

УДК 617.735-007:612.017.1

Балашова Л.М.^{1,2,3,4}, Кузнецова Ю.Д.³, Коробова Л.С.², Кантаржи Е.П.^{1,4},
Мухин В.Е.¹, Черкашина Е.А.^{1,4}, Быковская С.Н.¹

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ В РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова (НИИ детской офтальмологии, Отдел клеточных технологий и регенеративной медицины)¹

ГУ Морозовская детская городская клиническая больница²

ФГУ Российская детская клиническая больница МЗ РФ³

НП Международный научно-практический центр пролиферации тканей. Москва⁴

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, клеточный иммунитет, T-регуляторы, B-клетки, иммуносупрессия, аутоиммунитет

Чрезвычайно важное значение в механизмах иммуносупрессии имеют регуляторные клетки с фенотипом CD4+CD25+Foxp3+CD127low (T-рег). Созревание этих клеток происходит на 3-4 день неонатального развития, затем они расселяются в кровяное русло и периферические лимфоидные органы [1]. Регуляторные клетки играют важную роль в развитии иммунного и аутоиммунного ответа, при этом снижается количество T-регуляторов и происходит нарушение их функции [2,3,4]. В связи с повреждением тканей сосудов и сетчатки изучение функций T-рег является важным в понимании патогенеза ретинопатии недоношенных.

Ретинопатия недоношенных (РН) была описана впервые в 1942 году Т.Тергу как ретролентальная фиброплазия. У 30% недоношенных детей нарушается нормальный ангиогенез, сопровождающийся появлением ангиогенной и фиброзной плохо контролируемой пролиферации с развитием тракционной отслойки сетчатки.

Для тяжелых стадий ретинопатии характерна быстрота и необратимость процесса. Подобные изменения происходят на фоне незрелости организма в целом и, в частности, иммунной системы у глубоко недоношенных детей. Поэтому нами были проведены исследования клеточного иммунитета у недоношенных детей с ретинопатией [5, 6].

Цель – изучить клеточный иммунитет в развитии аутоиммунных нарушений при ретинопатии недоношенных в различных стадиях и определить взаимосвязи количественного дефекта этих клеток с клинической картиной заболевания.

Материал и методы

Всего нами обследовано 87 детей, из них 60 – с РН от III+ до V стадии и задней агрессивной ретинопатией (ЗАРН) в сроках гестации от 25 до 32 недель, в возрасте от 1 года (исследуемая группа) и 27 доношенных соматически здоровых детей в том же возрасте (контрольная группа).

Исследуемая группа была разделена на 4 подгруппы в зависимости от стадии ретинопатии недоношенных. В первую подгруппу вошли 20 детей с РН III+ стадии, во вторую подгруппу – 12 пациентов с РН IV стадии, в третью – 19 больных с РН V стадии, в четвертую – 9 детей с задней агрессивной РН.

В анамнезе недоношенных детей было зарегистрировано перинатальное поражение центральной нервной системы II-III степени, анемию недоношенных, внутриутробную пневмонию с дыхательной недостаточностью 1-3 степени, ишемическое поражение перивентрикулярной области, внутрижелудочковые кровоизлияния II-III степени, некротизирующий энтероколит, изменение гемодинамики в связи с пороками развития сердечно-сосудистой системы. Выхаживание этих детей происходило с использованием кислорода от нескольких суток до 1 месяца, в единичных случаях – дольше.

Забор крови производили из вены в пробирки с антикоагулятом ЭДТА во время введения в наркоз при хирургическом или лазерном лечении. Кровь с антикоагулятом хранили при комнатной температуре (от 20 до 25 градусов) и подвергали первичной обработке и окрашиванию с применением меченых антител в течение 24 часов с момента забора, затем проводили анализ не позднее 24 часов после окрашивания.

Вначале выделяли лимфоциты из цельной крови согласно протоколу исследования. Выделенные и отмые лимфоциты помещали в раствор ФБС и проводили их подсчет в гемоцитометре. На первом этапе

исследования в цельной крови окрашивали лимфоциты соответствующими антителами с их последующим лизированием согласно протоколу. После инкубирования образцов измеряли иммунный статус на проточном цитометре.

