

Особливості імунного статусу пацієнтів із запальними захворюваннями очей герпесвірусної етіології

Н.С. Удовенко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

У статті викладено дані власних досліджень щодо кількісних та функціональних показників імунного статусу пацієнтів із часто рецидивуючими формами запальних захворювань очей герпесвірусної етіології.

Ключові слова: запальні захворювання очей, офтальмогерпес, віруси родини герпесу, рецидивуючі форми ураження очей, кластери диференціювання, цитотоксичні Т-лімфоцити, імуноглобуліни, фагоцитоз, природні кілери, великі гранулярні лімфоцити, фагоцитарне число, фактор некрозу пухлини- α , гамма-інтерферон, інтерлейкін-10.

Вступ

Патогенетично рецидивуючі запальні захворювання очей (ЗЗО) герпесвірусної етіології — імуноопосередковані вірус-індуковані запальні процеси у тканинах ока, що характеризуються неухильно прогресуючим і рецидивуючим перебігом із подальшим розвитком тяжких інвалідизуючих ускладнень. Тому ідентифікація ролі різних вірусів родини герпесу в розвитку ЗЗО, вивчення імунних механізмів ураження тканин ока та механізмів підтримання рецидивів захворювання є одним із перспективних напрямків сучасної офтальмології та імунології. З цією метою здійснюють пошук нових орієнтирів, за якими можна було б прогнозувати перебіг офтальмогерпесу, а виходячи з цього — вчасно застосовувати адекватну протирецидивну терапію (Гранитов В.М., 2001; Драннік Г.М. (ред.), 2006; Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В., 2006).

Оскільки залишається багато питань у розумінні взаємодії вірусів родини герпесу та механізмів імунологічної відповіді на інфекцію актуальним є всебічне вивчення імунного статусу хворих на рецидивуючі форми герпесвірусних інфекцій, а також розробка та застосування нових методів імунотерапії ЗЗО із дослідженням їх ефективності щодо зменшення кількості рецидивів та запобігання розвитку ускладнень офтальмогерпесу.

Об'єкт і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебували 120 пацієнтів із ЗЗО герпесвірусної етіології, які були направлені терапевтами, офтальмологами та іншими спеціалістами на кафедру клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця у зв'язку з неефективністю чи нетривалим ефектом стандартної терапії, яка включала застосування місцево крапель інтерферону альфа, тіотриазоліну та системно препаратів групи ацикловіру. У дослідну групу ввійшли 60 хворих із різними клінічними формами герпесвірусного ураження очей. У всіх пацієнтів

дослідної групи виявилася неефективною традиційна профілактична терапія офтальмогерпесу неодноразово або відзначалися виражені побічні ефекти препаратів, що унеможливило їх подальший прийом.

До групи порівняння відібрано 20 хворих на офтальмогерпес, які отримували стандартне лікування препаратами групи ацикловіру та місцевими очними краплями.

Для проведення порівняльного аналізу нами створена контрольна група із 20 здорових пацієнтів, віковий розподіл обстежених в якій відповідав розподілу в дослідній групі.

Усім пацієнтам проведено визначення показників системного та місцевого імунітету: загальний аналіз крові з розгорнутою лейкоцитарною формулою та рівнем тромбоцитів із визначенням абсолютної кількості лімфоцитів; кількості лімфоцитів та їх субпопуляцій у периферичній крові проводили методом непрямой імунофлюоресценції за допомогою лазерного проточного цитофлуориметра; визначення рівнів сироваткових імуноглобулінів IgG, IgM, IgA здійснювали за допомогою методу простої радіальної імунодифузії за Манчінні; визначення фагоцитарного числа (ФЧ) у латексному тесті; великі гранулярні лімфоцити (ВГЛ) виявляли цитологічним методом; концентрацію цитокинів — фактора некрозу пухлини (ФНП)- α у крові та слині, сироваткового гамма-інтерферону (γ -IFN) та сироваткового інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) — імуноферментним методом.

