

УДК 617.723-002:616-092

© А.И. Копаенко, 2013.

ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЩЕГО И АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ HLA-B27 АССОЦИИРОВАННЫХ ПЕРЕДНИХ ЭНДОГЕННЫХ УВЕИТОВ

А. И. Копаенко*ДУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», кафедра офтальмологии (зав. кафедрой д. мед. н., профессор Н. В. Иванова); Украина, Симферополь, бул. Ленина 5/7; E-mail: annakopayenko@yandex.ru*

IMPORTANCE OF CHANGES IN GENERAL AND ANTIENDOTOXIN IMMUNITY IN PATHOGENESIS OF HLA-B27-ASSOCIATED ANTERIOR ENDOGENOUS UVEITIS

A. I. Kopayenko

SUMMARY

142 patients (146 eyes) with HLA-B27-positive AEU were examined. In patients with HLA-B27-associated AEU the relative content of T-lymphocytes (CD3+), the absolute and relative level of T-helper (CD4+), the index CD4+/CD8+ was respectively on 18% 17%, 27% and 30% less than in the control group ($p < 0,05$). In patients with HLA-B27-associated AEU with systemic diseases levels of serum IgA, IgM and IgG were respectively in 1.5, 1.6 times and on 28% greater than in control group ($p < 0,05$). Patients with HLA-B27-positive AEU had level of anti-LPS-IgA 1.9 times greater than controls and level of anti-LPS-IgM 2.7 fold less ($p < 0,05$) than controls. Patients with HLA-B27-associated AEU had LPS-binding capacity of monocytes on 39% less, and granulocyte – on 26% less than in the control group ($p < 0,05$). The infringement of antiendotoxin immunity can be the risk factors in pathogenesis of HLA-B27-associated AEU.

ЗНАЧЕННЯ ЗМІН ЗАГАЛЬНОГО І АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У ПАТОГЕНЕЗІ HLA-B27-АСОЦІЙОВАНИХ ПЕРЕДНІХ ЕНДОГЕННИХ УВЕЇТІВ

Г. І. Копаєнко

РЕЗЮМЕ

Обстежено 142 хворих (146 очей) на HLA-B27-асоційовані передні ендогенні увеїти (ПЕУ). У пацієнтів з HLA-B27-асоційованими ПЕУ середній відносний вміст Т-загальних лімфоцитів (CD3 +), середній абсолютний і відносний вміст Т-хелперів (CD4 +), а також значення імунорегуляторного індексу Т-хелпери/Т-цитотоксичні було відповідно на 18%, 17%, 27% і 30% нижче, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). У групі хворих на HLA-B27-асоційовані ПЕУ з системними захворюваннями виявлено підвищення рівнів загальних сироваткових IgA, IgM і IgG відповідно в 1,5, 1,6 рази і на 28% порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). У пацієнтів з HLA-B27-асоційованими ПЕУ визначено підвищення рівня анти-ЛПС-IgA і зниження вмісту анти-ЛПС-IgM відповідно в 1,9 і 2,7 рази порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Середній рівень ЛПС-зв'язуючого потенціалу моноцитів у хворих на ПЕУ був на 39%, а гранулоцитів – на 26% нижче, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). При цьому середній рівень ЛПС-зв'язуючого потенціалу моноцитів і гранулоцитів у групі хворих на HLA-B27-асоційовані ПЕУ з системними захворюваннями був, відповідно, на 21%, ($p < 0,05$) і 10% нижче ($p > 0,05$), ніж у групі пацієнтів без системних захворювань. Отримані результати свідчать про можливу участь ендотоксину грамнегативної мікрофлори кишечника в ініціації і розвитку запального процесу в судинній оболонці ока.

Ключевые слова: HLA-B27-ассоциированный передний эндогенный увеит, эндотоксин, общий иммунитет, антиэндотоксиновый иммунитет.