Иммунофенотипирование Т-регуляторных клеток периферической крови

Периферическую кровь отбирали в пробирки с антикоагулянтом К3EDTA (Greiner Bio One, Austria). Лизирование эритроцитов производили при помощи лизирующего буфера RedBloodCellLysisbuffer (Life technologies, США) по протоколу производителя. Клетки в количестве 5×10^6 из осадка или после трансформации *ex vivo* ресуспендировали в 200 мкл DPBS (Life technologies). Трег клетки метили при помощи Treg detection staining cocktail (Miltenyi Biotec, Германия) по протоколу производителя. Количество Трег определяли методом проточной цитометрии на цитометре MACS Quant (Miltenyi iBiotec). Для анализа маркеров иммунокомпетентных клеток крови использовали коктейль флюорохром-конъюгированных моноклональных антител: CD14 FITC (изотип мышиные IgG2a), CD56 PE (изотип мышиные IgG1), CD16 PE (изотип мышиные IgM), CD4 PerCP (изотип мышиные IgG2a), CD19 PE-Vio770™ (изотип мышиные IgG1), CD3 APC (изотип мышиные IgG2a), CD8 APC-Vio770 (изотип мышиные IgG2a), CD45 VioBlue® (изотип IgG2a).

МНК в количестве 1×10^6 ресуспендировали в 200 мкл фосфатный буферный раствор (ФБС) и метили антителами CD4-FITC и CD25-APC (все от Miltenyi Biotec). Далее производили фиксацию и пермобилизацию клеток при помощи Transcription Factor Buffer Set (BD Pharmingen, США), мечение антителами FoxP3-PE (BD Pharmingen) и последующий анализ на проточном цитометре.

Осуществлялось выделение субпопуляций регуляторных и эффекторных Т-лимфоцитов и антиген-презентирующих клеток (АПК), окраска эффекторных Т-лимфоцитов витальным красителем карбоксифлуоресцеинсуццинимидоловым эфиром (CFSE) и их пролиферацию в смешанной культуре лимфоцитов, которую оценивали по редукции внутриклеточного красителя CFSE методом проточной цитофлюориметрии. Статистическую обработку проводили с использованием программы «Statsoft Statistica v.7». Достоверность полученных различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (сопоставление двух независимых групп данных по клиническим признакам в случае распределений, отличных от нормальных). Достоверными считались различия при $p < 0,05$. Были выстроены графики тенденции (линии тренда) изучаемых параметров клеточного иммунитета у детей с различными стадиями ретинопатии недоношенных.

Результаты и их обсуждение

Не было выявлено статистически достоверного различия по иммунологическим показателям при сравнении детей в возрасте от 1 до 3 месяцев, от 3,5 до 6 месяцев и от 6,5 месяцев до 1 года ($p > 0,05$).

Таблица 1

Сравнительная характеристика признаков у детей, страдающих III+, IV, V стадиями и задней агрессивной формой ретинопатии недоношенных (1-4 подгруппы)

ПОДГРУППА	РН III+ стадия (1 подгруппа)		РН IV стадия (2 подгруппа)		РН V стадия (3 подгруппа)		Задняя агрессивная РН (4 подгруппа)		P
	N (АБС)	M+S (STD.DEV.)	N (АБС)	M+S (STD.DEV.)	N (АБС)	M+S (STD.DEV.)	N (АБС)	M+S (STD.DEV.)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ВОЗРАСТ (МЕС.)	20	3,1+1,4	12	3,4+1,3	19	6,1+3,2**	9	2,4+1,3*	$p < 0,05$
СРОК ГЕСТАЦИИ (НЕД.)	20	28,7+2,8	12	29,0+2,2	19	27,7+2,0	9	29,4+1,6	$p > 0,05$
МАССА ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ (Г)	20	1284,5+394,6	12	1345,0+405,5	19	985,0+317,2*	9	1297,1+455,6	$p < 0,05$
ИММУНОФЕНОТИП КЛЕТОК КРОВИ (%)									
CD3+	20	55,7+10,7	12	59,2+15,7	19	61,9+12,6	9	58,1+11,0	$p > 0,05$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
V-CELL	20	19,2+8,5	12	22,4+16,0	19	22,3+13,0	9	23,9+11,6	$p > 0,05$
CD3-/CD16+/CD56+	20	23,8+10,4*	12	17,0+4,3	19	13,9+6,4*	9	17,3+6,2	$p < 0,05$
CD3+/CD4+	20	34,7+7,0	12	36,3+9,2	19	35,1+12,4	9	38,2+8,0	$p > 0,05$
CD3+/CD8+	20	16,2+6,6*	12	21,1+9,5*	19	20,5+13,2	9	18,3+7,5	$p < 0,05$
CD4+/CD25+/FOXp3+	20	2,2+1,0	12	2,2+0,9	19	1,9+0,8	9	3,2+0,6*	$p < 0,05$
ИНДЕКС CD4+/CD8+	20	2,6+0,9	12	2,0+0,7	19	2,1+1,2	9	2,3+0,9	$p > 0,05$
CD4+/CD25+/HIGHFOXp3+/CD127 ^{LOW}	20	2,4+1,2	12	2,6+0,9	19	2,4+1,0	9	3,6+0,7**	$p < 0,01$

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Данные исследования клеточного иммунитета у больных ретинопатией недоношенных и соматически здоровых доношенных детей отражены в таблицах 1-5 и на рисунках 1-3.

