

# ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРЕДНЕГО СЕГМЕНТА ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА И АНОМАЛИИ РЕФРАКЦИИ

УДК 617.713-007.64

© В.У. Галимова, Р.Ф. Шакиров, 2020

В.У. Галимова<sup>1</sup>, Р.Ф. Шакиров<sup>2</sup>

## ПОКАЗАТЕЛИ ОБЩЕГО ИММУНИТЕТА ПАЦИЕНТОВ С КЕРАТОКОНУСОМ ДО И ПОСЛЕ ПЕРИЛИМБАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ БИОМАТЕРИАЛА «АЛЛОПЛАНТ»

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии»

Минздрава России, г. Уфа

*Цель.* Изучить показатели общего иммунитета пациентов с кератоконусом до и после перилимбального введения диспергированного биоматериала «Аллоплант» (ДБМА).

*Материал и методы.* В исследуемую группу вошло 25 пациентов (17 мужчин и 8 женщин) с кератоконусом в возрасте от 14 до 44 лет. У пациентов изучены количество основных субпопуляций лимфоцитов и экспрессия мембранных активационных маркеров на этих клетках, а также установлено содержание IgG, IgA, IgM в сыворотке крови до и после перилимбального введения ДБМА.

*Результаты.* Перилимбальное введение ДБМА не повлияло на общее число Т-лимфоцитов и соотношение их субпопуляций у пациентов с кератоконусом. Содержание сывороточных иммуноглобулинов оставалось стабильным на протяжении всего периода наблюдения.

*Выводы.* Перилимбальное введение ДБМА не оказывало негативного влияния на параметры общего иммунитета у пациентов с кератоконусом.

**Ключевые слова:** роговица, кератоконус, иммуноглобулины, Т-лимфоциты, биоматериал.

V.U. Galimova, R.F. Shakirov

## PARAMETERS OF GENERAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH KERATOCONUS BEFORE AND AFTER PERILIMBAL INJECTION OF “ALLOPLANT” BIOMATERIAL

*Objective.* To study the general immunity parameters in patients with keratoconus before and after perilimbal injection of “Alloplant” biomaterial.

*Material and methods.* The study group included 25 patients (17 men and 8 women) with keratoconus aged 14-44. The number of lymphocyte subpopulations and expression of membrane activation markers were studied as long as blood levels of IgG, IgA and IgM before and after perilimbal injection of “Alloplant” biomaterial.

*Results.* Perilimbal injection of “Alloplant” biomaterial did not affect the number of t-lymphocytes and subpopulations in patients with keratoconus. Blood immunoglobulin levels were stable during the follow-up.

*Conclusion.* Perilimbal injection of “Alloplant” biomaterial did not affect the parameters of general immunity in patients with keratoconus.

**Key words:** cornea, keratoconus, immunoglobulin, t-lymphocyte, biomaterial.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные вопросам диагностики и лечения кератоконуса, сведений об иммунологических изменениях при данной патологии недостаточно. Приводимые рядом авторов результаты иммунологических исследований в большей мере касаются состояния местного иммунитета – содержания иммуноглобулинов, цитокинов, компонентов комплемента в слезе. В этой связи мы сочли необходимым изучить показатели общего иммунитета пациентов с кератоконусом, а также оценить возможное влияние на эти параметры диспергированного биоматериала «Аллоплант».

Цель – изучить показатели общего иммунитета пациентов с кератоконусом до и после перилимбального введения диспергированного биоматериала «Аллоплант» (ДБМА).

### Материал и методы

В исследуемую группу вошло 25 пациентов (17 мужчин и 8 женщин) с кератоконусом в

возрасте от 14 до 44 лет. Забор крови проводили по общепринятой методике. Субпопуляции лимфоцитов определяли с помощью моноклональных антител. Подсчет клеток проводили на проточном цитофлуориметре. Содержание IgG, IgA и IgM определяли иммунохимическим методом. Полученные результаты подвергались статистической обработке методом однофакторного дисперсионного анализа трех временных срезов (до операции, после операции и через 6 месяцев после операции).

### Результаты и обсуждение

Оценка субпопуляций лимфоцитов является одним из самых важных компонентов анализа иммунного статуса человека. Количественные показатели состояния лимфоцитарного звена здорового человека являются достаточно стабильными, и их изменения в сторону уменьшения или увеличения являются признаками развития иммунопатологического процесса. Так, например, снижение количества Т-

лимфоцитов, особенно относящихся к субпопуляции клеток-хелперов, свидетельствует о недостаточной способности иммунной системы запустить адекватный ответ на чужеродную агрессию и регулировать межклеточные взаимодействия. Увеличение количества клеток, принадлежащих к цитотоксическому ряду, может свидетельствовать об аутоиммунном процессе, вследствие которого появляются клоны клеток, способных атаковать собственные ткани и органы [2].

