

ДРУГАЯ ПАТОЛОГИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

УДК 617.7-078.73:616.61-00

© Коллектив авторов, 2018

Р.А. Батыршин, Х.Х. Мурзабаев, Г.Ф. Батыршина, Л.Р. Идрисова ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ ГЛАЗ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Данные по изучению иммунного статуса больных с глазными проявлениями геморрагической лихорадки с почечным синдромом немногочисленны. Нам представилось интересным изучить состояние иммунной системы больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в разгар заболевания и в период реконвалесценции. Под наблюдением находилось 13 человек в острый период заболевания (10 мужчин и 3 женщины в возрасте 30-59 лет) и 12 человек в стадии реконвалесценции (3 мужчин и 9 женщин в возрасте 25-69 лет). Наблюдавшиеся больные имели поражения глаз при среднетяжелой и тяжелой формах геморрагической лихорадки с почечным синдромом, подтвержденные серологическими исследованиями. Восстановление иммунного статуса больных, перенесших среднетяжелую и тяжелую формы, происходит в течение длительного времени. В период поздней реконвалесценции нормализовалось число Т-РОК лимфоцитов, значительно снижалась частота дисиммуноглобулинемии, но сохранялось достоверно высоким значение среднего числа В-лимфоцитов (CD19+) и натуральных киллеров (CD16+). На стадии поздней реконвалесценции помимо вышеуказанных изменений сохранялись сниженная функциональная активность Т-клеток и высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, иммунный статус, изменения органа зрения.

R.A. Batyrshin, Kh.Kh. Murzabaev, G.F. Batyrshina, L.R. Idrisova CHARACTERISTICS OF SOME INDICATORS OF IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH EYE DISEASE IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Data on the study of the immune status of patients with ocular manifestations of hemorrhagic fever with renal syndrome are rare. In this regard, it was interesting to study the immune system of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome in the midst of illness and during convalescence. Under observation there were 13 people in the acute phase of the disease (10 men and 3 women, aged 30-59 years old) and 12 people in the stage of convalescence (3 men and 9 women, aged 25-69 years old). Observed patients had moderate and severe forms of hemorrhagic fever with renal syndrome, confirmed by serological studies, with lesions of the eye. The restoration of the immune status of patients undergoing moderate and severe forms, occurs in a long time. In the period of late convalescence the number of Rosette-forming lymphocytes normalized, the frequency of dysgammaglobulinemia significantly decreased, but the average number of CD19+ and natural killer (CD16+) remained significantly higher. At the stage of late convalescence, in addition to the abovementioned changes, functional activity of T-cells remained reduced, and levels of circulating immune complexes remained high.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, immune status, changes in the organ of vision.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) занимает ведущее место среди природно-очаговых инфекций в Республике Башкортостан (РБ), составляя 40-60% заболеваемости в Российской Федерации [1]. Характерным для этого заболевания является отсутствие эффективных мер профилактики и этиотропного лечения, а также достаточно высокая летальность. Данные по изучению иммунного статуса больных с глазными проявлениями ГЛПС немногочисленны [1]. В этой связи нам представилось интересным изучить состояние иммунной системы больных ГЛПС в разгар заболевания и в период реконвалесценции.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 13 человек в острый период заболевания (10 мужчин, 3 женщины в возрасте 30-59 лет) и 12 человек в стадии реконвалесценции (3 мужчин, 9 женщин в возрасте 25-69 лет). Наблюдавшиеся больные имели среднетяжелую и тяжелую формы ГЛПС, подтвержденные серологиче-

скими исследованиями, со следующими поражениями глаз: односторонний центральный серозный хориоретинит – у 5 больных, ретинальные кровоизлияния – у 3, двухсторонний неврит зрительного нерва – у 2, ангио- и ретинопатия – у 2 и парез внутренних прямых мышц – у 1 пациента. В стадии реконвалесценции из 12 больных у 2-х наблюдался односторонний центральный серозный хориоретинит и у 2-х – односторонний острый иридоциклит.

Определение иммунологических показателей проводили по стандартным методам с использованием коммерческих реактивов, включая моноклональные антитела фирмы «Сорбент» (г. Москва), с помощью которых осуществляли фенотипирование субпопуляций лимфоцитов периферической крови у 13 больных ГЛПС и у 25 практически здоровых лиц (контрольная группа) [2].

