

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ХОРИОРЕТИНИТОВ

Азнабаев М.Т., Мальханов В.Б., Азнабаева Л.Ф., Ишбердина Л.Ш.

Уфимский НИИ глазных болезней, Башкирский Государственный медицинский университет
Уфа, Россия

CORRELATION BETWEEN IMMUNOLOGIC AND IMMUNOGENETIC PECULIARITIES OF CHORIORETINITIS

Aznabaev M.T., Malhanov V.B., Aznabaeva L.F., Ishberdina L.S.

Ufa Research Institute of Eye Disease, Bashkortostan State Medical University
Ufa, Russia

Хориоретинит - полиэтиологическое заболевание, сопровождающееся патологическими изменениями в собственно сосудистой оболочке и сетчатке. В настоящее время имеются данные, что одним из существенных механизмов его развития является аутоиммунная реакция специфически направленная к тканям глаза (Теплинская Л.Е., 1992; Слепова О.С., 1996; Булатов Р.Т., 1998).

Цель данного исследования: выявление иммуногенетических особенностей больных хориоретинитами с позиций формирования аутоиммунных процессов в роговице, хрусталике и сетчатке.

Материалы и методы

Всего обследовано 141 больных (158 глаз) в возрасте от 14 до 70 лет с хориоретинитами, различными по этиологии, из них 16 больных (11,4%) - с двусторонним процессом. К моменту первичного обследования давность болезни варьировала от месяца до 5 лет. В зависимости от глубины поражения были образованы две исследуемые группы: 67 пациентов с центральным серозным ретинитом (47,5%) и 74 - с очаговым хориоретинитом (52,5%), сопровождающегося более выраженными глубокими изменениями не только в сетчатке, но и в хориоидеи.

Наряду с общепринятыми методами офтальмологического обследования, использовалось определение сывороточных тканеспецифических антител к белкам глаза: антигену роговицы (BCP-54), хрусталика (α -кристаллин) и сетчатки (S-антиген) путем иммуноферментного анализа, которое проводилось в лаборатории иммунологии Центра восстановительной и пластической хирургии «Аллоплант» (заведующий лабораторией д.м.н., проф. Сибиряк С.В.).

Гистотипирование по локусам HLA I класса (A и B) проводилось в стандартном микролимфоцитотоксическом тесте по известной методике [2].

Статистическая обработка полученных данных определялась по установленным формулам [1] и с помощью пакета прикладных компьютерных программ «Statistica 5.0». Различия между средними оценивали с применением критерия Фишера-Стьюдента, за вероятность различий принимались значения, начиная с $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

Частота встречаемости антигенов HLA I класса при центральном серозном ретините и очаговом хориоретините представлена в таблице 1.

Таблица 1

Частота антигенов HLA I класса у пациентов с центральным серозным ретинитом и очаговым хориоретинитом

HLA	Центральный серозный ретинит, n=67			Очаговый хориоретинит, n=74			χ^2	P
	N	Ax %	Px	N	Ax %	Px		
A24	9	13,4	0,06957	1	1,4	0,00677	6,06	<0,02
B27	0	-	-	15	20,3	0,10725	13,14	<0,01
B51	3	4,5	0,02266	15	20,3	0,10725	6,52	<0,02
B53	23	34,3	0,189620	5	6,8	0,03957	15,1	<0,01
B56	1	1,5	0,00748	10	13,5	0,07002	5,49	<0,02

Примечание: Достоверно относительно группы пациентов с хориоретинитами (при $\chi^2 >5,02$, $p<0,02$, при $\chi^2 >6,63$, $p<0,01$).

У пациентов с хориоретинитом достоверно чаще, чем у больных с ретинитом, встречались антигены HLA - B51 (20,3% против 4,5%) и B56 (13,5% против 1,5%), в то время как у пациентов с менее тяжелой клинической картиной - с ретинитом, чаще ($p<0,01-0,02$) обнаруживались антигены HLA- A24 (13,4% против 1,4%) и B53 (34,3% против 6,8%),.

Таким образом, имеются иммуногенетические особенности, характеризующие ограничение патологического процесса в сетчатке, либо его распространение на собственно сосудистую оболочку. Наличие патологического процесса только в сетчатке встречается у больных преимущественно с антигенами A24 и B53. Тогда как сочетанное поражение сетчатки и собственно сосудистой оболочки (очаговый хориоретинит) связано с носительством HLA-B5(B51), B27 и B56.

Анализ концентрации антител к тканеспецифическим белкам глаза (S-антиген, α -кристаллин, ВСП-54) в зависимости от клинического течения и этиологических факторов отражен в таблице 2: 1 группа больных – с инфекционной и инфекционно-аллергической природой заболевания, 2 группа - при системных и синдромных заболеваниях, 3 группа - посттравматические, 4 группа - при других патологических состояниях организма и нарушениях обмена веществ, 5 группа - неустановленной этиологии, 6 группа – контроль (практически здоровые лица).

Концентрация тканеспецифических сывороточных антител у больных
с центральным серозным ретинитом и очаговым хориоретинитом

Этиология	Центральный серозный ретинит, n=67			Очаговый хориоретинит, n=74		
	S-антиген	α-кристаллин	BCP-54	S-антиген	α-кристаллин	BCP-54
1. n=65	0,012±0,002*	0,014±0,003	0,017±0,001	0,032±0,005*	0,015±0,006	0,021±0,008
2. n=28	#	#	#	0,043±0,007*	0,026±0,004*	0,026±0,003*
3. n=3	0,007±0,001	0,011±0,002	0,015±0,003	0,008±0,003	0,011±0,007	0,014±0,007
4. n=26	0,008±0,004	0,013±0,002	0,019±0,004	0,009±0,006	0,016±0,003	0,017±0,005
5. n=19	0,009±0,001	0,014±0,002	0,016±0,002	0,007±0,009	0,017±0,005	0,019±0,004
6. n=102	0,006±0,003	0,012±0,003	0,018±0,002	0,006±0,003	0,012±0,003	0,018±0,002

Примечание:

n - число наблюдений;

* - достоверно по отношению к контролю, $p < 0,001$;

- у больных при системных и синдромных заболеваниях центральный серозный ретинит не выявлялся.

Как видно из таблицы 2, уровень исследуемых антител при ретините не отличался от контроля, тогда как при хориоретините концентрация антител ко всем белкам глаза достоверно росла при системных и синдромных заболеваниях, а антитела только к S-антигену - при инфекционном и инфекционно-аллергическом хориоретините.

При сопоставлении иммуногенетических маркеров с данными концентрации аутоантител к белкам глаза было выявлено, что выраженная аутоиммунизация наблюдалась у больных с определенными маркерами (таблица 3).

Так, наличие в фенотипе пациентов с ретинитом и хориоретинитом HLA-B5(B51) и B27 сопровождалось достоверным увеличением концентрации тканеспецифических антител к S-антигену сетчатки, но наиболее выраженная аутоиммунизация, с вовлечением всех структур глаза, наблюдалась у больных с антигенами HLA-B22 и B56. Антигены HLA-A24 и A9 были причастны к более легкому течению хориоретинитов с протекцией от аутоиммунного поражения.

Характеристика иммунологических показателей у больных с центральным серозным ретинитом и очаговым хориоретинитом в зависимости от иммуногенетических особенностей

Группы больных по HLA антигенам		Концентрация в сыворотке крови (M±m), у.е.		
		S-антиген	α-кристаллин	BCP-54
B22, n=10, B56, n=11	B22+ и B56+	0,236±0,041*	0,177±0,032*	0,140±0,028*
	B22- и B56-	0,059±0,006	0,023±0,004	0,016±0,003
B5(B51), n=18	B5(B51) +	0,126±0,019*	0,065±0,013**	0,039±0,011
	B5(B51) -	0,065±0,008	0,031±0,006	0,023±0,005
B27, n=15	B27+	0,125±0,022**	0,065±0,018	0,038±0,016
	B27-	0,066±0,008	0,032±0,006	0,024±0,005
A24, n=10	A24+	0,041±0,027	0,009±0,008*	0,004±0,003*
	A24-	0,075±0,008	0,038±0,006	0,027±0,005
A9, n=11	A9+	0,023±0,014*	0,009±0,008*	0,004±0,003*
	A9-	0,076±0,008	0,037±0,006	0,027±0,005
Контроль, n=102		0,006±0,003	0,012±0,003	0,018±0,002

Примечание: A(B)+ - имеется маркер, A(B) - - маркер отсутствует;

* - достоверно относительно группы A(B) - с p<0,01, ** - с p<0,05.

Таким образом, имеются иммуногенетические особенности, характеризующие глубину патологического процесса в сетчатке и хориоидеи. Его ограничение поражением только сетчатки преимущественно связано с носительством антигенов HLA-A24 и B53, тогда как распространение на собственно сосудистую оболочку характеризует наличие антигенов HLA-B5(B51), B27 и B56.

Появление в крови аутоантител к белкам глаза (BCP-54, α-кристаллин, S-антиген) связано с одновременным воспалением в сетчатке и хориоидеи, причем это имеет место при хориоретинитах с системными и синдромными заболеваниями, а антител к S-антигену - при инфекционных и инфекционно-аллергических.

Кроме того, каждый из видов аутоантител обусловлен наличием в фенотипе пациентов определенных аллелей HLA. Активация аутоиммунных процессов при хориоретинитах сопряжена с иммуногенетическими маркерами: HLA-B22, B27, B5(B51) и B56.

Литература

1. Бондаренко А.Л. HLA и болезни. – Киров, 1999. – 194 с.
2. Terasaki P.I., Bernoco D., Park M.S. et al. // Amer. J. Clin. Pathol. - 1978. - Vol. 69. - P. 103-120.