Результати та їх обговорення

Результати вивчення співвідношення субпопуляцій лімфоцитів за допомогою методу непрямой імунофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл до антигенів CD3⁺, CD3⁺4⁺, CD3⁺8⁺, CD3-CD56⁺,

CD19⁺ у пацієнтів із ЗЗО герпесвірусної етіології (дослідна група та група порівняння) та у пацієнтів контрольної групи наведено у табл. 1.

Як свідчать дані (див. табл. 1), у пацієнтів з офтальмогерпесом рівень CD3⁺-клітин перебував у межах норми і вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника у контрольній групі. Однак порівняно з контрольною групою відзначається вірогідне зменшення кількості цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD3⁺CD8⁺-клітин) у хворих дослідної групи ($t=2,01$; $p<0,05$; показник набагато нижчий від норми) та групи порівняння ($t=2,14$; $p<0,05$). При структурному аналізі вибірки нами встановлено, що рівень CD3⁺CD8⁺-клітин у межах норми мали лише 7 (11,7%) хворих дослідної групи, підвищення рівня цитотоксичних Т-лімфоцитів не виявлено в жодному з випадків. Стійке в динаміці зниження рівня цитотоксичних Т-лімфоцитів виявлено у більшості пацієнтів дослідної групи — у 53 (88,3%) хворих. Цей дефект супроводжується вірогідним зниженням CD3-CD56⁺-лімфоцитів або НК(Natural Killer)-клітин. В умовах дефіциту кілерних клітин (CD3⁺CD8⁺- та CD3-CD56⁺-лімфоцитів), які були виявлені у хворих на офтальмогерпес, неможливо є повноцінна елімінація герпесвірусів з організму, що зумовлює тривалість перебігу та надзвичайно високу частоту рецидивування офтальмогерпесу у пацієнтів дослідної групи.

Рівень В-лімфоцитів у хворих дослідної групи вірогідно перевищує аналогічний показник у пацієнтів контрольної групи ($t=3,66$; $p<0,01$). При проведенні структурного аналізу вибірки встановлено, що зниження рівнів CD19⁺-лімфоцитів не було відзначено в жодному з випадків, а у 51 (85%) хворого дослідної групи спостерігалось підвищення їх вмісту в периферичній крові. Рівень

Таблиця 1

Група	Середні рівні лімфоцитів різних субпопуляцій у учасників дослідження, % (M \pm m)				
	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD3-CD56 ⁺	CD19 ⁺
Дослідна	46,2 \pm 1,0	34,6 \pm 0,9	11,3 \pm 0,6*	8,6 \pm 0,3*	44,6 \pm 1,0**
Порівняння	46,3 \pm 1,9	34,9 \pm 1,7	10,7 \pm 0,8*	9,0 \pm 0,5*	43,7 \pm 1,8**
Контрольна	54,0 \pm 5,1	34,0 \pm 3,9	19,0 \pm 3,8	16,1 \pm 1,0	27,0 \pm 4,7

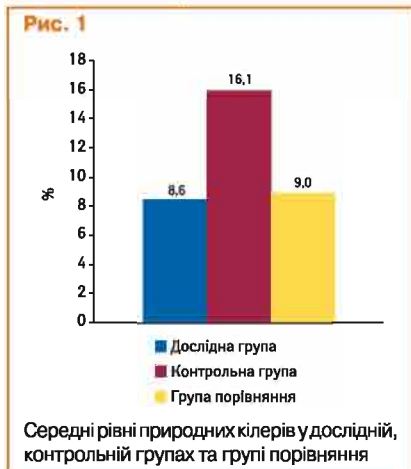
У табл. 1 і 2: *, ** $p<0,05$ та $p<0,01$ відповідно порівняно з контрольною групою.

В-лімфоцитів у хворих групи порівняння також був вірогідно вищим за відповідний рівень у пацієнтів контрольної групи ($t=3,32$; $p<0,01$).

