

ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С МИКОЗАМИ ГЛАЗ

STUDYING THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH EYE MYCOSIS

KO'Z MIKOZI BO'LGAN BEMORLARDA PERIFERIK QON NEYTROFILLARINI FUNKSIONAL FAOLLIGINI O'RGANISH

Абдуллаева Айбениз Музамил гызы, Насирова Вафа Бахрам гызы, Азербайджанский Медицинский Университет кафедра офтальмологии, Баку, Азербайджан Халилов Азизбек Маъруфжонович, Назирджанов Мурадильжон Абдусаитович, Central Asian Medical University, Фергана, Узбекистан, m_nazirdjonov@mail.ru

Абдуллаева А. М., Насирова В. Б., Халилов А. М., & Назирджанов М. А. ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С МИКОЗАМИ ГЛАЗ. Acta CAMU, 1(ISSN: 2181-4155), 63–68. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7578422>

Аннотация. У больных с микозами глаз отмечалось снижение неспецифических защитных реакций организма с характерными проявлениями: 1) для нейтрофилов – уменьшение: а) поглотительной способности; б) абсолютного фагоцитарного показателя; в) розеткообразующей способности Ns-ПОК; г) уменьшение энзимной активности (НСТ-тест) и их процессов миграции; 2) нарастание циркулирующих иммунных комплексов; 3) уменьшение значений Т-клеточного иммунитета. Как оказалось, разнообразные проявления фагоцитарной способности нейтрофилов у пациентов с разными проявлениями микотического патологического воспалительного процесса в органах зрения и проведенный анализ механизмов изученных функций нейтрофилов дают возможность предположить использования комплексного метода для терапии данной патологии. Результаты наших исследований показывают возрастающую медико- социальную значимость микозов глаз среди населения. Поэтому необходимо оказание специализированной офтальмологической помощи больным с микозами глаз - точная своевременная диагностика, всесторонняя клиническая дифференциация форм заболевания и степеней тяжести, а также комплексная терапия.

Ключевые слова: увеит, микотические поражения глаз, этиология, грибковый конъюнктивит, микозы

Abstract. In patients with eye mycoses, there was a decrease in nonspecific protective reactions of the body with characteristic manifestations: 1) for neutrophils - a decrease in: a) absorptive capacity; b) absolute phagocytic index; c) rosette-forming ability of Ns-POK; d) decrease in enzyme activity (NST-test) and their migration processes; 2) increase in circulating immune complexes; 3) decrease in the values of T-cell immunity. As it turned out, various manifestations of the phagocytic ability of neutrophils in patients with various manifestations of mycotic pathological inflammatory process in the organs of vision and the analysis of the mechanisms of the studied functions of neutrophils suggest the use of a complex method for the treatment of this pathology. The results of our research show the increasing medical and social significance of eye mycoses among the population. Therefore, it is necessary to provide specialized ophthalmic care to patients with eye mycoses - accurate timely diagnosis, comprehensive clinical differentiation of forms of the disease and degrees of severity, as well as complex therapy.

Key words: uveitis, mycotic eye lesions, etiology, fungal conjunctivitis, fungal infections

Annotatsiya. Ko'z mikozlari bilan og'rigan bemorlarda xarakterli ko'rinishlar bilan tananing nospetsifik himoya reaksiyalarining pasayishi kuzatildi: 1) neytrofillar uchun - pasayish: a) so'rilish

