

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА»

Раткина Н.Н.¹, Лыкова О.Ф.¹, Батурина О.Ю.²,
Клиценко О.А.³

¹ ГОУ ДПО Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Росздрава, г. Новокузнецк

² Клиника «Центр глазной хирургии», г. Новокузнецк

³ Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

Резюме. У 50 пациентов с первичным синдромом «сухого глаза» проводили исследование системного иммунитета, включающее определение популяций и субпопуляций CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺ лимфоцитов, основных классов иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), ревматоидного фактора, антител к денатурированной и неде-
натурированной ДНК, фагоцитарного показателя. У больных по сравнению с условно здоровыми лицами (30 человек) выявлено снижение содержания CD3⁺, CD4⁺Т-лимфоцитов, увеличение концентрации IgM и ЦИК и появление в крови аутоантител, а также обнаружены разнонаправленные изменения в количестве CD8⁺ цитотоксических Т-лимфоцитов и величине иммунорегуляторного индекса (ИРИ). По результатам иммунологического обследования на основании содержания ЦИК, титра аутоантител и величины ИРИ были выделены 4 группы первичного синдрома «сухого глаза»: простой, цитотоксический, ЦИК-позитивный, синдром Шегрена. Изменения системного иммунитета у больных первичным синдромом «сухого глаза» различной этиологии необходимо учитывать при разработке алгоритмов лечения заболевания и профилактики иммунологических нарушений у данной категории пациентов.

Ключевые слова: первичный синдром «сухого глаза», иммунологические параметры, классификация.

Ratkina N.N., Lykova O.F., Baturina O.Y., Klitsenko O.A.

FEATURES OF SYSTEMIC IMMUNITY IN PATIENTS WITH A PRIMARY “DRY EYE” SYNDROME

Abstract. Fifty patients with primary “dry eye” syndrome underwent examination of systemic immunity including the determination of cell populations and subsets of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺ lymphocytes; measurements of major immunoglobulins: IgA, IgM, IgG; circulatory immune complexes (CIC); rheumatoid factor, antibodies to denatured and nondenatured DNA, and phagocytic index. When compared to relatively healthy subjects (n = 30), the patients, showed decreased contents of CD3⁺ and CD4⁺Т-lymphocytes, increased IgM and CIC concentrations, along with presence of autoantibodies in blood. Moreover, some variable changes were revealed in the quantities of CD8⁺ cytotoxic Т-lymphocytes, and the values of immunoregulatory index (IRI). As based on immunologic findings, with regard of CIC contents, autoantibody titers and IRI values, we have discerned four types of primary “dry eye” syndrome, i.e., simple, cytotoxic, CIC-positive, and Sjogren’s syndrome. The changes of systemic immunity in the patients with different etiology of primary “dry eye” syndrome should be considered when elaborating therapeutic strategies and aiming for prophylaxis of immunologic disorders in such a cohort of patients.
(*Med. Immunol., Vol. 12, N 6, pp 547-552*)

Адрес для переписки:

Лыкова Ольга Федоровна,
Молекулярно-биологическая лаборатория ГОУ
ДПО НГИУВ
654005, г. Новокузнецк, Кемеровская обл.,
пр. Строителей, 5.
Тел.: (3843) 45-56-41.
E-mail: lykovaof@yandex.ru

Keywords: primary “dry eye” syndrome, immunologic indices, classification.

Введение

Проблема диагностики и лечения синдрома «сухого глаза» приобрела большую актуальность среди практических офтальмологов. Синдром «сухого глаза» (ССГ) — это полиэтиологический симптомокомплекс, в основе патогенеза которого лежит нарушение стабильности прероговочной слезной пленки и патологические изменения конъюнктивы и роговицы глаза. Распространенность этого заболевания велика и в нашей стране, и за рубежом. В структуре первичных обращений к офтальмологу на долю ССГ приходится около 45% случаев, однако заболевание маскируется другими нарушениями (хроническим блефаритом, блефароконъюнктивитом) [1]. В США этой патологией страдают более 10 миллионов человек [10]. Причины развития первичного синдрома «сухого глаза» являются мультифакторными с вовлечением экзогенных, иммуногенетических, гормональных и нейроэндокринных факторов [9]. Изучению иммунологических аспектов этой проблемы, за исключением синдрома Шегрена, в нашей стране посвящены единичные публикации, данные которых порой противоречивы, что объясняется полиэтиологичностью болезни, а также различиями, используемыми в критериях диагностики заболевания, и часто касаются в основном локального иммунитета [4, 5, 8, 13]. В связи с этим исследование системного иммунитета при ССГ представляется нам важным и современным, что послужило основанием для проведенной работы.