За даними дослідження встановлено, що у 47 (78,3%) хворих дослідної групи відзначалося зниження вмісту природних кілерів (CD3-CD56⁺-лімфоцитів), показники були вірогідно нижчими за аналогічні показники контрольної групи, середній відносний рівень становив $8,55\pm 0,25\%$ ($t=7,2$; $p<0,001$), середній абсолютний рівень — $0,28\pm 0,017 \cdot 10^9/\text{л}$ ($t=2,7$; $p<0,05$). У решті 13 (21,7%) хворих відносний та абсолютний рівні CD3-CD56⁺-лімфоцитів вірогідно не відрізнялися від аналогічних показників у контрольній групі ($p>0,05$).

У результаті аналізу даних, отриманих при обстеженні хворих групи порівняння, відзначено, що у всіх пацієнтів спостерігалось вірогідне зниження рівня природних кілерів, середній відносний рівень становив $8,96\pm 0,47\%$ ($t=6,4$; $p<0,001$), середній абсолютний рівень — $0,33\pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$.

Отже, отримані дані підтверджено під час структурного аналізу вибірки, в результаті якого отримано високу питому вагу низьких рівнів CD3-CD56⁺-клітин. Саме такі показники дозволяють нам встановити значне зменшення кількості природних кілерів у хворих на ЗЗО, які перебували під нашим спостереженням (рис. 1).



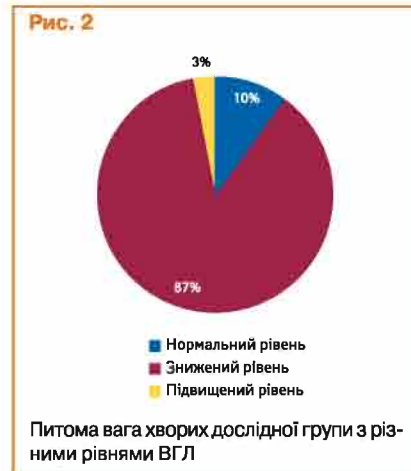
Також нами проводилося визначення ВГЛ у крові цитологічним методом. Необхідність паралельного визначення рівня ВГЛ зумовлена тим, що наявність гранул у цитоплазмі клітин свідчить про зрілість і функціональну повноцінність ВГЛ, а природні кілери можуть експресувати характерні кластери диференціювання, однак не містити гранул, тобто бути функціонально неповноцінними (Сепіашвили Р.И., Балмасова И.П., 2005). Саме тому для адекватної оцінки клітинної ланки природженого імунітету необхідно, крім CD3-CD56⁺-лімфоцитів, визначати рівень ВГЛ.

Згідно з даними нашого дослідження середній відносний рівень ВГЛ у хворих на ЗЗО був значно нижчим за норму і становив $2,125\pm 0,154\%$ (норма $>5\%$), середній абсолютний рівень ВГЛ у пацієнтів дослідної групи був зіставним із відносним значенням і становив $0,135\pm 0,01 \cdot 10^9/\text{л}$, що складає 54% нижньої межі норми (норма — $0,25-0,4 \cdot 10^9/\text{л}$). Подібні зміни виявлено і у хворих

на ЗЗО, які ввійшли у групу порівняння. Середній відносний рівень ВГЛ у обстежених осіб групи порівняння становив $2,25\pm 0,30\%$, середній абсолютний рівень ВГЛ — $0,14\pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$.

У 52 (86,7%) хворих дослідної групи спостерігалися низькі рівні ВГЛ. До того ж рівень ВГЛ при обстеженні в динаміці нижчий $0,1 \cdot 10^9/\text{л}$ був майже у половині пацієнтів з офтальмогерпесом (28 (46,7%) обстежених). І лише у 2 (3,3%) хворих дослідної групи відзначали стійке в динаміці підвищення рівня ВГЛ у крові, нормальні рівні ВГЛ мали лише 6 (10%) обстежених.

На рис. 2 продемонстровано питому вагу пацієнтів дослідної групи з різними рівнями ВГЛ.



