

УДК 617.736-007.23:615-085.849.19-097-092.18

*Т.В.Дегтяренко, А.В.Богданова***ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА В ДИНАМИКЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДИАПАЗОНОВ СПЕКТРА НА ЗРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР У БОЛЬНЫХ С МАКУЛОДИСТРОФИЕЙ**

Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта, г. Одесса

Резюме. Представлено клиничко-иммунологическое обоснование целесообразности использования низкоинтенсивного лазерного излучения различных диапазонов спектра при его действии на зрительный анализатор в качестве патогенетически ориентированной терапии начальных форм макулодистрофий. Установлен оптимальный режим использования низкоинтенсивного лазерного излучения для достижения иммунокоррекции – совместное последовательное использова-

ние зелёного (520 нм) и инфракрасного (940 нм) диапазонов спектра, по 5 сеансов, длительностью 300 с. Доказано его позитивное влияние на все звенья адаптивной иммунологической защиты, клеточные маркеры активации (CD 38⁺, CD 7⁺, CD 25⁺), аутоиммунного компонента (CD 5⁺) и апоптоза (CD 95⁺).

Ключевые слова: иммунная система, низкоинтенсивное лазерное излучение, макулодистрофия, иммунокоррекция.

Введение. В настоящее время в клинической практике широко используется низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), однако проблема изучения механизмов влияния различных диапазонов спектра этого биостимулирующего воздействия на иммунологическую реактивность организма не исследована с теоретических и методических позиций. Следует указать на сообщения, посвященные экспериментальному обоснованию целесообразности применения низкоинтенсивного лазерного излучения различных диапазонов спектра (НИЛИРДС) с целью достижения оптимальных иммуномодулирующих эффектов при его воздействии на зрительную сенсорную систему (ЗСС) [1, 2, 5]. Изучено нейроиммуномодулирующее влияние НИЛИРДС при его чреззрачковом воздействии на зрительный анализатор (50 кроликов – оранжевый диапазон, 48 животных – зелёный, 50 – инфракрасный, по три серии иммунологических исследований на каждый диапазон). В результате этого нами установлен оптимальный режим применения НИЛИРДС для достижения желаемых иммунологических эффектов (повышение количества лейкоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов и функциональной активности Т-хелперов) [1]. Оптимальным по результатам сопоставительных иммунологических исследований является такой режим применения НИЛИРДС: 5 сеансов в режиме зелёного и 5 сеансов в режиме инфракрасного излучения, длительностью 300 с, мощность излучения на поверхности роговицы 0,4 мВт/см². На основании результатов проведенных экспериментальных исследований в НИИ глазных болезней и тканевой терапии им. акад. В.П. Филатова АМН Украины разработано устройство, использующее НИЛИРДС, предназначенное для применения в клинической практике [4].

Данная работа представляет собой принципиально новый подход к решению актуальной проблемы коррекции иммунных дисфункций в клинике, который основан на изучении нейроим-

муномодулирующих механизмов влияния НИЛИРДС при его воздействии на ЗСС, с оценкой его лечебных эффектов при дистрофических поражениях сетчатой оболочки глаза.

Актуальность изучения возможности использования иммунокорректирующих средств при начальных дистрофических изменениях сетчатки глаза обусловлена, во-первых, широкой распространённостью такой патологии, как макулодистрофия, во-вторых, существенной ролью аутоиммунного компонента в патогенезе данного заболевания.

Цель исследований. Изучить нейроиммуномодулирующие эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения различных диапазонов спектра в клинике при воздействии его оптимального режима на зрительную сенсорную систему у больных с начальными формами макулодистрофии.

При исследовании влияния лазерного излучения на иммунологическую реактивность организма больных в динамике воздействия НИЛИРДС на зрительный анализатор решались следующие задачи: 1) изучение состояния специфической реактивности к антигенам сетчатой оболочки глаза и к нейромедиатору – адреналину у здоровых лиц и больных с начальной формой макулодистрофии; 2) исследование показателей иммунологической реактивности организма (CD 3⁺, CD 4⁺, CD 8⁺, CD 16⁺, CD 19⁺) у больных с макулодистрофией до и после применения НИЛИРДС при его воздействии на ЗСС; 3) проведение сопоставительного анализа количественного содержания лимфоидных клеток, экспрессирующих молекулярные маркеры ранней и поздней активации у пациентов с начальной макулодистрофией до и после воздействия на зрительный анализатор НИЛИРДС.