Современные методы исследования позволяют правильно определить фенотипиче-

скую принадлежность клеток к той или иной группе, однако этого недостаточно. Для корректного определения нарушений иммунитета необходимо знать, в каком функциональном состоянии находится клетка (лимфоцит), относящаяся к определённой субпопуляции. Специфические моноклональные антитела позволяют выявить активационные рецепторы, экспрессирующиеся на мембранах лимфоцитов.

В данном исследовании оценивались количественные показатели лимфоцитарного звена и экспрессия мембранных активационных маркёров на этих клетках (табл. 1).

Таблица 1

Показатели иммунофенотипирования лимфоцитов у пациентов с кератоконусом до и после перилимбального введения ДБМА

Популяция лимфоцитов	Показатели			
	нормативные, %	до операции, М±SD, % (N=24)	после операции, М±SD, % (N=16)	через 6 месяцев после операции, М±SD, % (N=8)
CD3+ CD16-(Т-лимфоциты)	53-82	71±7,9	70,3±6,1	74,4±6,6
CD3+CD4+ (Т-хелперы)	35-55	41±7,6	40,1±5,8	39,8±7,0
CD3+CD8+ (Цитотоксические Т-лимфоциты)	18-35	29,2±9,8	27,8±8,8	32,0±8,7
Соотношение CD4+/CD8+ (ИРК)	1,4-2,3	1,6±0,6	1,6±0,7	1,3±0,5
CD19+ (В-лимфоциты)	6-21	11,4±4,4	11,9±4,8	10,0±3,0
CD3- CD16+CD56+ (NK-клетки)	9-23	15,1±6,4	15,2±4,9	12,5±5,1
CD3-CD8+ (активированные NK)	1,5-6	5,9±2,3	5,8±2,3	6,1±2,7
CD3+ CD16+ (TNK-клетки)	0-10	15,0±5,8	13,1±7,7	18,3±5,6
CD4+CD25+ (Рецептор ИЛ-2 на Т-лимфоцитах)	7-17	12,3±4,6	10,6±3,2	11,0±6,3
CD25+ (суммарный)	13-25	16,3±5,3	14,6±3,8	14,8±7,6
CD4+HLA-DR+ (активированные Т-лимфоциты)	1-5	4,4±2,4	3,9±1,9	3,6±1,5
HLA-DR+(суммарный)	6-22	25,2±6,3	24,6±7,5	23,2±6,9

Таблица 1 иллюстрирует, что общее количество Т-лимфоцитов не выходило за пределы нормативных показателей. Влияние перилимбального введения ДБМ на содержание Т-лимфоцитов оказалось статистически не значимым ( $F=1,03$ ,  $p<0,36$ ). Последнее касалось и содержания субпопуляций Т-лимфоцитов – Т-хелперов ( $F=0,25$ ,  $p<0,77$ ) и цитотоксических Т-лимфоцитов ( $F=0,22$ ,  $p<0,80$ ). Соотношение этих клеток на всём протяжении лечения можно рассматривать как стабильное.

Содержание В-лимфоцитов в процессе лечения также не претерпевало статистически значимых изменений ( $F=0,53$ ,  $p<0,59$ ).

Содержание натуральных киллеров CD3-CD16+CD56+ также не выходило за диапазон нормы. Количественные показатели содержа-

ния CD3+CD16+ клеток, так называемых TNK-клеток, превышали значения нормы во всех трёх сроках наблюдения. Влияние перилимбального введения диспергированного биоматериала «Аллоплант» (ДБМА) на параметры иммунной системы оказалось относительно близким к статистически значимому ( $F=1,7$ ,  $p>0,18$ ). Последнее значение этого показателя недостоверно отличалось от исходного уровня ( $p>0,21$ ), однако его разница с послеоперационным уровнем оказалась очень близкой к порогу статистической достоверности ( $p>0,06$ ). Этот факт свидетельствует о том, что в послеоперационном периоде данные пациенты нуждаются в проведении тщательного обследования для исключения риска развития аутоиммунной агрессии и назначения соответствующей консервативной терапии.

Таблица 2

Показатели содержания сывороточных иммуноглобулинов у пациентов с кератоконусом до и после перилимбального введения ДБМА

Иммуноглобулин	Показатели			
	нормативные, г/л	до операции, М±SD, г/л	после операции, М±SD, г/л	через 6 месяцев после операции, М±SD, г/л
G	1,0-15,5	12,5±3,4	13,1±3,5	12,1±4,1
IgM	0,6-2,5	1,5±0,9	1,6±1,4	1,8±1,2
IgA	1,0-4,5	2,4±1,4	2,5±1,2	2,1±1,3

Признаков активации лимфоцитарного звена, проявляющейся повышенной экспрессией рецепторов CD25+ и HLA-DR+, выявлено не

было. Влияние хирургического вмешательства на данные параметры оказалось незначительным –  $F=0,8$ ,  $p>0,44$  (для CD4+CD25+) и  $F=0,25$ ,  $p>0,78$

(для HLA-DR+). Таким образом, перилимбальное введение ДБМА не оказывало влияния на качественное состояние лимфоцитарного звена.

Оценка содержания количества иммуноглобулинов в сыворотке крови является одним из главных показателей иммунного статуса организма. Повышение этих параметров свидетельствует о запуске гуморальных реакций на антиген, выражающихся в синтезе специфических антител или аутоантител [1] (см. табл. 2).

Из табл. 2 видно, что превышения количества иммуноглобулинов всех классов по

сравнению с нормативными показателями не было выявлено. Перилимбальное введение ДБМА на протяжении всех сроков наблюдения не оказывало влияния на концентрацию IgG ( $F=0,45$ ,  $p>0,71$ ), IgM ( $F=0,22$ ,  $p>0,80$ ), IgG ( $F=0,21$ ,  $p>0,81$ ) в крови пациентов.

### Выводы

Перилимбальное введение ДБМА не оказывало негативного влияния на параметры общего иммунитета пациентов с кератоконусом. Иммунный статус пациентов был стабильным во все сроки наблюдения.

### Сведения об авторах статьи:

**Галимова Венера Узбековна** – профессор кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: galimova.v@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1610-108X.

**Шакиров Рустем Франсович** – врач-офтальмолог ФГБУ ВЦГПХ Минздрава России. Адрес: 450075, г. Уфа, ул. Р. Зорге 67/1. ORCID: 0000-0002-6751-7800.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Иммунология глазной патологии / Н.А. Пучковская [и др.]. – М.: Медицина, 1983. – 208 с.
2. Mercer, J.C. Natural killer t cells: rapid responders controlling immunity and disease / J.C. Mercer, M.J. Ragin, A. August // Int J Biochem Cell Biol. – 2005. – V.37. – P. 1337-1343.

### REFERENCES

1. Immunologiya glaznoy patologii / N.A. Puchkovskaya [et al] // M.: Meditsina, 1983; 208 p. (in Russ).
2. Mercer, J.C. Natural killer t cells: rapid responders controlling immunity and disease / J.C. Mercer, M.J. Ragin, A. August // Int J Biochem Cell Biol. – 2005. – V.37. – P. 1337-1343.

УДК 617.711-002.191

© Е.А. Дроздова, Е.В. Михайлова, 2020

Е.А. Дроздова<sup>1</sup>, Е.В. Михайлова<sup>2</sup>

### АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОШИБОК АЛЛЕРГИЧЕСКОГО КОНЬЮНКТИВИТА У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Челябинск

<sup>2</sup>МАУЗ «Детская городская клиническая больница №1», г. Челябинск

**Цель.** Проанализировать случаи затяжного течения аллергического конъюнктивита (АК) у детей и выявить ошибки в тактике диагностики и лечения на уровне первичной специализированной медико-санитарной помощи.

**Материал и методы.** Представлены 23 случая поздней диагностики АК у детей в возрасте от 3 до 17 лет, направленных в консультативно-диагностическое городское офтальмологическое отделение детской городской клинической больницы №1.

**Результаты.** Детально проведена оценка анамнеза, жалоб, клинических симптомов и эффективности терапии АК. Нами предложена анкета для первичной диагностики аллергического конъюнктивита для врача-офтальмолога.

**Выводы.** В диагностике АК важным является выявление сопутствующих заболеваний с аллергическим компонентом – наличие зуда, фолликулярной или папиллярной гиперплазии конъюнктивы. Лечение АК в детском возрасте должно осуществляться совместно с аллергологом и офтальмологом.

**Ключевые слова:** аллергический конъюнктивит, аллергия, дети.

E.A. Drozdova, E.V. Mikhaylova

### ANALYSIS OF DIAGNOSTIC MISTAKES FOR ALLERGIC CONJUNCTIVITIS IN CHILDREN

**Purpose.** To analyze cases of a protracted course of allergic conjunctivitis (AK) in children and to identify mistakes in the diagnosis and treatment tactics at the level of primary specialized health care.

**Material and methods.** 23 cases of late diagnosis of AK in children from 3 to 17 years old were sent to the consultative diagnostic city ophthalmology department of the Children's City Clinical Hospital No. 1.

**Results.** The history, complaints, clinical symptoms and effectiveness of AK therapy were evaluated in detail. A questionnaire for the initial diagnosis of AK for an ophthalmologist is proposed.

**Conclusions.** In the diagnosis of AK, it is important to identify concomitant diseases of an allergic nature, the presence of itching, follicular or papillary conjunctival hyperplasia. Treatment of AK in childhood should be carried out jointly by an allergist and an ophthalmologist.

**Key words:** allergic conjunctivitis, allergy, children.