Зважаючи на те, що середній рівень CD19⁺ В-лімфоцитів у хворих дослідної групи значно відрізнявся від норми і був вірогідно вищим за аналогічний показник у контрольній групі, ми вважали за необхідне дослідити рівень продукції антитіл різних класів у хворих на ЗЗО герпесвірусної етіології. У ході дослідження з'ясовано, що середні рівні антитіл вірогідно відрізнялися від таких у контрольній групі, про що свідчать дані табл. 2, де наведено результати визначення рівня сироваткових імуноглобулінів IgG, IgM та IgA за методом радіальної імунодифузії в гелі у хворих на ЗЗО порівняно з контрольною групою пацієнтів.

При порівнянні середніх рівнів імуноглобулінів різних класів з аналогічними показниками у контрольній групі виявлено вірогідне підвищення рівнів IgG та IgA, а також зниження рівня сироваткового IgM у пацієнтів дослідної групи та групи порівняння. При дослідженні структури вибірки встановлено, що лише у 11 (18,3%) пацієнтів дослідної групи мали місце нормальні рівні антитіл трьох різних класів у сироватці крові, хоча у контрольній групі це відзначали набагато частіше (у 80% випадків). Решта 49 хворих дослідної групи мали такі зміни: зниження рівня IgG спостерігалось у 5 (8,3%) обстежених, підвищення —

у 4 (6,7%); зниження показника IgM виявлено у 19 (31,7%) пацієнтів, показник IgM вищий норми — лише у 3 (5%) випадках; підвищення рівня сироваткового IgA було зафіксовано у 14 (23,3%) хворих на офтальмогерпес, зниження — у 6 (10%) хворих.

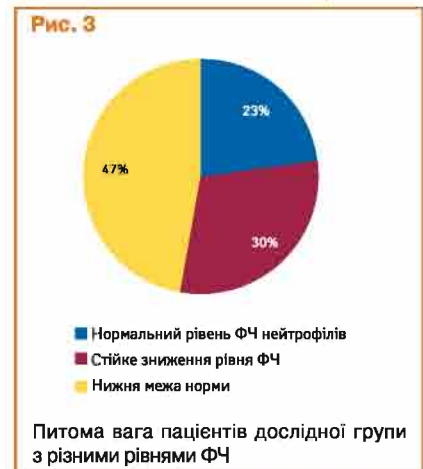
Таким чином, виявлено суттєві порушення при вивченні структури вибірки рівнів імуноглобулінів у хворих дослідної групи. При цьому майже у третини хворих з відхиленнями у рівнях антитіл мали місце різноспрямовані зміни показників імуноглобулінів різних класів. Аналогічні зміни нами спостерігалися і в пацієнтів групи порівняння. Отримані дані дозволяють говорити про дисімуноглобулінемію у хворих на офтальмогерпес, які перебували під нашим спостереженням.

У ході подальших досліджень з'ясовано, що у пацієнтів із ЗЗО не виявлено вірогідних змін рівня ФЧ. Відповідні рівні наведено в табл. 3.

Таблиця 3 Показник фагоцитозу у хворих на ЗЗО порівняно з контрольною групою (M±m)

Група	ФЧ
Дослідна	61,20±0,82
Порівняння	60,00±1,45
Контрольна	70,00±10,00

Однак у ході більш детального вивчення показників у хворих дослідної групи та групи порівняння виявлено, що середній рівень ФЧ нейтрофілів перебував на нижній межі норми. До того ж, при структурному аналізі вибірки встановлено, що у 18 (30%) пацієнтів дослідної групи відзначалося хоча і не дуже виражене (в межах від 50 до 59%), але стійке в динаміці зниження рівня ФЧ. Водночас 28 (46,7%) хворих мали ФЧ на нижній межі норми протягом всього дослідження, і лише у чверті хворих дослідної групи (14 (23,3%) обстежених) було виявлено нормальний рівень ФЧ нейтрофілів. Підвищення рівня ФЧ не виявлено в жодному з випадків. Схематично всі виявлені особливості зображено на рис. 3.