Материал и методы. Проведено комплексное иммунологическое обследование 16 соматически здоровых лиц (контрольная группа) и 20 больных с начальными дистрофическими изменениями сетчатки (основная группа). Средний воз-

раст пациентов составил 52 года, а средний возраст лиц контрольной группы составил $43,6 \pm 7,6$ лет. Мужчин было 7 человек (35 %), а женщин – 13 (65 %). Сопоставлены показатели иммунограмм до и после применения чреззрачкового воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения в режиме 5 сеансов инфракрасного (940 нм) и 5 сеансов зелёного НИЛИ (520 нм); экспозиция 5 мин, при начальных формах макулярной дистрофии (НМД).

Изучение состояния иммунологической реактивности осуществлялось иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител (ПАП-метод с использованием иммунного комплекса пероксидаза – антипероксидаза) [6]. В плазме периферической крови определяли: относительное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов по $CD 3^+$; относительное и абсолютное содержание Т-хелперов по $CD 4^+$; относительное и абсолютное содержание Т-супрессоров по $CD 8^+$; соотношение ($CD 4^+ / CD 8^+$) – иммунорегуляторный индекс (ИРИ); относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов по $CD 19^+$; относительное и абсолютное содержание естественных киллеров по $CD 16^+$. Дополнительно проводилось определение экспрессии наиболее показательных маркеров активации лимфоцитов: $CD 5^+$ – функционирует как корцепторная молекула активации, опосредует сигналы, активирующие развитие аутоиммунного процесса; $CD 7^+$ – член молекулярного семейства IgSF, индуктор секреции цитокинов; $CD 25^+$ – Тас-антиген высоко О- и N-гликозировавшая молекула типа I, рецептор ИЛ-2; $CD 38^+$ – одноцепочечная трансмембранная молекула типа II (АДФ-рибозилциклаза), регулятор активации и пролиферации; $CD 45^+$ – длинная одноцепочечная трансмембранная молекула типа I (рецептор протеинтирозинфосфотазы), участвует в рецепторопосредуемой активации лимфоцитов; $CD 54^+$ – молекула межклеточной адгезии-1 (ICAM – 1), член семейства IgSF; $CD 95^+$ – трансмембранная молекула типа I, опосредующая сигналы, индуцирующие апоптоз; $CD 150^+$ – одноцепочечная трансмембранная костимулирующая молекула типа I, усиливает пролиферацию и выработку иммуноглобулинов, активированных В-клетками.

Кроме этого, проводилась оценка фагоцитарной активности нейтрофилов и определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов М, G и А [7], а также изучение сенсibilизации организма к аутоантигенам сетчатой оболочки глаза и нейромедиатору – адреналину, на основе нагрузочных тестов активных Е-РОК [7].

Результаты иммунологических исследований подвергались сравнительному анализу у здоровых лиц и у пациентов с НМД, а также проводился их анализ до и после проведения биостимулирующего воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения различных диапазонов спектра на ЗСС у больных с начальными формами макулодистрофии с применением t-критерия

Стьюдента. Проведено сопоставительное изучение динамики состояния иммунологических маркеров активации организма ($CD 7^+$, $CD 25^+$, $CD 38^+$, $CD 45^+$, $CD 54^+$, $CD 150^+$), апоптоза ($CD 95^+$) и интенсивности развития аутоиммунного процесса ($CD 5^+$) у больных с НМД.

Результаты исследования и их обсуждение.

Данные по процентному и абсолютному содержанию иммунокомпетентных клеток, иммуноглобулинов основных классов, а также уровню сенсibilизации к антигенам сетчатки и адренорецепции Т-лимфоцитов представлены в таблице 1. Из данных, приведенных в табл. 1, видно, что количество лейкоцитов у больных с начальными дистрофическими изменениями сетчатки до применения НИЛИРДС составило $4,71 \pm 1,04$ тыс. кл/мкл, а после воздействия на ЗСС стало составлять $5,87 \pm 1,09$ тыс. кл/мкл ($p < 0,05$), что соответствовало нормативному значению этого показателя $5,32 \pm 0,95$ тыс. кл/мкл. Абсолютное содержание лимфоцитов в крови больных до лечения составило $1,13 \pm 0,34$ тыс. кл/мкл, что демонстрирует снижение этого показателя в сравнении с контрольной группой ($1,33 \pm 0,31$ тыс. кл/мкл), после 10 сеансов НИЛИРДС достигает нормативного значения $1,42 \pm 0,36$ тыс. кл/мкл. Как видно из данных, приведенных в табл. 1, процентное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов по экспрессии маркера $CD 3^+$ у больных с НМД до применения НИЛИРДС достоверно ниже, чем в контрольной группе ($64,47 \pm 6,52$ % и $853,07 \pm 253,96$ тыс. кл/мкл) и составило $58,45 \pm 8,46$ % и $644,22 \pm 169,96$ тыс. кл/мкл соответственно, а после применения биостимулирующего воздействия его на ЗСС стало составлять $67,0 \pm 7,89$ % и $914,9 \pm 192,14$ тыс. кл/мкл ($p < 0,05$) соответственно.

