

Особенности Показателей Гуморального Иммуитета В Сыворотке Крови Больных Аденовирусным Конъюнктивитом До И После Лечения

Г. Р. Одилова, Н. У. Нарзуллаев, Н. Ю. Худдиева
Бухарский государственный медицинский институт

Аннотация: Воспалительные заболевания глаз вирусной, бактериальной и смешанной этиологии имеют широкое распространение и являются серьезной медико-социальной проблемой, составляя более 40% всех амбулаторных больных. Наиболее распространенными агентами, вызывающими поражения органа зрения, являются аденовирусы (АДВ). Аденовирусное поражение глаз возникает в 10—12% от всех случаев аденовирусных поражений организма. Кроме того, аденовирусы остаются наиболее частыми возбудителями госпитальной офтальмоинфекции. Кроме острых форм, аденовирусная инфекция глаз может протекать также в виде хронических и рецидивирующих форм, удельный вес которых в настоящее время оценивается с трудом. Цель: изучить показатели гуморального иммунитета в сыворотке крови больных аденовирусным конъюнктивитом до и после лечения.

Ключевые слова: аденовирус, конъюнктивит, иммунитет, офтальмоинфекция.

Актуальность Воспалительные заболевания глаз вирусной, бактериальной и смешанной этиологии имеют широкое распространение и являются серьезной медико-социальной проблемой, составляя более 40% всех амбулаторных больных. Наиболее распространенными агентами, вызывающими поражения органа зрения, являются аденовирусы (АДВ). Аденовирусное поражение глаз возникает в 10—12% от всех случаев аденовирусных поражений организма. Кроме того, аденовирусы остаются наиболее частыми возбудителями госпитальной офтальмоинфекции. Кроме острых форм, аденовирусная инфекция глаз может протекать также в виде хронических и рецидивирующих форм, удельный вес которых в настоящее время оценивается с трудом. Наряду с нервной и эндокринной системами наиболее важную роль в поддержании баланса играет иммунная система. Она является доминирующей и руководящей силой, которая каждую секунду контролирует процесс путем распознавания, ограничения распространения, нейтрализации и элиминации множества микроорганизмов, поступающих из внешней среды. Деятельность иммунной системы реализуется в несколько этапов, при этом с каждым последующим этапом специфичность защиты повышается.

Имунопатогенез острых и хронических инфекций глаз — сложная научно-практическая проблема, многие аспекты которой еще только открываются пониманию исследователей. Аденовирусная инфекция оказывает глубокое воздействие на синтез макромолекул в клетках хозяина. При аденовирусных поражениях глаз происходит изменение иммунного статуса больного, характер которого зависит от типоспецифических свойств вируса, места его репродукции, взаимодействия с иммунокомпетентными клетками. На фоне аденовирусной инфекции происходит развитие иммунной недостаточности, что обусловлено многими факторами, в т.ч.

апоптоз-индуцированным снижением количества Т-лимфоцитов, наличием антагонистического эффекта действия фактора некроза опухоли (ФНО), а также, экспрессией так называемых вирус ассоциированных РНК-генов, которые способствуют подавлению противовирусного действия интерферонов (ИФН) и других цитокинов.

Повсеместное распространение аденовирусной инфекции, ее высокая контагиозность, поражение трудоспособных групп населения, развитие роговичных осложнений со снижением остроты зрения заставляют искать новые подходы к лечению этого заболевания. Неэффективное лечение острых вирусных, в том числе и аденовирусных поражений слизистой оболочки глаз, приводит к переходу процесса в хроническую форму. Заболевание принимает вялое длительное течение, с короткими периодами ремиссии и частыми рецидивами, что значительно снижает качество жизни и доставляет пациенту длительные неудобства.

Цель: Изучить показатели гуморального иммунитета в сыворотке крови больных аденовирусным конъюнктивитом до и после лечения.

Материалы и методы:

Все больные с аденовирусным конъюнктивитом в зависимости от метода получаемого лечения были разделены на две соответствующие группы:

Основная группа – 60 больных с аденовирусным конъюнктивитом, которым наряду с традиционным лечением применили противовирусный препарат Виростав 1.0 мг – 10,0 мл по 1 капле 4-5 раз в день в течении 10 дней;

Сравнительная группа – 60 больных с аденовирусным конъюнктивитом, которым применили традиционное лечение.