qobiliyati; b) mutlaq fagotsitar indeks; v) Ns-POKning rozet hosil qilish qobiliyati; d) ferment faolligining pasayishi (NST-test) va ularning migratsiya jarayonlari; 2) aylanib yuruvchi immun komplekslarning ortishi; 3) T-hujayra immuniteti qiymatlarining pasayishi. Ma'lum bo'lishicha, ko'rish organlarida mikotik patologik yallig'lanish jarayonining turli ko'rinishlari bo'lgan bemorlarda neytrofillarning fagotsitar qobiliyatining turli ko'rinishlari va neytrofillarning o'rganilayotgan funktsiyalari mexanizmlarini tahlil qilish davolash uchun kompleks usuldan foydalanishni taklif qiladi. ushbu patologiyadan. Tadqiqotlarimiz natijalari aholi orasida ko'z mikozlarining tibbiy-ijtimoiy ahamiyati ortib borayotganligini ko'rsatmoqda. Shuning uchun ko'z mikozlari bilan og'rigan bemorlarga ixtisoslashtirilgan oftalmologik yordam ko'rsatish kerak - o'z vaqtida aniq tashxis qo'yish, kasallikning shakllarini va zo'ravonlik darajasini har tomonlama klinik farqlash, shuningdek kompleks terapiya.

Kalit so'zlar: *uveit, kўzning mikotik zararlanishi, etiologiya, zamбуругли конъюнктивит, микозлар*

Введение. Микозы являются широко распространенным заболеванием и предрасположенность к ним связано с нарушениями иммунитета (в частности с угнетением функциональной активности Т-лимфоцитов) и сенсибилизацией организма к различным аллергенам [1, 2, 3]. Социально-экономические, геоэкологические особенности и наибольшее количество населенных групп, имеющих высокий риск заражения, являются ведущими характерными факторами проявления заболеваний и широкому мировому распространению заболеваний патогенными грибами. Пандемическая заболеваемость туберкулезом, ВИЧ / СПИДа, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), бронхиальная астма и повышение опухолевой заболеваемости являются ведущими факторами инфекций патогенными грибами во всем мире [4, 5].

Фагоциты (в особенности нейтрофилы) во время инвазии патогенными грибами, помимо антител, выполняют ведущую защитную функцию. В очаге воспаления имеется постоянное присутствие нейтрофилов, выполняющие функцию поглощения и уничтожения возбудителей и нейтрализации выделяемых токсических веществ [5, 6]. Нейтрофилы являются первичным защитным барьером при микотическом поражении глаз, и на ранних стадиях заболевания их функциональные нарушения имеют значимую патогенетическую роль. Поглощение полиморфноядерными лейкоцитами нитросинего тетразолия (НСТ) эквивалентно количеству поглощенных микробных клеток. Учитывая, что в присутствии брома и хлора НСТ вызывает усиление метаболических процессов в клетке, данный метод позволяет учитывать и бактерицидную активность нейтрофилов, называемых зачастую «профессиональными» фагоцитами.

Цель исследования: изучить функциональную активность нейтрофилов периферической крови у больных с микозами глаз (МГ).

Материалы и методы исследования. Работа выполнялась в 2015–2019 гг., в рамках научной программы кафедры офтальмологии Азербайджанского Медицинского Университета. Под нашим наблюдением находилось 135 пациента в возрасте от 5 лет до 55 лет с грибковыми заболеваниями глаз. Из них лиц мужского пола было 61 (45,2±4,3%) человек и женского- 74 (54,8±4,3%) человек. В контрольную группу были включены 50 человек офтальмологически и соматически здоровых, в возрастных группах аналогичными лицам с грибковыми заболеваниями глаз. В исследование не включались: больные с заболеваниями нервной системы, хроническими заболеваниями внутренних органов, инфекциями урогенитального тракта, аллергодерматозами в стадии обострения, а также лица моложе 5 лет и старше 55 лет. При обследовании пациентов, страдающих МГ, изучались основные жалобы пациентов, подробно собирался анамнез настоящего заболевания, аллергологический анамнез, анамнез жизни, проводилось объективное исследование больного, проводили тщательный осмотр наружных кожных покровов, с целью определения наличия грибкового заболевания в организме. Учитывались жалобы на наличие высыпаний в области кистей и стоп, ощущение жжения, зуда, болезненности в области межпальцевых складок кистей и стоп, тыльной или

