

Характеристика сдвигов клеточной составляющей иммунного статуса пациентов при продолжительных сроках течения хронического посттравматического увеита



Н.В. Балацкая



И.А. Филатова



И.Г. Куликова



В.О. Денисюк

И.М. Мохаммад

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(1):83–89

Цель работы: Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови пациентов при продолжительных сроках течения хронического посттравматического увеита (ХПТУ). **Пациенты и методы.** Всего был обследован 131 пациент в возрасте от 17 до 87 лет, находившиеся на хирургическом лечении в отделе пластической хирургии и глазного протезирования в НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, которым было проведено удаление глазного яблока: методом эквисцерации — у 101 пациента (70,3 %), путем энуклеации — у 30 (в 29,7 %). В ходе исследования было выделено две группы: I группа — с исходом травмы вследствие непроникающих ($n = 46$) и проникающих ранений ($n = 51$) глаз (97 пациентов); II группа — 34 больных с осложнениями вследствие однократных ($n = 8$) или повторных ($n = 26$) офтальмохирургических вмешательств (развитие глаукомы и отслойка сетчатки). **Результаты.** При анализе средних значений выявлено снижение относительного количества CD3⁺CD4⁺хелперов/индукторов в крови пациентов обеих групп (до $43,5 \pm 0,81$ и $42,19 \pm 1,29$ % соответственно против $45,7 \pm 1,19$ % в контроле), статистически подтвержденное для II группы. Индивидуальный анализ обнаружил разнонаправленные сдвиги относительно нормы показателей клеточного иммунного статуса пациентов с ХПТУ в обеих группах. Наиболее интересные, на наш взгляд, результаты получены при анализе относительного количества эффекторных цитотоксических клеток адаптивного и неспецифического иммунитета. Увеличение относительного содержания Т-цитотоксических лимфоцитов CD3⁺/CD8⁺ и NK-лимфоцитов CD16⁺/CD56⁺ выявлено с одинаковой частотой примерно в 18,5 и 19,5 % случаев в группе ХПТУ при исходе травмы, во II группе повышенное количество этих субпопуляций наблюдалось чаще, составляя 23,5 и 20,5 % соответственно. **Заключение.** Результаты исследования на большом клиническом материале свидетельствуют о том, что при ХПТУ продолжительного срока течения имеет место выраженный системный дисбаланс в иммунорегуляторных субпопуляциях лимфоцитов, выявленный при индивидуальном анализе в группах больных.

Ключевые слова: симпатическая офтальмия, посттравматический увеит, субпопуляция лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс, проникающая хирургия, воспаление, эквисцерация.

Для цитирования: Балацкая Н.В., Филатова И.А., Куликова И.Г., Денисюк В.О., Мохаммад И.М. Характеристика сдвигов клеточной составляющей иммунного статуса пациентов при продолжительных сроках течения хронического посттравматического увеита. *Офтальмология*. 2021;18(1):83–89. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-83-89>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Characterization of Shifts of the Cellular Component the Immune Status of Patients with Long-Term Course of Chronic Post-Traumatic Uveitis

N.V. Balatskaya, I.A. Filatova, I.G. Hulikova, V.O. Denisyuk, I.M. Mohammad
Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):83–89

Purpose: to study the subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes in patients with long — term chronic post-traumatic uveitis (CPT). **Patients and Methods.** There were 131 people aged 17 to 87 years, who received the surgical treatment in the Department of plastic surgery and eye prosthetics in NMITS eye diseases Helmholtz of the Ministry of health, Russia, where the removal of the eyeball by evisceration was carried out in 101 patients (70.3 %), 30 patients (29.7 % of cases) were enucleated. The study identified two groups: the 1st group— with the outcome of the injury, including non-penetrating ($n = 46$) and penetrating wounds ($n = 51$) of the eyes, were 97 patients; group II included 34 patients with complications due to single ($n = 8$) or repeated ($n = 26$) ophthalmic surgery (development of glaucoma and retinal detachment). **Results.** When analyzing the mean values, we found a decrease in the relative number of CD3⁺CD4⁺ helpers/inducers in the blood of patients of both groups (up to 43.5 ± 0.81 and 42.19 ± 1.29 % versus 45.7 ± 1.19 % in the control), statistically confirmed for the 2nd group. Individual analysis revealed multidirectional shifts from the norm of cellular immune status of patients with PU in both groups. The most interesting, in our opinion, results were obtained by analyzing the relative number of effector cytotoxic cells of adaptive and nonspecific immunity. The increase in the relative content of t-cytotoxic lymphocytes CD3⁺CD8⁺ and NK-lymphocytes CD16⁺/CD56⁺ was revealed with the same frequency, approximately in 18.5 and 19.5 % of cases in the PU group at the outcome of injury, in the 2nd group the increased number of these subpopulations was observed more often, amounting to 23.5 and 20.5 %, respectively. **Conclusions.** The results of the study on a large clinical material indicate that in long-term CPTU there is a pronounced systemic imbalance in the immunoregulatory subpopulations of lymphocytes, revealed by individual analysis in groups of patients.