Цель исследования: оценить состояние системного иммунитета у больных первичным синдромом «сухого глаза».

Материалы и методы

В работе использовали клиническую классификацию ССГ по М.А. Lemp (1955). В группу больных включили 50 пациентов с первичным синдромом «сухого глаза». Возраст больных варьировал от 47 до 65 лет, средний возраст — 58,6 лет. Из них женщин — 44 (88,00 %), мужчин — 6 (12,00%). В контрольную группу включены 31 условно здоровых донора в возрасте от 51 до 67 лет, средний возраст — 59 лет. Из них женщин — 18 (58,06 %), мужчин — 13 (41,94%). Критериями включения в контрольную группу являлось наличие нормальных результатов теста Ширмера 1 (увлажнение тест-полоски ≥ 15 мм и ≤ 30 мм за 5 мин), отсутствие субъективных жалоб ССГ и биомикроскопических признаков воспаления переднего отрезка глаз. Критериями исключения из контрольной группы являлось наличие системных аутоиммунных заболеваний,

артериальной гипертензии 2 и 3 стадии, сахарного диабета 2 типа, вирусной инфекции (гепатит В, С, ВИЧ) в анамнезе.

Исследование системного иммунитета у больных первичным ССГ включало определение популяций и субпопуляций лимфоцитов, основных классов иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), ревматоидного фактора, антител к денатурированной и неденатурированной ДНК, фагоцитарного показателя нейтрофилов.

Субпопуляционный состав лимфоцитов оценивали методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител против CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, меченых ФИТЦ («Сорбент», Москва). Учет результатов проводили с помощью люминесцентного микроскопа «ЛЮМАМ Р-8». Рассчитывали иммунорегуляторный индекс — соотношение CD4⁺/CD8⁺. Количественное определение сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G проводили иммунотурбидиметрическим методом с использованием реактивов фирмы «SPINREACT» (Испания) на биохимическом анализаторе Kone lab 60. Циркулирующие иммунные комплексы определяли методом преципитации 3,5%-ным раствором полиэтиленгликоля. Концентрацию специфических антител к Fc-фрагменту IgG-суммарных (A+M+G) и IgM класса, а также специфических антител IgM и IgG класса к денатурированной и неденатурированной ДНК в сыворотке крови оценивали методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) в соответствии с рекомендациями производителя. Фагоцитарный показатель нейтрофилов определяли по способности поглощать частицы полистирольного латекса.

Полученные в процессе исследования данные обрабатывали с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.11). Стандартная обработка включала подсчет средних арифметических величин и их ошибок (SEM). Сравнение массивов данных осуществляли с помощью непараметрического критерия Манна—Уитни.

Результаты и обсуждение

Иммунологические показатели лиц контрольной группы и исследуемой группы больных представлены в таблице 1. У всех пациентов с первичным ССГ общее количество лейкоцитов, а также абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови находилось в пределах нормы. Абсолютное содержание Т-лимфоцитов, несущих маркер CD3⁺,

в группе больных ССГ также статистически значимо не отличалось от показателя в контрольной группе. Однако индивидуальные колебания количества зрелых Т-клеток у пациентов с ССГ были достаточно велики – от $0,16 \times 10^9/\text{л}$ до $2,95 \times 10^9/\text{л}$. Относительное количество $\text{CD}3^+$ лимфоцитов у больных ССГ оказалось снижено на 10% по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Нами установлено снижение как процентного, так и абсолютного содержания $\text{CD}4^+$ Т-клеток у больных ССГ на 27% и 33% соответственно по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,01$). Содержание цитотоксических $\text{CD}8^+$ Т-лимфоцитов практически не отличалось от соответствующих показателей контрольной группы. Вместе с тем у 14 больных (28,0 %) отмечена тенденция к повышению абсолютного количества $\text{CD}8^+$ Т-клеток ($p > 0,05$) и статистически значимое увеличение относительного их содержания (на 20% по сравнению с контролем) на фоне уменьшения относительного количества Т-хелперов. Наблюдаемый сдвиг в иммуннограмме, в свою очередь, сопровождался падением соотношения $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ до 0,81, т.е. в 2,2 раза ниже $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ в контрольной группе. Однако в общей группе пациентов соотношение $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ находилось в пределах нормы.