подошвенной поверхности стоп, на поражение ногтевых пластинок. Для подтверждения диагноза грибкового заболевания глаз проводилось трехкратное микроскопическое и культуральное исследование материала: отделяемое конъюнктивальной полости, биоптат тканей глаза, инфильтраты роговицы, кровь, соскобы с кожи, мазки с конъюнктивы. Фагоцитарную функцию оценивали по следующим показателям: 1. Фагоцитарную активность нейтрофилов – это процент клеток, вступивших в фагоцитоз, в соответствии с общим числом нейтрофилов. 2. Фагоцитарный индекс – это среднее число бактерий, которые разместились внутри каждого нейтрофила. 3. Индекс переваривания. Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программы Microsoft Excel, которые в соответствии с запросами данного исследования были нами сформированы.

Результаты и их обсуждение. Преимущественная доля пациентов с микозами глаз представлена пораженными в возрастной группе 36-55 лет и 19-35 лет: соответственно 32,6% и 25,1%. При изучении симметричности процесса в зависимости от возрастных групп установлено, что преобладало двухстороннее поражение, выявленная у 87 пациентов (174 глаза, 66,4%), одностороннее поражение выявлено у 48 пациентов (48 глаз, 35,6%). Всего было поражено в общей сложности 222 глаза. Впервые выявленных больных МГ было зарегистрировано 91 человек (67,4%), с повторными рецидивирующими заболеваниями - 44 человек (32,6%). Данные распределения обследованных пациентов по этиологии микотического поражения глаз позволило их демонстрировать следующим образом: грибковая этиология выявлена у 71 пациента (52,6±4,3%), грибково-вирусная этиология - у 29 пациентов (21,5±3,6%), грибково - бактериальная этиология - у 35 пациентов (25,9±3,8%). Обсемененность патогенными грибами всех биоптатов органа зрения оказалась примерно одинаковой, варьируя соответственно от 46,9±8,8% до 61,5±9,5% ($\chi^2=2,67$; $p>0,05$). Несколько выше активность патогенных грибов в отделяемом с конъюнктивы и края век, так как показатели слабой интенсивности снижаются и возрастают показатели средней интенсивности, варьирующие от 35,2±6,6% ($\chi^2=8,11$; $p<0,01$) до 46,3±6,8% ($\chi^2=1,23$; $p>0,05$). Анализ фоновых заболеваний у больных с грибковой патологией глаз показал, что в основном преобладают заболевания со стороны желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка) – у 32 (23,7%), у 39 (28,9%) больных в анамнезе отмечаются лямблиоз, у 45 (33,3%) варикозный симптомокомплекс. Полученные результаты соответствуют данными, проведенных УЗИ гепатобилиарной системы. Выявлены изменения у 95,4±3,8% пациентов, несомненно, указывают на наличие связи соматической патологии организма и наличия микозов глаз. Большой удельный вес в перенесенных заболеваниях занимают ОРВИ, детские инфекции, хронический тонзиллит. В качестве основных триггерных факторов, провоцирующих обострения или увеличивающих интенсивность заболевания большинство пациентов отмечали психогенный фактор (99 пациентов, 73,3±3,8%) (связь начала очередного обострения со стрессом, связанным с работой, ситуациями в личной жизни, переутомлением), а также сезонность (82 пациента, 60,7±4,2%) – ухудшение процесса в осеннее-зимнее время года. Кроме того, 72 (53,3±4,3%) пациентов отметили в качестве пускового фактора контакт с аллергеном (бытовая химия, стиральные порошки, домашняя пыль, пыльца растений), 55 (40,7±4,2%) пациентов отмечали погрешности в диете (употребление меда, цитрусовых, яиц, шоколада, кофе, рыбы). Аллергические реакции на лекарственные препараты в анамнезе были констатированы у 76 (56,3±4,3%) человек. При микотических инфекциях глаз развиваются патогенетически неблагоприятные реакции как на системном, так и на местном уровнях.