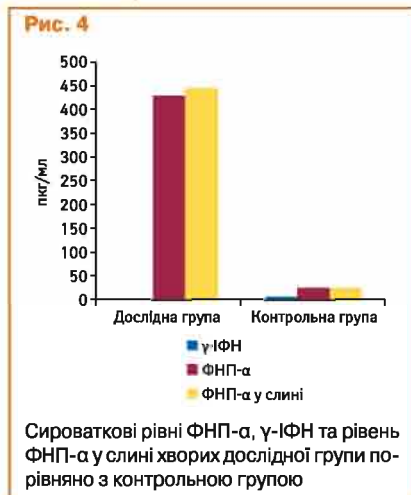
Виявлені закономірності дали нам змогу зробити висновок, що помірне зни-

Таблиця 2 Концентрація сироваткових імуноглобулінів IgG, IgM та IgA у хворих на ЗЗО, г/л (M±m)

Група	IgG	IgM	IgA
Дослідна	10,62±0,50*	1,01±0,05**	1,72±0,13**
Порівняння	10,52±0,84*	1,14±0,17*	1,79±0,23**
Контрольна	8,90±0,40	1,30±0,05	1,14±0,07

ження фагоцитарної активності нейтрофілів у частини пацієнтів із ЗЗО було сприятливим фоном для активної реплікації вірусів родини герпесу та як наслідок — для частих рецидивів офтальмогерпесу у хворих дослідної групи.

Наступним етапом нашого дослідження стало визначення рівнів цитокинів у сироватці крові та слині хворих дослідної групи імуноферментним методом. Перш за все нами досліджено рівні продукції прозапальних цитокинів, оскільки, за даними більшості джерел літератури, саме їм надається найбільше значення в елімінації внутрішньоклітинних збудників, у тому числі й вірусів родини герпесу, адже вони активують клітинну ланку імунної системи, якій належить домінуюча роль у захисті від зазначених антигенів (Ершов Ф.И. і соавт., 1996; Шичкин В.П., 1998; Гранитов В.М., 2001; Лебедев В.В., 2002; Драннік Г.М. (ред.), 2006; Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В., 2006). Результати дослідження наведено на рис. 4.



Як видно (див. рис. 4), у контрольній групі показники досліджуваних прозапальних цитокинів перебували в межах норми — до 100 пкг/мл. У хворих на офтальмогерпес інфекційні агенти (віруси родини герпесу) підтримують постійний вірусний запальний процес зі значним підвищенням рівнів ФНП-α як у сироватці крові, так і на слизовій оболонці. Натомість середній рівень γ-ІФН у сироватці крові вірогідно не відрізнявся від норми, хоча, як нам відомо з даних літератури (Чередеев А.Н., Ковальчук Л.В., 1989; Balkwill F.R., Burke F., 1989; Чередеев А.Н., 1990; Пальцев М.А., 1996; Кадагидзе З.Г., 1997; Ярилин А.А., 1997; Возианов А.Ф. і соавт., 1998; Кашкин К.П., 1998; Фрейдлин И.С., 1998; Нейко Е.М. та співавт., 2000; Ковальчук Л.В. і соавт., 2001), при зустрічі організму з вірусним агентом найбільш швидкою реакцією у відповідь на інфікування є продукція інтерферону, яка випереджає підключення специфічних гуморальних реакцій імунітету. γ-ІФН продукується переважно Th1-клітинами і, в свою чергу, активує клітинні фактори імунної системи (NK-, К-клітини, цитотоксичні Т-лімфоцити та макрофаги), γ-ІФН забезпечує диференціювання лімфоцитів Th0 в Th1. Такий варіант розвитку імунної відповіді забезпечує ефективну

імунну реакцію організму на віруси родини герпесу. Отриманий у проведеному нами дослідженні низький рівень γ-ІФН у хворих дослідної групи опосередковано може свідчити про низьку функціональну активність клітинного імунітету при активних формах герпесвірусної інфекції. Натомість у хворих групи порівняння спостерігалася тенденція до підвищення рівня γ-ІФН (9,39±0,69 пкг/мл).

