

Назирова З.Р.¹, Хаджиметов А.А.², Туракулова Д.М.¹

ЗНАЧЕНИЕ РОЛИ МЕДИАТОРОВ ИММУННОГО ОТВЕТА И КОАГУЛЯЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ СЛЁЗНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЛАЗ У ДЕТЕЙ

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт Минздрава Узбекистана, 100140, Ташкент;

²Ташкентская медицинская Академия Минздрава Узбекистана, 100109, Ташкент

Изучены уровень иммунологических показателей, гематологических индексов, а также коагуляционная активность и фибриноген в слёзной жидкости у 76 детей с аллергическими заболеваниями глаз. Из них у 34 детей заболевание ассоциировано с аллергическими изменениями, у 42 детей — инфекционными изменениями. Показаны дифференциальные этиопатогенетические особенности, которые характеризовались у больных детей с аллергическими изменениями повышением индекса алергизации и иммуноглобулина Е, на фоне снижения уровня С-реактивного белка в слезной жидкости, тогда как у детей с инфекционными изменениями на основании изучения гематологических индексов выявлены аллергические повреждения глаз по типу гиперчувствительности замедленного типа, сопровождающиеся увеличением лейкоцитарного индекса интоксикации и С-реактивного белка. Полученные данные при анализе показателей коагуляционной активности слёзной жидкости и концентрации фибриногена у детей с аллергическими заболеваниями глаз указывают на гемоциркуляторные расстройства в сосудах сетчатки и хориоидеи.

Ключевые слова: аллергические заболевания глаз; иммунитет; гематологические индексы; коагуляционная активность; слезная жидкость; дети

Nazirova Z.R.¹, Khadzhimetov A.A.², Turakulova D.M.¹

IMMUNE RESPONSE MEDIATORS ROLE AND LACRIMAL FLUID COAGULATION ACTIVITY IN ALLERGIC EYE DISEASES IN CHILDREN

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, the Ministry of Health of Uzbekistan, 100140, Tashkent; ²Tashkent Medical Academy, the Ministry of Health of Uzbekistan, 100109, Tashkent

This review presents the study of immunological factors level, hematological indices, as well as fibrinogen and coagulation activity in the lacrimal fluid of 76 children with allergic eye diseases. In 34 children pathology associated with allergic disease changes, in 42 children — with infectious changes. Sensibilization index and IgE elevation in the setting of C - reactive protein level lowering in the lacrimal fluid were the differential ethiopathogenetic characteristics in children with allergic changes. Whereas allergic eye diseases of delayed skin reaction with leukocyte index of intoxication and C - reactive protein elevation revealed in children with infectious changes. The analysis of lacrimal fluid coagulation activity factors and fibrinogen concentration in children with allergic eye diseases indicates retina and choroid blood vessels disorders.

Key words: allergic eye disease; immune; hematologic indexes; coagulation activity; children.

Введение. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению числа аллергических заболеваний, особенно в педиатрической практике. Число больных с аллергическими заболеваниями в западных странах достигает в среднем до 20% от всего населения, а в отдельных регионах до 40—50% [1]. В то же время 80—90% всех страдающих аллергией имеют поражения глаз [2]. Аллергические заболевания являются частой причиной плохой успеваемости среди детей школьного возраста и ухудшения их качества жизни. Исследованиями Ю.Ф. Майчука отмечено, что городские жители страдают аллергией в 3 раза чаще, чем сельские. Среди детей аллергические заболевания глаз встречаются в 3 раза чаще среди мальчиков [3].

Нередко течение вирусных, бактериальных, грибковых и паразитарных глазных инфекций осложняется аллергической реакцией. Важное значение в возникновении аллергических заболеваний имеет

реактивность организма и конституции некоторых контингентов детей под воздействием окружающей среды и бытовых вредностей. В зависимости от причинного фактора различают глазные аллергозы — неинфекционные и инфекционные формы [3-5].

За последние 10 лет, по данным как отечественных, так и зарубежных авторов, частота аллергических заболеваний глаз среди детей составляет 1,9%. В то же время среди пациентов, длительно и часто лечащихся, этот показатель составляет около 18% [1, 2, 4]. Невзирая на возможную ошибку этих расчётов, видно, что они указывают на высокую актуальность проблемы аллергических заболеваний глаз среди детей.