Исследовались 3 группы больных (всего 135 больных), сходные по половозрастному составу, проявлениям и тяжести процесса. Первая группа (А) состояла из больных, получающие медикаментозное лечение (36 больных), вторая группа (В), больные получающие системную базис-терапию (56 больных) и третья группа (С), больные получающие медикаментозное лечение + системная базис - терапия (43 больных). После проведенного курса лечения произошли положительные сдвиги в регуляторных системах: иммунной (повышение числа общих Т-лимфоцитов с восстановлением баланса их основных популяций,

снижения уровня В-лимфоцитов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), увеличение содержания иммуноглобулинов класса А и М, комплемента, бактерицидной и фагоцитарной активности). Основанием для назначения медикаментозного лечения + системная базис - терапия в лечении МГ является способность данного метода устранять дефицит иммунорегуляторной Т-супрессорной субпопуляции лимфоцитов, повышать фагоцитарную активность лейкоцитов (ФАЛ), способность стимулировать неспецифическую резистентность организма, бактерицидным и бактериостатическим эффектом.

С помощью НСТ-теста проводилось определение функциональное состояние нейтрофилов у изученных по степеням тяжести 3 различных группах больных с микозами глаз: соответственно – легкая степень (n=28), средняя степень (n=62), тяжелая степень (n=45). За нормальные показатели использовали значения у больных из группы контроля (n = 50) (рис.1).

Согласно приведенным на рис. 1 данным, регистрировались достоверные ($p < 0,05$) значения, характерные как повышенные (у пациентов с легкой степенью заболевания) и в сторону уменьшения (у больных с тяжелой степенью) для всех изученных показателей НСТ-теста: СЦК (средний цитохимический коэффициент), ЧНН и ЧСН (число нестимулированных и стимулированных нейтрофилов), РАН (резерв активации нейтрофилов).