Передние эндогенные увеиты (ПЭУ, иридоциклиты) составляют 5–15% в структуре глазной патологии. Они приводят к нетрудоспособности больных молодого возраста [7, 8, 15]. По данным исследователей, у 46–60% больных ПЭУ выявляется человеческий лейкоцитарный антиген B27 (human leukocyte antigen, HLA-B27) главного комплекса гистосовместимости. Ассоциация между HLA-B27 и ПЭУ является одной из наиболее сильной среди HLA-ассоциированных заболеваний, что отмечено в работах отечественных и зарубежных ученых. ПЭУ у больных, которые являются носителями HLA-B27 называют HLA-B27-положительным или HLA-B27-ассоциированным ПЭУ [5, 6, 12, 13]. Несмотря на

большое количество клинических и фундаментальных научных исследований, точные молекулярные и патогенетические механизмы связи HLA-B27 и ассоциированных с ним воспалительных заболеваний остаются недостаточно ясными. Несмотря на то, что значительная ассоциация ПЭУ с HLA-B27 доказана, подавляющее большинство людей, которые являются носителями HLA-B27, здоровы (только у 1% носителей HLA-B27 развивается ПЭУ). Это свидетельствует о роли дополнительных факторов в развитии HLA-B27-ассоциированного ПЭУ помимо HLA-B27. Такой внешний триггер, вызывающий развитие болезни у генетически скомпрометированных пациентов, до сих пор считается недостаточно изученным. Однако

существуют эпидемиологические, клинические и экспериментальные доказательства патогенетической роли грамотрицательных бактерий в развитии ПЭУ [12, 13, 16]. Феномен транслокации грамотрицательных бактерий и продуктов их жизнедеятельности из гастроинтестинального тракта во внутренние среды организма в настоящее время считается одним из универсальных механизмов развития воспалительных процессов. Клинические проявления воспаления, вызываемого грамотрицательной микрофлорой, связаны с наличием у этой группы микроорганизмов особой высокомолекулярной субстанции, локализующейся в клеточной стенке и называемой липополисахаридом (ЛПС) или эндотоксином. Увеличение проницаемости тонкого кишечника для ЛПС зависит от многих причин и имеет место при инфекционных заболеваниях, ишемии тонкого кишечника, гипоксии, гипертермии, ожогах, воздействии ионизирующего излучения, стресса, чрезмерной физической нагрузке [4]. Экспериментальные исследования зарубежных ученых свидетельствуют о том, что ЛПС хорошо проникает через гематофтальмический барьер (ГОБ) [12]. В нейтрализации биологической активности и клиренсе ЛПС существенную роль играют естественные антиэндотоксиновые антитела. Очевидно, что относительное содержание сывороточных антиэндотоксиновых антител разных классов у больных увеитами должно характеризовать протективный потенциал гуморального звена иммунитета по отношению к ЛПС, а также указывать на интенсивность транслокации ЛПС из кишечника. Также важным этапом нейтрализации ЛПС – связывание патогена с мембранно-ассоциированными клеточными (ЛПС-связывающими) рецепторами лейкоцитов, что является ключевым моментом инициации неспецифического иммунного ответа [14]. Поэтому определение ЛПС-связывающих рецепторов, находящихся в функционально активном состоянии, очень актуально. В связи с этим целью данной работы явилось изучение состояния общего и антиэндотоксинового иммунитета, у больных с HLA-B27-положительными ПЭУ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 142 больных (146 глаз) HLA-B27-ассоциированным ПЭУ. Возраст пациентов был от 19 до 65 лет, средний возраст составил $46,4 \pm 1,45$ лет. Мужчин было 93 (65,5%), женщин – 49 (34,5%). Пациенты были разделены на две группы. В I группу вошли 69 больных (72 глаза) с HLA-B27-положительным ПЭУ и сочетанными системными заболеваниями (анкилозирующим спондилартритом, синдром Рейтера, псориазом, язвенным колитом), II группу составили 73 пациентов (74 глаза) с HLA-B27-положительным ПЭУ без системных заболеваний. В контрольную группу вошло 87 условно здоровых лиц.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, периметрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, био-