Содержание Т-хелперов ($CD 4^+$) у больных НМД по процентным и абсолютным показателям практически не изменялось до и после применения НИЛИРДС и соответствовало нормативному значению этих показателей $42,27 \pm 7,01$ % и $581,0 \pm 191,09$ тыс. кл/мкл. Так, до применения НИЛИРДС на ЗСС процентное и абсолютное содержание Т-хелперов составило $44,7 \pm 9,61$ % и $468,9 \pm 121,14$ тыс. кл/мкл, а после применения лазеротерапии стало составлять $49,3 \pm 7,26$ % и $682,85 \pm 137,57$ тыс. кл/мкл, $p < 0,05$. Содержание Т-супрессоров ($CD 8^+$), сниженная до начала сеансов лазеротерапии по процентным и абсолютным показателям $13,0 \pm 4,03$ % и $148,4 \pm 70,35$ тыс. кл/мкл достоверно возросло после использования оптимального режима НИЛИ и стало составлять соответственно $22,05 \pm 9,65$ % и $231,3 \pm 50,95$ тыс. кл/мкл ($p < 0,1$ и $p < 0,05$). В связи с этим иммунорегуляторный индекс, который был увеличен до лечения у пациентов с НМД $3,72 \pm 1,55$ % по сравнению с контролем ($2,98 \pm 1,42$), достиг нормативного значения $3,04 \pm 0,59$ % ($p < 0,1$). Процентное и абсолютное содержание В-лимфоцитов ($CD 19^+$) у больных с НМД было снижено до применения лазеротерапии и составило $13,5 \pm 4,54$ % и $145,89 \pm 53,39$ тыс. кл/мкл, после НИЛИРДС оно

Таблиця 1

Показатели клеточного и гуморального звена иммунитета в группе здоровых лиц и их сравнительная характеристика у больных с начальными дистрофическими изменениями глазного дна до и после применения низкоинтенсивного лазерного излучения различных диапазонов спектра на зрительную сенсорную систему

Показатель	Контроль (n=16)	До НИЛИ (n=20)	После НИЛИ (n=20)
Абсолютное кол-во лейкоцитов (тыс. кл/мкл)	5,32±1,07	4,71±1,04 **	5,87±1,09 **
Относительное кол-во лимфоцитов (%)	24,73±4,39	24,0±5,89	24,7±6,51
Абсолютное кол-во лимфоцитов (тыс. кл/мкл)	1,33±4,01	1,13±0,34 ***	1,42±0,36 ***
Относительное кол-во CD 3 ⁺ (%)	64,47±6,52	58,45±8,46 **	67,0±7,89 **
Абсолютное кол-во CD 3 ⁺ (тыс.кл/мкл)	853,07±253,96	644,2±169,96 **	914,9±192,14 **
Относительное кол-во CD 4 ⁺ (%)	42,27±7,01 **	44,7±9,61	49,3±7,26 **
Абсолютное кол-во CD 4 ⁺ (тыс.кл/мкл)	581,0±191,09	468,9±121,14 **	682,85±137,57 **
Относительное кол-во CD 8 ⁺ (%)	16,27±5,2	13,0±4,03	22,05±9,65
Абсолютное кол-во CD 8 ⁺ (тыс. кл/мкл)	214,33±81,76	148,4±70,35	231,3±50,95
ИРИ CD 4 ⁺ /CD 8 ⁺	2,98±1,42	3,72±1,55	3,04±0,59
Относительное кол-во CD 19 ⁺ (%)	16,6±3,54	13,5±4,54	14,7±3,85
Абсолютное кол-во CD 19 ⁺ (тыс.кл/мкл)	268,67±150,37	145,89±53,39	201,89±75,39
Относительное кол-во CD 16 ⁺ (%)	12,27±4,06	10,42±3,75	12,84±2,04
Абсолютное кол-во CD 16 ⁺ (тыс. кл/мкл)	173,2±99,63	145,89±53,39 *	201,89±75,39 *
Относительное кол-во фагоцитирующих клеток (%)	43,47±11,77 **	41,6±21,07 **	65,6±17,06 **
Абсолютное кол-во фагоцитирующих клеток (тыс.кл/мкл)	1772,73±747,7	1561,55±671,23	3279,95±1174,09
Ig M (г/л)	0,84±0,16	0,81±0,23	1,03±0,51
Ig G (г/л)	14,04±2,54	12,04±3,54	11,52±2,29
Ig A (г/л)	1,99±0,47 **	2,93±0,95 **	2,17±0,76
Уровень сенсибилизации к антигену сетчатки (%)	4,2±2,2 **	16,12±3,97 **	7,82±3,49 **
Уровень аднерорецепции Т-лимфоцитов (%)	6,6±2,4	14,82±2,83	8,35±3,33