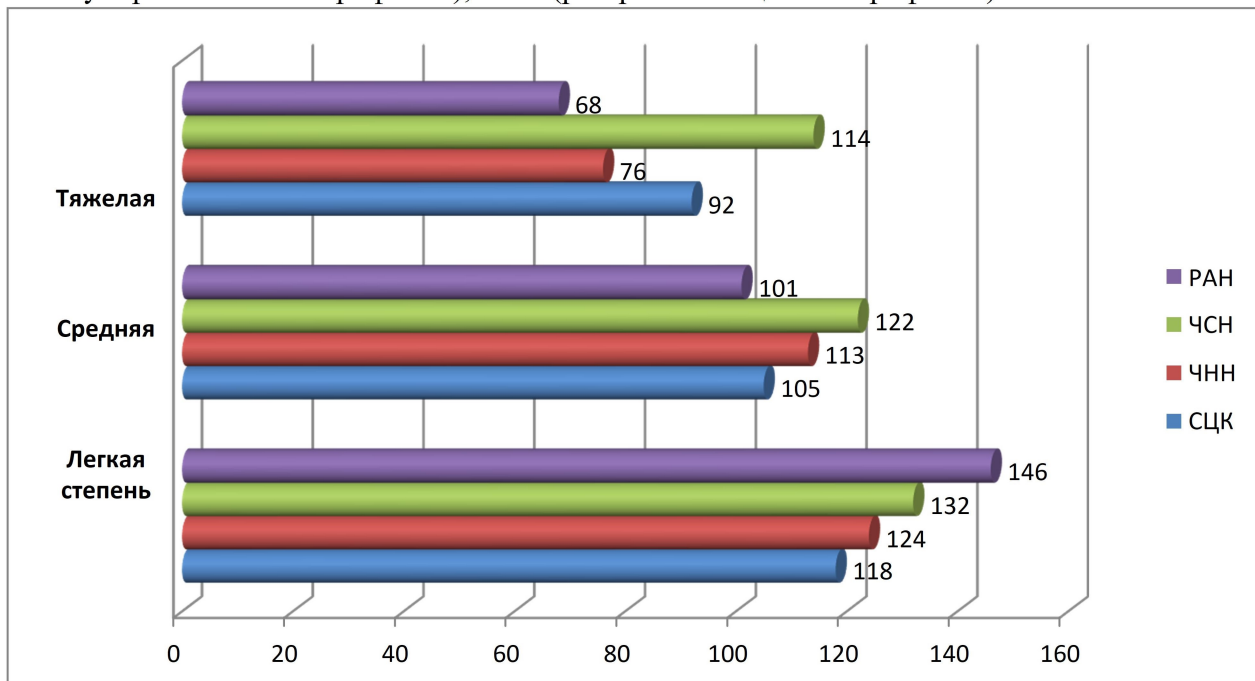


Рис. 1. Результаты НСТ-теста у больных МГ (в % по отношению к референтным значениям)

У больных МГ отмечалось снижение неспецифических защитных реакций организма, характерными проявлениями: 1) для нейтрофилов – уменьшение: а) поглотительной способности; б) абсолютного фагоцитарного показателя; в) розеткообразующей способности Ns-РОК; г) уменьшение энзимной активности (НСТ-тест) и их процессов миграции; 2) нарастание циркулирующих иммунных комплексов; 3) уменьшение значений Т-клеточного иммунитета. Как оказалось, разнообразные проявления фагоцитарной способности нейтрофилов у пациентов с разными проявлениями микотического патологического воспалительного процесса в органах зрения и проведенный анализ механизмов изученных функций нейтрофилов дают возможность предположить использования комплексного метода для терапии данной патологии.

Было установлено, что под воздействием лечения при МГ происходит статистически значимое повышение количества активных нейтрофилов по сравнению с данными до лечения (табл. 1).

Данная особенность была характерна для всех степеней тяжести МГ. При этом имела место корреляция ФА нейтрофилов с тяжестью процесса: наиболее выраженное повышение количества активных нейтрофилов отмечалось у больных с легким течением. Как оказалось, ФА нейтрофилов при лечении МГ достоверно повышается по сравнению с показателями до лечения. Наилучшие значения показателей были в группе С пациентов соответственно – при тяжелой степени тяжести $17,5 \pm 1,1\%$, при средней тяжести – $24,6 \pm 0,9\%$, при легкой степени тяжести – $35,6 \pm 1,9\%$ ($p < 0,001$). Далее следуют показатели пациентов в группе В соответственно – при тяжелой степени тяжести $15,6 \pm 1,2\%$, при средней тяжести – $21,1 \pm 0,8\%$, при легкой степени тяжести – $32,5 \pm 1,6\%$ ($p < 0,001$). и показатели пациентов в группе А соответственно – при тяжелой степени тяжести $13,6 \pm 1,1\%$, при средней тяжести – $18,1 \pm 0,8\%$, при легкой степени тяжести – $28,2 \pm 1,3\%$ ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Фагоцитарная активность нейтрофилов у больных МГ

Группа больных	n	До лечения	После лечения		
			Группа А n=36	Группа В n=56	Группа С n=43
			ФА, %	ФА, %	ФА, %
Больные с легкой степенью	28	$23,3 \pm 1,3$	$28,2 \pm 1,3$	$32,5 \pm 1,6$	$35,6 \pm 1,9$
Больные со средней степенью	62	$16,1 \pm 0,8$	$18,1 \pm 0,8$	$21,1 \pm 0,8$	$24,6 \pm 0,9$
Больные с тяжелой степенью	45	$12,6 \pm 1,1$	$13,6 \pm 1,1$	$15,6 \pm 1,2$	$17,5 \pm 1,1$

Функциональное состояние нейтрофильных лейкоцитов было оценено в спонтанном НСТ-тесте, который позволил выявить наличие метаболических изменений, возникающих в полинуклеарных лейкоцитах при различных патологических состояниях. Основные результаты представлены в таблице 2, из которой видно, что под влиянием лечения наблюдалось снижение показателей стимулированного НСТ-теста.

