

<https://doi.org/10.35339/msz.2020.89.04.03>

УДК 617.746.1-008.8:611.018.54:578.825

П.Г. Пантєлєєв, І.С. Гайдаш

*ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України,
м. Рубіжне, Україна*

ІМУНОКОМПЛЕКСНІ ЗМІНИ У СЛІЗНІЙ РІДИНІ І СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ГЕРПЕСВІРУСНІ КЕРАТОКОН'ЮНКТИВИТИ ТА ЇХНЯ КОРЕКЦІЯ

Вивчали кількісний і якісний склад циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у слізній рідині і сироватці крові хворих на герпесвірусний кератокон'юнктивіт (ГКК), викликаний вірусом простого герпесу 1-го типу (ВПГ-1). Оцінювали ефективність лікування гамаліном і німесилом. Обстежено 65 хворих на ГКК від 24 до 54 років обох статей. Полімеразна ланцюгова реакція до ВПГ-1 була позитивна в усіх пацієнтів. Контрольну групу становили 32 пацієнти, які отримували базисне лікування маззю «Зовіракс» і інтерфероном, основну групу – 33 пацієнти, які додатково до базисної терапії отримували гамалін і німесил, групу референтної норми – 38 здорових донорів. Досліджували слізну рідину й сироватку венозної крові. Циркулюючі імунні комплекси вивчали методом преципітації в полістиленгліколі. Статистичну обробку проводили з використанням критеріїв Ст'юдента і Манна-Уїтні. Установлено, що при ГКК ВПГ-1 етіології у слізній рідині ураженого ока й сироватці крові хворих збільшуються рівні загальних ЦІК, переважно внаслідок збільшення вмісту середніх і дрібних фракцій, які у слізній рідині були найбільшими. У фазі реконвалесценції порушення кількісного і фракційного складу ЦІК у сироватці крові зникали, тоді як у слізній рідині зменшувалися без нормалізації. Використання гамаліну й німесилу в лікуванні хворих на ГКК ВПГ-1 етіології сприяє поліпшенню кількісного і фракційного складу ЦІК як у слізній рідині причинного ока, так і в сироватці крові хворих, що має прояв у зменшенні кількості загальних ЦІК, переважно внаслідок зменшення концентрацій середніх і дрібних фракцій.

Ключові слова: кератокон'юнктивіт, герпесвіруси, імунні комплекси, гамалін, німесил.

Актуальність

При герпесвірусних кератокон'юнктивітах (ГКК), як і при будь-яких інших запальних процесах, мають місце як метаболічні, так і імунні порушення [1, 2]. Найчастіше ураження органа зору викликають віруси простого герпесу 1-го типу (ВПГ-1) [3].

Значущу роль у запаленні відіграють фактори імунітету [4, 5]. Остаточна інактивація герпесвірусів виконується за допомогою антигенспецифічних антитіл, у результаті чого

формується циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) різної молекулярної маси, при цьому циркулюючі імунні комплекси середньої і дрібної молекулярної маси здатні уражати здорові клітини, що посилює запальну реакцію [6–8]. Імунокомплексний статус при ГКК, викликаних ВПГ-1, не є вивченим достатньо, зокрема у слізній рідині, яка омиває уражені тканини кератокон'юнктиви.

Особливості імунокомплексного статусу хворих на ГКК є підставою для розробки пато-

генетично обґрунтованого способу лікування. Забезпечення високої концентрації специфічних антигерпесвірусних антитіл у вогнищі репродукції герпесвірусів, а також блокування ланцюгів продукції цитокінів, які посилюють запалення і деструкцію тканин та клітин, є перспективним напрямком. Такій вимозі відповідає комбінація гамаліну (специфічні проти-герпесвірусні антитіла) і німесилу (нестероїдний протизапальний препарат). Указана комбінація лікарських засобів при лікуванні хворих на ГКК раніше не використовувалась.

Мета дослідження – вивчити динаміку кількісного і якісного складу ЦІК у слізній рідині й сироватці крові дорослих хворих на ГКК, викликані ВПГ-1, та оцінити ефективність способу лікування з використанням комбінації гамаліну й німесилу.