микрофтальмоскопия). Больные были консультированы ревматологом, урологом, дерматовенерологом. Пациентам с ПЭУ помимо традиционных лабораторных обследований было проведено определение показателей общего клеточного иммунитета (метод проточной лазерной цитофлуориметрии), уровня сывороточных общих иммуноглобулинов классов А, М и G (IgA, IgM и IgG) микротурбодиметрическим методом, ЛПС-связывающего потенциала моноцитов и гранулоцитов периферической крови (метод проточной лазерной цитофлуориметрии), уровня антиэндотоксиновых антител классов А, М и G (анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM и анти-ЛПС-IgG) в сыворотке крови методом тИФА [2, 3, 9]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы “MedStat”.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с HLA-B27-ассоциированным ПЭУ были жалобы на боли в глазу, слезотечение, светобоязнь, снижение зрения. При биомикроскопии определялась умеренная или выраженная перикорнеальная инъекция глазного яблока, отек эндотелия роговицы, отек радужки, «стушеванность» ее рисунка, сужение зрачка, опалесценция влаги передней камеры. Во многих случаях воспалительный процесс характеризовался выраженной экссудацией во внутриглазную жидкость (вплоть до формирования гипопиона), образованием фибрина – иногда в виде пленок или предзрачковых мембран. У 75 пациентов (51,4%) с HLA-B27-положительным ПЭУ воспалительный процесс носил рецидивирующий характер.

Показатели, характеризующие Т-звено иммунитета периферической крови у пациентов с ПЭУ представлены в таблице 1. У пациентов с HLA-B27-ассоциированным ПЭУ определено снижение уровня Т-общих лимфоцитов (CD3+) и Т-хелперов (CD4+) при нормальном содержании Т-цитотоксических. Так, среднее относительное содержание CD3+ в I, II группе и в общей группе больных ПЭУ было, соответственно, на 27 %, 15% и 18% ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Среднее абсолютное содержание CD4+ в I, II группе и в общей группе больных ПЭУ было, соответственно, ниже на 20%, 13% и 17% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Среднее относительное содержание CD4+ в I, II группе и в общей группе больных ПЭУ было, соответственно, ниже на 29%, 23% и 27% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В группе пациентов с наличием системных заболеваний имелось более значительное снижение относительного содержания Т-общих лимфоцитов и Т-хелперов, чем в группе пациентов без сопутствующих заболеваний, однако различия были статистически незначимыми ($p > 0,05$).

В обеих группах пациентов с HLA-B27-ассоциированными ПЭУ отмечено снижение среднего значения иммунорегуляторного индекса Т-хелперы/Т-цитотоксические (CD4+/CD8+) на 30%, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели Т-системы иммунитета периферической крови у больных ПЭУ (M±m)

Показатели		I группа (n=69)	II группа (n=73)	Группа больных ПЭУ в целом (n=142)	Контрольная группа (n=87)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л		6,11±0,18 p>0,05	5,78±0,19 p>0,05	5,94±0,11 p>0,05	5,53±0,11
Лимфоциты	%	27,1±0,9 p>0,05	27,2±0,9 p>0,05	27,2±0,8 p>0,05	25,3±0,5
	абс. число, 10 ⁹ /л	1,65±0,06 p>0,05	1,57±0,06 p>0,05	1,61±0,03 p>0,05	1,39±0,04
Т-общие лимфоциты (CD3 ⁺)	%	46,6±0,7 p<0,05	50,3±0,8 p<0,05	48,7±0,6 p<0,05	59,2±0,6
	абс. число, 10 ⁹ /л	0,77±0,02 p>0,05	0,79±0,02 p>0,05	0,78±0,02 p>0,05	0,82±0,02
Т-хелперы (CD 4 ⁺)	%	27,4±1,2 p<0,05	29,5±1,1 p<0,05	28,1±0,9 p<0,05	38,5±0,9
	абс. число, 10 ⁹ /л	0,43±0,01 p<0,05	0,47±0,01 p<0,05	0,45±0,01 p<0,05	0,54±0,01
Т-цитотоксические (CD 8 ⁺)	%	19,9±1,4 p>0,05	19,3±1,5 p>0,05	19,6±0,6 p>0,05	19,7±0,7
	абс. число, 10 ⁹ /л	0,328±0,009 p>0,05	0,301±0,009 p>0,05	0,312±0,008 p>0,05	0,27±0,009
Индекс Тх/Тц (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)		1,42±0,06 p<0,05	1,40±0,05 p<0,05	1,41±0,05 p<0,05	2,02±0,06