Keywords: sympathetic ophthalmia, posttraumatic uveitis, lymphocyte subpopulation, immunoregulatory index, penetrating surgery, inflammation, evisceration

For citation: Balatskaya N.V., Filatova I.A., Hulikova I.G., Denisyuk V.O., Mohammad I.M. Characterization of Shifts of the Cellular Component the Immune Status of Patients with Long-Term Course of Chronic Post-Traumatic Uveitis. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(1):83–89. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-83-89>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned
There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Травма глазного яблока является одной из основных причин полной потери зрения вследствие тяжелых осложнений, зачастую принимающих хронический характер, при которых (в частности, из-за угрозы развития симпатической офтальмии (СО)) сохранение глаза как функционального и анатомического органа не представляется возможным.

Нередки случаи, при которых проникающая операция (особенно повторные хирургические вмешательства) приводит к развитию внутриглазного воспаления (увеита) и СО [1, 2].

Посттравматический увеит (ПТУ) — наиболее частое воспалительное осложнение проникающих ранений глаз, представляющее серьезную медико-социальную проблему, так как характеризуется переходом в хроническое течение у 40 % больных (ХПТУ), длительной нетрудоспособностью и необходимостью удаления глаза в связи с риском развития симпатического воспаления [3].

Ключевая роль в патогенезе ПТУ и СО отводится запуску аутоиммунных реакций и формированию специфической сенсibilизации вследствие срыва толерантности к антигенам оболочек глаза — нарушений

системных и локальных регуляторных механизмов иммунитета, участвующих в обеспечении гомеостаза органа зрения [1, 2, 4–6].

По современным представлениям системная сенсibilизация Т- и В-лимфоцитов является важным этапом, предшествующим миграции иммунных клеток в травмированный глаз с последующей выработкой провоспалительных медиаторов и формированием ХПТУ [1, 3].

Исследования, касающиеся оценки иммунологического статуса у больных с ПУ и СО, представили убедительные доказательства участия системных нарушений в основных эффекторных звеньях иммунитета (с доминирующими нарушениями Т-клеточного звена), ассоциируемых с разнонаправленными сдвигами его важнейших субпопуляций, иммунорегуляторного индекса (ИРИ) — соотношения показателей относительного содержания в периферической крови Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺) и Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺), а также с изменениями содержания в крови натуральных киллеров (NK; CD16⁺) [2, 5–8].

Благодаря усовершенствованию и внедрению новых методических подходов в проточной цитометрии стали возможны количественное определение и оценка функциональной активности расширенного спектра

клеточной составляющей иммунного статуса: малых субпопуляций как адаптивного (в том числе аутореактивных, регуляторных и т.д.) иммунитета, так и популяций, участвующих в реализации механизмов неспецифической (врожденной) системы иммунной защиты [7].

Приоритет в исследовании и определении патогенетической роли циркулирующих аутореактивных клонов В-лимфоцитов (CD5⁺CD19⁺) и Т-регуляторных клеток (Treg) фенотипа (CD4⁺CD127⁻CD25⁺) в ХПТУ принадлежит отечественным ученым [3, 9, 10].

На основании выявленных закономерностей динамики количественного состава вышеуказанных популяций в ранние сроки (до 3–5 мес.) после проникающих ранений глаза А.В. Зурочкой, Н.М. Марачевой и соавт. были разработаны иммунологические критерии хронизации ПТУ: снижение количества Т-reg клеток при сохранении повышенного содержания клона аутореактивных В1-лимфоцитов в периферической крови относительно установленной нормы через 2 месяца после ранения [9].

Известно, что при ХПТУ на любых сроках давности существует угроза возникновения СО, и целый ряд провоцирующих факторов (инфекционные агенты, изменение гормонального статуса, действие стресс-агентов) может привести к новому витку иммунного воспаления, которое, запустившись, способно привести к возникновению гранулематозного увеита [1].