Матеріал і методи

Під спостереженням перебувало 65 осіб, хворих на ГКК, віком від 24 до 54 років, середній вік – $(42,7 \pm 2,1)$ року, жінок було 31 (47,7 %), чоловіків – 34 (52,3 %). У 57 (87,7 %) хворих ГКК був тільки на одному оці, у 8 (12,3 %) хворих мало місце ураження обох очей. У 46 хворих (70,8 %) ГКК виник уперше, у 19 пацієнтів (29,2 %) – мав рецидивний перебіг. Етіологічний діагноз ГКК підтверджено полімеразною ланцюговою реакцією, яка була позитивною до ВПГ-1 у всіх пацієнтів.

Контрольну групу становили 32 пацієнти: 15 (46,9 %) жінок, 17 (53,1 %) чоловіків; середній вік пацієнтів у групі дорівнював $(41,2 \pm 2,1)$ року. Усі пацієнти контрольної групи отримували базисне лікування: в уражене око закладали 3 % мазь «Зовіракс» 3 рази на добу, інстилювали інтерферон по 150–200 МО 4–6 разів на добу. Основну групу становили 33 пацієнти: 16 (48,5 %) жінок, 17 (51,5 %) чоловіків; середній вік пацієнтів у групі дорівнював $(44,5 \pm 2,3)$ року. Пацієнти основної групи додатково до базисної терапії отримували гамалін і німесил. Гамалін вводили внутрішньом'язово по 4,5 мл тричі з інтервалом у 2 дні, а також інстилювали в уражене око по 1–2 краплі 6–8 разів на добу протягом 10–12 днів. Німесил призначали всередину в 100 мл води по 1 пакетику (100 мг німесулід) 2 рази на добу протягом 5 днів після їжі. Групу референтної норми становили 38 практично здорових осіб: 17 (44,7 %) жінок, 21 (55,3 %) чоловік; середній вік осіб групи – $(41,4 \pm 1,5)$ року.

Матеріалом для дослідження були слізна рідина й сироватка венозної крові. Слізну рідину забирали з ураженого ока піпеткою, кров – шприцом із вени ліктьового згину. Кількісний і фракційний склад ЦІК вивчали за В.В. Меншиковим зі співавт. (1987). Усі дослідження виконували двічі: у гостру фазу ГКК (на 1–3-й день перебування у стаціонарі) і у фазі реконвалесценції (при виписуванні зі стаціонара).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програми STATISTICA v. 10.0 (StatSoft, Inc., USA), ліцензійний номер STA999K347156-W. При аналізі результатів використано перевірку нормальності розподілу випадкової величини. Дані наведено у вигляді середніх величин (M) та похибки середньої величини (m). Достовірність відмінностей визначали з використанням критерію Ст'юдента для незв'язаних сукупностей у випадках нормального розподілу величин або з використанням критерію Манна-Уїтні для незалежних вибірок за відсутності нормальності розподілу величин. Відмінності вважали значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження

Динаміку кількісного і фракційного складу ЦІК у слізній рідині впродовж ГКК, а також вплив на ці показники різних способів лікування наведено в *табл. 1*. За даними *табл. 1*, у гострій фазі ГКК вихідні показники концентрацій загальних ЦІК, а також фракційного складу ЦІК у слізній рідині причинного ока пацієнтів контрольної і основної груп статистично значущих розбіжностей між собою не мали, що свідчило про порівнянність указаних груп. У хворих обох груп, контрольної і основної, у гострій фазі ГКК у слізній рідині причинного ока мало місце збільшення концентрацій загальних ЦІК, переважно внаслідок збільшення вмісту середніх і дрібних ЦІК. У фазі реконвалесценції, навпаки, концентрації загальних ЦІК та їхніх середньо- і дрібномолекулярних фракцій зменшувались, а концентрації не-патогенних великомолекулярних ЦІК збільшувались, при цьому в пацієнтів основної групи вказані показники покращувались значніше, ніж це мало місце в пацієнтів контрольної групи. За детального аналізу даних *табл. 1* було відмічено таке.

