

УДК 616.995.1-02:617.764.1-008.811.4

Е.И. Бодня, Аль Хатиб Ануар

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ «СУХОГО ГЛАЗА» НА ФОНЕ ТОКСОКАРОЗА

Освещены современные взгляды на патогенетические механизмы развития синдрома «сухого глаза». Показаны особенности клинико-лабораторного течения синдрома «сухого глаза» при паразитарных инвазиях. Проведенная терапия оказывает нормализующее влияние на иммунную систему, ускоряя восстановление количественных показателей и функциональной активности лимфоцитов, повышает иммунореактивность организма. У 80,0 % больных после проведения первого курса комплексного лечения наступило полное выздоровление.

Ключевые слова: паразитарные инвазии, показатели клеточного и гуморального иммунитета, лейкоциты, эозинофилы, количество Т- и В-лимфоцитов и их фракций, процентное соотношение общих иммуноглобулинов А, М, G.

Быстрый рост числа пациентов с проявлениями дефицита слезы ставит проблему лечения синдрома «сухого глаза» в настоящее время в ряд самых актуальных проблем в офтальмологии [1–3]. Согласно Мадридской классификации (2003 г.), выделяют 10 форм синдрома «сухого глаза»: возрастную, гормональную, фармакологическую, связанную с пониженным питанием, иммунологическую, дисгенетическую, воспалительную, травматическую, неврологическую, танталическую [4, 5]. При этом клинические проявления включают в себя пять степеней тяжести (субклиническую, легкую, средней тяжести, тяжелую, терминальную). Эта классификация сложна для применения в практике, поскольку множество форм затрудняет диагностику и тактику лечения [6–8].

Системно-органная форма синдрома «сухого глаза» ассоциируется с иммунологическими нарушениями в организме человека. К системно-органной форме синдрома «сухого глаза» отнесены многие синдромы, в том числе синдромы Шегрена, Стивенса–Джонса, Райли–Дэя, Лайла и др. В эту группу были отнесены заболевания органов и систем, при которых нарушается секреция слезных и слизистых желез, а также врожденные и наследственные аномалии развития слезной железы [9, 10]. Ряд инфекционных заболеваний –

гепатит В и С, туберкулез, диффузная инфильтративная форма лимфоаденопатии, ВИЧ/СПИД, различные гормональные нарушения – также способствуют возникновению синдрома «сухого глаза». Наиболее распространенной и изученной патологией является синдром Шегрена, при котором происходит системное изменение эпителиальных тканей в связи с поражением экзокринных желез, в частности слезной железы [11–13]. Возникающая при этом гиполакримия является одним из факторов, дестабилизирующих прекорнеальную пленку, и способствует развитию дистрофических изменений конъюнктивы и роговицы.

Нельзя недооценивать значимость синдрома «сухого глаза» в общей патологии организма. Синдром «сухого глаза» может развиваться у пациентов после трансплантации костного мозга, после радиотерапии и химиотерапии, у пациентов, страдающих ревматическими заболеваниями [7, 10]. Также синдром «сухого глаза» может ассоциироваться с эндокринной офтальмопатией, гормональными нарушениями, возникать или обостряться после операций на роговице, на веках [14].

В то же время в литературных источниках алгоритмы обследования больных с синдромом «сухого глаза» освещаются недоста-

© Е.И. Бодня, Аль Хатиб Ануар, 2016

точно. В связи с этим в последние годы интерес к проблеме синдрома «сухого глаза» резко вырос и возникла необходимость в более глубоком изучении данной патологии, то есть в разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики. Это, в свою очередь, обуславливает актуальность исследований по изучению состояния компенсаторно-приспособительных реакций при синдроме «сухого глаза».

Отмечена связь заболевания с общесоматической патологией, аллергическими заболеваниями, анемиями, болезнями ЛОР-органов [15, 16]. Кроме того, глазные аллергии, как подчеркивает проф. Ю.Ф. Майчук [15, 17], относятся к числу высокораспространенных заболеваний, отражая общую распространенность аллергии. Клинические формы глазной аллергии очень разные и проявляются поражением кожи век, переднего и заднего отделов органа зрения [18].