Для вирішення питання щодо можливості переважаної активності Th2 і внаслідок цього розвитку неадекватної імунної відповіді на вірус у хворих на офтальмогерпес ми визначали рівень сироваткового ІЛ-10 у хворих дослідної групи порівняно з контрольною групою. ІЛ-10 відводиться особлива роль в імунній відповіді на герпесвірусну інфекцію, зокрема інфекцію вірусу Епштейна — Барр, оскільки аналог ІЛ-10 продукує сам вірус Епштейна — Барр (Носик Н.Н., 2000; Самарина В.Н., Сорокина О.А., 2000; Cohen J.L., 2000). При активних формах інфекції вірусу Епштейна — Барр рівень цього ІЛ у сироватці крові має бути вищим порівняно з латентною формою інфекції. Отримані нами дані дослідження рівнів сироваткового ІЛ-10 показано в табл. 4.

Таблиця 4 Середній рівень сироваткового ІЛ-10 у хворих на офтальмогерпес порівняно з контрольною групою (M±m)

Група	ІЛ-10, пкг/мл
Дослідна (n=35)	41,01±9,76
Порівняння (n=20)	38,45±6,24
Контрольна (n=10)	25,00±15,00

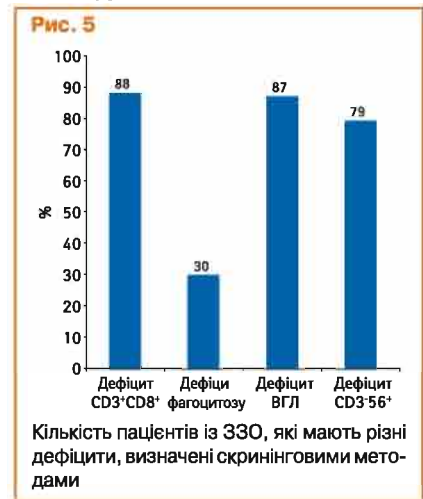
Згідно з даними (див. табл. 4) рівні сироваткового ІЛ-10 у хворих дослідної групи та групи порівняння вірогідно не відрізнялися від аналогічного показника в контрольній групі. Однак при структурному аналізі вибірки було з'ясовано, що надзвичайно низькі рівні сироваткового ІЛ-10 реєструвалися у 13 (37,1%) пацієнтів дослідної групи, а надзвичайно високі — у 6 (17,1%) хворих на офтальмогерпес. Таким чином, рівень ІЛ-10 перебував у межах норми лише у 16 (45,7%) обстежених, що є свідченням дезінтеграції імунної відповіді у хворих на часто рецидивуючої форми ЗЗО, що і призводить до тривалого існування вогнища запалення на слизовій оболонці очей та розвитку частих рецидивів захворювання.

Висновки

Після проведення визначення імунного статусу пацієнтів із ЗЗО герпесвірусної етіології ми можемо графічно показати дефекти тієї чи іншої ланки імунної системи, які переважали у осіб із ЗЗО герпесвірусної етіології (рис. 5).

Із рис. 5 видно, що серед дефектів імунної системи переважають дефіцит цитотоксичних Т-лімфоцитів (53 (88,3%) хворих) та дефіцит рівня ВГЛ (52 (86,7%) хворих), трохи менше виявлено пацієнтів із дефіцитом природних кілерів — CD3⁺56⁺-лімфоцитів (47 (78,3%) хворих). Найрідше у осіб із ЗЗО відзначається зниження фагоцитарної активності (18 (30%) хворих). Зазначені зміни супроводжувалися змінами

функціональних показників стану імунної системи: у хворих на ЗЗО герпесвірусної етіології виявлено вірогідне підвищення рівня ФНП-α у сироватці крові та слині, а також вірогідне зниження рівня γ-ІФН у сироватці крові обстежених пацієнтів дослідної групи.



Проаналізувавши ці дані, ми бачимо, що у хворих на офтальмогерпес найчастіше спостерігаються не ізольовані дефекти імунної системи, а накладання різних дефектів. Найчастіше у пацієнтів дослідної групи виявлялися поєднання дефіциту клітинної ланки вродженого та набутого імунітету, а саме поєднання зниження рівнів природних кілерів, ВГЛ та цитотоксичних Т-лімфоцитів.