Таблица 2.

Показатели НСТ стимулированного теста лейкоцитов у больных МГ в зависимости от методов лечения ($M \pm t$)

Степень тяжести	n	НСТ-тест, стимулированный (в %)			
		До лечения	После лечения		
			Группа А n=36	Группа В n=56	Группа С n=43
Легкая	28	$45,5 \pm 4,0$	$36,8 \pm 4,0$	$34,7 \pm 4,0$	$33,0 \pm 4,0$
Средняя	62	$43,2 \pm 3,9$	$39,5 \pm 3,9$	$35,2 \pm 3,9$	$34,8 \pm 3,9$
Тяжелая	45	$46,2 \pm 4,6$	$43,1 \pm 4,6$	$40,3 \pm 4,6$	$38,2 \pm 4,6$

При обследовании наблюдалось значительное снижение показателей активности спонтанного НСТ-теста во всех исследуемых группах, ($p < 0,001$) но в группах В и С, получавших комплексную терапию, средние показатели спонтанного и стимулированного НСТ-теста были меньше, чем у пациентов группы А, получающих только традиционное лечение (табл. 3).

Таблица 3.

Показатели НСТ спонтанного теста лейкоцитов у больных МГ в зависимости от методов лечения ($M \pm t$)

Степень тяжести	n	НСТ-тест, спонтанный (в %)			
		До лечения	После лечения		
			Группа А (n=36)	Группа В (n=56)	Группа С (n=43)
Легкая	28	22,3± 2,6	12,2± 2,6	9,5± 2,6	6,7± 2,6
Средняя	62	24,3± 2,2	18,3± 2,2	11,8± 2,2	8,9± 2,2
Тяжелая	45	27,3± 3,2	20,3± 3,2	13,5± 3,2	11,3± 3,2

Использование теста с активированным латексом НСТ расширяет возможности оценки внутриклеточных антибактериальных систем как при динамическом обследовании, так и при однократном обследовании больных. Во всех случаях изучаемой патологии, в частности, МГ, комплексная терапия влияла на динамику показателей специфического клеточного иммунитета.

Таким образом, результаты наших исследований показывают возрастающую медико-социальную значимость МГ среди населения. Поэтому необходимо оказание специализированной офтальмологической помощи больным с МГ - точная своевременная диагностика, всесторонняя клиническая дифференциация форм заболевания и степеней тяжести, а также комплексная терапия.

Литература

1. Бурова Ю., Воинова Г.В. Клинические разновидности и лечение кандидоза // Вестник дерматологии и венерологии, 2014, № 4, с.24-28.
2. Никольская Г.М., Сидорова М.В. Актиномикоз слезоотводящих путей // Проблемы медицинской микологии. Санкт-Петербург, 2017, №10, с.42.
3. Brod R., Flynn H., Clarkson J., Pflugfelder S., Culbertson W., Miller D. Endogenous Candida endophthalmitis. Management without intravenous amphotericin B // Ophthalmology, 2017, vol 97, No 5, p.666-672.
4. Mikosz C., Smith R., Kim M., Tyson C., Lee E., Adams E. Fungal endophthalmitis associated with compounded products // Emerg Infect Dis., 2014, Vol. 20 (2), P. 248-256.
5. McMillan B., Miller G., Nguyen J. Rare case of exogenous Candida dublieniensis endophthalmitis: a case report and brief review of the literature // J Ophthalmic Inflamm Infect., 2014, Vol. 2 (4), p.11.
6. Wang, H. Proinflammatory cytokines (tumor necrosis factor and interleukin 1) stimulate release of high mobility group protein-1 by pituicytes / H.Wang, J.M.Visnubhakat, O. Bloom [et al] // Surgery, - 2016. 2, - p.389–392.