Примечание: p – уровень статистической значимости отличий соответствующих показателей по сравнению с контрольной группой.

Полученные результаты подтверждают данные предыдущих исследований, в которых был определен дефицит Т-лимфоцитов и изменение иммунорегуляторного индекса Т-хелперы/Т-цито-

токсические у больных ПЭУ [1].

Показатели В-звена системного иммунитета представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели В-системы иммунитета периферической крови у больных HLA-B27 ассоциированными ПЭУ и лиц контрольной группы (M±m)

Показатели		I группа (n=69)	II группа (n=73)	Группа больных ПЭУ в целом (n=142)	Контрольная группа (n=87)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л		6,09±0,14 p>0,05	5,79±0,16 p>0,05	5,94±0,11 p>0,05	5,53±0,11
Лимфоциты	%	26,3±0,8 p>0,05	28,2±0,8 p>0,05	27,3±0,8 p>0,05	25,3±0,5
	абс. число, 10 ⁹ /л	1,58±0,06 p>0,05	1,64±0,05 p>0,05	1,61±0,07 p>0,05	1,39±0,04
В-лимфоциты (CD22 ⁺)	%	24,6±1,1 p<0,05	21,5±0,9 p>0,05	23,0±0,8 p>0,05	20,5±0,7
	абс. число, 10 ⁹ /л	0,392±0,008 p<0,05	0,348±0,009 p>0,05	0,371±0,007 p>0,05	0,282±0,006

Продолжение таблицы 2

Показатели	I группа (n=69)	II группа (n=73)	Группа больных ПЭУ в целом (n=142)	Контрольная группа (n=87)
Ig A, г/л	2,92±0,08 p<0,05	2,09±0,07 p>0,05	2,49±0,06 p>0,05	1,96±0,05
Ig M, г/л	2,81±0,07 p<0,05	2,39±0,08 p>0,05	2,64±0,06 p>0,05	1,81±0,06
Ig G, г/л	13,8±0,5 p<0,05	12,6±0,5 p>0,05	13,2±0,4 p<0,05	10,8±0,3

Примечание: p – уровень статистической значимости отличий соответствующих показателей по сравнению с контрольной группой.

В группе пациентов с HLA-B27-положительными ПЭУ без системных заболеваний среднее относительное и абсолютное содержание В-лимфоцитов статистически значимо не отличалось от контроля. А в группе пациентов с системными заболеваниями определено повышение среднего абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов, соответственно, на 39% и 20% по сравнению с контрольной группой (p<0,05)

Средние уровни общих сывороточных IgA и IgM в I группе были, соответственно, выше в 1,45 и 1,56 раза по сравнению с контрольной группой (p<0,05). У пациентов I и II группы определено повышение среднего уровня общего сывороточного IgG, соответственно, на 28% и 17% по сравнению с контрольной группой. Однако различия были статистически значимыми (p<0,05) только в группе HLA-B27-положительных ПЭУ с системными заболеваниями. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с увеитами, сочетанными с системными заболеваниями, имеются более выраженные сдвиги

гуморального иммунного статуса, чем у больных ПЭУ без сопутствующих заболеваний.

Результаты исследования сывороточных анти-эндотоксиновых антител у больных HLA-B27-положительными ПЭУ представлены в таблице 3.