Опасность развития СО также сохраняется на протяжении длительного времени после хирургических вмешательств, в особенности витреоретинальных [1].

При этом целенаправленное изучение сдвигов в субпопуляционном составе лимфоцитов периферической крови у пациентов с ХПТУ в отдаленные сроки после травм и операций не проводилось, в доступной литературе нет публикаций, посвященных этой проблеме.

Цель работы: исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови пациентов при продолжительных сроках течения ХПТУ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего обследован 131 пациент в возрасте от 17 до 87 лет, находившийся на хирургическом лечении в отделе пластической хирургии и глазного протезирования в НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России. Удаление глазного яблока методом энвисцерации проведено у 101 пациента (70,3 %), у 30 больных (29,7 %) была выполнена энуклеация.

Всем пациентам проводили комплексное диагностическое обследование обоих глаз с анализом анамнеза, клинических и инструментальных методов исследования.

Исследуемая группа была представлена пациентами с ХПТУ со сроком давности от 1 до 17 лет (в среднем 4,2 года) после травмы или офтальмохирургического вмешательства.

При визометрии травмированного глаза определяли неправильную светопроекцию в 16 % ($n = 21$) и отсутствие зрения ($Vis = 0$) в 84 % ($n = 110$). При ультразвуковом

исследовании обращало на себя внимание утолщение внутренних оболочек в 47,3 % больных глаз ($n = 62$). Пациенты предъявляли жалобы на периодическую или постоянную боль в травмированном глазу, а также покраснение, слезотечение в 74 % ($n = 97$). Клинически при осмотре наиболее часто определялась гипотония, инъекция сосудов конъюнктивы и склеры, васкуляризация роговицы, рубез. Оптические среды часто были непрозрачными, ввиду этого пациентам проводили УЗИ глаз, при этом наиболее часто отмечали грубый фиброз стекловидного тела и тракционную отслойку сетчатки. Ввиду невозможности сохранения травмированного глаза как анатомического органа из-за угрозы развития симпатического воспаления, всем пациентам провели удаление поврежденного глаза.

В ходе исследования выделили две группы: I группа с исходом травмы, включая непроникающие ($n = 46$) и проникающие ($n = 51$) ранения глаз (97 пациентов); II группа — 34 больных с осложнениями вследствие однократных ($n = 8$) или повторных ($n = 26$) офтальмохирургических вмешательств (развитие глаукомы и отслойка сетчатки).

В качестве контроля обследовано 30 практически здоровых людей (без патологии глаз), сопоставимых по полу и возрасту с основными группами.

Материалом исследования служили пробы цельной крови, взятой из локтевой вены натощак в утренние часы (9.00–10.00) при помощи вакуумных систем в пробирки Vacuette® с антикоагулянтом K³EDTA. Фенотипирование проведено методом лазерной цитофлуориметрии на проточном цитометре BD FACS Canto II (Becton Dickinson, США) с использованием системы моноклональных антител Multitest 6-Color TBNK Reagent в пробирках BD Tru Count (Becton Dickinson, США). Для лизиса эритроцитов и фиксации лейкоцитов использовали раствор BD FACS TM Lysing Solution (Becton Dickinson, США). Относительное и абсолютное содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов определяли в программе Canto (Becton Dickinson, США) с выделением анализируемого региона по общей популяции, экспрессирующей CD45⁺ антиген, и по гранулярности клеток (CD45⁺PerCP-Cy5,5⁺/SSC); использовали меченные флуорохромами антитела к CD3⁺(FITC), CD4⁺(PE-Cy7*), CD8⁺(APCCy7*), CD16⁺/56⁺(PE), CD19⁺(APC*), позволяющие дифференцировать клетки: Т-лимфоциты (CD3⁺), Т-хелперы (CD3⁺CD4⁺CD8⁻), Т-цитотоксические (CD3⁺CD4⁻CD8⁺), Т-дубль-позитивные (CD3⁺CD4⁺CD8⁺), NK-клетки — натуральные киллеры (CD16⁺CD56⁺), В-лимфоциты (CD19⁺), вычисляли соотношение субпопуляций CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺, отражающее баланс Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток (CD4⁺/CD8⁺).

Для статистической обработки результатов были использованы программы Biostat, Excel. При анализе различий между группами больных и контролем выполняли проверку на нормальность распределения и однородность дисперсий (критерий Колмогорова — Смирнова,

критерий Шапиро — Уилка, F -критерий). Расчет проводили с помощью параметрического t -критерия Стьюдента; уровень статистической значимости: $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что абсолютное количество лимфоцитов (CD45⁺) крови у пациентов с ХПТУ находилось в пределах нормы (в диапазоне $(2,06 \pm 0,11) \times 10^9/\text{л}$).