Примечание. * - p<0,1; ** p<0,05; *** - p<0,01

практически достигло нормы 14,7±3,85 % и 201,89±75,39 тыс. кл/мкл. Что касается такого важного звена гуморального иммунитета как иммуноглобулины, то наблюдалась следующая картина: у больных с НМД до применения сеансов лазеротерапии наблюдалось повышение содержания IgA в сыворотке крови 2,93±0,95 г/л, после применения НИЛИРДС этот показатель приблизился к норме 2,17±0,76 г/л. Содержание IgM и IgG практически не менялось до и после лечения по сравнению с контролем.

Оценивая воздействие НИЛИ на специфическую реактивность организма в отношении чувствительности к антигенам сетчатой оболочки глаза и состояния рецепции «активных» Т-клеток к адреналину можно прийти к заключению о значительном модулирующем влиянии низкоинтенсивного лазерного облучения оптимального режима на вышеуказанную специфическую иммуноре-

активность. Об этом свидетельствуют данные нагрузочных тестов по показателям «активных» Е-РОК с антигенами сетчатой оболочки глаза и нейромедиатором адреналином, полученные при исследовании крови после 10 сеансов лазерного облучения. Так, при контрольном показателе инверсии процентного содержания «активных» Т-клеток на адреналин 6,6±2,4 %, у больных с НДС он составил 14,82±2,83 %, а после применения воздействия НИЛИ на ЗСС этот уровень снизился до 8,35±3,33 % (p<0,05) (табл. 1).

Под влиянием оптимального режима НИЛИ изменялась чувствительность организма к нейроспецифическим белкам сетчатой оболочки глаза. Так, если в контрольной группе показатель инверсии числа «активных» Т-клеток в нагрузочном тесте с антигенами сетчатой оболочки глаза составил 4,2±2,2 %, то у больных с НДИС он достиг 16,12±3,97 %, а после лазерного облучения этот

Таблица 2

Показатели активации лимфоидных клеток и экспрессии молекулярных маркеров у здоровых лиц и их сравнительная оценка у больных с начальными дистрофическими изменениями глазного дна до и после применения низкоинтенсивного лазерного излучения различных диапазонов спектра на зрительную сенсорную систему

Показатель	Контроль (n=16)	До НИЛИ (n=20)	После НИЛИ (n=20)
Относительное кол-во CD 5 ⁺ (%)	10,8±2,1	26,33±3,64 **	15,06±4,65 **
Абсолютное кол-во CD 5 ⁺ (тыс. кл/мкл)	106,1±52,12	290,95±100,65	216,39±76,87
Относительное кол-во CD 7 ⁺ (%)	8,4±1,65 ***	15,39±5,73	17,78±6,2 ***
Абсолютное кол-во CD 7 ⁺ (тыс. кл/мкл)	91,4±18,14 **	176,28±98,32	259,5±143,89 **
Относительное кол-во CD 25 ⁺ (%)	10,4±1,84	14,4±5,09 **	22,25±3,98 **
Абсолютное кол-во CD 25 ⁺ (тыс. кл/мкл)	212,1±15,17	163,68±75,51 *	296,42±112,73 *
Относительное кол-во CD 45 ⁺ (%)	20,0±1,41	19,61±7,14	20,65±6,85
Абсолютное кол-во CD 45 ⁺ (тыс. кл/мкл)	108,0±12,28	220,05±95,46	291,4±108,22
Относительное кол-во CD 38 ⁺ (%)	9,1±2,02 *	15,0±3,63 *	19,15±5,99 *
Абсолютное кол-во CD 38 ⁺ (тыс. кл/мкл)	101,7±34,78 ***	159,85±60,76 *	286,4±104,19 *
Относительное кол-во CD 54 ⁺ (%)	8,2±1,87	15,0±5,52	19,43±8,14
Абсолютное кол-во CD 54 ⁺ (тыс. кл/мкл)	89,7±23,71 **	163,65±75,59	265,15±134,53 **
Относительное кол-во CD 95 ⁺ (%)	8,5±2,01 **	25,88±3,77 ***	16,22±4,79 **
Абсолютное кол-во CD 95 ⁺ (тыс. кл/мкл)	95,5±33,97 ***	264,4±6,79 ***	231,53±95,29
Относительное кол-во CD 150 ⁺ (%)	9,5±2,64	15,89±5,37	16,31±5,53
Абсолютное кол-во CD 150 ⁺ (тыс. кл/мкл)	103,9±33,24	167,56±69,17	250,44±101,66