У гострому періоді ГКК у слізній рідині вміст загальних ЦІК був збільшеним в 1,86 разу відносно показників референтної норми

Таблиця 1. Вплив комбінації гамаліну й німесилу на кількісний і фракційний склад ЦІК слізної рідини у хворих на герпетичний кератокон'юнктивіт у динаміці хвороби

| ЦІК | Референтна норма (n=32) | Група хворих на ГКК | |
|---------------------|----------------------------|--|--|
| | | контрольна (<u>n=32</u>) (n=32) | основна (<u>n=33</u>) (n=33) |
| Загальні | | | |
| г/л | 0,264±0,013 | <u>0,474±0,024^{&}</u> 0,312±0,016 [#] | <u>0,508±0,026^{&}</u> 0,268±0,014 [*] |
| % | 100 | <u>100</u> 100 | <u>100</u> 100 |
| Великомолекулярні | | | |
| г/л | 0,227±0,110 | <u>0,240±0,011</u> 0,254±0,013 | <u>0,260±0,013[#]</u> 0,230±0,011 |
| % | 86,3±4,3 | <u>50,6±2,4^{&}</u> 81,3±4,1 | <u>51,2±2,6^{&}</u> 85,7±4,3 |
| Середньомолекулярні | | | |
| г/л | 0,022±0,001 | <u>0,164±0,008^{&}</u> 0,039±0,002 ^{&} | <u>0,173±0,009^{&}</u> 0,021±0,002 [^] |
| % | 8,2±0,4 | <u>34,6±1,7^{&}</u> 12,4±0,6 ^{&} | <u>34,0±1,7^{&}</u> 8,0±0,4 [^] |
| Дрібномолекулярні | | | |
| г/л | 0,0120±0,0006 | <u>0,071±0,004^{&}</u> 0,0165±0,0008 ^{&} | <u>0,074±0,004^{&}</u> 0,0113±0,0006 [^] |
| % | 4,5±0,2 | <u>14,2±0,7^{&}</u> 5,3±0,3 [#] | <u>14,5±0,7^{&}</u> 4,2±0,2 [@] |

Примітки: 1. Чисельник – показник у гострій фазі; знаменник – показник у фазі реконвалесценції. 2. Р розраховано відносно показника: контрольної групи (* p<0,05; @ p<0,01; ^ p<0,001); референтної норми (# p<0,05; & p<0,001).

(p<0,001) унаслідок збільшення вмісту великомолекулярних ЦІК в 1,10 разу (p>0,05), середньомолекулярних ЦІК – у 7,64 разу (p<0,001) та дрібномолекулярних ЦІК – у 5,92 разу (p<0,001). Частка великомолекулярних ЦІК зменшилась в 1,58 разу, а частки середньомолекулярних і дрібномолекулярних ЦІК збільшились у 4,18 і 3,2 разу відповідно (p<0,001 для всіх порівнянь). У періоді реконвалесценції у слізній рідині концентрація загальних ЦІК залишалась збільшеною відносно референтної норми в 1,18 разу (p<0,05), середньомолекулярних ЦІК – у 1,77 разу (p<0,001), дрібномолекулярних ЦІК – у 1,38 разу (p<0,001) при нормалізації вмісту великомолекулярних ЦІК. Частка середньомолекулярних ЦІК залишалась збільшеною в 1,51 разу (p<0,001), дрібномолекулярних ЦІК – у 1,18 разу (p<0,05) при нормалізації частки великомолекулярних ЦІК.

Динаміка кількісного і фракційного складу ЦІК у сироватці крові впродовж ГКК, а також вплив на ці показники різних способів лікування наведено в табл. 2. Установлено, що в гострій фазі ГКК вихідні показники концентрацій загальних ЦІК, а також фракційного

складу ЦІК у сироватці крові пацієнтів контрольної і основної груп статистично значущих розбіжностей між собою не мали, що свідчило про порівнянність указаних груп. У хворих обох груп, контрольної і основної, у гострій фазі ГКК у сироватці крові мало місце збільшення концентрацій загальних ЦІК, переважно внаслідок збільшення вмісту середніх і дрібних ЦІК. У фазі реконвалесценції, навпаки, концентрації загальних ЦІК та їхніх середньо- і дрібномолекулярних фракцій зменшувались, а концентрації великомолекулярних ЦІК збільшувались, при цьому в пацієнтів основної групи вказані показники покращувались значніше, ніж це мало місце в пацієнтів контрольної групи. За детального аналізу даних табл. 2 було відмічено таке.