При анализе средних значений общей популяции CD3⁺ клеток (Т-лимфоцитов) обнаружено некоторое снижение как относительного количества до $71,63 \pm 0,76$ и $70,92 \pm 1,54$ % в обеих группах, так и абсолютного $((1,47 \pm 0,08) \times 10^9/\text{л})$ их содержания в крови пациентов с осложнениями после офтальмохирургических вмешательств против такового у здоровых добровольцев без поражения глаз. Аналогичная тенденция прослеживалась также в отношении второй важной популяции В-лимфоцитов (CD19⁺).

Эти факты согласуются с данными целого ряда работ отечественных и зарубежных исследователей, отметивших подобную динамику основных популяций лимфоцитов крови при травмах различного генеза [2].

В пользу вышесказанного свидетельствуют, с одной стороны, снижение относительного количества CD3⁺CD4⁺ хелперов/индукторов в крови пациентов обеих групп (до $43,5 \pm 0,81$ и $42,19 \pm 1,29$ % соответственно против $45,7 \pm 1,19$ % в контроле), статистически подтвержденное для II группы, и, с другой стороны, повышение содержания эффекторных клеток неспеци-

фического иммунитета NK лимфоцитов (CD16⁺CD56⁺) (табл. 1).

Следует отметить, что в настоящее время широко обсуждается участие натуральных киллеров в развитии и прогрессировании хронического воспаления; в целом ряде публикаций показано повышение количества этой популяции лимфоцитов в периферической крови больных при осложненном течении хронического эндокардита, отторжении трансплантатов солидных органов, псориазе и т.д. [11].

Индивидуальный анализ обнаружил разнонаправленные сдвиги от нормы показателей клеточного иммунного статуса пациентов с ПУ в обеих группах (рис. 1, 2).

Существенные отклонения в сторону повышения относительного количества популяции Т-хелперов CD3⁺/CD4⁺ с одинаковой частотой наблюдались как в группе с исходом травмы, так и после офтальмохирургических вмешательств — в 10,3 и 8,8 % соответственно.

В 12,3 % в I группе и в 17,6 % случаев во II группе пациентов ХПТУ ассоциировался с увеличением иммунорегуляторного индекса (ИРИ) CD4⁺/CD8⁺, что указывало на дисбаланс в регуляторных субпопуляциях, а это может свидетельствовать в данном случае о наличии риска аутоиммунизации и согласуется с данными других исследований [12] (рис. 1А, Б).

Наиболее интересные, на наш взгляд, результаты получены при анализе относительного количества эффекторных цитотоксических клеток адаптивного и неспецифического иммунитета.

Таблица 1. Фенотипический состав лимфоцитов крови здоровых лиц и пациентов с посттравматическим увеитом ($M \pm m$)

Table. 1. Phenotypic composition of healthy and patients individuals blood lymphocytes with posttraumatic uveitis ($M \pm m$)