Примечание. * - p<0,1; ** - p<0,05; *** - p<0,01

показатель достоверно снизился и составил 7,82±3,49 % (p<0,05) (табл. 1).

Проведено сопоставительное изучение состояния иммунологической реактивности организма и количественного содержания лимфоидных клеток, экспрессирующих маркеры активации, апоптоза и аутоиммунной агрессии CD 5⁺, CD 7⁺, CD 25⁺, CD 38⁺, CD 45⁺, CD 54⁺, CD 95⁺, CD 150⁺ у здоровых лиц и у пациентов с НМД. Также предпринят сравнительный анализ показателей иммунограммы и экспрессии наиболее важных маркеров ранней и поздней активации лимфоидных клеток до и после применения оптимального режима воздействия НИЛИРДС на ЗСС у пациентов с НМД.

Результаты вышеотмеченных сопоставительного и сравнительного анализов по оценке состояния ИРО и экспрессии маркеров активации лимфоидных клеток у здоровых лиц и у пациентов с НМД представлены в табл. 1 и 2.

Известно, что экспрессия лимфоидными клетками маркера аутоиммунной агрессии CD 5⁺

повышается при развитии аутоиммунных процессов в организме [6], для которых также характерно снижение содержания Т-супрессоров и соответственно повышение иммунорегуляторного индекса. Для аутоиммунных процессов также характерно участие IgG, который связывается с антигенными детерминантами для их элиминации [6]. Таким образом, выявление в периферической крови таких изменений как повышение экспрессии CD 5⁺, увеличение содержания IgG и иммунорегуляторного индекса (ИРИ), снижение содержания Т-супрессоров в комплексной клинико-иммунологической оценке может предположить наличие аутоиммунного компонента, сопровождающего дистрофический процесс в глазу. Установлено повышение процентного и абсолютного уровня активации субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих антиген CD 5⁺ у больных с НМД до НИЛИ до 26,33±3,64 % и 290,95±100,65 тыс. кл/мкл, при том, что в контрольной группе этот показатель составил 10,8±2,01 % и 106,1±52,12 тыс. кл/мкл. После применения НИЛИРДС на ЗСС этот

показатель приблизился к границе нормы и составил $15,06 \pm 4,65$ % и $216,39 \pm 76,87$ тыс. кл/мкл ($p < 0,05$). Таким образом, отмеченная выше активация клеток CD 8⁺, имеющих способность к индукции эффекторных функций, обладает выраженной супрессорной активностью, что может быть важно для предотвращения риска развития аутоиммунных реакций.

Выявлено, что средний процентный и абсолютный уровень экспрессии CD 7⁺ на лимфоцитах крови в контрольной группе составил $8,4 \pm 1,62$ % и $91,4 \pm 18,14$ тыс. кл/мкл. У больных с НМД этот показатель составил $15,39 \pm 5,73$ % и $176,28 \pm 98,32$ тыс. кл/мкл до лечения; и $17,78 \pm 6,2$ % и $259,5 \pm 113,89$ тыс. кл/мкл после лечения. Активация субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих антигены CD 7⁺, свидетельствует о повышении общей напряженности иммунитета у больных с НМД, причём изменение данного показателя в процессе лечения свидетельствует о повышении активизационных возможностей организма.

Как и CD 7⁺ уровень экспрессии CD 45⁺ отражает общую напряженность иммунитета и составляет в контрольной группе $108,07 \pm 12,28$ тыс. кл/мкл, до лечения $220,05 \pm 95,46$ тыс. кл/мкл, а после лечения $291,4 \pm 108,22$ тыс. кл/мкл. Повышение этих показателей, по-видимому, обусловлено наличием дистрофического процесса в организме.

Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что процентный и абсолютный уровень активации субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих антигены CD 38⁺ и CD 54⁺ у больных с НМД выше, чем в контрольной группе. Повышение данных показателей говорит о дальнейшем усилении пролиферации лимфоцитов, что приводит к созреванию клона специфически активированных лимфоцитов и, следовательно, к активации иммунной реакции.

Повышение уровня экспрессии CD 150⁺ на лимфоидных клетках больных с НМД до и в особенности после НИЛИ может свидетельствовать также об активации выработки иммуноглобулинов. У больных с НМД до применения НИЛИРДС на ЗСС процентное и абсолютное содержание CD 150⁺ составило $15,89 \pm 5,37$ % и $167,56 \pm 69,17$ тыс. кл/мкл, это немного выше, чем в контрольной группе $9,5 \pm 2,64$ % и $103,9 \pm 33,24$ кл/мкл. При этом уровень IgA также был повышен. После применения НИЛИРДС этот показатель увеличился до $16,31 \pm 5,53$ % и $250,44 \pm 101,66$ тыс. кл/мкл, при этом уровень IgA достиг нормы. Повышение уровня экспрессии CD 150⁺ на лимфоцитах крови свидетельствует о том, что НИЛИРДС при его воздействии на ЗСС является таким иммуномодулирующим фактором, при котором происходит нормализация выработки иммуноглобулинов основных классов.

Одновременно с нормализацией содержания в плазме крови иммуноглобулинов основных классов происходит нормализация уровня естественных киллерных клеток (CD 16⁺). Если у здо-

ровых лиц процентное и абсолютное содержание естественных киллерных клеток (ЕКК) составляло $12,27 \pm 4,06$ % и $173,27 \pm 99,63$ кл/мкл, то у больных с НМД до лечения их количество составляло $10,42 \pm 3,75$ % и $145,89 \pm 53,39$ тыс. кл/мкл. После проведения 10 сеансов лазеротерапии ЕКК стали составлять $12,84 \pm 2,04$ % и $201,89 \pm 75,39$ тыс. кл/мкл, что демонстрирует выраженную тенденцию к нормализации содержания ЕКК у больных с НМД в результате воздействия на ЗСС НИЛИРДС. Установлено достоверное повышение процентного и абсолютного уровня активации субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих антиген CD 25⁺, у больных с НМД после НИЛИ $22,25 \pm 3,98$ % и $296,42 \pm 112,73$ тыс. кл/мкл относительно контроля $10,4 \pm 4,84$ % и $212,1 \pm 15,17$ тыс. кл/мкл. Повышение уровня экспрессии антигена CD 25⁺ свидетельствует об активации у наблюдаемых больных синтеза Т-лимфоцитами интерлейкина-2, который, как известно, аутокринно воздействует на клетки, в которых он и был синтезирован: в этих клетках активируется процесс деления и за счёт этого усиливаются функции всей популяции Т-лимфоцитов, участвующих в специфическом иммунном ответе на данный антиген, что мы и наблюдаем у наших больных в виде повышения активности как Т-супрессоров, так и Т-хелперов.

Как показали проведенные исследования, процентные и абсолютные значения уровня экспрессии маркера апоптоза CD 95⁺ на лимфоцитах периферической крови больных с макулодистрофией уменьшаются после НИЛИ $16,22 \pm 4,79$ % и $231,53 \pm 95,29$ тыс. кл/мкл относительно состояния до лазеротерапии $25,88 \pm 3,77$ % и $264,4 \pm 6,79$ тыс. кл/мкл, причём процентное содержание становится практически равным контрольному $8,5 \pm 2,01$ %. Абсолютное содержание маркера апоптоза практически не изменяется, поскольку после НИЛИ наблюдается повышение общего количества лимфоидных клеток.

Таким образом, после проведения низкоинтенсивной лазеротерапии в оптимальном режиме происходит нормализация практически всех звеньев иммунной системы. Принимая во внимание выявленные особенности динамики показателей неспецифической и специфической иммунологической реактивности организма при воздействии различных видов НИЛИРДС на ЗСС, а также установленные лечебные эффекты последствие зелёного и инфракрасного диапазонов спектра можно прийти к обобщающему заключению, что воздействие изучаемых цветовых диапазонов спектра является физиологически адекватным в плане получения желаемых биорегулирующих эффектов. Это справедливо как в отношении достижения физиологически адекватной биостимуляции, так и в отношении оптимальной регуляции функциональной активности различных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток, поскольку доказанной является общность лиганд-рецепторных взаимодействий на мембранах нейтрофилов и иммуноцитов высокоспециализи-

зорованих кліток нервової та імунної систем організму.