Наявність у хворих дослідної групи клінічно маніфестної герпетичної інфекції на тлі вираженої недостатності клітинної ланки імунітету створює показання для проведення імунотропної терапії для пригнічення вірусних антигенів і посилення імунорезистентності.

Список використаної літератури

- Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П.** (1998) Цитокини. Биологические и противоопухолевые свойства. Научова думка, Київ, 313 с.
- Гранитов В.М.** (2001) Герпесвирусная инфекция. Медицинская книга, Москва; Издательство НГМА, Нижний Новгород, 82 с.
- Драннік Г.М. (ред.)** (2006) Клінічна імунологія та алергологія. Здоров'я, Київ, 888 с.
- Ершов Ф.И., Григорян С.С., Готовцев Е.П.** (1996) Интерфероновый статус в норме и при различных заболеваниях. В кн: Ф.И. Ершов (ред.) Система интерферонов в норме и при патологии. Медицина, Москва, с. 135–146.
- Кадагидзе З.Г.** (1997) Цитокины и их использование в онкологии. Int. J. Immunorehabilitation, 3: 48–56.
- Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В.** (2006) Клінічна імунологія та алергологія. Нова книга, Вінниця, 526 с.
- Кашкин К.П.** (1998) Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность (лекция). Клини. лаб. диагностика, 11: 21–32.
- Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Хорва М.В., Соколова Е.В.** (2001) Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа. Медицина, Москва, 158 с.
- Лебедев В.В.** (2002) Супероксидные основы патогенеза и терапии иммунных расстройств. В кн.: В.В. Лебедев (ред.) Проблемы патогенеза

и терапии иммунных расстройств. Москва, Т. 1, с. 6–35.

Нейко С.М., Александрук О.Д., Островский М.М. (2000) Физиология цитокинов. Галиц. лікар. вісн., 4: 153–158.

Носик Н.Н. (2000) Цитокины при вирусных инфекциях. Вопросы вирусологии, 1: 4–10.

Пальцев М.А. (1996) Цитокины и их роль в межклеточном взаимодействии. Архив патологии, 58(6): 3–7.

Самарина В.Н., Сорокина О.А. (2000) Детские инфекционные болезни. BINOM, Москва; Невский Диалект, Санкт-Петербург, 317 с.

Сепишвили Р.И., Балмасова И.П. (2005) Физиология естественных киллеров. Медицина-Здоровье, Москва, 455 с.

Фрейдлин И.С. (1998) Цитокины в клинике. В кн.: Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. Сб. тр. РААКИ. Москва, с. 104–112.

Чередеев А.Н. (1990) Интерлейкины: функциональная роль как медиаторов иммунной системы (обзор литературы). Лаб. дело, 10: 4–11.

Чередеев А.Н., Ковальчук Л.В. (1989) Клеточные и молекулярные аспекты иммунных процессов. Итоги науки и техники. Иммунология, Т. 19, ВИНТИ, Москва, 238 с.

Шичкин В.П. (1998) Патогенетическое значение цитокинов и перспектива цитокин/антицитокиновой терапии. Иммунология, 2: 9–13.

Ярилин А.А. (1997) Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии. Иммунология, 3: 7–14.

Balkwill F.R., Burke F. (1989) The cytokine network. Immunol. Today, 10(9): 299–304.

Cohen J.I. (2000) Epstein-Barr virus infection. N. Engl. J. Med., 343(7): 481–492.

Особенности иммунного статуса пациентов с воспалительными заболеваниями глаз герпесвирусной этиологии

Н.С. Удовенко

Резюме. В статье изложено данные собственных исследований относительно количественных и функциональных показателей иммунного статуса пациентов с часто рецидивирующими формами воспалительных заболеваний глаз герпесвирусной этиологии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания глаз, офтальмогерпес, вирусы семейства герпеса, рецидивирующие формы поражения глаз, кластеры дифференцировки, цитотоксические Т-лимфоциты, иммуноглобулины, фагоцитоз, природные киллеры, большие гранулярные лимфоциты, фагоцитарное число, фактор некроза опухоли- α , гамма-интерферон, интерлейкин-10.