| Показатель / Parameter | | Группы / Groups | | |
|---|------------------------|-----------------------------|--|--|
| | | контроль / control (n = 33) | I исход травмы / after injury (n = 97) | II после проникающей хирургии / after penetrating surgery (n = 34) |
| Лимфоциты CD45 ⁺ / Lymphocytes CD45 ⁺ | $\times 10^9/\text{л}$ | $2,06 \pm 0,11$ | $2,17 \pm 0,06$ | $2,06 \pm 0,11$ |
| Т-лимфоциты CD3 ⁺ / T-lymphocytes CD3 ⁺ | % | $73,1 \pm 0,87$ | $71,63 \pm 0,76$ | $70,92 \pm 1,54$ |
| | $\times 10^9/\text{л}$ | $1,51 \pm 0,08$ | $1,51 \pm 0,04$ | $1,47 \pm 0,08$ |
| Т-хелперы CD3 ⁺ CD4 ⁺ / T-helper cells CD3 ⁺ CD4 ⁺ | % | $45,7 \pm 1,19$ | $43,5 \pm 0,81$ | $42,19 \pm 1,29^*$ |
| | $\times 10^9/\text{л}$ | $0,97 \pm 0,06$ | $0,93 \pm 0,03$ | $0,88 \pm 0,05$ |
| Т-цитотоксические лимфоциты CD3 ⁺ CD8 ⁺ / T-cytotoxic lymphocytes CD3 ⁺ CD8 ⁺ | % | $25,6 \pm 1,04$ | $25,5 \pm 0,68$ | $26,55 \pm 1,36$ |
| | $\times 10^9/\text{л}$ | $0,52 \pm 0,03$ | $0,56 \pm 0,02$ | $0,54 \pm 0,03$ |
| В-лимфоциты CD19 ⁺ / B-lymphocytes CD19 ⁺ | % | $12,8 \pm 0,63$ | $12,6 \pm 0,49$ | $11,4 \pm 0,87$ |
| | $\times 10^9/\text{л}$ | $0,24 \pm 0,02$ | $0,27 \pm 0,019$ | $0,24 \pm 0,02$ |
| Натуральные киллеры CD16 ⁺ CD56 ⁺ / Natural killers CD16 ⁺ CD56 ⁺ | % | $14 \pm 0,87$ | $15,1 \pm 0,71$ | $17,12 \pm 1,54$ |
| | $\times 10^9/\text{л}$ | $0,29 \pm 0,03$ | $0,32 \pm 0,018$ | $0,34 \pm 0,03$ |
| ИРИ (CD4 ⁺ /CD8 ⁺) / Immunoregulatory index (CD4 ⁺ / CD8 ⁺) | рассч. ед. | $1,95 \pm 0,12$ | $1,87 \pm 0,08$ | $1,76 \pm 0,13$ |
| Т-«двубль-позитивные» лимфоциты CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ / T-«double positive» lymphocytes CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ | % | $0,54 \pm 0,31$ | $0,91 \pm 0,09$ | $1,13 \pm 0,18$ |
| | $\times 10^9/\text{л}$ | $0,009 \pm 0,007$ | $0,019 \pm 0,002$ | $0,021 \pm 0,003$ |

Примечание: n — количество обследуемых в группе; * — достоверность различия параметров у больных исследуемых групп по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).
Note: n — number of subjects in the group; * — the reliability of the difference in parameters in patients of the study groups compared with the control group ($p < 0,05$);

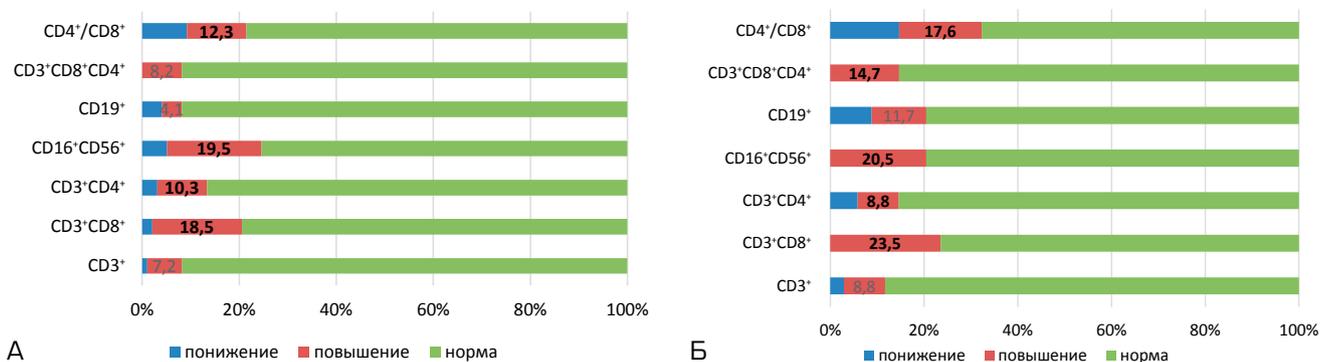


Рис. 1. Частота случаев сдвигов от нормы показателя относительного содержания лимфоцитов (%) в крови пациентов в группах: А — с исходом травмы; Б — после проникающего хирургического вмешательства

Fig. 1. The frequency of cases of shifts from the norm of the relative content of lymphocytes (%) in the blood of patients in groups: А — after the injury; Б — after penetrating surgery