В зв'язі з вищеуказаним цілесобразним являється проведення в течение одного року декількох курсів активізуючих впливів на зрительну сенсорну систему НИЛІРДС в рік, з перервами на 4-5 місяців, з метою підтримання стабільних імунотропічних ефектів у хворих з початковими дистрофічними змінами очного дна.

Застосування різних кольорових діапазонів спектра НИЛІ з метою імунореабілітації необхідно проводити з урахуванням початкового стану ІРО у пацієнтів та характеру виявлених порушень в іммунологічному статусі як за показателями основних ланок імунітету, так і за станом молекулярних маркерів ранньої та пізньої активації, апоптозу та інтенсивності аутоімунного процесу. Завдяки диференційованому підходу в перспективі розробки використання різних діапазонів НИЛІ можна очікувати бажаних ефектів направленої нейроімунотропізації в клініці [5].

Оскільки під впливом НИЛІРДС відбувається модуляція функціональної активності іммунокомпетентних кліток, а їх специфічна продукція інтерлейкінів (цитокінів, інтерферонів) впливає на експресію детермінантів на клітках нервової системи та тимуса, медиатори імунної системи можна віднести до нейротрансмітерів, які забезпечують адаптацію біосистем до змінюваних умов зовнішньої та внутрішньої середовища. Оскільки експресія CD 25⁺, являючись клітинним маркером ІЛ-2 на лімфоїдних клітках і під впливом оптимального режиму НИЛІРДС збільшується, то можна говорити про нейромодулюючі ефекти НИЛІ при його впливі на ЗСС. В даний час відомо, що іммуноактивні речовини (ІЛ - 2, Т-активін та інші препарати тимуса) здатні впливати на таке спеціалізоване нервове завершення, як сітчаста оболочка ока, змінюючи її функціональний стан, а зміна функціональної активності сітчатого епітелію під впливом ІЛ - 1 є причиною індукції іммунорегуляторних впливів з боку визначених структур мозку, що демонструє причастність сітчатого епітелію до нейроімунотропізації.

Враховуючи те, що при нейроімунотрофічних захворюваннях патогенетичні несприятливі іммунопатологічні реакції розвиваються як на місцевому, так і на системному рівні, встановлене нами іммунокоригуюче впливу НИЛІРДС при його впливі на ЗСС, як адекватного посередника нейроімунотропізації, неможливо переоцінити, оскільки доступність та неінвазивність методу дозволяють застосовувати його без будь-яких обмежень. Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність застосування нового методу направленої нейроімунотропізації

оптимальним режимом НИЛІРДС в клініці.

Висновки

1. У хворих з початковою макулярною дистрофією в порівнянні з здоровими особами встановлено виражене іммунодефіцитне стан організму, підвищення рівня аутоімунізації до антигенів сітчатого епітелію та адренорецепції Т-лімфоцитів, що обумовлює необхідність застосування іммунокоригуючої терапії при даній офтальмопатології.

2. Встановлено позитивний вплив застосування оптимального режиму низькоінтенсивного лазерного випромінювання різних діапазонів спектра на зрительну сенсорну систему на всі основні ланки іммунологічної реактивності організму (CD 3⁺, CD 4⁺, CD 8⁺, CD 16⁺, CD 19⁺) хворих з початковою макулодистрофією.

3. Під впливом оптимального режиму впливу на зрительну сенсорну систему низькоінтенсивного лазерного випромінювання різних діапазонів спектра встановлено достовірне зменшення кількості лімфоїдних кліток, експресуючих маркери апоптозу (CD 95⁺) та аутоімунної агресії (CD 5⁺), а також достовірне підвищення кліток, експресуючих маркери активації лейкоцитів (CD 45⁺) та інтерлейкінів (CD 25⁺)

4. Результати проведеного комплексного іммунологічного обстеження у хворих з початковою макулодистрофією в динаміці впливу на зрительну сенсорну систему низькоінтенсивного лазерного випромінювання різних діапазонів спектра свідчать про іммунокоригуючий вплив цього неінвазивного способу біостимуляції та дозволяють вказати на перспективу його впровадження в клінічну практику при лікуванні нейродегенеративних захворювань.

Перспективи подальших досліджень.