Целью данного исследования явилось изучение значений иммунологического статуса и коагуляционной активности слёзной жидкости (СЖ) в развитии аллергических заболеваний глаз у детей.

Показатели СЖ у больных аллергическим заболеванием глаз

Показатель	Здоровые дети (контроль) $n = 12$	Больные аллергическими заболеваниями глаз	
		1-я группа ($n = 34$)	2-я группа ($n = 42$)
ЛИИ	$0,37 \pm 0,04$	$0,07 \pm 0,01^*$	$1,21 \pm 0,12^*$
ИА	$0,92 \pm 0,11$	$1,92 \pm 0,22^*$	$0,45 \pm 0,04^*$
С-реактивный белок, мкг/мл	$5,45 \pm 0,82$	$54,6 \pm 4,53^*$	$184,2 \pm 11,01^*$
ИЛ-4, пг/мл	$20,8 \pm 1,44$	$22,4 \pm 1,32^*$	$13,5 \pm 1,01^*$
ИЛ-6, пг/мл	$70,1 \pm 5,43$	$68,1 \pm 5,33^*$	$93,2 \pm 7,91^*$
ФНО α , пг/мл	$129,3 \pm 9,12$	$115,9 \pm 8,14^*$	$148,9 \pm 9,61^*$
sIgA, г/л	$0,34 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,02^*$	$0,26 \pm 0,01^*$
IgE, мг/мл	$12,9 \pm 1,02$	$28,4 \pm 2,11^*$	$19,9 \pm 1,13^*$
Коагуляционная активность, сек	$31,8 \pm 2,54$	$82,6 \pm 7,01^*$	$62,8 \pm 4,56^*$
Фибриноген, мг/дл	$244,0 \pm 9,01$	$264,6 \pm 8,51^*$	$331,2 \pm 11,02^*$

Примечание. * — достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении с группой контроля.

Материал и методы. На базе клиники Ташкентского педиатрического медицинского института было обследовано 76 больных детей (152 глаза) с аллергическим заболеванием глаз в возрасте от 6 до 14 лет, из них количество мальчиков в обследованной группе составило 53 (69,7%), а девочек 23 (30,3%).

Клинически у 54 (71,1%) пациентов были конъюнктивиты, у 7 (9,2%) — кератоконъюнктивиты, у 15 (19,7%) — блефароконъюнктивиты. Этиологическую диагностику конъюнктивитов начинали с клинического обследования, когда учитывались жалобы на зуд в глазах, жжение, покраснение глаз, чувство «песка за веками» и характер отделяемого из конъюнктивальной полости. При объективном осмотре выявлялась гиперемия и разрыхленность конъюнктивы с фолликулезом, наличие умеренного слизистого или слизисто-гнойного отделяемого. После проведения цитологического соскоба с конъюнктивы, обследования ресниц на демодекоз и иммуноферментного анализа (ИФА) крови больных разделили на 2 группы в зависимости от этиологии процесса.

Первая группа — 34 ребенка с аллергическими изменениями глазной поверхности, вторая — 42 ребенка с инфекционно-аллергическими изменениями.

Контрольную группу составили 12 здоровых детей в возрасте до 14 лет без клинико-функциональных и лабораторных признаков аллергических заболеваний. Критериями исключения из исследования во всех группах являлся приём антигистаминных и гормональных препаратов.

Всем больным детям выполняли стандартные офтальмологические обследования.

У всех детей был проведен анализ гематологических показателей, для чего рассчитывали: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс алергизации (ИА), в основу которого было положено соотношение суммы клеток крови по методу Г.Н. Чистяковой и соавт. [6].

СЖ набирали микроканюлей из нижнего конъюнктивального свода глаза в сухую герметичную пробирку в количестве 0,5 мл.

Концентрацию С-реактивного белка исследовали методом ИФА, используя наборы фирмы «Monolind» и «Immundiagnostic», представленных компанией БиоХимМак.

В СЖ обследуемых пациентов методом ИФА оценивали содержание интерлейкина 4 (ИЛ-4), интер-

лейкина 6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- α (ФНО α), а также количество секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и иммуноглобулина Е (IgE). Результаты регистрировали при длине волны 450 нм в пг/мл.

Состояние локального гемостатического потенциала определяли на основании исследования коагуляционной активности СЖ, которую оценивали по разности времени образования сгустка при добавлении к донорской сыворотке крови исследуемой СЖ и без нее. Количество фибриногена определяли при помощи наборов «Hemostat».

Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу с помощью пакета прикладных программ «Statgrafics». Вычисляли средне-арифметическое значение (M) и ошибку средне-арифметического значения (m). Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Используя гематологические индексы, мы решили дифференцированно подойти к пониманию некоторых сторон этиопатогенеза аллергических заболеваний глаз у детей, в частности условно разделили больных детей на 2 группы: с инфекционно-аллергическими изменениями и аллергическими изменениями.

Как видно из представленных результатов исследований (см. таблицу), у 34 больных детей отмечено достоверное повышение ЛИИ и остроты воспаления в 3,2 раза ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми детьми, тогда как у 42 детей отмечено нарастание ИА в среднем в 2 раза ($p < 0,05$).

Об активации воспалительного процесса судили также по концентрации С-реактивного белка, уровень которого превышал контрольные значения в 30 раз у больных 2-й группы и в 10 раз в 1-й группе ($p < 0,05$).

Следовательно, изучая интегральные гематологические индексы и уровень С-реактивного белка в СЖ, мы подтвердили природу аллергических заболеваний глаз, а именно ассоциированной с инфекцией и аллергией.

Установлено, что пациенты сравниваемых групп различались по уровню ИЛ-4 в СЖ. В частности, уровень ИЛ-4 у детей 2-й группы оказался на 36% ниже, а у детей 1-й группы на 7% выше показателей у детей контрольной группы.

Выявлено прогностическое значение уровня ИЛ-4, которое зависит от аллергической формы заболевания глаз и влияет на синтез аутоантител.

На основании полученных данных выявлено прогностическое значение уровня ИЛ-4 в слезной жидкости, которое зависит от выраженности процессов воспаления в механизмах развития аллергических заболеваний глаз и является одной из причин дисбаланса синтеза аутоантител.

Достаточно информативной у обследуемых детей с аллергическими заболеваниями глаз явилась динамика провоспалительных цитокинов в СЖ. Проведённые исследования показали, что уровень ИЛ-6 у детей 2-й группы повышен на 33% против контрольных величин, а в 1-й группе содержание ИЛ-6 имело тенденцию к снижению по сравнению с контрольной группой.

Анализ полученных результатов относительно содержания ФНО α в СЖ показал повышение его показателя на 15% у детей 2-й группы ($p < 0,05$). Тогда как у детей 1-й группы наблюдалась обратная картина: содержание ФНО α снижалось на 10% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Полученные данные указывают на активацию иммунного реагирования у детей 1-й группы и снижению локального воспаления у больных детей 2-й группы.

У детей с аллергическими заболеваниями глаз ассоциация с инфекционными изменениями приводит к достоверному снижению sIgA в среднем на 24% ($p < 0,05$), тогда как у детей 1-й группы уровень sIgA в СЖ повышается на 20% ($p < 0,05$).

Реакции гиперчувствительности немедленного типа вызывают выброс в конъюнктиву биологически активных медиаторов из гранул тучных клеток при их активации и дегрануляции, что связано с высоким уровнем антител класса IgE [7]. Уровень IgE в СЖ у детей с аллергическими изменениями повышается в среднем в 2,2 раза ($p < 0,05$), указывая тем самым на усиление состояния хемотаксиса эозинофилов. Между тем, у детей 1-й группы изучаемый показатель превысил контрольный уровень на 43% ($p < 0,05$).

Таким образом, у детей с аллергическими заболеваниями глаз, ассоциирующимися с инфекционными изменениями, отмечено повышение ЛИИ, С-реактивного белка, провоспалительного цитокина ИЛ-6 и ФНО α , а при ассоциации с аллергическими изменениями - повышение ИА, IgE и sIgA в слезной жидкости.

Как известно, при данной патологии немаловажную роль играет локальный гемостатический потенциал [8]. В связи с этим мы решили оценить степень информативности исследований коагуляционной активности СЖ при данной патологии.