У больных I, II группы и общей группы пациентов с ПЭУ определено статистически значимое повышение уровня анти-ЛПС-IgA по сравнению с контрольной группой соответственно в 2, 1,8 и 1,9 раза (p<0,05). Уровень анти-ЛПС-IgA у больных HLA-B27-ассоциированным ПЭУ с системными заболеваниями был на 15,6% выше, чем в группе пациентов без системных заболеваний (p>0,05). Высокий уровень анти-ЛПС-IgA указывает на усиление транслокации эндотоксина в системный кровоток [11].

У пациентов с ПЭУ во всех группах отмечалось снижение содержания анти-ЛПС-IgM, в сравнении, с показателями контрольной группы. Так, уровень анти-ЛПС-IgM в I, II группе и общей группе пациентов с ПЭУ был, соответственно, в 2,8, 2,6 и 2,7 раза меньше, чем в контрольной группе (p<0,05).

Таблица 3

Уровни сывороточных антиэндотоксиновых антител в группах больных HLA-B27-положительными ПЭУ и практически здоровых лиц контрольной группы (Me±m_{me})

Исследуемые группы (количество обследованных, n)	Сывороточные антиэндотоксиновые антитела (усл. ед. опт. плотности)		
	Анти-ЛПС-IgA	Анти-ЛПС-IgM	Анти-ЛПС-IgG
I группа (HLA-B27-положительные ПЭУ с системными заболеваниями), n=69	0,526±0,037 p<0,05	0,104±0,032 p<0,05	0,306±0,039 p>0,05
II группа (HLA-B27-положительные ПЭУ без системных заболеваний), n=73	0,455±0,035 p<0,05	0,115±0,031 p<0,05	0,296±0,038 p>0,05
Группа HLA-B27-положительных ПЭУ в целом (n=142)	0,491±0,029 p<0,05	0,109±0,019 p<0,05	0,301±0,021 p>0,05
Контрольная группа (n=87)	0,258±0,035	0,295±0,029	0,274±0,033

Примечание: p – уровень статистической значимости отличий соответствующих показателей по сравнению с контрольной группой.

Учитывая, что наиболее выраженным протективным эффектом по отношению к эндотоксину, который преодолел иммунный барьер кишечника и попал в системный кровоток, обладают именно антиэндотоксиновые антитела класса М [10], пониженное содержание анти-ЛПС-IgM можно рассматривать как неблагоприятный фактор для развития увеита. Содержание анти-ЛПС-IgG у больных HLA-B27 ассоциированными ПЭУ в обеих группах имело тенденцию к повышению, однако достоверно не отличалось от показателей

контрольной группы ($p > 0,05$).

Уровни экспрессии CD14 и ЛПС-связывающих рецепторов, находящихся в активном состоянии на гранулоцитах и моноцитах в группах больных ПЭУ представлены в таблице 4. У больных HLA-B27-ассоциированными ПЭУ наблюдалось снижение экспрессии эндотоксин-связывающих рецепторов. Так, у пациентов I, II групп и больных ПЭУ в целом средний уровень экспрессии CD14 на моноцитах был, соответственно, на 36%, 22% и 29% ниже, чем в контрольной группе, ($p < 0,05$).

Таблица 4

Уровни экспрессии CD14 и уровень ЛПС-связывающих рецепторов, находящихся в активном состоянии на лейкоцитах в группах больных HLA-B27 положительным ПЭУ и практически здоровых лиц контрольной группы ($M \pm m$)