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования установили снижение среднего значения Т-РОК лимфо-

цитов в острый период заболевания у 7 больных до $37,3\% \pm 4,5$ и повышение количества В-лимфоцитов у 8 больных до $22,8\% \pm 3,4$. В эту же фазу заболевания обнаружено незначительное снижение ($51,3\% \pm 3,2$) числа общих Т-клеток (CD3+). Число лимфоцитов Т-хелперных индукторов (CD4+) в среднем ($41,3\% \pm 5,1$) было в пределах нормы. В этот период заболевания наблюдали повышение относительного количества Т-супрессивных/цитотоксических лимфоцитов (CD8+) до $27,0\% \pm 1,7$. Отмечалась тенденция к снижению иммунорегуляторного индекса (соотношение CD4+/CD8+ лимфоцитов) по сравнению с контролем и стадией выздоровления ($1,53\% \pm 0,2$) и к увеличению В-лимфоцитов (CD19+). У обследуемых больных в острый период заболевания происходило значительное повышение числа ($30,3\% \pm 4,2$) натуральных киллеров (CD16+), которое достоверно ($p \leq 0,05$) различалось с контрольными данными ($18,0\% \pm 2,3$).

При определении числа В-лимфоцитов (CD19) методом фенотипирования оно оказалось высоким ($22,8\% \pm 1,4$). Средний уровень IgA периферической крови был равен $1,179 \pm 0,2$ мг/мл, что являлось достоверно более низким показателем, чем в контроле ($p < 0,05$). Уровни IgM и IgG в среднем составили соответственно $0,921 \pm 0,4$ мг/мл (в норме $0,99 \pm 0,4$ мг/мл) и $15,702 \pm 4,8$ мг/мл (в норме $11,58 \pm 3,05$ мг/мл) и существенно не отличались от нормальных значений. У каждого из обследованных больных в острой стадии ГЛПС наблюдали дисиммуноглобулинемию, причем преимущественно селективную гипоиммуноглобулинемию по одному из классов иммуноглобулина А, М или G (8 случаев), комбинированную (3 случая) или гипериммуноглобулинемию по классу G (2 случая). Гуморальное звено иммунитета при ГЛПС также характеризовалось повышением уровня (в среднем до $120,8 \pm 10,3$ ед) циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

В период реконвалесценции, через 1-2 месяца после клинического выздоровления, нами обследованы 5 человек. Установлено достоверное повышение числа Т-РОК по сравнению с острым периодом заболевания до средних значений $49,8\% \pm 4,2$ ($p < 0,05$). Нормализация количества В-лимфоцитов в этот срок наблюдалась у 4 человек. Уровни IgA оставались сниженными у 3 больных, по другим классам иммуноглобулинов изменений по сравнению с нормой для населения РБ не обнаружено. Концентрации ЦИК продолжала оставаться высокой ($80,1 \pm 9,2$ ед) у 3 человек.

В период поздней реконвалесценции, через 4-5 месяцев, у 7 человек после клинического выздоровления нормализовались уровни Т-РОК ($61,3\% \pm 7,0$) и Т-супрессорных / цитотоксических лимфоцитов (CD8+) ($22,3\% \pm 7,8$). Количество общих Т-клеток (CD3+) ($60,4\% \pm 8,6$) и Т-лимфоцитов хелперов/индукторов (CD4+) по-прежнему, как и в острый период ГЛПС, сохранялось в пределах нормы ($35,6\% \pm 4,8$). Соотношение (CD4+/CD8+) клеток в период выздоровления также достоверно не отличалось от контроля, как и в разгар заболевания. Среднее число натуральных киллеров (CD16+) ($23,0\% \pm 1,5$) снижалось по сравнению с острым периодом заболевания, но по-прежнему оставалось выше контроля ($p < 0,05-0,01$).

Число В-лимфоцитов (CD19+) по мере выздоровления снижалось ($17,4\% \pm 1,6$) и стабилизировалось к концу 6-го месяца. В период реконвалесценции достоверных различий в уровне иммуноглобулинов периферической крови больных ГЛПС по сравнению с контролем не наблюдали. Уровни ЦИК к этому сроку нормализовались: обнаружено достоверное различие между уровнем ЦИК в разгар заболевания и на стадии поздней реконвалесценции (соответственно $120,8 \pm 10,3$ ед и $80,1 \pm 9,2$ ед).

В период поздней реконвалесценции у 4 больных, перенесших тяжелую форму ГЛПС, развились глазные поражения: у 2-х – односторонний центральный серозный хориоретинит и у 2-х – острый иридоциклит. В этой группе больных сохранялась сниженной функциональная активность Т-лимфоцитов Т-РОК с момента острого периода заболевания, которая восстановилась до $54,5\% \pm 2,3$, оставаясь ниже, чем в группе контроля ($63,5 \pm 2,7$, $p < 0,05$). Количественные изменения остальных субпопуляций Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов (CD19+) у данных больных в среднем практически не отличались по сравнению с контрольной группой. Уровни иммуноглобулинов сыворотки крови у всех больных с поражениями органа зрения в данный период оставались в пределах нормальных значений, однако уровни ЦИК для данной категории больных были достоверно выше ($109,5 \pm 11,7$ ед), чем у больных без глазных поражений [3,4].