Содержание естественных киллеров $\text{CD}16^+$, а также $\text{CD}20^+$ В-лимфоцитов, как в абсолютном, так и в процентном выражении у больных первичным ССГ не отличалось от показателей в контрольной группе.

Функциональную активность В-лимфоцитов выявляли по количеству иммуноглобулинов разных классов, циркулирующих иммунных комплексов и наличию аутоантител. Концентрация иммуноглобулинов класса А и G у больных не отличалась от контроля, однако наблюдалось увеличение размаха индивидуальных колебаний как в большую, так и в меньшую сторону. Так, минимальное и максимальное значение IgA в группе больных первичным ССГ составило 0,43 и 6,4 г/л (в контроле соответственно 0,77 и 3,8 г/л). Содержание IgG при ССГ варьировало от 5,5 до 33,8 г/л, в то время как в контрольной группе максимальный показатель был в 2 раза меньше (16,9 г/л). Концентрация иммуноглобулина М у больных на 55% превышала контрольное значение ($p < 0,05$).

В группе больных зафиксировано увеличение уровня ЦИК в крови в среднем на 64% по сравнению с условно здоровыми лицами. Индивидуальные значения показателя варьировали от 11 до 201. У 19 больных (37,0%) уровень ЦИК пре-

ТАБЛИЦА 1. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ССГ ($M \pm m$)

Показатели иммунитета	Больные ССГ (n = 50)	Контрольная группа (n = 30)	P Mann-Whitney тест
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,89 \pm 0,39	5,59 \pm 0,37	P > 0,05
Лимфоциты, %	38,56 \pm 1,43	34,22 \pm 1,69	P > 0,05
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	2,16 \pm 0,14	1,98 \pm 0,20	P > 0,05
$\text{CD}3^+$, %	50,29 \pm 1,42	55,7 \pm 1,72	P = 0,03
$\text{CD}3^+$, $\times 10^9/\text{л}$	1,08 \pm 0,08	1,06 \pm 0,14	P > 0,05
$\text{CD}4^+$, %	25,88 \pm 1,13	35,52 \pm 0,91	P = 0,0001
$\text{CD}4^+$, $\times 10^9/\text{л}$	0,56 \pm 0,04	0,83 \pm 0,1	P = 0,009
$\text{CD}8^+$, %	17,98 \pm 1,02	20,0 \pm 0,84	P > 0,05
$\text{CD}8^+$, $\times 10^9/\text{л}$	0,37 \pm 0,03	0,41 \pm 0,04	P > 0,05
$\text{CD}16^+$, %	8,93 \pm 0,87	9,14 \pm 1,00	P > 0,05
$\text{CD}16^+$, $\times 10^9/\text{л}$	0,18 \pm 0,02	0,18 \pm 0,03	P > 0,05
$\text{CD}20^+$, %	6,46 \pm 0,67	7,87 \pm 1,16	P > 0,05
$\text{CD}20^+$, $\times 10^9/\text{л}$	0,13 \pm 0,02	0,15 \pm 0,02	P > 0,05
$\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$	1,67 \pm 0,12	1,81 \pm 0,08	P > 0,05
IgA, г/л	2,31 \pm 0,24	2,22 \pm 0,19	P > 0,05
IgM, г/л	1,69 \pm 0,19	1,09 \pm 0,10	P = 0,021
IgG, г/л	14,19 \pm 1,20	11,53 \pm 0,74	P > 0,05
ЦИК, у.е.	79,81 \pm 6,67	48,57 \pm 4,32	P = 0,0045
Фагоцитарный показатель, %	65,30 \pm 1,96	65,13 \pm 2,57	P > 0,05

Примечание. n – число обследованных в группе.

вышал максимальное значение в контрольной группе – 87 у.е.

У 9 больных (18,0 %) в сыворотке крови обнаружены циркулирующие аутоантитела (ревматоидный фактор, антитела к нативной и денатурированной ДНК) в различных титрах, отсутствующие у пациентов контрольной группы. У 5 больных первичным ССГ (10,0 %) на основании высоких титров ревматоидного фактора (более 1:80) выставлен диагноз синдрома Шегрена.

Исследование фагоцитарной активности не выявило различий между группой больных и контрольной группой. 95% значений и в том и в другом случае варьировало практически в одинаковых пределах: от 61,3 до 69,3 в группе с ССГ и от 59,8 до 70,5 в контроле.