Features of the immune state in patients with inflammatory eye diseases of herpesvirus etiology

N.S. Udovenko

Summary. Article represents own data on the quantitative and functional indexes of the immune state in patients with the frequently recurring forms of inflammatory eye diseases of herpesvirus etiology.

Key words: inflammatory eye diseases, ophthalmic herpes, herpesvirus family, recurring forms of eye diseases, clusters of differentiation, cytotoxic T-lymphocytes, immunoglobulins, phagocytosis, natural killers, large granular lymphocytes, phagocytic index, tumor necrosis factor alpha, interferon-gamma, interleukin 10.

Адреса для листування:

Удовенко Наталя Сергіївна
04080, Київ, вул. Турівська, 26
Дитяча поліклініка № 3
Подільського району м. Києва, к. 332

Реферативна інформація

Применение ацетилсалициловой кислоты может защитить от когнитивных нарушений



Применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в низких дозах может снизить риск возникновения когнитивных нарушений у женщин с высоким риском сердечно-сосудистых событий. Такие

данные недавно опубликовала группа ученых из Швеции в «British Medical Journal».

В наблюдательном исследовании использована выборка с участием 681 женщины без признаков деменции в возрасте 70–92 лет, прошедшей медицинское обследование, включая оценку социальных, функциональных, физических и нейрофизиологических функций.

Участники также прошли нейропсихиатрическое тестирование в начале и по окончании экспериментального периода с диагностикой ментальных (таких как эпизодическая память) и исполнительных функций, апраксии, афазии и агнозии. Кроме того, вместе с нейропсихиатрическим тестированием исследователи провели полуструктурированное интервью с акцентом на вопросах касательно изменений в поведении, когнитивном функционировании и личностных изменений. Таким образом, был использован обширный диагностический инструментарий для определений каких-либо когнитивных нарушений, возникших в период наблюдения.

Среди всех обследуемых 95,4% имели высокий сердечно-сосудистый риск, который определялся как $\geq 10\%$ 10-летний риск возникновения любого сердечно-сосудистого события. 129 пациентов на протяжении периода наблюдения принимали АСК в низких дозах (75–160 мг/сут), также 94 женщины принимали другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Исследование завершили 489 участников.

По результатам тестирования с использованием шкалы оценки психического состояния (Mini Mental State Examination — MMSE), на протяжении 5-летнего периода наблюдения снижение когнитивных функций среди всей выборки составило 0,88 пунктов, 0,95 среди лиц, не принимавших АСК и 0,05 — при ее приеме. Другие НПВП не оказали существенного влияния на этот показатель.

Результаты иных тестов также продемонстрировали позитивное влияние АСК на когнитивные функции, однако тут межгрупповая разница была незначимой.

При включении в расчет только женщин с высоким сердечно-сосудистым риском изменения в MMSE в группе АСК и контроле составили –0,33 и –0,95 соответственно. Также как и среди всей выборки, результаты других тестов показали меньшее снижение когнитивных функций при применении АСК со статистически незначимой межгрупповой разницей.

По мнению исследовательской группы, одним из возможных объяснений позитивного влияния АСК на когнитивные функции является улучшение церебрального кровотока вследствие снижения агрегации тромбоцитов и незначительным противовоспалительным эффектом при ее приеме в низких дозах.

В отличие от других НПВП, АСК является необратимым ингибитором тромбоксана A2, что, как результат, приводит к более эффективному угнетению тромбоцитарной агрегации. Кроме того, в недавних работах продемонстрировано образование нейтропротекторных докозаноидов благодаря влиянию АСК на фермент циклооксигеназу-2, что дает дополнительные преимущества в снижении риска развития когнитивных нарушений.

Anderson P. (2012) Aspirin may curb cognitive decline in women at high CVD risk. Medscape, October 4 (<http://www.medscape.com/viewarticle/772103>).

Kern S., Skoog I., Ostling S. et al. (2012) Does low-dose acetylsalicylic acid prevent cognitive decline in women with high cardiovascular risk? A 5-year follow-up of a non-demented population-based cohort of Swedish elderly women. BMJ, 2: e001288.

Виталий Безшейко