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о глобальном увеличении числа случаев аллергических проявлений паразитарных болезней человека в наиболее индустриально развитых странах. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 36 % населения земного шара страдает от аллергических проявлений при паразитарных инвазиях.

В то же время в Украине зарегистрировано больше 30 видов и 12 нозологических форм паразитозов с неуклонной тенденцией к росту их количества и негативного воздействия на организм человека.

Таким образом, актуальность исследования клиничко-лабораторных и иммунологических особенностей течения синдрома «сухого глаза» на фоне паразитозов обусловлена прежде всего распространенностью нозологий, полиморфизмом клинических проявлений, похожими ведущими патогенетическими механизмами (аллергизация и иммуносупрессия) при разнонаправленном первичном негативном воздействии на системно-органном уровне и отсутствием рекомендаций по первоочередной и дальнейшей тактике обследования и лечения.

Цель исследования – оценить особенности клиничко-лабораторных и иммунологических проявлений у больных с синдромом «сухого глаза» на фоне токсокароза.

При выполнении работы использовали общепринятые клинические и лабораторные

методы обследования больных, паразитологические, а также иммунологические (показатели клеточного и гуморального иммунитета), гормональные, инструментальные, статистические методы.

С целью стандартизации подходов для выделения из общего потока больных паразитозами для определения синдрома «сухого глаза» были привлечены пациенты с токсокарозом.

Для выполнения поставленных задач обследовано 99 человек (53 мужчины и 46 женщин) в возрасте от 20 до 60 лет и 20 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола, которые находились на лечении на кафедре медицинской паразитологии и тропических болезней в 2011–2014 гг., а также прошли комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование. Группы сравнения устанавливались в соответствии с целью работы: изучение определяющих звеньев патогенеза синдрома «сухого глаза» при паразитозах.

Паразитологический диагноз у всех больных и его отсутствие в контрольной группе подтверждены в соответствии с критериями диагностики на основании совокупности эпидемиологического и клинического анамнеза, клиничко-лабораторных показателей и результатов иммуноферментного анализа.

Клиническое исследование больных проводили по общепринятой методике, которая включала данные тщательно собранного эпидемиологического анамнеза, субъективных и объективных данных, данных лабораторного обследования (клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, анализ кала на яйца гельминтов и простейшие, серологическое обследование на паразитозы, иммунологический статус, гормоны: кортизол и инсулин) и инструментального обследования глаз.

Для изучения иммунологической реактивности хозяина исследован комплекс показателей клеточного и гуморального иммунитета, включая определение общего числа лейкоцитов и эозинофилов крови, количество Т- и В-лимфоцитов и их фракций, процентного соотношения общих иммуноглобулинов А, М, G.

Статистическая обработка результатов исследований проведена с применением соответствующих программ для корреляционного анализа. В ряде случаев использован метод

статистического анализа с применением критерия χ^2 (таблицы сопряженности 2 x 2). Исходя из того, что средние значения многих исследуемых показателей находились в пределах границ принятой нормы, был применен более информативный в подобных случаях способ – анализ частоты встречаемости нарушений показателей. За нарушение брали отклонения показателя от средних значений в норме, равно 2 (среднеквадратического отклонения).

Распределение больных с синдромом «сухого глаза» на фоне паразитозов по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1. Распределение больных с синдромом «сухого глаза» по полу и возрасту

Обследовано	Кол-во больных	Из них в возрасте, лет			
		20–30	31–40	41–50	51–60
Мужчин	53	14	12	15	12
Женщин	46	12	13	13	8
Всего	99	26	25	28	20

Длительность проявлений синдрома «сухого глаза» на день обследования согласно данным, полученным от больных, колебалась от нескольких месяцев до 2–5 лет (табл. 2).

Таблица 2. Распределение больных с синдромом «сухого глаза» в зависимости от длительности заболевания

Длительность заболевания	Обследовано		Мужчин		Женщин	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
До 1 года	39	39,4	21	39,6	20	43,4
2–5 лет	60	60,6	32	60,4	26	56,6
Всего	99	100,0	53	100,0	46	100,0

Обследование больных с синдромом «сухого глаза» проводилось путем подробного опроса и тщательного осмотра. Это позволило выявить на первый взгляд даже незначительные симптомы, которые сразу не привлекают внимания, и больные не придавали им значения. При этом были такие жалобы больных, которые сопровождались субъективными ощущениями: зудом, жжением, стягиванием кожи, уменьшением эластичности

и мягкости, вбуравливанием в кожу или ползанием под ней.

При исследовании морфологического состава периферической крови было установлено, что средние показатели основных элементов крови находились в пределах нормы (табл. 3).

В результате исследования биохимических показателей крови было установлено, что их средние значения колебались в пределах нормы. Вместе с тем, анализ частоты встречаемости по отношению к норме позволил установить, что уровень общего билирубина, щелочной фосфатазы, АлАТ, общего белка, β - и

γ -глобулинов, тимоловая проба чаще были повышены, а уровень альбумина снижен (табл. 4). Показатели АсАТ, сахара мочи и крови не отличались от нормы у всех больных.

Иммуносупрессия, по единодушному мнению многих авторов, является ведущим патогенетическим звеном при паразитозах, что может быть связано как со свойствами самого возбудителя, так и определяться индивидуальными особенностями адаптивного ответа, наличием и влиянием сопутствующих заболеваний. Это обуславливает актуальность изучения особенностей функционирования иммунной системы в случае объединения не-

Таблица 3. Показатели периферической крови больных с синдромом «сухого глаза» ($X \pm Sx$)

Показатель	Больные с синдромом «сухого глаза»		Контроль
	мужчины	женщины	
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,64±0,0	4,36±0,15	4,55±0,51
Гемоглобин, г/л	147,03±2,31	142,63±1,13	130,0±1,15
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,37±0,43	5,43±0,37	5,61±0,21
Лимфоциты, %	32,35±2,19	29,85±2,35	29,21±11,13
Эозинофилы, %	5,14±1,30	4,70±0,92	2,04±0,03
Моноциты, %	11,57±3,17	7,30±0,79	6,21±0,64
СОЭ, мм/ч	6,51±2,15	8,65±3,05	5,54±1,07

Таблиця 4. Частота встречаемости изменений биохимических показателей крови у больных с синдромом «сухого глаза»

Показатель	Частота изменений, %					
	мужчины (n=53)			женщины (n=46)		
	в норме	повышение	понижение	в норме	повышение	понижение
Билирубин	43,29	56,70	–	33,33	66,67	–
Щелочная фосфатаза	50,00	50,00	–	33,33	66,67	–
АлАТ	47,93	52,07	–	31,36	68,69	–
Тимоловая проба	16,49	53,09	30,41	10,20	89,83	–
Сулемовая проба	96,39	–	3,61	83,33	–	16,66
Общий белок	59,79	40,21	–	53,25	46,74	–
Альбумины	46,91	11,34	41,75	22,37	27,23	50,40
Глобулины						
α	46,91	38,14	14,95	33,33	53,25	13,43
β	21,13	75,26	3,61	16,67	83,33	–
γ	46,91	53,09	–	13,41	86,58	–
Глюкоза	86,60	13,40	–	76,82	23,17	–

скольких заболеваний. Для выявления особенностей иммунного ответа у больных токсокарозом с синдромом «сухого глаза» были исследованы некоторые основные показатели, характеризующие состояние клеточного и гуморального иммунитета. Количественная оценка абсолютного и относительного числа циркулирующих лимфоцитов у больных с синдромом «сухого глаза» до лечения показала, что этот интегральный показатель функционирования иммунной системы достоверно не отличался от контроля. Однако при анализе частоты встречаемости изменений по отношению к норме было установлено, что у мужчин число лимфоцитов превышало норму или находилось в ее пределах. У женщин чаще имела место лимфопения ($p < 0,05$).

Результаты исследования клеточного иммунитета позволяют утверждать, что у больных происходят изменения содержания в крови лимфоцитов и их активности, изменяется соотношение Т- и В-лимфоцитов. Степень и частота нарушений иммунитета была

выше у женщин. Особенно это касается более частого снижения числа лимфоцитов, активности Т-лимфоцитов, угнетения реакции торможения лейкоцитов (табл. 5).

Исследование гуморального иммунитета показало, что концентрация иммуноглобулинов (Ig) основных трех классов (А, М и G) у больных с синдромом «сухого глаза» менялась по-разному. Это согласуется и с частотой изменчивости уровня Ig по сравнению с нормой. Концентрация иммуноглобулинов чаще была повышена, а IgM и IgG находилась в пределах нормы. Суммарное содержание указанных иммуноглобулинов было ниже нормы ($p < 0,05$). Менялось процентное соотношение уровня иммуноглобулинов. При этом соотношение IgG/IgA у больных было более чем в два раза ниже нормы.

Выявленные изменения свидетельствуют о дисбалансе сывороточных иммуноглобулинов, что является одним из признаков иммунодепрессии. Повышение IgA может быть обусловлено не только интенсивностью его

Таблиця 5. Показатели клеточного иммунитета у больных с синдромом «сухого глаза» до лечения, (M±m) %

Показатель	Больные с синдромом «сухого глаза»		Контроль
	мужчины (n=53)	женщины (n=46)	
Лимфоциты	32,35±2,49	29,85±2,35	29,20±11,13
Эозинофилы	5,14±1,30	4,70±0,92	2,02±0,03
Моноциты	11,57±3,17	7,30±0,79	6,21±0,64
CD3 ⁺	43,60±3,15	40,20±2,97	54,11±11,91
CD20 ⁺	21,31±2,37	19,35±2,05	32,29±2,70
CD4 ⁺	32,20±3,36	24,62±0,91	35,85±2,80
CD8 ⁺	24,07±1,06	23,95±0,79	26,11±1,01

синтеза плазматическими клетками, но в большей степени в ответ на инвазию, так как в организме хозяина производится множество антител, что обуславливает разнообразие иммунологических реакций (табл. 6).

альбуминов, у 17,3 % – уровня β -глобулинов. У 25,2 % больных после лечения сохранялся низкий уровень альбуминов, у 21,4 % – уровень α_1 -, α_2 -глобулинов, у 12,5 % – уровень γ -глобулинов.

Таблица 6. Показатели гуморального иммунитета у больных с синдромом «сухого глаза» до лечения ($M \pm m$)

Показатель	Больные с синдромом «сухого глаза»		Контроль
	мужчины (n=53)	женщины (n=46)	
IgA, %	3,44±0,18	3,51±0,14	2,26±0,15
IgM, %	1,54±0,12	1,59±0,11	1,46±0,30
IgG, %	9,13±0,47	8,92±0,32	12,53±0,42
IgG/IgA	2,65±0,34	2,54±0,36	5,54±0,25
Суммарные иммуноглобулины	14,11±0,19	14,02±0,14	5,54±0,25

Анализ частоты изменений показателей клинического анализа крови и биохимических показателей у больных после лечения показал положительную динамику (табл. 7).

Анализ частоты встречаемости изменений показал, что после лечения отмечалась тенденция к относительной нормализации показателей клеточного и гуморального

Таблица 7. Частота встречаемости изменений показателей клинического анализа крови и биохимических показателей у больных с синдромом «сухого глаза» после лечения

Показатель	Частота встречаемости изменений, %					
	до лечения			после лечения		
	в норме	мужчины	женщины	в норме	мужчины	женщины
Эритроциты	78,3	3,1	18,6	96,7	1,1	2,2
Лейкоциты	73,2	21,6	5,2	98,9	1,1	–
Эозинофилы	50,00	50,0	–	93,8	6,2	–
Лимфоциты	56,7	22,7	20,6	90,1	7,7	2,1
Моноциты	82,5	6,2	11,3	88,8	3,4	5,8
СОЭ	80,4	19,6	–	98,5	1,5	–
Билирубин	84,4	15,6	–	96,8	3,2	–
АлАТ	85,7	14,3	–	100,0	–	–
Тимоловая проба	85,4	14,6	–	95,4	4,6	–
Общий белок	88,1	4,8	7,1	98,5	–	1,5
Альбумины	22,2	25,9	51,9	60,2	14,6	25,2
Глобулины						
α_1, α_2	48,2	11,1	40,74	72,4	6,2	21,4
β	48,2	51,9	–	73,2	26,8	–
γ	37,1	33,3	29,6	70,2	17,3	12,5

Так, снизился уровень содержания эозинофилов в периферической крови, повысился уровень эритроцитов и гемоглобина по сравнению с соответствующими показателями до лечения, отмечалось снижение общего числа лейкоцитов, нормализация СОЭ ($p < 0,05$).

Также отмечались положительная динамика биохимических показателей крови, возвращение к нормальным цифрам АлАТ, общего билирубина, тимоловой пробы, уровня общего белка. Однако у 26,8 % больных после лечения отмечалось повышение уровня β -глобулинов, у 14,6 % больных – уровня

иммунитета, более выраженная у мужчин (табл. 8).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что проведенная терапия оказывает нормализующее влияние на иммунную систему, ускоряя восстановление количественных показателей и функциональной активности лимфоцитов, повышает иммунореактивность организма. У 80,0 % больных после проведения первого курса комплексного лечения наступило полное выздоровление. В результате проведенной терапии отмечалось улучшение клинических показате-

лей в виде исчезновения или уменьшения интенсивности основных синдромов заболевания – вегетодистонического, аллергического, глазного.

Таким образом, у больных с синдромом «сухого глаза» при паразитарных инвазиях формируются определенные связи между

различными уровнями адаптации, отличные от физиологических. Поэтому для повышения эффективности реабилитации необходима одновременно комплексная коррекция нарушений на различных уровнях – соответствующая симптоматическая терапия вместе с противопаразитарной.

Список литературы

1. *Бржеский В.В.* Роговично-конъюнктивальный кератит (диагностика, клиника, лечение) / В.В. Бржеский, Е.Е. Сомов. – СПб.: Левша, 2003. – 120 с.
2. Peripheral corneal degeneration and occlusive vasculitis in Wegener's granulomatosis / P. Austin, W.R. Green, D.C. Sallier et al. // *Am. J. Ophthalmol.* – 1978. – Vol. 85. – P. 311–317.
3. CANDEES : the Canadian Dry Eye Epidemiology Study / B.E. Caffery, D. Richter, T. Simpson et al. // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1998. – Vol. 438. – P. 805–806.
4. *Ярилин А.А.* Основы иммунологии / А.А. Ярилин. – М. : Медицина, 1999. – 607 с.
5. The definition and classification of dry eye disease : Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007) // *The Ocular Surface.* – 2007, April. – Vol. 5. – № 2. – P. 75–92.
6. *Бржеский В.В.* Тактика медикаментозной терапии больных с различными клиническими формами синдрома «сухого глаза» // *PMЖ «Клиническая офтальмология».* – 2008. – № 1. – С. 4.
7. *Balarm M.* Efficacy and tolerability outcomes after punctal occlusion with silicone plug in dry eye syndrome / M. Balarm, D.A. Schaumberg // *Am. J. Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 131. – № 1. – P. 30–36.
8. *Pflugfelder S.C.* The diagnosis and management of dry eye. A twenty-five-year review / S.C. Pflugfelder, A. Solomon, M.E. Stern // *Cornea.* – 2000. – Vol. 19. – № 5. – P. 644–649.
9. *Хаитов Р.М.* Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъева, И.Г. Сидорович. – М. : Медицина, 2000. – 430 с.
10. Autoimmune keratolysis in patient with leukocytoclastic vasculitis / F. H. C. Casanova, R. L. Meirelles, M. Tojar et al. // *Cornea.* – 2001. – Vol. 20, № 3. – P. 329–332.
11. Цитологические находки при снижении слезопродукции у больных с болезнью и синдромом Sjogren / Г.Д. Жабоедов, И.Н. Заика, Т.Л. Сакун и др. // *Вестник офтальмологии.* – 1996. – Т. 112, № 2. – С. 48–50.
12. *Мошетьова Л.К.* Современное представление о слезной жидкости, значение ее в диагностике / Л.К. Мошетьова, О.А. Волков // *Клин. офтальмология.* – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 138–139.
13. Сухой кератоконъюнктивит при синдроме Шегрена: диагностическое значение изменения относительного белкового состава слезы / Т.Н. Сафонова, А. Н. Овчинников, А. А. Федоров и др. // *Вестник офтальмологии.* – 1998. – № 2. – С. 40–42.
14. Effects of topical vitamin E on corneal superoxide dismutase, glutathione peroxidase activities and polymorphonuclear leucocyte infiltration after photorefractive keratectomy / A. Bilgihan, K. Bilgihan, O. Yis et al. // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2003. – Vol. 81, № 2. – P. 177–180.
15. *Baudouin C.* Correlation between tear IgE level and HLA-DR expression by conjunctival cells in allergic and nonallergic chronic conjunctivitis / C. Baudouin, T. Bourcier, F. Brignole et al. // *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 238. – P. 900–904.
16. *Vaum J.* A relative dry eye during sleep / J. Vaum // *Cornea.* – 1990. – Vol. 9, № 1. – P. 1.
17. *Майчук Ю.Ф.* Аллергические заболевания глаз / Ю.Ф. Майчук // *PMЖ.* – 1999. – № 1. – С. 8.
18. *Полунин Г.С.* Особенности клинического течения различных форм синдрома «сухого глаза» – основа для разработки адекватных методов лечения / Г.С. Полунин, Т.Н. Сафонова, Е.Г. Полунина // *Вестник офтальмологии.* – 2006. – Т. 122, № 5. – С. 17–20.

К.І. Бодня, Аль Хатіб Ануар

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ «СУХОГО ОКА» НА ТЛІ ТОКСОКАРОЗУ

Висвітлено сучасні погляди на патогенетичні механізми розвитку синдрому «сухого ока». Показано особливості клініко-лабораторного перебігу синдрому «сухого ока» при паразитарних інвазіях. Проведена терапія чинить нормалізуючий вплив на імунну систему, прискорюючи відновлення кількісних показників і функціональної активності лімфоцитів, підвищує імунореактивність організму. У 80,0 % хворих після проведення першого курсу комплексного лікування настало повне одужання.

Ключові слова: синдром «сухого ока», паразитарні інвазії, показники клітинного та гуморального імунітету, лейкоцити, еозинофіли, кількість T- і B-лімфоцитів і їх фракцій, відсоткове співвідношення загальних імуноглобулінів A, M, G.

K.I. Bodnya, Al Khatib Anuar

FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY AND IMMUNOLOGIC MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH THE SYNDROME OF «DRY EYE» ON THE BACKGROUND OF TOXOCARIASIS

Modern views on the pathogenetic mechanisms of the development of the «dry eye» syndrome have been studied. Some features of «dry eye» syndrome clinical and laboratory course have been shown. The conducted therapy renders a normalize influence on the immune system, accelerating renewal of quantitative indexes and functional activity of lymphocyte, promotes immunoreactivity of organism. At 80.0% patients complete convalescence came after the leadthrough of the first course of holiatry.

Key words: parasitic infestations, cellular and humoral immunity, leukocytes, eosinophils, number of T- and B-lymphocytes and their fractions, total A, M, G immunoglobulins percentage.

Поступила 03.11.16