

ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ А2-МАКРОГЛОБУЛИНА В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ И КРОВИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИЙ

**Павленко Т.А., Чеснокова Н.Б., Безнос О.В., Охоцимская Т.Д., Петров
С.Ю., Лисовская О.А., Шикарева Н.Н.**

*Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени
Гельмгольца, Москва, Российская Федерация*

Актуальность. Возрастная макулярная дегенерация (ВМД), пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) и первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) являются ведущими причинами необратимой слепоты и слабовидения [1, 4]. Несмотря на различие этиологических факторов, в их патогенезе ключевую роль играют общие механизмы: хроническое нейровоспаление, окислительный стресс, нейродегенерация, дисрегуляция протеолиза и, в ряде случаев, неоваскуляризация. Полифункциональный белок $\alpha 2$ -макроглобулин ($\alpha 2$ -МГ), обладающий свойствами ингибитора протеаз, шаперона и иммуномодулятора, вовлечен во все перечисленные процессы [7]. Активированный протеазами $\alpha 2$ -МГ подавляет образование амилоида [5]. Определение его активности в доступных биологических жидкостях, таких как слеза и сыворотка крови, открывает перспективы для неинвазивной диагностики, прогнозирования течения и мониторинга терапии этих заболеваний.

Цель. Обобщить результаты исследований активности $\alpha 2$ -МГ в слезной жидкости и сыворотке крови у пациентов с ВМД, ПДР и ПОУГ, оценив его патогенетическую значимость и диагностический потенциал.

Материал и методы. Обобщены данные двух исследований, проведенных в ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России. В первое исследование были включены пациенты с ВМД (17 чел., 34 глаза) и ПДР (15 чел., 30 глаз), контрольную группу составили 15 здоровых добровольцев (контроль) [3]. Во втором исследовании участвовали пациенты с ПОУГ (21 чел., 41 глаз), в том числе с псевдоэкзофалиативным синдромом (ПЭС), и контрольная группа с начальной катарактой (17 чел., 34 глаза) [2]. Активность $\alpha 2$ -МГ в слезной жидкости и сыворотке крови определяли ферментативным методом с использованием специфического субстрата N-бензоил-DL-аргинин-р-нитроанилида (БАПНА) [6]. Статистический анализ выполнен с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. При ВМД обнаружено повышение активности $\alpha 2$ -МГ в слезной жидкости в среднем в 3,5 раза ($16,18 \pm 2,79$ нмоль/мин*мл,

$p < 0,003$) по сравнению с контрольной группой ($4,66 \pm 0,27$ нмоль/мин*мл). Однако выявлен значительный разброс значений, что может быть связано с формой заболевания (экссудативная или сухая) и проводимой анти-VEGF-терапией. Наблюдалось снижение активности $\alpha 2$ -МГ в слезе у пациентов на стадии субмакулярного фиброза по сравнению с активной экссудативной фазой, что указывает на затухание активного деструктивного процесса. При ПДР также выявлено повышение активности $\alpha 2$ -МГ в слезе – в 1,5 раза ($6,92 \pm 0,63$ нмоль/мин*мл, $p < 0,002$).

В сыворотке крови активность $\alpha 2$ -МГ была повышена в среднем на 23,7–25,4% ($p < 0,05$) у пациентов с ВМД ($115,87 \pm 5,7$ нмоль/мин*мл) и ПДР ($114,25 \pm 7,61$ нмоль/мин*мл) относительно значений в группе здоровых добровольцев ($92,35 \pm 5,44$ нмоль/мин*мл), что подтверждает наличие системного вялотекущего воспаления. Отсутствие корреляции между уровнем $\alpha 2$ -МГ в слезе и крови подтверждает преимущественно местное происхождение его в слезной жидкости.