Таким образом, в острый период ГЛПС у больных с различными поражениями органа зрения развиваются вторичный транзиторный иммунодефицит, выражающийся в снижении числа Т-РОК лимфоцитов, повышении Т-супрессорных/цитотоксических (CD8+) и киллерных (CD16+) лимфоцитов, CD19+ лимфоцитов, дисиммуноглобулинемия, пре-

имущественно по одному из классов иммуноглобулинов, повышение уровня ЦИК.

Заключение

Восстановление иммунного статуса больных, перенесших среднетяжелую и тяжелую формы ГЛПС, происходит в период поздней реконвалесценции. В этот период в крови нормализовалось число Т-РОК лимфоцитов, значительно снижалась частота дисиммуноглобулинемии, но сохранялось достоверно высоким значение среднего числа В-лимфоцитов (CD19+) $22,8\% \pm 1,4$ и натуральных киллеров (CD16+) $18,0\% \pm 2,3$. У больных с глазными заболеваниями, развившимися на стадии поздней реконвалесценции, помимо вышеуказанных изменений (увеличение

CD19+, CD16+), характерных для всех больных, перенесших ГЛПС, сохранялась сниженной функциональная активность Т-клеток, определяемая по уменьшению числа Т-РОК, и оставались высокими уровни ЦИК, что представляет интерес с точки зрения патогенеза и прогноза развития воспалительных заболеваний сосудистой оболочки глаза, обусловленных хантавирусами.

Проведенные нами исследования нацелены на разработку патогенетически ориентированных лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию вторичного транзиторного иммунодефицита у больных ГЛПС, имеющих разнообразные изменения со стороны органа зрения.

Сведения об авторах статьи:

Батыршин Ринат Авхадеевич – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрав России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Мурзабаев Хасан Хамзович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: 8(347)272-86-73. E-mail: kaf-gist@bashgmu.ru.

Батыршина Гульбазир Фатхисламовна – к.м.н., доцент кафедры гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: 8(347)272-86-73. E-mail: kaf-gist@bashgmu.ru.

Идрисова Лена Римовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: idrisovalena1995@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батыршин, Р.А. Клинико-функциональные изменения органа зрения при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2000. – 27 с.
2. Мальханов, В.Б. Иммунология глазных поражений при ГЛПС / В.Б. Мальханов, Д.Х. Хунафина, М.Т. Азнабаев // Актуальные вопросы инфекционной патологии: сборник научных трудов. – Уфа, 1998. – С. 72.
3. Хасанова, Г.М. Клинико – иммунологическое обоснование применения иммунофана в комплексной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян, Д.А. Валишин // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2011. – № 1. – С. 37-42.
4. Хасанова, Г.М. Связь показателей иммунного и микроэлементного статусов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян, Д.А. Валишин // Вестник Мордовского университета. – 2013. – № 1-2. – С. 175-177.

REFERENCES

1. Baturshin, R.A. Kliniko-funktsional'nye izmeneniya organa zreniya pri gemorragicheskoy lihoradke s pochechnym sindromom: Avtoref dis. ... kand. med. nauk [Clinical and functional changes in the organ of vision in hemorrhagic fever with renal syndrome: abstract dis. ... cand. med. sciences.] Ufa, 2000: 27. (in Russ.).
2. Malhanov V.B., Khunafina D.Kh., Aznabae M.T. Immunologiya glaznykh porazhenij pri GLPS [Immunology of ocular lesions in HFRS] Aktual'nye voprosy infektsionnoj patologii, sbornik nauchnykh trudov [Topical issues of infectious pathology: collection of scientific papers]. Ufa, 1998: 72. (in Russ.).
3. Khasanova G.M., Tutel'yan A.V., Valishin D.A. Kliniko – immunologicheskoe obosnovanie primeneniya imunofana v kompleksnoi terapii gemorragicheskoi lihoradki s pochechnym sindromom [Clinical and immunological rationale for the use of immunofan in the complex therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome] Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy [Epidemiology and infectious diseases. Topical issue]. 2011; 1: 37-42. (in Russ.).
4. Khasanova G.M., Tutel'yan A.V., Valishin D.A. Relationship between the indices of immune and microelement status in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. Mordovia University Bulletin. 2013; 1-2: 175-177. (in Russ.).

УДК 617.762.7-002; 617.762.3; 617.761-009.27; 617.764.1-002

© Е.А. Дроздова, Л.Е. Семенова, 2018

Е.А. Дроздова¹, Л.Е. Семенова²

НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ОРБИТЫ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Челябинск

²ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии
и ядерной медицины», г. Челябинск

В статье представлен анализ клинических особенностей, эффективности диагностики и лечения неспецифического воспаления орбиты. На основании комплексного обследования диагноз псевдотумор орбиты установлен 16 пациентам: 6