Учитывая гетерогенность и разнонаправленность показателей иммунитета, мы разделили больных первичным ССГ на 4 группы, взяв за основу содержание в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов, титр аутоантител и величину $CD4^+/CD8^+$: 1 группа – простой

первичный ССГ, 2 группа – цитотоксический первичный ССГ, 3 группа – ЦИК-позитивный первичный ССГ, 4 группа – синдром Шегрена (табл. 2).

Простой первичный ССГ характеризуется концентрацией ЦИК и величиной $CD4^+/CD8^+$, соответствующим показателям условно здоровых лиц, и отсутствием в сыворотке крови аутоантител. Кроме того, в данной группе зафиксировано снижение абсолютного и относительного содержания $CD4^+$ -Т-хелперов на 43% и 24% по отношению к контролю ($p < 0,01$), сочетающееся с уменьшением абсолютного (на 35%) и относительного (на 22%) количества $CD8^+$ -Т-цитотоксических клеток. Количество $CD20^+$ -лимфоцитов также было снижено по сравнению с контрольными показателями: на 43% относительное содержание ($p = 0,05$) и на 47% абсолютное содержание ($p < 0,05$). Уровень иммуноглобулинов класса G, A и M при этом оставался в пределах нормы. Таким образом, в данной группе выявлен дефицит Т-клеточного звена иммунитета.

ТАБЛИЦА 2. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ГРУППАХ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА» ($M \pm m$)

Показатели иммунитета	Простой ССГ n = 15	Цитотоксический ССГ n = 14	ЦИК- позитивный ССГ n = 16	Синдром Шегрена n = 5	Контрольная группа n = 30
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,82 \pm 0,4	6,29 \pm 0,93	6,91 \pm 0,8	5,5 \pm 1,17	5,59 \pm 0,37
Лимфоциты, %	37,87 \pm 2,26	37,07 \pm 2,44	38,88 \pm 2,94	37,75 \pm 7,47	34,22 \pm 1,69
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,83 \pm 0,2	2,18 \pm 0,29	2,51 \pm 0,29	2,08 \pm 0,58	1,98 \pm 0,20
$CD3^+$, %	49,33 \pm 3,46	49,38 \pm 1,61*	49,5 \pm 2,48	55,5 \pm 4,43	55,7 \pm 1,72
$CD3^+$, $\times 10^9/\text{л}$	0,92 \pm 0,13	1,09 \pm 0,18	1,19 \pm 0,12	1,15 \pm 0,37	1,06 \pm 0,14
$CD4^+$, %	26,40 \pm 2,4**	20,71 \pm 1,64*	26,94 \pm 1,67***	29,5 \pm 2,96	35,52 \pm 0,91
$CD4^+$, $\times 10^9/\text{л}$	0,47 \pm 0,06**	0,47 \pm 0,09	0,68 \pm 0,09	0,62 \pm 0,19	0,83 \pm 0,1
$CD8^+$, %	15,53 \pm 1,28*	25,71 \pm 1,85*	14,63 \pm 1,27**	17 \pm 3,56	20,0 \pm 0,84
$CD8^+$, $\times 10^9/\text{л}$	0,27 \pm 0,03*	0,54 \pm 0,06	0,35 \pm 0,05	0,37 \pm 0,16	0,41 \pm 0,04
$CD16^+$, %	11,33 \pm 2,04	9,71 \pm 1,85	7,69 \pm 0,96	8 \pm 3,79	9,14 \pm 1,00
$CD16^+$, $\times 10^9/\text{л}$	0,22 \pm 0,05	0,2 \pm 0,04	0,18 \pm 0,03	0,11 \pm 0,02	0,18 \pm 0,03
$CD20^+$, %	4,53 \pm 0,58	7,29 \pm 1,18	6,63 \pm 1,54	9 \pm 3,54	7,87 \pm 1,16
$CD20^+$, $\times 10^9/\text{л}$	0,08 \pm 0,02*	0,18 \pm 0,06	0,12 \pm 0,02	0,16 \pm 0,05	0,15 \pm 0,02
$CD4^+/CD8^+$	1,73 \pm 0,11	0,81 \pm 0,05*	1,99 \pm 0,15	2,01 \pm 0,56	1,81 \pm 0,08
IgA, г/л	1,93 \pm 0,32	2,85 \pm 0,6	2,52 \pm 0,48	2,55 \pm 0,69	2,22 \pm 0,19
IgM, г/л	1,29 \pm 0,13	2,08 \pm 0,67	1,58 \pm 0,22*	3,3 \pm 1,03*	1,09 \pm 0,10
IgG, г/л	12,83 \pm 2,04	14,48 \pm 4,46	15,28 \pm 6,3	10,42 \pm 2,01	11,53 \pm 0,74
ЦИК, у.е.	45,23 \pm 4,74	57,91 \pm 9,52	115,38 \pm 7,63**	127,5 \pm 36,48	48,57 \pm 4,32
Фагоцитарный показатель, %	65,22 \pm 4,51	65,33 \pm 2,96	66,18 \pm 2,81	63,5 \pm 10,5	65,13 \pm 2,57