У сироватці крові в гострому періоді ГКК вміст загальних ЦІК був збільшеним відносно показників референтної норми в 1,22 разу (p<0,01), великомолекулярних ЦІК – у 1,19 разу (p<0,01), середньомолекулярних ЦІК – у 1,37 разу (p<0,001), дрібномолекулярних ЦІК – у 1,41 разу (p<0,001). Частка великомолекулярних ЦІК залишалась у межах референтної

Таблиця 2. Вплив комбінації гамаліну й німесилу на кількісний і фракційний склад ЦІК сироватки крові у хворих на герпетичний кератокон'юнктивіт у динаміці хвороби

| ЦІК | Референтна норма (n=32) | Група хворих на ГКК | |
|---------------------|----------------------------|---|--|
| | | контрольна <div>n=32 n=32</div> | основна <div>n=33 n=33</div> |
| Загальні | | | |
| г/л | 0,86±0,04 | <u>1,02±0,05[#]</u> 0,89±0,04 | <u>1,08±0,05[#]</u> 0,83±0,04 |
| % | 100 | <u>100</u> 100 | <u>100</u> 100 |
| Великомолекулярні | | | |
| г/л | 0,75±0,04 | <u>0,86±0,04[#]</u> 0,77±0,04 | <u>0,92±0,05[#]</u> 0,73±0,04 |
| % | 87,1±4,4 | <u>84,6±4,1</u> 86,9±4,3 | <u>85,1±4,3</u> 87,9±4,4 |
| Середньомолекулярні | | | |
| г/л | 0,067±0,003 | <u>0,091±0,005^{&}</u> 0,072±0,004 | <u>0,094±0,005^{&}</u> 0,063±0,003 |
| % | 7,8±0,4 | <u>8,9±0,4</u> 8,1±0,4 | <u>8,7±0,4</u> 7,6±0,4 |
| Дрібномолекулярні | | | |
| г/л | 0,044±0,002 | <u>0,060±0,003^{&}</u> 0,045±0,002 | <u>0,060±0,003^{&}</u> 0,037±0,002 [*] |
| % | 5,1±0,3 | <u>5,9±0,3</u> 5,0±0,3 | <u>6,2±0,3</u> 4,5±0,2 |

Примітки: 1. Чисельник – показник у гострій фазі; знаменник – показник у фазі реконвалесценції. 2. Р розраховано відносно показника: контрольної групи (* p<0,05); референтної норми ([#] p<0,05; [&] p<0,001).

норми, частки середньомолекулярних і дрібномолекулярних ЦІК збільшились в 1,13 і 1,16 рази відповідно (p<0,05 у всіх порівняннях). У періоді реконвалесценції в сироватці крові негативних змін кількісного і фракційного складу ЦІК не спостерігалось.

У хворих основної групи в періоді реконвалесценції у слізній рідині причинного ока концентрація загальних ЦІК нормалізувалась і була в 1,16 рази (p<0,05) менше такої в пацієнтів контрольної групи, а концентрації середньомолекулярних і дрібномолекулярних ЦІК були менші в 1,86 і 1,46 рази відповідно (p<0,001 в обох порівняннях). Поряд із цим частка великомолекулярних ЦІК збільшувалась, а частки середніх і дрібних ЦІК зменшувались.

Під впливом комбінації гамаліну й німесилу тривалість запалення в причинному оці пацієнтів основної групи скоротилась в 1,37 рази, тривалість знаходження на лікуванні в стаціонарі скоротилась в 1,31 рази, частота рецидивів ГКК протягом одного року в пацієнтів основної групи була меншою у 2,72 рази, ніж у хворих контрольної групи, а частота рецидивів ГКК протягом двох років була меншою у 2,21

рази порівняно з аналогічною частотою в пацієнтів групи контролю.

Обговорення результатів дослідження

Герпетичний кератокон'юнктивіт ВПГ-1 етіології у дорослих перебігає з розвитком імунної відповіді на інфікування ока герпесвірусами, а саме з утворенням ЦІК. При цьому клінічна маніфестація ГКК супроводжується порушеннями кількісного і фракційного складу ЦІК. Найбільші порушення кількісного і фракційного складу ЦІК у хворих на ГКК ВПГ-1 етіології мають місце у слізній рідині причинного ока порівняно з показниками у сироватці крові.

Найбільші порушення кількісного і фракційного складу ЦІК відбуваються у гострій фазі ГКК як у слізній рідині ураженого ока, так і в сироватці крові хворих. Ці порушення мають вираження у збільшенні концентрацій загальних ЦІК, переважно внаслідок збільшення концентрацій найбільш патогенних середньомолекулярних і дрібномолекулярних фракцій ЦІК. Порушення кількісного і фракційного складу ЦІК у гострій фазі ГКК у слізній рідині є найбільшими порівняно з порушеннями в сироватці крові.