Исследуемые группы (количество обследованных, n)	Экспрессия CD14		Экспрессия ЛПС-связывающих рецепторов, находящихся в активном состоянии	
	на моноцитах (усл. ед.)	на гранулоцитах (усл. ед.)	на моноцитах (усл. ед.)	на гранулоцитах (усл. ед.)
I группа (HLA-B27-положительных ПЭУ с системными заболеваниями), n=69	19,20±0,62 p<0,05	0,68±0,03 p<0,05	1,14±0,04 p<0,05	0,88±0,03 p<0,05
II группа (HLA-B27-положительных ПЭУ без системных заболеваний), n=73	23,38±0,65 p<0,05	0,76±0,03 p<0,05	1,45±0,05 p<0,05	0,98±0,03 p<0,05
Группа HLA-B27-положительных ПЭУ в целом (n=142)	21,29±0,41 p<0,01	0,72±0,01 p<0,05	1,30±0,03 p<0,05	0,93±0,02 p<0,05
Контрольная группа (n=87)	29,77±0,49	0,88±0,02	2,12±0,05	1,25±0,02

Примечание: Знаком p обозначен уровень статистической значимости различий соответствующих показателей в сравнении с контрольной группой.

Средний уровень экспрессии CD14 на гранулоцитах у больных I, II групп и группы больных ПЭУ в целом был ниже, соответственно, на 23%, 14% и 18% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При оценке эндотоксин-связывающего потенциала лейкоцитов, определено, что средний уровень ЛПС-связывающего потенциала моноцитов в I и во II группе был соответственно на 46% и 32% ниже, а гранулоцитов на 30% и 22% ниже, чем в контрольной группе, ($p < 0,05$). Средний уровень ЛПС-связывающего потенциала моноцитов и гранулоцитов в группе больных HLA-B27-положительным ПЭУ с системными заболеваниями был соответственно ниже на 21% ($p < 0,05$) и 10% ($p > 0,05$), чем в группе без системных заболеваний. Снижение количества ЛПС-связывающих рецепторов на лейкоцитах, которые находятся в активном состоянии,

может быть связано со снижением их экспрессии или с тем, что они заняты лигандом (то есть имеет место перегрузка рецепторного аппарата большим количеством ЛПС, молекулы которого потенциально способны блокировать рецепторы, делая их недоступными для взаимодействия с флуоресцентным зондом). Сниженный ЛПС-связывающий потенциал гранулоцитов и моноцитов способствует реализации патогенного действия ЛПС (он не нейтрализуется). И в связи с этим может интенсивно проникать через ГОБ. Таким образом, снижение эндотоксин-связывающего потенциала лейкоцитов может быть одним из факторов, способствующих избыточной транслокации эндотоксина через ГОБ.

Полученные данные свидетельствуют о возможном участии избыточной транслокации эндотоксина в системный кровоток и нарушений в системе его

детоксикации и клиренса в инициации воспалительного процесса в сосудистой оболочке глаза у больных, являющихся носителями HLA-B27.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с HLA-B27-ассоциированными ПЭУ среднее относительное содержание Т-общих лимфоцитов (CD3+), среднее абсолютное и относительное содержание Т-хелперов (CD4+), а также значение иммунорегуляторного индекса Т-хелперы/Т-цитотоксические было соответственно на 18%, 17%, 27% и 30% ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

2. В группе пациентов HLA-B27-положительных ПЭУ с системными заболеваниями выявлено повышение уровней общих сывороточных IgA, IgM и IgG соответственно в 1,5, 1,6 раза и на 28% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

3. У больных HLA-B27-положительными ПЭУ определено повышение уровня анти-ЛПС-IgA и снижение содержания анти-ЛПС-IgM соответственно в 1,9 и 2,7 раза по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), что указывает на увеличение транслокации и снижение клиренса эндотоксина.

4. Средний уровень ЛПС-связывающего потенциала моноцитов у пациентов с HLA-B27-ассоциированными ПЭУ был на 39%, а гранулоцитов – на 26% ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). При этом средний уровень ЛПС-связывающего потенциала моноцитов и гранулоцитов в группе больных HLA-B27-положительными ПЭУ с системными заболеваниями был, соответственно, на 21%, ($p < 0,05$) и 10% ниже ($p > 0,05$), чем в группе пациентов без системных заболеваний.