Так, коагуляционная активность была достоверно повышена в зависимости от показателей в контрольной группе ($p < 0,05$). У детей с инфекционными изменениями эти показатели достоверно снижены и отличались от показателей с аллергическими изменениями ($62,8 \pm 4,56$ сек против $82,6 \pm 7,01$ сек; $p < 0,05$).

Уровень содержания фибриногена в СЖ имел тенденцию к повышению в обеих группах по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,05$). Наиболее высокие показатели регистрировались у детей 2-й группы ($331,2 \pm 11,02$ нг/дл против $264,6 \pm 8,51$ нг/дл; $p < 0,05$), что подтверждает инфекционную природу поражений глаз.

Таким образом, установлено, следующее: показатели коагуляционной активности СЖ и концентрации фибриногена у пациентов обеих групп достоверно отличаются от контрольных величин и между собой,

что свидетельствовало о повышении локального гемостатического потенциала.

Выводы

1. У больных детей с аллергическими заболеваниями глаз ассоциирующихся с аллергическими изменениями, отмечено повышение ИА и IgE на фоне снижения уровня С-реактивного белка.

2. У детей с инфекционными изменениями на основании изучения гематологических индексов выявлены аллергические повреждения глаз по типу гиперчувствительности замедленного типа, сопровождающиеся увеличением ЛИИ и С-реактивного белка в СЖ.

3. Полученные данные расширяют возможности применения иммунологических показателей и коагуляционной активности СЖ в качестве диагностических критериев при оценке состояния детей, больных аллергическими заболеваниями глаз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курбачева О. М. Хронический конъюнктивит. Лечащий врач. 2005; 3: 8—11.
2. Bielory Z. Allergic diseases of the eye. Med. Clin. N. Am. 2006; 90: 129—48.
3. Майчук Ю.Ф. Аллергические конъюнктивиты. Современный взгляд на клинические формы и диагностику. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010; 10 (2): 46—9.
4. Шульгина Н.А., Догодова Л.П., Доронина Л.В. Инфекционные конъюнктивиты с аллергической реакцией и их лечение. В кн.: Материалы XI Всероссийской школы офтальмологов. Владивосток; 2001: 237—42.
5. Ковалевская М. А. Разработка методов экспресс-диагностики и оценки динамики терапии при некоторых инфекционных заболеваниях глаз: Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2006.
6. Чистякова Г.Н. и др. Использование интегральных гематологических индексов для оценки степени аутоинтоксикации организма при осложненной гестозом беременности. Клиническая лабораторная диагностика. 2005; 12: 35—7.
7. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина; 2000.
8. Гаврилова Н.А., Шпак М.А., Рудиева Л.П. Коагуляционная активность слезной жидкости и концентрация в ней глюкозы как критерий диагностики и прогноза развития ДР. Вестник офтальмологии. 2003; 6: 27—9.

REFERENCES

1. Kurbacheva O.M. Chronic conjunctivitis Lechashchiy vrach. 2005; 3: 8—11 (in Russian).
2. Bielory Z. Allergic diseases of the eye. Med. Clin. N. Am. 2006; 90: 129—48.
3. Maychuk Y.F. Allergic conjunctivitis. The modern view of the clinical forms and diagnosis. Refraktsiionnaya khirurgiya i oftal'mologiya. 2010; 10 (2): 46—9 (in Russian).
4. Shulgina N.A., Dogodova L.P., Doronina L.V. Infectious conjunctivitis with allergic reactions and their treatment. In: Proceedings of the XI All-Russian school ophthalmologists. Vladivostok, 2001: 237—42 (in Russian).
5. Kovalevskaya M.A. Development of methods for rapid diagnosis and assessment of the dynamics of therapy in some infectious diseases of the eye: Diss. Moscow; 2006 (in Russian).
6. Chistyakova G.N. et al. The use of integrated hematological indices for the assessment of auto-intoxication of the organism in pregnancy complicated by preeclampsia. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2005; 12: 35—7 (in Russian).
7. Khaitov R.M., Ignat'eva G.A., Sidorovich I.G. Immunology. Moscow, Meditsina, 2000 (in Russian).
8. Gavrilo N.A., Shpak M.A., Rudieva L.P. The coagulation activity of tear fluid and the concentration of glucose in it as a criterion for the diagnosis and prognosis of DR. Vestnik oftal'mologii. 2003; 6: 27—9 (in Russian).

Поступила 06.03.14
Received 06.03.14