Примечание. n – число обследованных в группе; * – статистическая значимость различий при сравнении с контрольной группой $p < 0,05$ (Манн–Уитни-тест); ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Цитотоксический ССГ характеризуется низким значением иммунорегуляторного индекса (в 2 раза ниже, чем в контроле и в других группах ССГ) вследствие разнонаправленных сдвигов $CD4^+$ и $CD8^+$ субпопуляций лимфоцитов — снижения количества Т-хелперов и повышения Т-цитотоксических клеток. Это единственная группа, в которой констатирован статистически значимый дефицит относительного содержания зрелых $CD3^+$ Т-лимфоцитов по сравнению с контролем, а количество $CD8^+$ клеток превышало показатель как в контрольной (на 28 %, $p < 0,05$), так и в других группах больных (на 34-44%). Таким образом, снижение количества $CD3^+$ Т-лимфоцитов у больных данной группы ССГ обусловлено сокращением в основном Т-хелперной субпопуляции. Доминирующая роль в иммунологических реакциях принадлежит цитотоксическим Т-лимфоцитам. Нарастание их количества (при отсутствии инфекционного процесса) у больных ССГ может свидетельствовать о наличии аутоиммунного компонента в патогенезе заболевания [7].

ЦИК-позитивный первичный синдром «сухого глаза» характеризуется повышенным содержанием ЦИК ($p < 0,01$) и соответствующей контролю величиной $CD4^+/CD8^+$. Кроме того, у 12,5% больных в сыворотке крови присутствуют циркулирующие аутоантитела против IgG в титре 1:20-1:40 и у такого же количества пациентов (12,5%) — аутоантитела против нативной и денатурированной ДНК. В этой группе больных отмечено также параллельное снижение относительного количества как $CD4^+$ Т-клеток (на 24% по сравнению с контролем, $p < 0,001$), так и $CD8^+$ Т-лимфоцитов (на 27%, $p < 0,01$). Кроме того, в данной группе обнаружены статистически значимое повышение иммуноглобулина М на 45% и тенденция к повышению концентрации иммуноглобулина G ($p > 0,05$), что может являться отражением поликлональной активации В-клеток. Следует отметить, что повышение содержания ЦИК у больных ССГ выявлено на фоне неизмененного фагоцитарного показателя. Известно, что образующиеся иммунные комплексы в норме захватываются фагоцитами и разрушаются ими. Поскольку активность фагоцитов у больных первичным ССГ оставалась в пределах контрольных значений, можно предположить, что увеличение содержания ЦИК связано не со снижением элиминации иммунных комплексов, а с интенсификацией их образования в результате постоянного персистирования антигена, превышающей способность фагоцитов к удалению ЦИК. Накопление иммунных комплексов может

привести к избыточной активации эффекторных звеньев иммунной системы, повреждению собственных тканей, и способствует нарастанию аутоенсибилизации к органам и тканям организма [7]. В крови у больных данной группы были выявлены аутоантитела к денатурированной и неденатурированной ДНК. Появление их, с одной стороны, свидетельствует о наличии деструктивно-дегенеративных процессов в организме. С другой стороны, продукция аутоантител связана с ослаблением контроля со стороны супрессорных клеток/супрессорных факторов, что, возможно, связано с наблюдаемым дефицитом лимфоцитов Т-ряда в данной группе. Повышение концентрации IgM, значительное увеличение уровня ЦИК и присутствие аутоантител в сыворотке крови является свидетельством гиперактивации гуморального звена иммунитета у данной категории пациентов и наличия аутоиммунного компонента в патогенезе заболевания [6].