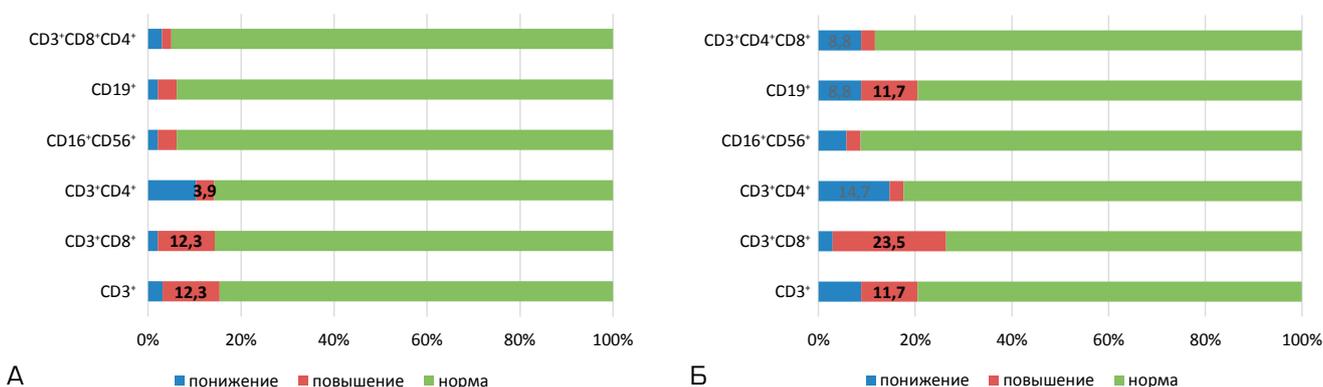


Рис. 2. Частота случаев сдвигов от нормы показателя абсолютного количества лимфоцитов ($10^9/l$) в крови пациентов в группах: А — с исходом травмы; Б — после проникающего хирургического вмешательства

Fig. 2. The frequency of cases of shifts from the norm of the absolute number of lymphocytes ($10^9/l$) in the blood of patients in groups: А — after the injury; Б — after penetrating surgery

Увеличение относительного содержания Т-цитотоксических лимфоцитов CD3⁺/CD8⁺ и NK-лимфоцитов CD16⁺/CD56⁺ выявлено с одинаковой частотой примерно в 18,5 и 19,5 % случаев в группе ПУ при исходе травмы, во II группе повышенное количество этих субпопуляций наблюдалось чаще, составляя 23,5 и 20,5 % соответственно (рис. 1А, Б).

Как известно, повышение количества цитотоксических клеток с фенотипом CD3⁺/CD8⁺ и CD16⁺/CD56⁺ часто отмечается и описано при активации инфекций (внутриклеточных, вирусных). Полученные в нашей работе данные не позволяют исключить присоединение инфекционного фактора при ХПТУ, особенно после проникающих офтальмохирургических вмешательств (рис. 1Б), что нуждается в дальнейших тщательных исследованиях.

Помимо основных субпопуляций лимфоцитов в крови человека обнаруживаются малые (минорные), так называемые «редкие» субпопуляции лимфоцитов, среди которых особое внимание привлекают «дубль-позитивные» Т-клетки с фенотипом CD3⁺CD4⁺CD8⁺.

К настоящему времени установлено, что дубль-позитивные Т-лимфоциты являются высокодифференцированными клетками памяти [13].

Накоплено достаточное количество данных, рассматривающих CD3⁺CD4⁺CD8⁺ как возможный показатель развития аутоиммунных процессов, но единого мнения по этому вопросу не достигнуто [14].

Отмеченная нами тенденция к повышению относительного количества дубль-позитивных Т-клеток в 8,2 % случаев в I и в 14,7 % во II группе согласуется с данными М.Р. Armengol и соавт., а также И.В. Кудрявцевой и соавт., показавшими увеличение содержания CD3⁺CD4⁺CD8⁺-лимфоцитов у пациентов с аутоиммунными заболеваниями [15, 16].

В последние годы появились работы, рассматривающие дубль-позитивные Т-лимфоциты в аспекте защиты от инфекций. Есть данные об увеличении CD4⁺CD8⁺-лимфоцитов в периферической крови при инфекционном мононуклеозе, ВИЧ-инфекции, инфекционном остеомиелите в сочетании с ожоговой болезнью [10].

Считают, что эта субпопуляция клеток может иметь большое значение в реакциях адаптивного иммунитета в ответ на различные инфекционные агенты [13].

Таким образом, отмеченная нами тенденция к повышению как относительного, так и абсолютного количества дубль-позитивных Т-клеток в крови пациентов обеих групп также не исключает возможность ассоциации инфекционного фактора с протекающим ХПТУ (табл. 1) (особенно в случаях после проникающих офтальмохирургических вмешательств (рис. 1Б)).