Планується катamnестичне дослідження клінічних та параклінічних показувачів ефективності низькоінтенсивного лазерного випромінювання різних діапазонів спектра у хворих з початковою макулодистрофією.

Література

1. Пат. № 18295. Спосіб впливу на іммунологічну реактивність за допомогою низькоінтенсивного різнокольорового лазерного опромінювання зорового аналізатора / Дегтяренко Т.В., Богданова О.В.; опуб. 15.11.2006, Бюл. № 7.
2. Дегтяренко Т.В. Нейроімунотропічні ефекти низькоінтенсивного лазерного опромінювання різних діапазонів спектра за умов його біостимулюючого впливу на зорову сенсорну систему / Т.В. Дегтяренко, О.В. Богданова // 5 Міжнар. наук. конф., присвячена 100-річчю від дня народження проф. П.Д. Харченка та 65-річчю НДІ фізіології імені Петра Богача, (Київ, 6-8 жовтня 2010 року). – ВПЦ «Київський університет», 2010. – С. 59.

3. Дегтяренко Т.В. Теоретико-методичні засади клітинного застосування спрямованої нейроімунотимулюючої впливу на зорову сенсорну систему / Т.В.Дегтяренко, О.В.Богданова, А.Г.Чаура // Досягнення біології та медицини. – 2008. – № 2. – С. 8-16.
4. Пат. № 80467. Спосіб і пристрій для лікування макулярної дистрофії / Лінник Л.А., Пекарник О.С.; опуб. 25.09.2007. – Бюл. № 15.
5. Богданова А.В. Иммуномодулирующее воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения различных цветовых диапазонов / А.В.Богданова // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2007. – Т. 2, № 3. – С. 22-27
6. Глузман Д.Ф. Диагностическая иммуноцитохимия опухолей / Д.Ф.Глузман, А.М.Склярченко, В.А.Нагорная. – К.: Морион, 2003. – С. 140-142.
7. Дегтяренко Т.В. Биогенные стимуляторы и иммунореактивность Т.В.Дегтяренко, Р.Ф.Макулькин. – Одесса: Маяк. – 187 с.

ВИВЧЕННЯ СТАНУ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ В ДИНАМІЦІ ВПЛИВУ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЮВАННЯ РІЗНИХ ДІАПАЗОНІВ СПЕКТРА НА ЗОРОВИЙ АНАЛІЗАТОР У ХВОРИХ НА МАКУЛОДИСТРОФІЮ

Т.В.Дегтяренко, О.В.Богданова

Резюме. Представлено клінічно-імунологічне обґрунтування доцільності використання низкоінтенсивного лазерного опромінювання при його дії на зоровий аналізатор як патогенетично орієнтована терапія початкових форм макулодистрофій. Встановлено оптимальний режим використання низкоінтенсивного лазерного опромінювання для досягнення імунокорекції: спільне послідовне застосування зеленого (520 нм) й інфрачервоного (940 нм) діапазонів спектра; 5 сеансів, тривалістю 300 с. Доведено його позитивний вплив на всі ланки адаптивного імунологічного захисту, клітинні маркери активації (CD 25⁺, CD 38⁺, CD 7⁺), аутоімунного компонента (CD 5⁺) та апоптозу (CD 95⁺).

Ключові слова: імунна система, низкоінтенсивне лазерне опромінювання, макулодистрофія, імунокорекція.

A STUDY OF THE BODY'S IMMUNOLOGIC REACTIVITY STATE IN THE DYNAMICS OF THE EFFECT OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION OF DIFFERENT SPECTRUM RANGES ON THE VISUAL ANALYZER

T.V.Dehtiarenko, A.V.Bohdanova

Abstract. The paper has presented a clinicoimmunological substantiation of the expediency of using low-intensity laser radiation with its action on the visual analyzer as pathogenetically oriented therapy of initial forms of maculodystrophies. The authors have established an optimal mode of using low-intensity laser radiation in order to achieve immunocorrection: a series application on the green (520 nm) and infrared (940 nm) spectrum ranges; 5 sessions lasting 300 sec. Its positive effect on the components of adaptive immune protection, cellular markers of activations (CD 25⁺, CD 38⁺, CD 7⁺), the autoimmune component (CD 5⁺) and apoptosis (CD 95⁺) has been corroborated.

Key words: immune system, low-intensity laser radiation, immunocorrection.

Ukrainian Institute of Transport Medicine (Odesa)

Рецензент – проф. І.Й.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 22-28

Надійшла до редакції 31.03.2011 року