Синдром Шегрена отличается высокими титрами циркулирующих аутоантител в сыворотке крови (ревматоидный фактор более 1:80 у всех больных), что соответствует диагностическим критериям Болезни Шегрена/Синдрома Шегрена [3, 12], а также максимальным увеличением уровня ЦИК — в 2,6 раз по сравнению с контролем. Снижение количества Т-лимфоцитов с маркером $CD4^+$ в этой группе ССГ менее выражено, чем в остальных, и не имеет статистической значимости ($p = 0,058$). Экспрессия других маркеров лимфоцитов практически не отличается от контрольных значений. Данная группа ССГ характеризуется самой высокой средней концентрацией иммуноглобулина М в сыворотке крови — в 3 раза превышающей показатель в контроле ($p < 0,05$). Полученные нами данные соответствуют представлениям о синдроме Шегрена как классическом аутоиммунном заболевании, одним из патогенетических механизмов развития которого является В-клеточная гиперреактивность, проявляющаяся лимфоидной инфильтрацией секретирующих эпителиальных желез и других тканей, образованием органоспецифических аутоантител, синтезом большого количества поликлональных и моноклональных иммуноглобулинов преимущественно G/M класса [2, 11].

Таким образом, анализ результатов проведенного иммунологического исследования позволил выявить как наиболее общие закономерности изменений в иммунной системе больных первичным ССГ, так и характерные для отдельных групп ССГ. К первым следует отнести снижение количества $CD4^+$ Т-хелперов. Кроме этого в отдельных группах выявлены: дефицит $CD8^+$ цитоток-

сических Т-клеток (простой и ЦИК-позитивный ССГ), дисбаланс Т-субпопуляций (цитотоксический ССГ), а также наличие аутоантител, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов и концентрации иммуноглобулина М (ЦИК-позитивный ССГ и синдром Шегрена). Полученные данные свидетельствуют о наличии иммунопатологических сдвигов при ССГ, в том числе аутоиммунного характера.

Изменения системного иммунитета у больных первичным синдромом «сухого глаза» различной этиологии необходимо учитывать при разработке алгоритмов лечения заболевания и профилактики иммунологических нарушений у данной категории пациентов.

Список литературы

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром «сухого глаза»: современные аспекты диагностики и лечения // Синдром сухого глаза. — 2002. — № 1. — С. 3-9.
2. Васильев В.И. Болезнь Шегрена: клинико-лабораторные, иммуноморфологические проявления и прогноз // Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2007. — 343 с.
3. Васильев В.И., Симонова М.В., Сафонова Т.Н. Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена // Избранные лекции по клинической ревматологии. — М.: Медгиз, 2001. — С.112-132.
4. Майчук Ю.Ф., МIRONKOBA E.A. Синдром «сухого глаза», сопряженный с дисфункцией мейбомиевых желез // Врач. — 2007. — № 7. — С. 59-60.
5. МIRONKOBA E. A. Роль дисфункции мейбомиевых желез в патогенезе развития роговичных поражений при синдроме сухого глаза // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. — 2008. — 20 с.
6. Насонов Е.И., Сура В.В. Современные подходы к иммунологической диагностике аутоиммунных и иммунокомплексных заболеваний // Тер. архив. — 1988. — № 6. — С. 144-150.
7. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 376 с.
8. Пирогов Ю.И., Бржеский В.В., Давыдов В.А., Пасхина М.Н. Иммунологический статус больных с синдромом «сухих глаз» различного генеза // Боевые повреждения органа зрения. — СПб., 1993. — 135 с.
9. Полуниин Г.С., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г. Особенности клинического течения различных форм синдрома «сухого глаза» — основа для разработки адекватных методов лечения // Вестник офтальмологии. — 2006. — № 5. — С. 17-20.
10. Niederkorn J.Y., Stern M.E., Pflugfelder S.C., De Paiva C.S., Corrales R.M., Gao J., Siemasko K. Desiccating stress induces T cell-mediated Sjögren's Syndrome-like lacrimal keratoconjunctivitis // Immunol. — 2006. — Vol. 176, N 7. — P. 3950-3957.
11. Nguyen C.Q., Cha S.R., Peck A.B. Sjögren's syndrome (SjS)-like disease of mice: the importance of B lymphocytes and autoantibodies // Front Biosci. — 2007. — Vol. 1, N 12. — P. 1767-1789.
12. Toker E., Yavus, Direskeneli H. Anti-Ro/SSA and anti-La/SSB autoantibodies in the tear fluid of patients with Sjögren's syndrome // British Journal of Ophthalmology. — 2004. — Vol. 88. — P. 384-387.
13. Tsubota K., Toda I., Ogawa Y. Three different types of dry eye syndrome // Cornea. — 1994. — Vol. 3, N 13. — P. 202-209.

поступила в редакцию 11.01.2010

отправлена на доработку 29.01.2010

принята к печати 30.03.2010