Анализ частоты сдвигов абсолютных показателей клеточной составляющей иммунного статуса изучаемых субпопуляций выявил аналогичную динамику для цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺/CD8⁺) в обеих группах (рис. 2А, Б); причем повышенное количество CD3⁺/CD8⁺ клеток по сравнению с нормой выявлялось примерно в 2 раза чаще в крови пациентов с ХПТУ II группы (в 23,5 % случаев против 12,3 % в I группе).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования, полученные на большом клиническом материале, свидетельствуют о том, что при ХПТУ продолжительного срока течения имеет место выраженный системный дисбаланс

в иммунорегуляторных субпопуляциях лимфоцитов, выявленный при индивидуальном анализе в группах больных.

Факт увеличения относительного содержания эффекторных клеток как адаптивного, так и врожденного иммунитета, а именно Т-цитотоксических лимфоцитов CD3⁺CD8⁺ и NK-лимфоцитов CD16⁺CD56⁺ соответственно, а также малой субпопуляции CD4⁺CD8⁺, обнаруженных в крови пациентов обеих групп, не исключает возможность присоединения инфекционного фактора (являющегося крайне неблагоприятным в плане развития СО), особенно в случаях после проникающих офтальмохирургических вмешательств, что нуждается в дальнейших тщательных исследованиях.

Полученные данные важны для более глубокого понимания патогенеза развития ХПТУ, а также для выявления неблагоприятных факторов риска, выбора тактики лечения, и могут быть использованы при разработке индивидуальных критериев прогнозирования заболевания.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Балацкая Н.В. — написание текста, научное редактирование;
Филатова И.А. — научное редактирование;
Куликова И.Г. — обработка материала;
Денисюк В.О. — набор материала, статистический анализ, написание текста;
Мохаммад И.М. — техническое редактирование, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Архипова Л.Т. Симпатическая офтальмия. М., 2006. С. 84–122. [Arhipova L.T. Sympathetic Ophthalmia. Moscow, 2006. P. 84–122 (In Russ.).]
- Дикинов З.Х., Абидов М.Т. Динамика показателей клеточного иммунитета при посттравматическом увеите. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2013;4:62–66. [Dikinov Z.H., Abidov M.T. Dynamics of indicators of cellular immunity in post-traumatic uveitis. *Immunopathology, Allergology, Infectology = Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2013;4:62–66 (In Russ.).]
- Марачева Я.М. Иммунопатологические варианты течения посттравматического увеита при проникающем ранении глазного яблока. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2012;2(39):42–44. [Maracheva Ya.M. Immunopathological variants of the course of posttraumatic uveitis in penetrating injury of the eyeball. *Bulletin of the Ural medical academic science = Vestnik Ural'skoy medicinskoy akademicheskoy nauki*. 2012;2(39):42–44 (In Russ.).]
- Boitard C. Pathophysiology of Autoimmune Diseases. *Klin. Wochenschrift*. 1990;68. suppl. 21:1–9. DOI: 10.1172/JCI24855
- Bycker M.D., Adamus G., Rosenbaum J.T. The role of T-cells in autoimmune uveitis. *Ocul. Immunol. find inflam.* 2000;8(2):93–100.
- Chan C.C., Mochizuki M., Nussenblatt R.B. T-lymphocyte subsets in experimental autoimmune uveitis. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1985;35(1):103–110. DOI: 10.1016/0090-1229(85)90083-2
- Хайдуков С.В., Зурочка А.В. Проточная цитометрия как современный метод анализа в биологии и медицине. *Медицинская иммунология*. 2007;9(4-5):373–378. [Hajdukov S.V., Zurochka A.V. Flow cytometry as a modern method of analysis in biology and medicine. *Medical immunology = Medicinskaya immunologiya*. 2007;9(4-5):373–378 (In Russ.).]
- Архипова Л.Т., Слепова О.С., Юровская Н.Н., Быковская Г.Н. Характеристика иммунных нарушений у больных с симпатической офтальмией. *Медицинская иммунология*. 2002;4(2):189–190. [Arhipova L.T., Slepova O.S., Yurovskaya N.N., Bykovskaya G.N. Characteristics of immune disorders in patients with sympathetic ophthalmia. *Medical immunology = Medicinskaya immunologiya*. 2002;4(2):189–190 (In Russ.).]
- Зурочка А.В., Марачева Н.М., Зурочка В.А., Панова И.Е., Хайдуков С.В. Оценка уровня аутореактивных субпопуляций В-лимфоцитов и регуляторных Т-клеток у пациентов с острым посттравматическим увеитом при проникающем ранении глазного яблока в динамике воспалительного процесса. *Российский иммунологический журнал*. 2012;6(15), № 3:296–303. [Zurochka A.V., Maracheva N.M., Zurochka V.A., Panova I.E., Hajdukov S.V. Assessment of the level of autoreactive subpopulations of B lymphocytes and regulatory T cells in patients with acute posttraumatic uveitis with penetrating injury of the eyeball in the dynamics of the inflammatory process. *Russian journal of immunology = Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal*. 2012;6(15), № 3:296–303 (In Russ.).]