У пациентов с ПОУГ (без ПЭС) также наблюдалось значительное повышение активности $\alpha 2$ -МГ в слезной жидкости в 2 раза ($9,26 \pm 0,84$ нмоль/мин*мл, $p < 0,0007$) и сыворотке крови на 67% ($154,79 \pm 18,53$ нмоль/мин*мл, $p < 0,02$) по сравнению с контролем. Это может свидетельствовать о вовлечении $\alpha 2$ -МГ в патогенез глаукомной оптической нейропатии, вероятно, через механизмы нейровоспаления и нейротоксичности. Важным дифференциальным признаком стало отсутствие повышения активности $\alpha 2$ -МГ в слезе и крови у пациентов с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ). Этот факт подчеркивает различия в патогенетических механизмах между ПОУГ и ПЭГ.

Таким образом, при всех исследуемых офтальмопатологиях ВМД, ПДР и ПОУГ (кроме псевдоэксфолиативной глаукомы (ПЭГ)) наблюдалась высокая активность $\alpha 2$ -МГ в слезе и крови.

Выводы. $\alpha 2$ -МГ является важным фактором патогенеза ВМД, ПДР и ПОУГ, отражая как местные дегенеративно-воспалительные процессы в сетчатке и тканях глаза, так и системные изменения. Повышение его активности в слезной жидкости может являться маркером активности патологического процесса, что подтверждается снижением его активности на стадии фиброза при ВМД, а также маркером полезным для дифференциальной диагностики разных форм глаукомы. Более выраженные изменения активности $\alpha 2$ -МГ в слезе по сравнению с кровью указывают на ценность исследования слезной жидкости для выявления локальных биомаркеров при глазных болезнях. Полученные данные обосновывают целесообразность дальнейших исследований $\alpha 2$ -МГ в качестве прогностического маркера течения заболеваний, критерия эффективности терапии (особенно анти-VEGF и нейропротективной) и потенциальной мишени для патогенетического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Ивахненко, О. И. Возрастная макулярная дегенерация и диабетическое поражение глаз. Социально-экономические аспекты заболеваемости / О. И. Ивахненко, В. В. Нероев, О. В. Зайцева // Вестник офтальмологии. – 2021. – № 1. – С. 123-129.
4. Эпидемиология глаукомы в Российской Федерации / В. В. Нероев, Л. А. Михайлова, Т. Н. Малишевская [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2024. – № 3. – С. 7-12.
3. Патогенетическая роль полифункционального белка α_2 - макроглобулина и его активность в слезе и крови при возрастной макулярной дегенерации и пролиферативной диабетической ретинопатии / В. В. Нероев, Н. Б. Чеснокова, Н. В. Нероева [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2023. – № 6. – С. 26-32.
2. Мультифункциональный белок альфа2-макроглобулин в слезной жидкости и сыворотке крови при первичной открытоугольной глаукоме / Н. Б. Чеснокова, Т. А. Павленко, О. В. Безнос [и др.] // Офтальмология. – 2022. – № 4. – С. 835-840.
6. Purification, characterization and molecular cloning of alpha-2-macroglobulin in cobia, *Rachycentron canadum* / W. H. Chuang, P. C. Liu, C. Y. Hung, K. K. Lee // Fish Shellfish Immunol. – 2014. – Vol. 41, № 2. – P. 346-355.
7. Role of alpha2-macroglobulin in regulating amyloid beta-protein neurotoxicity: protective or detrimental factor? / C. Fabrizi, R. Businaro, G. M. Lauro, L. Fumagalli // Journal of Neurochemistry. – 2001. – Vol. 78, № 2. – P. 406-412.
5. Protease-activated alpha-2-macroglobulin can inhibit amyloid formation via two distinct mechanisms / A. R. Wyatt, P. Constantinescu, H. Ecroyd [et al.] // EBS Lett. – 2013. – Vol. 587, № 5. – P. 398-403.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Парфёнова И.В., Лихван Н.В.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Патология органов дыхания является одной из ведущих в структуре заболеваний детского возраста. Среди приоритетных направлений основная роль отводится вопросам диагностики и лечения внебольничной пневмонии, особенно у детей раннего возраста. Пневмония может развиваться в любом возрасте, но чаще всего она возникает у детей раннего возраста. Ежегодно в мире регистрируется приблизительно 150 миллионов случаев пневмонии у детей в возрасте до 5 лет. Анатомо-физиологическая особенность и несовершенство иммунной системы, у детей раннего возраста, которые при наличии имеющимся неонатальными факторами определяют характер