У фазі реконвалесценції порушення кількісного і фракційного складу ЦІК у сироватці крові повністю нормалізуються, чого не відбувається у слізній рідині. У фазі реконвалесценції у слізній рідині причинного ока суттєво зменшуються концентрація загальних ЦІК, концентрації й частки середньо- і дрібномолекулярних ЦІК, покращується вміст великомолекулярних ЦІК. Залишкові порушення кількісного і фракційного складу ЦІК у слізній рідині причинного ока у фазі реконвалесценції є підставою для розробки оптимізованого способу їхньої медикаментозної корекції.

Отримані нами дані співпадають із даними інших дослідників, які вивчали зміни ЦІК, їхній кількісний та якісний склад за інших запальних процесів [6–8].

Загальновідомо, що основними складовими ЦІК є антигени й антитіла до них. Надлишкове утворення при ГКК найбільш патогенних середніх і дрібних ЦІК свідчить про те, що має місце дефіцит антигенспецифічних антитіл при переважанні кількості вірусних антигенів. Саме тому додаткове використання готових протигерпетичних імуноглобулінів (гамалін) здатне виправити дисбаланс між вірусними антигенами і специфічними до них антитілами.

Під впливом комбінації гамаліну й німесилу у слізній рідині причинного ока й сироватці крові пацієнтів зменшується вміст загальних ЦІК, а також покращується фракційний склад імунних комплексів, що проявляється в нормалізації частки й абсолютної кількості непатогенних великомолекулярних ЦІК при зменшенні частки й абсолютної кількості найбільш патогенних середньо- і дрібномолекулярних комплексів. Позитивні зміни фракційного складу ЦІК пояснюються тим, що антитіла, які входять до складу гамаліну [9], повністю інактивують антигени ВПГ-1, що приводить до збільшення молекулярної маси ЦІК. Нейтралізація ВПГ-1 антитілами значно зменшує інфікування здорових клітин роги́вки і кон'юнктиви причинного ока, зменшує деструкцію клітин цитотоксичною дією ВПГ-1, що в ціло-

му приводить до зменшення активності всіх метаболічних й імунних складових запалення та сприяє прискореному припиненню інфекційного процесу в оці. Крім того, протизапальний ефект зумовлює німесил, який інгібує фермент циклооксигеназу-2 в каскаді метаболізму арахідонової кислоти, приводячи тим самим до зменшення продукції прозапальних простагландинів E2 і F2 α [10].

Висновки

1. При запаленні в кератокон'юнктиві, інфікованій вірусом простого герпесу 1-го типу, у слізній рідині ураженого ока та в сироватці крові хворих відбувається збільшення концентрації загальних циркулюючих імунних комплексів, переважно внаслідок збільшення вмісту найбільш патогенних середньомолекулярних і дрібномолекулярних фракцій. Порушення кількісного і фракційного складу циркулюючих імунних комплексів у гострій фазі герпесвірусного кератокон'юнктивіту у слізній рідині є найбільшими порівняно з порушеннями в сироватці крові. У фазі реконвалесценції порушення кількісного і фракційного складу циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові зникають, тоді як у слізній рідині зменшуються без нормалізації.

2. Додаткове використання комбінації гамаліну й німесилу у складі базисної терапії хворих на герпесвірусні кератокон'юнктивіти, що виникли через інфікування вірусом простого герпесу 1-го типу, сприяє суттєвому покращанню кількісного і фракційного складу циркулюючих імунних комплексів як у слізній рідині причинного ока, так і в сироватці крові хворих порівняно з використанням тільки базисного лікування. Це покращання проявляється зменшенням у цих біологічних рідинах кількості загальних циркулюючих імунних комплексів, переважно внаслідок зменшення концентрацій середніх і дрібних фракцій.

Перспективність дослідження

Планується проведення порівняльного аналізу імунокомплексного статусу хворих на герпесвірусні кератокон'юнктивіти залежно від ступеня тяжкості захворювання.

Список літератури

1. Гайдаш И. С. Активность перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в слезной жидкости и сыворотке крови больных офтальмогерпесом / И. С. Гайдаш, П. Г. Пантелеев // Медицина сьогодні і завтра. – 2016. – № 2–3 (71–72). – С. 68–70.