Известно, что основу противовирусной защиты обеспечивают механизмы клеточного иммунитета. Локально продуцируемые или циркулирующие с кровью антитела (гуморальный иммунитет) могут блокировать распространение вирусов, высвобождающихся из погибших инфицированных клеток и способных заражать другие клетки. Однако, как правило, одних лишь антител бывает недостаточно для полной нейтрализации вируса.

Доминирующая роль в осуществлении процессов иммунного функционирования глаза принадлежит цитокинам. Цитокины являются биологически активными веществами, которые вырабатываются различными клетками. За секрецию этих веществ ответственны клетки эндотелия роговицы, клетки пигментного эпителия радужки и сетчатки, клетки цилиарного тела и клетки Мюллера.

В последние годы открытие цитокинов и изучение их роли в патогенезе широкого круга заболеваний определили приоритеты их исследования при различной патологии, в том числе при инфекционных заболеваниях. В клинической практике исследование цитокинового статуса позволяет оценить характер течения процесса и прогнозировать исход заболевания при многих инфекциях, объективно оценить эффективность терапии, особенно в случаях применения средств с иммуномодулирующей и иммунокорректирующей активностью, а также цитокины отражают индивидуальную первичную реакцию на этиотропный агент.

Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма, они вовлечены фактически в каждое звено иммунитета. Для цитокинов характерен сложный сетевой характер функционирования, при котором продукция одного из них влияет на образование или проявление активности ряда других. В связи с этими особенностями биосинтеза и

регуляции цитокинов они не всегда определяются в циркулирующей крови.

По мнению большинства авторов, именно патологические сбои в системе цитокинов при воспалительных заболеваниях глаз инфекционного и аутоиммунного генеза и обуславливают хроническое и рецидивирующее течение заболевания, тяжесть его исходов и недостаточную эффективность лечения. За последние годы было проведено достаточно большое количество работ, посвященных исследованиям роли цитокинов при различных заболеваниях глаз.

Результаты:

В первую очередь, провели анализ основных противовирусных цитокинов ИФН- α и ИФН- γ , результаты которого показаны в таблицах 4.1. и 4.2.

Таблица 4.1. Показатели ИФН- α до и после лечения в сыворотке крови (пг/мл)

Группа	ИФН- α	
	до лечения	после лечения
Основная группа	35,5 \pm 1,16	22,8 \pm 0,82
Сравнительная группа	35,9 \pm 1,21	27,8 \pm 1,26

По данным таблицы 4.1. видно, что до лечения показатели ИФН- α в крови больных как в основной, так и в сравнительной группах повышаются по сравнению с контрольной группой. На ранней стадии развития вирусной инфекции, до возникновения первичного гуморального иммунного ответа, наиболее важным защитным противовирусным механизмом является как раз ИФН- α . Кроме того, ИФН- α защищает активированные Т-лимфоциты от апоптоза.

После проведения соответствующего лечения, у пациентов основной группы (22,8 \pm 0,82 пг/мл) отмечается снижение частоты экспрессии данного цитокина в 1,56 раз по сравнению с показателями до лечения (35,5 \pm 1,16 пг/мл), а в сравнительной группе также отмечается снижение концентрации ИФН- α после лечения (27,8 \pm 1,26 пг/мл) в 1,29 раз, чем исходные данные (35,9 \pm 1,21 пг/мл).

При оценке цитокинового статуса до лечения у больных обеих групп была отмечена более высокая, чем у здоровых лиц, продукция ИФН- γ , играющая важную роль в защите против вирусов, привлекая макрофаги и моноциты в очаг воспаления.

ИФН- γ в нашем исследовании имело тенденцию к снижению и по сравнению со здоровыми добровольцами и в динамике инфекционного процесса каждой из групп.