В таблице 1 представлены данные, полученные при сравнении показателей клеточного иммунитета больных РН с различными стадиями заболевания – III+, IV, V и задней агрессивной ретинопатией недоношенных (ЗАРН). Следует особо подчеркнуть, что во всех случаях обнаруживалась активность процесса.

Как указано в таблице 1, существует достоверное различие ($p < 0,05-0,01$) между III+ и IV стадиями РН по показателями CD3-/CD16+CD56+(%) и CD3+CD8+(%); между III+ и V стадиями РН по показателям CD3-/CD16+CD56+(%); между ЗАРН и III+ стадией РН по показателям CD4+CD25+Foxp3+(%); CD4+CD25+highFoxp3+CD127low(%); CD4+CD25+(%); ЗАРН и IV стадией РН по значениям CD4+CD25+Foxp3+(%); CD4+CD25+highFoxp3+ CD127low (%); между ЗАРН и V стадией РН по значениям CD4+CD25+Foxp3+(%); CD4+CD25+highFoxp3+ CD127low (%).

Как видно из этой таблицы, нет достоверных различий по сроку гестации, общему количеству Т- и В-клеток, количеству Т-хелперов, цитотоксических Т-клеток, индексу соотношения хелперов к цитотоксическим Т-клеткам. Выявлена зависимость между массой тела при рождении и стадией ретинопатии недоношенных (при развитии 5 стадии рождаются дети с малым весом – 985,0+317,2 г), более поздним временем появления тяжелой пятой стадии заболевания (в 6,1+3,2 месяца) по сравнению с другими стадиями; обнаруживается достоверное уменьшение Т-клеток-киллеров от III+ к V стадии РН (23,8+10,4% 17,0+4,3% 13,9+6,4%), задняя агрессивная ретинопатия выявляется в более ранние сроки (2,4+1,3 мес.) при достаточно высоком количестве и уровне Т-регуляторов (CD4+CD25+Foxp3+%; CD4+CD25+highFoxp3+ CD127low %) по сравнению с III+, IV и V стадиями РН.

При сравнении детей в различных стадиях ретинопатии недоношенных выявлено статистически достоверное различие по некоторым параметрам: дети с ретинопатией недоношенных 5 стадии рождаются с меньшей массой тела ($p < 0,05$), пятая стадия развивается позднее ($p < 0,05$), обнаруживается достоверное уменьшение Т-клеток-киллеров от более легких к более тяжелым стадиям РН ($p < 0,01-0,05$).

Обращает на себя внимание, что у больных с задней агрессивной формой заболевания обнаруживается в достоверно более ранние сроки ($p < 0,01-0,05$) при фоновом, достаточно высоком количестве и уровне Т-регуляторов (CD4+CD25+Foxp3+%; CD4+CD25+highFoxp3+ CD127low %), которые отличаются достоверно от остальных стадий ретинопатии ($p < 0,05$). Создается впечатление о другом генезе (возможно, связанном с генными нарушениями) задней агрессивной ретинопатии недоношенных.

В результате, не только по клинической картине, но и по состоянию Т-регуляторов заднюю агрессивную ретинопатию можно выделить в отдельную, отличающуюся от других форм, ретинопатию недоношенных детей.

В целом, анализ различия данных показателей выявил достоверность различий между подгруппами ЗАРН и III+ стадией РН, ЗАРН и V стадией РН ($p < 0,05$). Анализ показателей клеточного иммунитета по критерию Манна-Уитни выявил достоверные различия между ЗАРН и III+ стадией по CD4+CD25+Fox3+ и CD4+CD25+highFox3 CD127low; ЗАРН и V стадией по CD4+CD25+Fox3+ и CD4+CD25+highFox3 CD127low; III+ IV стадией по CD3+CD8+, CD3-/CB16+CB56+; III+ и V стадией по CD3-/CB16+CB56+ ($p < 0,05$) (таб.1).

Как видно из таблицы 2, нет статистически достоверного различия ни по одному показателю при сравнении больных ЗАРН и доношенных соматически здоровых детей ($p > 0,05$).

Таблица 2

Сравнительная характеристика признаков у детей, страдающих задней агрессивной формой ретинопатии недоношенных и доношенных соматически здоровых детей

Иммуно-фенотип клеток (%)	Группа РН задняя агрессивная (n=9) M+s	Контрольная группа Доношенные соматически здоровые дети (n=27) M+s	p
CD3+	58,07+11,002	69,5+10,6	0,108
B-cell	23,94+11,60	14,8+8,7	0,160
CD3-/CD16+CD56+	17,31+6,20	14,3+4,3	0,316
CD3+CD4+	38,17+8,01	48,6+11,5	0,150
CD3+CD8+	18,27+7,60	17,9+4,7	0,946
CD4+CD25+Foxp3+	3,17+0,60	2,97+1,1	0,108
индекс CD4+/CD8+	2,3+1,85	2,9+0,9	0,300
CD4+CD25+highFoxp3+CD127 ^{low}	2,56+0,65	3,5+1,0	0,932

При сравнении показателей клеточного иммунитета у детей с РН III+ стадией с доношенными соматически здоровыми детьми существует статистически достоверное различие по показателям - общему количеству лимфоцитов - CD3+/(%) ($p=0,003$), клеткам-киллерам - CD3-/CD16+CD56+/(%) ($p=0,001$), клеткам-хелперам - CD3+CD4+/(%) ($p=0,0001$), CD4+CD25+/(%) ($p=0,007$), индексу CD4+/CD8+ ($p=0,006$) и по T-регуляторам CD4+CD25+highFoxp3+ CD127low (%) ($p=0,05$) (таб.3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика признаков у детей, страдающих III+ стадией ретинопатии недоношенных и доношенных соматически здоровых

Иммуно-фенотип клеток (%)	Группа РН III+(n=20) M+s	Контрольная группа Доношенные соматически здоровые дети (n=27) M+s	p
CD3+	55,71+10,69	69,5+10,6	0,003
B-cell	9,22+8,48	14,8+8,7	0,214
CD3-/CD16+CD56+	23,75+10,43	14,3+4,3	0,001
CD3+CD4+	34,71+6,97	48,6+11,5	0,0001
CD3+CD8+	16,22+6,61	17,9+4,7	0,186
CD4+CD25+Foxp3+	1,15+1,04	2,97+1,1	0,131
индекс CD4+/CD8+	2,55+0,91	2,9+0,9	0,006
CD4+CD25+highFoxp3+CD127low	2,41+1,16	3,5+1,0	0,05

При сравнении данных РН IV стадии и доношенных соматически здоровых детей существует достоверное различие показателей по количеству В- клеток ($p<0,048$) и индексу CD4+/CD8+ ($p=0,054$) (таб.4).

При сравнении показателей при РН V стадии и доношенных соматически здоровых детей (табл. 5) выявлено, что есть статистически достоверное различие по количеству В- клеток ($p=0,054$), клеткам-хелперам - CD3+CD4+/(%) ($p=0,031$), индексу CD4+/CD8+ ($p=0,036$), индексу CD4+/CD8+ ($p=0,036$), T-регуляторам - CD4+CD25+Foxp3+/(%) ($p=0,02$) и CD4+CD25+highFoxp3+ CD127low (%) ($p<0,005$).

Таблица 4

Сравнительная характеристика признаков у детей, страдающих IVa-b стадией ретинопатии недоношенных и доношенных соматически здоровых

Иммунофенотип клеток (%)	Группа РН IV(n=12) M+s	Контрольная группа Доношенные соматически здоровые дети (n=27) M+s	p
CD3+	61,46+14,03	69,5+10,6	0,285
B-cell	22,74+13,73	14,8+8,7	0,048
CD3-/CD16+CD56+	14,44+6,104	14,3+4,3	0,926
CD3+CD4+	39,20+29,47	48,6+11,5	0,150
CD3+CD8+	20,78+8,21	17,9+4,7	0,390
CD4+CD25+Foxp3+	1,51+9,60	2,97+1,1	0,852
индекс CD4+/CD8+	2,11+0,64	2,9+0,9	0,054
CD4+CD25+highFoxp3+CD127low	2,89+0,91	3,5+1,0	0,290

Таблица 5

Сравнительная характеристика признаков у детей, страдающих V стадией ретинопатии недоношенных и доношенных соматически здоровых детей

Иммунофенотип клеток (%)	Группа РН V(n=19) M+s	Контрольная группа Доношенные соматически здоровые дети (n=27) M+s	p
CD3+	61,93+12,62	69,5+10,6	0,108
B-cell	22,32+12,95	14,8+8,7	0,054
CD3-/CD16+CD56+	13,85+6,35	14,3+4,3	0,765
CD3+CD4+	35,11+12,43	48,6+11,5	0,031
CD3+CD8+	20,51+13,19	17,9+4,7	0,907
CD4+CD25+Foxp3+	1,931+0,84	2,97+1,1	0,020
индекс CD4+/CD8+	2,11+1,21	2,9+0,9	0,036
CD4+CD25+highFoxp3+CD127low	2,36+0,97	3,5+1,0	0,005

На рисунке 2 представлены линии тренда всех изучаемых показателей клеточного иммунитета в зависимости от степени тяжести заболевания. Выстроены линии тренда показателей CD3+, CD3+CD4+ и CD3-/CD16+CD56+, при которых коэффициент R2 превысил 0,74. Все остальные линии тренда имеют низкую степень достоверности отражения зависимости от степени тяжести заболевания.

Линии тренда, построенные только для диагнозов РН III+, IV и V (рис. 3) отражают реальную зависимость изучаемых показателей от степени тяжести (R2=1). Можно сделать заключение, что задняя агрессивная форма РН имеет другие патогенетические механизмы и характеризуется другими показателями состояния.

Значения Т-регуляторов у недоношенных детей с ретинопатией достоверно снижены по сравнению с контрольной группой доношенных соматически здоровых детей, но статистически не различаются при сравнении по тяжести заболевания. Поэтому линия тренда не выстраивается.

Исследование функций Т-регуляторов началось после опубликования эксперимента Sakaguchi S. et al. в 1990 году [7], когда после удаления у новорожденных мышей тимуса в первые три дня жизни развился аутоиммунный синдром. Когда этим животным ввели Т-регуляторы от нормальных здоровых мышей, аутоиммунный процесс был блокирован. Это доказывает роль регуляторных клеток в развитии аутоиммунного ответа.

Мы предполагаем, что у недоношенных детей может быть недоразвит тимус и, в связи с этим, возможен дефицит Т-регуляторов, что может привести к развитию аутоиммунных заболеваний, в том числе ретинопатии недоношенных, прогрессирующему повреждению нервной ткани и возникновению лейкомаляции, некротизирующего энтероколита и других.

При увеличении тяжести ретинопатии недоношенных на фоне сниженных показателей Т-регуляторных клеток происходило увеличение количества В-клеток и достоверное (p<0,05) уменьшение Т-клеток-киллеров (CD3-/CD16+CD56+), уменьшение количества Т-клеток-- хелперов. Полученные данные свидетельствуют о появлении аутоиммунных реакций и снижении защитных сил организма недоношенного ребенка, более выраженных при тяжелых стадиях РН.

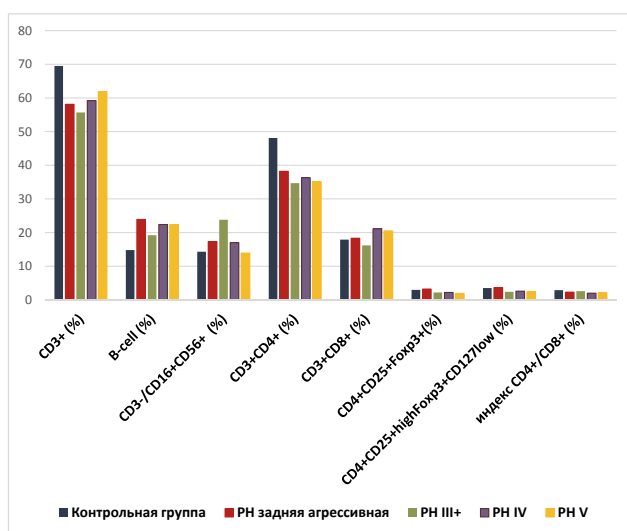


Рис.1. График всех форм РН по сравнению с контрольной группой

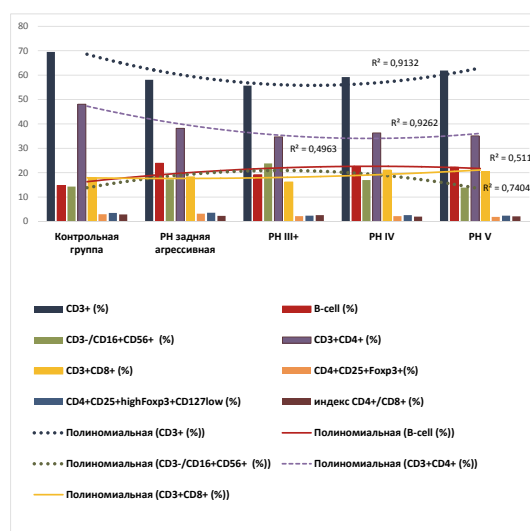


Рис. 2. Линии тренда всех показателей клеточного иммунитета в зависимости от степени тяжести ретинопатии недоношенных

К нашему удивлению, при задней агрессивной ретинопатии показатели Т- и В-клеточного иммунитета мало отличались от нормальных. Очевидно, что возникновение этой тяжелой формы заболевания связано с какими-то другими факторами, может быть – генетическими.

Показатели клеточного иммунитета существенно различались у доношенных соматически здоровых детей и недоношенных, страдающих ретинопатией III+,IV,V стадий. Наиболее часто выявлялись различия по количеству Т-регуляторов,Т- клеток хелперов, индексу CD4+/CD8+ и количеству В-клеток (p<0,05-0,01) .

Поэтому очевидно (рис.5), что состояние иммунитета недоношенных детей играет значительную роль в появлении и прогрессировании тяжелой соматической патологии и РН.

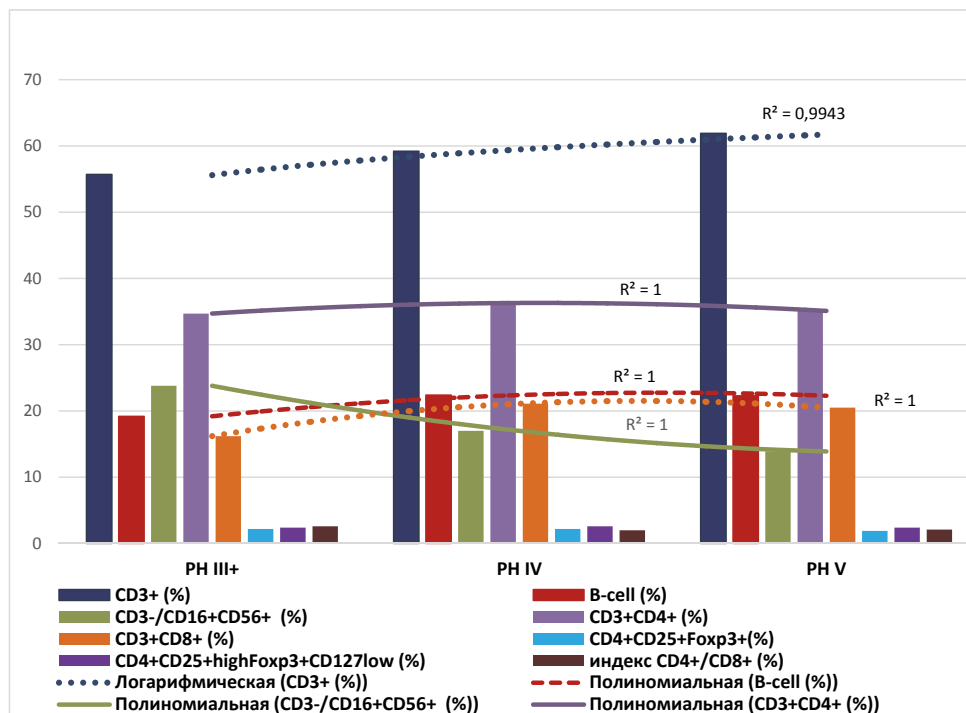


Рис.3. Тренды показателей клеточного иммунитета в зависимости от стадии ретинопатии недоношенных

Выводы:

1. Нет статистически достоверного различия ни по одному показателю при сравнении больных задней агрессивной ретинопатией и доношенных соматически здоровых детей ($p > 0,05$).
2. При задней агрессивной ретинопатии недоношенных количество и уровни Т-регуляторных клеток находились в нормальных пределах и существенно отличались от измененных по сравнению с нормой показателей при других стадиях заболевания несмотря на то, что ЗАРН развивалась в более ранние сроки у детей с меньшей массой тела при рождении.
3. Обнаруживалось достоверное уменьшение клеток-киллеров от более легких к более тяжелым стадиям ретинопатии недоношенных детей ($p < 0,05$).
4. При сравнении между стадиями ретинопатии недоношенных анализ различия данных показателей выявил достоверность различий в целом между задней агрессивной ретинопатией и III+ стадией РН, задней агрессивной ретинопатией и V стадией РН.
5. При сравнении показателей клеточного иммунитета между доношенными соматически здоровыми детьми и III+, IV, V стадиями ретинопатии недоношенных наиболее часто выявлялись различия по количеству В-клеток, клеток-хелперов, индексу CD4+/CD8+, Т-регуляторов ($p < 0,05-0,01$).
6. Состояние клеточного иммунитета играет значительную роль в возникновении и прогрессировании ретинопатии недоношенных.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Sakaguchi S., Ono M., Setoguchi R. et al. Foxp3+CD4+CD25+ natural regulatory T cells in dominant self-tolerance and autoimmune diseases // J.Immunol., 2006, v.212, p.8-27.
2. Насонов Е.Л., Быковская С.Н. Т-регуляторные клетки при аутоиммунных ревматических заболеваниях // Вестн. РАМН, 2006, №9-10, с.74-82
3. Семикина Е.Л., Копыльцова Е.А., Ходунова Т.В., Зиновьева Т.Е., Яцык Г.Н. Иммунологические особенности лимфоцитов крови новорожденных детей и экспрессия цитокиновых рецепторов // Вестн. Росс. АМН, №12, 2008, с.8-10
4. Yisong Y Wav. Multitasking of helper T cells. // Immunology, 2010, v.130(2), p.166-170.

5. Балашова Л.М., Быковская С.Н., Кузнецова Ю.Д. и др. Сравнительная оценка клеточного иммунитета у взрослых, пожилых людей и детей // Клиническая геронтология, т.16, №11-12, 2010, с.77-78
6. Балашова Л.М. Значение Т-регуляторных лимфоцитов в поддержании иммунного баланса у взрослых, пожилых людей и новорожденных детей с осложненным течением неонатального периода // Клини. геронтология, т.17, №9-10, 2011, с.61-62
7. Sakaguchi S. Thymus and autoimmunity: capacity of the normal thymus to produce pathogenic self-reactive T-cells and conditions required for their induction of autoimmune disease // J. Exp. Med., 1990, v.172(2), p.537-545.

Balaşova L.M.^{1,2,3,4}, Kuznetsova Yu.D.³, Korobova L.S.², Kantarji Y.P.^{1,4},
Muxin V.Y.¹, Çerkaşina Y.A.^{1,4}, Bıkovskaya S.N.¹

VAXTINDAN QABAQ DOĞULMUŞLARIN RETİNOPATİYASI ZAMANI XƏSTƏLİYİN MÜXTƏLİF MƏRHƏLƏLƏRİNDƏ HÜCEYRƏ İMMUNİTETİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

N.İ.Piroqov adına Milli tədqiqat tibb universiteti¹

Morozov uşaq şəhər kliniki xəstəxana DM²

RF SN Rusiya uşaq kliniki xəstəxana FDM³

QKP Toxumaların proliferasiyası Beynəlxalq elmi-tibbi mərkəz, Moskva⁴

Açar sözlər: *vaxtından qabaq doğulmuşların retinopatiyası, hüceyrə immuniteti, T-tənzimləyicilər, B-hüceyrələr, immunosupressiya, autoimmunitet*

XÜLASƏ

Məqsəd – vaxtından qabaq doğulmuşların (VQD) xəstəliyin müxtəlif mərhələlərində autoimmun pozuntuların inkişafında hüceyrə immunitetini öyrənmək və bu hüceyrələrin defektin miqdar nisbətinin xəstəliyin kliniki şəkli ilə qarşılıqlı əlaqəsini müəyyən etmək.

Material və metodlar

Tədqiqat müddəti ərzində 87 uşaq müayinə edilmiş, onlardan 1 yaşında 25-32 həftə gestasiya müddətində VQD-in III+ mərhələsindən V mərhələyədək və arxa aqressiv retinopatiya ilə 60 pasiyent (tədqiqat qrupu) və həmin yaşda 27 vaxtında doğulmuş somatik sağlam uşaq (kontrol qrupu).

Nəticə

Nəticələrin təhlili zamanı 1-3 aylıq, 3,5-6 aylıq və 6,5 ayından 1 yaşa qədər uşaqların müqayisəsi zamanı immunoloji göstəricilərə görə statistik dürüst fərq aşkar edilməmişdir. T-tənzimləyici hüceyrələrin göstəricilərinin enməsi fonunda VQD-in retinopatiyasının ağırlığının artması zamanı B-hüceyrələr miqdarının artması və T-killer hüceyrələrinin (CD3-/CD16+CD56+) dürüst ($p < 0,05$) enməsi, T-helper hüceyrələri miqdarının azalması baş vermişdir.

Yekun

Vaxtından qabaq doğulmuş uşaqda autoimmun reaksiyaların əmələ gəlməsini və orqanizmin qoruyucu qüvvəsinin enməsini, vaxtından qabaq doğulmuş uşaqların retinopatiyasının ağır mərhələləri zamanı isə bütün bunların daha kəskin ifadə edilməsini alınan nəticələrin göstəriciləri təsdiq etmişdir.

Balashova L.M.^{1,2,3,4}, Kuznetsova Yu.D.³, Korobova L.S.², Kantarzi E.P.^{1,4},
Mukhin V.Y.¹, Cherkashina E.A.^{1,4}, Bykovskaya S.N.¹

PECULIARITIES OF THE CELLULAR IMMUNITY IN RETINOPATHY OF PREMATURITY IN THE VARIOUS STAGES OF DISEASE

*Russian National research medical university named after N.I.Pirogov¹,
SI Morozov's infant city clinical hospital²,
FSI Russian infant clinical hospital MHRF³,
NP International scientific-practical centre of tissue proliferation, Moscow⁴*

Key words: *retinopathy of prematurity, cellular immunity, T-regulators, B-cells, immunosuppression, autoimmunity*

SUMMARY

Aim – the study of cellular immunity in the development of autoimmune disorders in the various stages of retinopathy of prematurity and determining of relationship of quantitative defect of these cells with the clinical picture of the disease.

Material and methods

In all 87 children were under investigation. Among them – 60 children with RP from III+ to V stage and anterior aggressive retinopathy in the period of gestation from 25 to 32 weeks at the age from 1 year (research group) and 27 mature somatically healthy children at the same age (control group).

Results

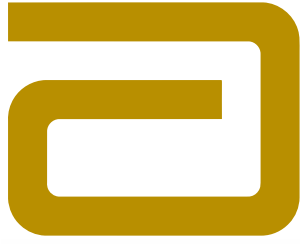
Analyzing the results we didn't reveal any statistically reliable difference on immunological indices by comparing the children at the age from 1 to 3 months, from 3.5 to 6 months and from 6.5 months to 1 year. By increasing of the severity of retinopathy of prematurity against the background of the decreased indexed of T-regulatory cells there was observed the growth of a number of B-cells and the reliable ($p < 0.05$) lowering of T-killer cells (CD3-/CD16 + CD56 +), decrease of a number of T-helper cells.

Conclusion

The obtained data testify of the emergence of autoimmune reactions and decrease of the body's defences in a premature child, more pronounced in severe stages of retinopathy of prematurity.

Для корреспонденции:

*Кузнецова Юлия Дмитриевна – врач-офтальмолог ФГУ РДКБ МЗ РФ, научный сотрудник НИЛ Детской офтальмологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России
Балашова Лариса Маратовна – доктор медицинских наук, руководитель НИЛ Детской офтальмологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, директор НП Международный научно-практический центр Проллиферации тканей, врач ГУ Морозовская детская ГКБ
Email: blm1962@yandex.ru*



YENİ ERA BAŞLADI, VƏ BU HEYRANEDİCİ GÖRÜNÜR.

TECNIS® *Symfony* IOL, presbiopiyanın korreksiyası və geniş diapazonlu görməni təmin edən ilk və yeganə linza.



TECNIS®
Symfony
Extended Range of Vision IOL

Nəhayət pasiyentləriniz real olaraq geniş diapazonlu, eynəksiz görmə imkanı əldə etdilər.

- İstənilən işıqlanmada bütün məsafələrə yüksək keyfiyyətli görmə
- İşıqlı həlqələr və gözqamaşdırıcı təsirin ("halo" və "glare" effektləri) yaranma ehtimalının monofokal linzalara yaxınlığı
- **TECNIS®** *Symfony* Toric IOL -un mövcudluğu

Dünya hələ bu qədər aydın görünməmişdi.

1. 166 Data on File_Extended Range of Vision IOL 3-Month Study Results (NZ).

2. TECNIS® *Symfony* DFU

TECNIS® *Symfony* Extended Range of Vision Lenses are indicated for primary implantation for the visual correction of aphakia and preexisting corneal astigmatism in adult patients with and without presbyopia in whom a cataractous lens has been removed by extracapsular cataract extraction, and aphakia following refractive lensectomy in presbyopic adults, who desire useful vision over a continuous range of distances including far, intermediate and near, a reduction of residual refractive cylinder, and increased spectacle independence. These devices are intended to be placed in the capsular bag. For a complete listing of precautions, warnings, and adverse events, refer to the package insert.

TECNIS and TECNIS SYMPHONY are trademarks owned by or licensed to Abbott Laboratories, its subsidiaries or affiliates.

©2014 Abbott Medical Optics Inc., Santa Ana, CA 92705
www.AbbottMedicalOptics.com
PP20140012