5. Полученные данные указывают на возможное участие эндотоксина грамотрицательной микрофлоры кишечника в патогенезе HLA-B27-ассоциированных ПЭУ, а так же на необходимость коррекции избыточной транслокации эндотоксина в системный кровоток и дисбаланса антиэндотоксинового иммунитета в комплексном лечении воспалительных заболеваний сосудистой оболочки глаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бездетко П. А. Состояние Т- и В-системы иммунитета при рецидивирующих эндогенных увеитах / П. А. Бездетко, Н. Ю. Байчук // Офтальмол. журн. – 2001. – № 3. – С. 29–32.

2. Взаимосвязь между уровнями антител к липополисахариду и аутоантител к ДНК у больных вульгарной пузырчаткой / А. А. Гордиенко, О. А. Притуло, В. А. Белоглазов и др. // Иммунология та алергологія. – 2002. – № 4. – С. 67–72.

3. Гордиенко А. И. Улучшенный метод получения флуоресцентного зонда для определения липополисахарид-связывающих рецепторов методом

проточной лазерной цитофлуориметрии // Таврический мед.-биол. вестник. – 2007. – Т. 10. – №4. – С. 156–160.

4. Кишечный эндотоксин в патогенезе воспалительной патологии глаз и антиэндотоксиновая составляющая ее лечения / Я. Х. Вышегуров, И. А. Аниховская, Ю. Е. Батманов и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – №1. – С. 12–14.

5. Разумова И. Ю. Диагностика и лечение HLA-B27-ассоциированных увеитов / И. Ю. Разумова, О. К. Воробьева, А. А. Годзенко // Вестник офтальмологии. – 2009. – № 3. – С. 15–18.

6. Разумова И. Ю. HLA-B27-ассоциированные увеиты / И. Ю. Разумова, А. А. Годзенко // Вестник офтальмологии. – 2009. – № 4. – С. 46–50.

7. Савко В. В. Основные этиологические формы эндогенных увеитов: клиника, диагностика, лечение / В. В. Савко, Н. И. Наричина, Н. В. Коновалова // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 1. – С. 58–62.

8. Спосіб комбінованого застосування флоксалу та індоколіру у лікуванні запальних захворювань переднього та заднього відділів ока / Н. В. Коновалова, Н. І. Наричина, Т. М. Серебріна і др. // Офтальмологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 43–45.

9. Уровни естественных антител к липополисахаридам энтеробактерий у постоянных доноров республики Крым / А. И Гордиенко, А. А. Бакова, Н. В. Химич и др. // Иммунологія та алергологія. – 2003. – № 4. – С. 31–36.

10. Bacterial lipopolysaccharide (LPS)-specific antibodies in commercial human immunoglobulin preparations: superior antibody content of an IgM-enriched product / Trautmann M., Held T. K., Susa M. et al. // Clin. Exp. Immunol. – 1998. – Vol. 111 (1). – P. 81–90.

11. Barclay G.R. Endogenous endotoxin-core antibody (EndoCAb) as a marker of endotoxin exposure and a prognostic indicator: a review // Prog. Clin. Biol. Res. – 1995. – 392. – P. 263–272.

12. Chang J. H. Acute anterior uveitis and HLA-B27 / J. H. Chang, P. McCluskey, D. Wakefield // Survey of ophthalmology. – 2005. – Vol. 50 (4). – P. 364–388.

13. Du L. Immune response genes in uveitis / L. Du, A. Kijlstra, P. Yang // Ocul Immunol Inflamm. – 2009. – Vol. 17 (4). – P. 249–256.

14. Heine H. The biology of endotoxin / H. Heine, E. T. Rietschel, A. J. Ulmer // Mol. Biotechnol. – 2001. – № 3. – P. 279–296.

15. Management of chronic uveitis / McCluskey P. J., Hamish M. A., Lightman S. et al // British Medical Journal. – 2000. – Vol. 320 – P. 555–558.

16. Smith J. R. HLA-B27-associated uveitis // Ophthalmol. Clin. North. Am. – 2002. – Sep. 15 (3) – P. 297–307.