Таблица 4.2. Показатели ИФН- γ до и после лечения в сыворотке крови (пг/мл)

Группа	ИФН- γ	
	до лечения	после лечения
Основная группа	35,2 \pm 1,42	26,1 \pm 1,05
Сравнительная группа	35,5 \pm 1,36	30,5 \pm 1,24

После лечения у больных основной группы (26,1 \pm 1,05 пг/мл) было выявлено снижение экспрессии гена ИФН 2-ого типа в 1,35 раз, при сравнении со значениями до лечения. В группе сравнения показатели данного цитокина до лечения составили - 35,5 \pm 1,36 пг/мл, а после применения лечения показатели снизились незначительно в 1,16 раз и составили 30,5 \pm 1,24 пг/мл. Динамика изменения уровня транскрипции ИФН- γ как в основной, так и в сравнительной группах схожа с таковой ИФН- α . Действуя как основной агент, активирующий макрофаги, ИФН- γ играет роль «контролера» вирусной инфекции.

Следующий исследуемый нами показатель являлся провоспалительный цитокин ИЛ-8, мощный медиатор воспаления, относящийся к группе хемокинов. Данный цитокин

продуцируется под воздействием бактериальных эндотоксинов и цитокинов, главным образом под действием фактора некроза опухолей (ФНО) и ИЛ-1, а также ИЛ-3 (таб.4.3.).

Таблица 4.3. Показатели ИЛ-8 до и после лечения в сыворотке крови (пг/мл)

Группа	ИЛ-8	
	до лечения	после лечения
Основная группа	77,7±5,26	64,5±5,02
Сравнительная группа	77,5±5,18	71,9±7,15

Изучение синтеза ИЛ-8 на транскрипционном уровне до проведения лечения выявило значимое ее отличие в основной (77,7±5,26 пг/мл) и сравнительной группах (77,5±5,18 пг/мл), по сравнению со здоровыми добровольцами (63,8±4,96 пг/мл). Индукция синтеза ИЛ-8 клетками воспалительного очага, вызываемая структурными компонентами патогена, а также стимулирующим действием других цитокинов, приводит к активации и привлечению в очаг воспаления нейтрофилов. Повышение экспрессии гена ИЛ-8 в исследуемых группах, по-видимому, связано с необходимостью сконцентрировать защитные иммунные факторы вокруг внедрившихся вирусов для более быстрого их уничтожения.

Кроме того, в динамике развития воспалительного процесса в пределах каждой из групп наблюдается тенденция постепенного снижения уровня экспрессии ИЛ-8, так в основной группе (64,5±5,02 пг/мл) снижается в 1,2 раза и приблизился к показателям контрольной группы (63,8±4,96 пг/мл), а в группе сравнения (71,9±7,15 пг/мл) в 1,08 раз.

Иммунный ответ на попадание различных вирусов, включая аденовирусы в организм человека включает выработку специфических иммуноглобулинов (Ig) - IgA, IgM и IgG — к структурному белку нуклеокапсида (N-белок), гликопротеину, отвечающему за проникновение в клетку (S-белок), и другим антигенам.

Первым изучаемым иммуноглобулином являлся IgA, результаты которого приведены в таблице 4.4.

Таблица 4.4. Показатели IgA до и после лечения в сыворотке крови (пг/мл)

Группа	IgA	
	до лечения	после лечения
Основная группа	1,93±0,08	1,59±0,08
Сравнительная группа	1,92±0,09	1,78±0,1

IgA имеются в крови и секретах слизистых оболочек. Антитела класса IgA появляются в первые дни после инфицирования, концентрация их растёт в остром периоде, что было подтверждено и в нашем исследовании. В основной группе после лечения (1,59±0,08 пг/мл) отмечается снижение показателя IgA в 1,21 раза, по сравнению с показателями в момент госпитализации (1,93±0,08 пг/мл), а в группе сравнения снизилось лишь на 1,08 раз. Необходимо подчеркнуть, что согласно данным различных авторов, появление и рост концентрации IgA антител можно наблюдать как при первичной инфекции, так и при реинфицировании и обострении латентной инфекции.

Следующим нами было изучено содержание IgM в сыворотке крови, результаты которого показаны в таблице 4.5.

Таблица 4.5. Показатели IgM до и после лечения в сыворотке крови (пг/мл)

Группа	IgM	
	до лечения	после лечения
Основная группа	1,91±0,1	1,72±0,09
Сравнительная группа	1,92±0,1	1,89±0,1

Концентрация антител IgM в основной группе до лечения составило 1,91±0,1 пг/мл, а после лечения снизилось на 1,11 раз и составило 1,72±0,09 пг/мл. В сравнительной группе до и после проведения лечения статистически значимых различий не было выявлено. В крови IgM находятся в виде пентамеров, состоящих из 5-ти мономеров, соединенных J-цепью. Синтезирование IgM в организме происходит при первичном иммунном ответе, низкоаффинны, но высокоavidны из-за большого числа активных центров. В комплексе с антигеном они более эффективно активируют комплемент по сравнению с IgG. Мономеры IgM являются рецепторами В-клеток.

Еще одним иммуноглобулином, концентрация которого изменяется после инфицирования аденовирусной инфекции является антитела класса IgG, результаты представлены в таблице 4.6.

Таблица 4.6. Показатели IgG до и после лечения в сыворотке крови (пг/мл)

Группа	IgG	
	до лечения	после лечения
Основная группа	10,6±0,23	9,21±0,13
Сравнительная группа	10,5±0,23	10,1±0,21

Имуноглобулины класса G составляют основную массу иммуноглобулинов сыворотки крови. Антитела класса IgG к аденовирусу появляются через несколько дней после инфицирования. Концентрация их быстро растёт в период острой инфекции. Антитела класса IgG появляются в большом количестве при вторичном иммунном ответе, поэтому основную массу антител против бактерий и вирусов составляют IgG. Иммунитет к аденовирусам нестойкий.

Из данных таблицы 4.6. видно, что в сыворотке крови концентрация IgG в сравнительной группе (10,1±0,21 пг/мл) после лечения снизилась лишь на 3,81%, по сравнению со значениями до лечения (10,5±0,23 пг/мл), в то время как в основной группе после лечения (9,21±0,13 пг/мл) отмечалось снижение данного показателя на 13,1%, чем до лечения (10,6±0,23 пг/мл).

Выводы: Таким образом, исходя из результатов проведенных исследований, было установлено, что наблюдаемый нами цитокиновый ответ при аденовирусной инфекции глаз имеет некоторые характерные особенности. ИФН-α, ИФН-γ и ИЛ-8 являются основными цитокинами, участвующими в противовирусном иммунитете, поэтому всплеск частоты экспрессии генов данных цитокинов при начальной стадии заболевания отражает адекватную реакцию тканей в ответ на аденовирусную инфекцию. Во всех исследуемых показателях гуморального иммунитета в сыворотке крови до начала лечения наблюдается повышение, а после применения наряду с традиционным лечением препарата Виростав выявлено, что показатели IgA на 10,7%, IgM на 8,99%, IgG на 8,81% ниже, чем показатели после применения традиционного лечения.

Использованная литература:

1. Майчук ю.ф. «Оптимизация терапии болезней глазной поверхности». офтальмоферон. и. 2010. -113 ст.
2. Майчук ю.ф. «Вирусные заболевания глаз».м.,1981- 272 ст.
3. Сомов в.в., нестеренок н.и., широкова н.в. эпидимичесий керато-конъюнктивит. современные подходы к лечению «Федеровские чтения - 2009»м.,2009 с.103-104 ст.
4. Худдиева, Н. Ю. (2022). Препарат слезавит в качестве компонента нейропротективной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *gospodarka i innowacje.*, 24, 836-839.
5. Xuddieva, N. Yu. (2022). Birlamchi ochiq burchakli glaukoma kasalligida slzavit preparatining neyroprotektiv terapiyaning tarkibiy qismi sifatida ishlatilishi. *oriental renaissance: innovative, educational, natural and social sciences*, 2(6), 508-512.
6. Xuddieva, N. Yu.(2021). Shishasimon tana destruksiyasini konservativ davolashda seavit preperatining samaradorligi. *academic research in educational sciences*, 2(10), 60-70.
7. Yuldashevna, X. N. (2022). Adenovirusli keratokonjunktivit bilan kasallangan bemorlarni ambulator sharoitda tashxislash va davolash odilova guljamol rustamovna.
8. Xuddieva, N. Yu. (2022). Pallada preparatining allergik kon'yunktivit, adenovirusli keratokonjunktivit va keratokonusni davolashda ishlatilishi. *oriental renaissance: innovative, educational, natural and social sciences*, 2(4), 360-364.