- Лебедев М.Ю., Шолкина М.Н., Живцов О.П. Содержание дубль-позитивных CD4⁺CD8⁺ лимфоцитов в периферической крови тяжело обожженных и больных с остеомиелитом. *Фундаментальные исследования*. 2013;12:45–48. [Lebedev M.Yu., Sholkina M.N., Zhivcov O.P. Content of double-positive CD4⁺CD8⁺ lymphocytes in peripheral blood of severely burned and osteomyelitis patients. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2013;12:45–48 (In Russ.).]
- Куликова И.Г., Балацкая Н.В., Ковалева Л.А., Макаров П.В. Частота сдвигов от нормы в субпопуляционном составе крови у пациентов с центральной язвой роговицы. *Медицинская иммунология*. 2018;20(2):263–270. [Kulikova I.G., Balackaya N.V., Kovaleva L.A., Makarov P.V. The frequency of shifts from the norm in the subpopulation composition of blood in patients with Central corneal ulcer. *Medical immunology = Medicinskaya immunologiya*. 2018;20(2):263–270 (In Russ.).]
- Куликова И.Г., Слепова О.С., Макаров П.В., Ковалева Л.А., Миронкова Е.А., Кутушева А.Э. Роль субпопуляционного дисбаланса лимфоцитов крови в развитии системной органоспецифической сенсibilизации при воспалительной и посттравматической патологии глаз. *Российский офтальмологический журнал*. 2013;6(4):71–75. [Kulikova I.G., Slepova O.S., Makarov P.V., Kovaleva L.A., Mironkova E.A., Kugusheva A.E. The role of subpopulation imbalance of blood lymphocytes in the development of systemic organ-specific sensitization in inflammatory and posttraumatic eye pathology. *Russian journal of ophthalmology = Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal*. 2013;6(4):71–75 (In Russ.).]
- Nascimbeni M., Shin E.C., Chiriboga L., Kleiner D.E., Rehermann B. Peripheral CD4(+)CD8(+) T cells are differentiated effector memory cells with antiviral functions. *Blood*. 2004;104(2):478–486. DOI: 10.1182/blood-2003-12-4395
- Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 314–332, 588–624. [Yarilin A.A. Immunology. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. P. 314–332, 588–624 (In Russ.).]
- Кудрявцев И.В., Захарова Г.А., Гапонова Т.В. Исследование основных субпопуляций Т-хелперов и цитотоксических Т-клеток при ревматоидном артрите. *Российский иммунологический журнал*. 2014;8(17), № 2 (1):89–92. [Kudryavtsev I.V., Zaharova G.A., Gaponova T.V. Study of the main subpopulations of T-helper and cytotoxic T-cells in rheumatoid arthritis. *Russian journal of immunology = Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal*. 2014;8(17), № 2 (1):89–92 (In Russ.).]
- Armengol M.P., Sabater L., Fernandez M. Influx of recent thymic emigrants into autoimmune thyroid disease glands in humans. *Clinical and Experimental Immunology*. 2008;153:338–350. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2008.03706.x

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Балацкая Наталья Владимировна
кандидат биологических наук, руководитель отдела иммунологии и вирусологии
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Филатова Ирина Анатольевна
доктор медицинских наук, руководитель отдела пластической хирургии и глазного протезирования
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Куликова Ирина Геннадьевна
старший научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии.
ул. Садовая-Черногрязская 14/19/105062, Москва, РФ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Денисюк Виктория Олеговна
аспирант отдела пластической хирургии и глазного протезирования
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Мохаммад Ихаб Мохаммад Джамиль
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, врач-офтальмолог
отдела пластической хирургии и глазного протезирования
ул. Садовая-Черногрязская 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Balatskaya Natalia V.
PhD in Biology, head of Immunology and virology department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Filatova Irina A.
MD, head of Plastic surgery and ocular prosthetics department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Kulikova Irina G.
senior researcher of the department of immunology and virology
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Denisyuk Viktoriya O.
postgraduate student at Plastic surgery and ocular prosthetics department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Mohammad Ihab Mohammad Jamil
PhD, senior researcher of the Plastic surgery and ocular prosthetics department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation