

8. Роль нейронспецифической энолазы в течении эндокринной офтальмопатии и формировании оптической нейропатии / В.В. Харинцев [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. – Т. 11, № 4. – С. 31-35.
9. Тикунова, Е.В. Молекулярные основы этиопатогенеза первичной открытоглазной глаукомы / Е.В. Тикунова // Научные ведомости. – 2013. – № 11. – С. 161-165.
10. Brain-derived neurotrophic factor as a biomarker in primary open-angle glaucoma / A. Ghaffariyeh [et al.] // Optom. Vis Sci. – 2011. – Vol. 88, № 1. – P. 80-85.
11. Clinical significance of serum antibody against neuron-specific enolase in glaucoma patients / Y. Ikeda [et al.] // Jpn. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 46, № 1. – P. 13-17.
12. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis / X. Li [et al.] // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121, № 11. – P. 2081-2090.
13. Huang, E.J. Neurotrophins: roles in neuronal development and function / E.J. Huang, L.F. Reichardt // Annu Rev Neurosci. – 2001. – Vol. 24. – P. 677-736.
14. Nagahara, A.H. Potential therapeutic uses of BDNF in neurological and psychiatric disorders / A.H. Nagahara, M.H. Tuszyński // Nature reviews drug discovery – 2011. – Vol. 10. – P. 209-219.
15. Sena, D.F. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults / D.F. Sena, K. Lindsley // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. – Vol. 2. CD006539.

REFERENCES

1. Aznabaev B.M., Aleksandrov A.A., Zagidullina A.SH. New Criteria Of Primary Open Angle Glaucoma Early Diagnostics. Bashkortostan Medical Journal. 2016; (1): 54-56. (in Russ.).
2. Gabdrakhmanova A. F., Kurbanov S.A. The first results of assessing the quality of life of patients with glaucoma in the Republic of Bashkortostan. Russian Ophthalmological Journal. 2013; 6(2): 16-19. (in Russ.).
3. Egorov, E.A. Glaucoma: natsional'noe rukovodstvo [Glaucoma. National guide]. Moscow, GEOTAR-Media, 2013. 824 p. (in Russ.).
4. Egorov E.A., Egorov A.E., Brezhnev A.Yu. Sovremennye aspekty neyroprotektornoy terapii glaukomy [Modern aspects of neuroprotective therapy of glaucoma]. Moscow, Aprel', 2014, 40 p. (in Russ.).
5. Kamenskikh T.G. et al. Investigation of molecular mechanisms of apoptosis regulation of retinal ganglion cells in primary open-angle glaucoma. RMJ "Clinical Ophthalmology". 2013; (2): 46-51. (in Russ.).
6. Kamilov Kh.M., Kasimova M.S., Khamrayeva H.H. Specific marker of neurodegeneration in the diagnosis of optic neuritis. Ophthalmology. 2015; 12(2): 25-30. (in Russ.).
7. Kurysheva, N.I. Neyroprotektsiya i neyroregeneratsiya: perspektivy v lechenii glaukomy [Neuroprotection and neuroregeneration: perspectives in the treatment of glaucoma] Moscow, 2014: 90. (in Russ.).
8. V.V. Harintsev et al. The role of neuron-specific enolase in the course of endocrine ophthalmopathy and the formation of optical neuropathy. Clinical and experimental thyroidology. 2015; 11(4): 31-35. (in Russ.).
9. Tikunova, E.V. Molekulyarnye osnovy etiopatogeneza pervichnoy otkrytougl'noy glaukomy [Molecular basis of etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma] Nauchnye vedomosti [Scientific sheets]. 2013; (11): 161-165. (in Russ.).
10. Ghaffariyeh A. et al. Brain-derived neurotrophic factor as a biomarker in primary open-angle glaucoma. Optom. Vis Sci. 2011; 88(1): 80-5. (in English).
11. Ikeda Y. et al. Clinical significance of serum antibody against neuron-specific enolase in glaucoma patients. Jpn. J. Ophthalmol. 2002; 46(1): 13-7. (in English).
12. Li X. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014; 121(11): 2081-90. (in English).
13. Huang E.J., Reichardt L.F. Neurotrophins: Roles in neuronal development and function. Annu Rev Neurosci. 2001; (24): 677-736. (in English).
14. Nagahara A.H., Tuszyński M.H. Potential therapeutic uses of BDNF in neurological and psychiatric disorders. Nature reviews drug discovery. 2011; (10): 209-219. (in English).
15. Sena D.F., Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (2) CD006539. (in English).

УДК 617.7-007.681

© Е.В. Маркова, В.И. Баранов, О.А. Даниленко, 2018

Е.В. Маркова, В.И. Баранов, О.А. Даниленко
**РОЛЬ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ
 И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ
 У ПАЦИЕНТОВ С ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНОЙ ГЛАУКОМОЙ**
 ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Курск

Целью настоящего исследования явилась оценка уровней оксида азота, эндотелина-1, трансформирующего фактора роста бета-1 (ТФР-β1) в сыворотке крови пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ) для определения их роли в развитии и прогрессировании данного вида патологии.

Было обследовано 85 пациентов (116 глаз) с установленным диагнозом псевдоэксфолиативная глаукома, которые были разделены на группы в зависимости от стадии заболевания. В контрольную группу было включено 20 здоровых лиц (40 глаз).

Концентрации трансформирующего фактора роста бета-1 и эндотелина-1 в сыворотке крови были повышены, а содержание оксида азота снижено у пациентов с ПЭГ в сравнении с группой контроля. Была определена линейная зависимость между концентрацией эндотелина-1, оксида азота, трансформирующего фактора роста бета-1 в сыворотке крови и стадией псевдоэксфолиативной глаукомы.

Ключевые слова: иммуновоспалительные механизмы, эндотелин-1, оксид азота (NO), трансформирующий фактор роста бета 1 (ТФР-β1), эндотелиальная дисфункция, псевдоэксфолиативная глаукома.

THE ROLE OF IMMUNOLOGICAL MECHANISMS IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSING OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PSEUDOEXFOLIATION GLAUCOMA

The aim of the present study was to evaluate the levels of endotheline-1, nitrogen oxide (NO) and transforming factor of growth beta 1 (TGF- β 1) in serum of patients with pseudoexfoliation glaucoma (PEG); to determine their role in the development and progressing of PEG.

We observed 85 patients (116 eyes) with PEG. They were divided into groups depending on the stage of the disease. The control group consisted of 20 healthy subjects (40 eyes).

Our investigation found out, that in patients with PEG concentrations of transforming factor of growth beta 1 and endotheline-1 in serum were significantly increased compared with controls while NO serum levels were lower than in normal eyes. A linear association was established between endotheline-1, nitrogen oxide (NO), transforming factor of growth beta 1 serum levels and pseudoexfoliation glaucoma stage.

Key words: immunological mechanisms, endotheline-1, nitrogen oxide (NO), transforming factor of growth beta 1 (TGF- β 1), endothelial dysfunction, pseudoexfoliation glaucoma.

Согласно исследованиям последних лет псевдоэксфолиативная глаукома (ПЭГ) является одной из основных причин потери трудоспособности и установления инвалидности даже ввиду отсутствия очевидного ее влияния на жизненный прогноз [1-2, 4]. В настоящее время все чаще говорится об участии воспалительного процесса в патогенезе глаукомы, возникновение которого обусловливается участием иммунных механизмов. Возможно, именно этим феноменом можно объяснить достаточно низкую эффективность обычной гипотензивной терапии, проводимой больным с наличием псевдоэксфолиативной глаукомы.

Рядом исследований доказано, что пациенты с ПЭГ имеют уровень внутриглазного давления (ВГД), превышающий таковой у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой без сопутствующего псевдоэксфолиативного синдрома. Возможно, именно это может служить наиболее рациональным объяснением быстрому и распространенному поражению диска зрительного нерва (ДЗН) и развитию выраженных дефектов в поле зрения [4, 7]. Учитывая немалое количество сведений, указывающих на важность изменений функций эндотелия сосудов больных с ПЭГ, в настоящее время важное значение имеют иммуновспалительные механизмы и содержание в крови таких маркеров дисфункции эндотелия как эндотелин-1, оксид азота [8-10]. В этой связи немаловажную роль играют исследования цитокинов, осуществляющих регуляцию функций эндотелия сосудов на молекулярном уровне. Выработку цитокинов может осуществлять почти любая клетка организма человека. Эффекты цитокинов столь многообразны, что данные вазоактивные вещества способны влиять практически на любой процесс в организме [1,3,6].

Доказано, что нарушение выработки цитокинов может происходить при различных видах глазной патологии, включая глаукому, как на местном, так и на системном уровне.

Одним из наиболее важных и изученных при глаукоме и других видах глазной патологии является трансформирующий фактор роста бета-1 (ТФР- β 1) [5].

Результаты исследования маркеров эндотелиальной дисфункции могут способствовать повышению эффективности медикаментозного лечения ПЭГ и прогнозировать течение заболевания.

Цель исследования – изучение содержание эндотелина-1, оксида азота и трансформирующего фактора роста бета-1 (ТФР- β 1) в сыворотке крови больных ПЭГ с разными стадиями патологического процесса.

Материал и методы

Исследование проводилось в ОБУЗ «Офтальмологическая больница» города Курска. Под наблюдение были взяты 85 пациентов (116 глаз) с псевдоэксфолиативной глаукомой различных стадий. Средний возраст исследуемых составил $65,4 \pm 7,8$ года. В 1-ю группу с I стадией глаукомы были включены 19 пациентов (26 глаз), во 2-ю группу со II стадией – 28 больных (42 глаза), 3-ю группу составили пациенты с III-IV стадиями заболевания в количестве 38 человек (48 глаз) – 41 (47,5%) мужчины, 44 (52,5%) женщины. В исследование были включены только пациенты с нормализованным при помощи местной гипотензивной терапии или хирургического лечения уровнем ВГД, составившим в среднем $17,6 \pm 2,4$ мм рт. ст. В группу контроля входили 20 соматически здоровых лиц без глаукомы, сравнимых с исследуемыми группами по полу и возрасту. Продолжительность псевдоэксфолиативной глаукомы была весьма вариабельна и составила в среднем $5,2 \pm 1,6$ года.

Стандартная схема обследования глаукомного больного включала: определение остроты зрения, исследование поля зрения, измерение внутриглазного давления по Манклакову, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию и электротонографию.

Забор крови для иммунологических исследований проводился утром в первые сутки пребывания пациента в стационаре.

Для исследования содержание эндотелина-1 применялся метод иммуноферментного анализа и использовался стандартный набор реагентов. Стабильный метаболит оксида азота нитрит был определен в исследуемой жидкости с применением спектрофотометрического метода, основанного на реакции Грисса. Уровень ТФР- $\beta 1$ и содержание ФНО- α в сыворотке крови также определяли методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов «PlatinumELISA, Австрия» и «Вектор-Бест».

Для всех расчетов статистически значимым являлось значение $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование уровня эндотелина-1 показало повышение его концентрации в сыворотке крови у больных с ПЭГ ($2,13\pm0,89$ фмоль/мл) в сравнении с группой контроля ($0,75\pm0,2$ фмоль/мл), $p<0,05$. Содержание эндотелина-1 при этом увеличивалось в соответствии со стадией заболевания. Максимальный уровень эндотелина-1 ($2,63\pm0,65$ фмоль/мл) был отмечен у больных с ПЭГ с далекозашедшей и терминалной стадией, у которых концентрация пептида была почти в 2 раза выше, чем аналогичные значения в группе с начальной стадией патологического процесса ($1,42\pm0,35$ фмоль/мл), $p<0,05$.

В группе пациентов с ПЭГ среднее содержание NO_2^- в сыворотке крови составило $4,63\pm2,1$ мкмоль/л. Стоит отметить, что полученные значения практически не отличались от данных в группе контроля ($4,69\pm1,51$ мкмоль/л). Несмотря на это, данные, полученные у пациентов с начальной стадией глаукомного процесса практически в 2 раза превышали значения контрольной группы и находились на уровне $10,4\pm2,95$ мкмоль/л. Уровень нитрита больных с развитой стадией глаукомы был приближен к нормальным значениям и составил в среднем $4,52\pm1,41$ мкмоль/л, но был снижен в сравнении с результатами, полученными у пациентов с начальной стадией заболевания ($p<0,05$). Содержание NO_2^- у больных с далекозашедшей стадией в среднем составило $2,89\pm1,1$ мкмоль/л и было ниже, чем аналогичные результаты у пациентов, находящихся на начальной и развитой стадиях глаукомы ($p<0,05$).

В ходе исследования было показано, что наблюдается тенденция к снижению содержания оксида азота в сыворотке крови по

мере прогрессирования заболевания. На начальной стадии уровень стабильного метаболита оксида азота в сыворотке крови превышал аналогичный показатель, характеризующий далекозашедшую и терминалную стадии ПЭГ практически в 4 раза.

В связи с часто появляющимися в литературе данными о роли цитокинов в развитии иммунного воспаления при различных видах офтальмопатологии в нашем исследовании изучено содержание ТФР- β в сыворотке крови. Влияние данного цитокина на многие процессы в организме человека не является однозначным. Помимо участия в процессах ремоделирования сосудистой стенки, пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток сам ТФР- $\beta 1$ в свою очередь может способствовать усилению образования внеклеточного матрикса [5]. Результаты определения содержания данного цитокина у пациентов с ПЭГ также выявили значимое его повышение в сравнении с данными, полученными в группе контроля ($18865,56\pm6621,99$ пг/мл и $8613,98\pm907,71$ пг/мл соответственно).

Тенденция, заключающаяся в различном содержании ТФР- $\beta 1$ в сыворотке крови, наглядно прослеживалась у пациентов с разными стадиями глаукомного процесса. Так, максимальная концентрация исследуемого цитокина составила $21601,44\pm5228,18$ пг/мл и соответствовала далекозашедшей и терминалной стадии заболевания. При этом было зафиксировано превышение аналогичных значений группы контроля практически в 3 раза ($8544,21\pm1108,18$ пг/мл), а также наличие достоверных различий с показателями больных ПЭГ на начальной ($13505,44\pm2223,22$ пг/мл) и развитой стадиях процесса ($17621,03\pm3625,15$ пг/мл).

Следовательно, полученные в ходе нашего исследования данные продемонстрировали явное усиление выработки противовоспалительного цитокина ТФР- $\beta 1$ у пациентов с ПЭГ, коррелирующее со степенью тяжести патологического процесса.

Заключение

Установлено, что иммунные нарушения, включающие гиперпродукцию эндотелина-1, ТФР- $\beta 1$, а также снижение выработки оксида азота приводят к возникновению дисфункции сосудистого эндотелия у пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой. При этом более явные иммунные нарушения определены у больных с далекозашедшей и терминалной стадиями заболевания.

Сведения об авторах статьи:

Маркова Елена Владимировна – ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: markova_helen@rambler.ru.

Баранов Валерий Иванович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: DrBaranov@mail.ru.

Даниленко Олег Анатольевич – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: oleg.danilenko@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Баранов, В.И. Псевдоэксфолиативный синдром в Центральной России: клинико-эпидемиологическое исследование / В.И. Баранов, А.Ю. Брежнев // Российский офтальмологический журнал. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 22-24.
- Брежнев, А.Ю. Псевдоэксфолиативный синдром как фактор риска развития синдрома «сухого глаза» / А.Ю. Брежнев, В.И. Баранов, С.Ю. Петров // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2016. – Т. 16, № 1. – С. 30-34.
- Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: Изд-во Фолиант, 2008. – 552 с.
- Курышева, Н.И. Распространенность псевдоэксфолиативной глаукомы в Центральном и Центрально-Черноземном регионах России / Н.И. Курышева, А.Ю. Брежнев, С.Г. Капкова // Глаукома. – 2008. – № 3. – С. 11-15.
- Никитин, Н.А. Роль TGF в офтальмологии / Н.А. Никитин, Ш.Р. Кузбеков // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 3-9.
- Петрищев, Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы. Фармакологическая коррекция / Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов. – СПб.: СПб ГМУ, 2003. – С. 4-38.
- Проблемы ранней клинической диагностики псевдоэксфолиативного синдрома / А.Ю. Брежнев [и др.] // Офтальмология. – 2012. – Т. 9, № 1. – С. 49-52.
- Ремизова, М.И. Роль оксида азота в норме и при патологии / М.И. Ремизова // Вестник службы крови России. – 2000. – № 2. – С. 53-57.
- Роль генов антиоксидантной защиты в развитии псевдоэксфолиативной глаукомы / А.Ю. Брежнев [и др.] // Глаукома. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 38-44.
- Neufeld, A. Nitric Oxide: a potential mediator of retinal ganglion cell damage in glaucoma / A. Neufeld // Surv. Ophtalmol. – 1999. – Vol. 43. – P. 129-137.

REFERENCES

- Baranov V.I., Brezhnev A.Yu. Pseudoexfoliation syndrome in Central Russia: clinical and epidemiological study. Russian Ophthalmological Journal, 2012, Vol. 5, No. 1, pp. 22-24. (in Russ.)
- Brezhnev A.Yu., Baranov V.I., Petrov S.Yu. Pseudoexfoliation syndrome as a risk factor for the development of the dry eye syndrome. RMJ. Clinical ophthalmology, 2016, Vol.16, №1, pp. 30-34. (in Russ.)
- Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. Tsitokiny [Cytokines]. SPb., Foliant, 2008, 552 p. (in Russ.)
- Kurysheva, N.I., Brezhnev A.Yu., Kapkova S.G. Rasprostranennost' psevdoeksfoliativnoy glaukomy v Tsentral'nom i Tsentral'no-Chernozemnom regionakh Rossii [The prevalence of pseudoexfoliation glaucoma in the Central and Central Black Earth regions of Russia]. National Journal Glaucoma, 2008, No. 3, pp. 11-15. (in Russ.)
- Nikitin N.A., Kuzbekov S.R. The role of TGF in ophthalmology. Cytokines and inflammation. 2009; Vol. 8(1), pp. 3-9. (in Russ.)
- Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Fiziologiya i patofiziologiya endoteliya [Physiology and pathophysiology of the endothelium]. Disfunktsiya endoteliya. Prichiny, mehanizmy, farmakologicheskaya korrektsiya [Dysfunction of endothelium. The reasons, mechanisms, pharmacological correction]. St. Petersburg, SPbSMU, 2003, pp. 30-35. (in Russ.)
- Brezhnev A.Yu., et al. Problems of early clinical diagnostics of pseudoexfoliation syndrome. Ophthalmology, 2012, Vol. 9, №. 1, pp. 49-52. (in Russ.)
- Remizova M.I. Rol' oksida azota v norme i pri patologii [The role of nitric oxide in normal and pathological conditions]. Vestnik sluzhby krovi Rossii [Bulletin of the blood service of Russia]. 2000; (2): 53-57. (in Russ.)
- Brezhnev A.Yu., et al. The role of antioxidant defense genes in the development of pseudoexfoliation glaucoma. National Journal of Glaucoma, 2015, vol. 14, No. 2, pp. 38-44. (in Russ.)
- Neufeld A. Nitric Oxide: potential mediator of retinal ganglion cell damage in glaucoma. Surv. Ophthalmol., 1999., Vol. 43., pp. 129-137. (in English)

УДК 617.7-007.681
© М.В. Радайкина, 2018

М.В. Радайкина

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДРЕНАЖНОГО УСТРОЙСТВА
MOLTENO-3 В ЛЕЧЕНИИ РЕФРАКТЕРНЫХ ФОРМ ГЛАУКОМЫ**
ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница
им. Т.И. Ерошевского», г. Самара

Цель исследования – оценить отдаленные результаты имплантации дренажного устройства Molteno-3 у пациентов с рефрактерной глаукомой.

Проведен анализ отдаленных результатов имплантации дренажа Molteno-3 пациентам с рефрактерной глаукомой. В исследование вошли 22 пациента (22 глаза) в возрасте от 39 до 82 лет, которым имплантировали модель с площадкой размером 175 мм².

Гипотезивный эффект через 6 месяцев был достигнут в 90,9% случаев, через 1 год – в 100% случаев. В раннем послеоперационном периоде осложнения выявлены в 18,3% случаев, среди них наиболее часто встречалась отслойка сосудистой оболочки (13,6%).

Таким образом, анализ отдаленных результатов хирургического лечения рефрактерных глауком с применением дрена-жа Molteno-3 показал высокую эффективность и безопасность использования данного вида хирургии при ее относительной технической простоте.

Ключевые слова: рефрактерная глаукома, дренаж Molteno, хирургическое лечение.