2. Гайдаш І. С. Цитокиновий профіль сыворотки крові і слезної рідини у хворих офтальмогерпесом / І. С. Гайдаш, П. Г. Пантелєєв // Медицина сьогодні і завтра. – 2017. – № 3–4 (76–77). – С. 25–29.
3. Pflipsen M. Evaluation of the painful eye / M. Pflipsen, M. Massaquoi, S. Wolf // American Family Physician. – 2016. – Vol. 93, issue 12. – P. 991–998.
4. Klotz D. Type I interferons in the pathogenesis and treatment of canine diseases / D. Klotz, W. Baumgartner, I. Gerhauser // Veterinary Immunology and Immunopathology. – 2017. – Issue 191. – P. 80–93.
5. Chyuan I. T. Signaling pathway softype I and type III interferons and targeted the rapies in systemic lupus erythematosus / I. T. Chyuan, H. T. Tzeng, J. Y. Chen // Cells. – 2019. – Vol. 8, issue 9. – P. 963.
6. Паталаха О. В. Зміни фракційного складу циркулюючих імунних комплексів у крові наркозалежних із генералізованим пародонтитом та токсичним гепатитом / О. В. Паталаха // Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва. – 2016. – Т. 17, № 3. – С. 105–110.
7. Гайдаш І. С. Состояние гуморального иммунитета у больных опоясывающим лишаем / І. С. Гайдаш, А. Н. Новицкий // Медицина сьогодні і завтра. – 2017. – № 3–4 (76–77). – С. 17–20.
8. Вербицький Є. Ю. Патогенетичне значення імунотоксичних реакцій при посттравматичному стресовому розладі / Є. Ю. Вербицький, М. О. Овчаренко, І. В. Лоскутова // Архів психіатрії. – 2017. – Т. 23, № 2 (89). – С. 100–103.
9. Інструкція для застосування Гамалін® (імуноглобулін проти вірусу герпесу звичайного I типу людини) [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=35939>.
10. Нимесил (Nimesil). Інструкція по применению [Електронний ресурс] // Справочник лекарственных средств Видаль. – Режим доступа : https://www.vidal.ru/drugs/nimesil__2208.

References

1. Gaidash I.S., Pantelev P.G. (2016). Aktivnost perekisnogo okisleniia lipidov i antioksidantnoi sistemy v sleznoi zhidkosti i syvorotke krovi bolnykh oftalmoherpesom [Activity of lipid peroxidation and antioxidant system in the tear fluid and serum of patients with ophthalmic herpes]. *Medytsyna sohodni i zavtra – Medicine Today and Tomorrow*, № 2–3 (71–72), pp. 68–70. Retrieved from <https://msz.knmu.edu.ua/article/view/436> [in Russian].
2. Gaidash I.S., Pantelev P.G. (2017). Tsitokinovyi profil syvorotki krovi i sleznoi zhidkosti u bolnykh oftalmoherpesom [Cytokine profile of blood serum and tear fluid in patients with ophthalmoherpess]. *Medytsyna sohodni i zavtra – Medicine Today and Tomorrow*, № 3–4 (76–77), pp. 25–29. Retrieved from <https://msz.knmu.edu.ua/article/view/374> [in Russian].
3. Pflipsen M., Massaquoi M., Wolf S. (2016). Evaluation of the painful eye. *American Family Physician*, vol. 93, issue 12, pp. 991–998. Retrieved from <https://www.aafp.org/afp/2016/0615/p991.html>.
4. Klotz D., Baumgartner W., Gerhauser I. (2017). Type I interferons in the pathogenesis and treatment of canine diseases. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, issue 191, pp. 80–93. DOI: 10.1016/j.vetimm.2017.08.006, PMID: 28895871.
5. Chyuan I.T., Tzeng H.T., Chen J.Y. (2019). Signaling pathway softype I and type III interferons and targeted the rapies in systemic lupus erythematosus. *Cells*, vol. 8, issue 9, pp. 963. DOI: 10.3390/cells8090963, PMID: 31450787, PMCID: PMC6769759.
6. Patalakha O.V. (2016). Zminy fraktsiinoho skladu tsyrkuliuiuchykh imunnykh kompleksiv u krovi narkozaleznykh iz heneralizovanyim parodontytom ta toksychnym hepatytom [Changes in the fractional composition of circulating immune complexes in the blood of drug addicts with generalized periodontitis and toxic hepatitis]. *Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаяєва – Ukrainian Journal of Extreme Medicine named after G.O. Mozhayev*, vol. 17, № 3, pp. 105–110 [in Ukrainian].
7. Gaidash I.S., Novitsky A.N. (2017). Sostoianiie humoralnogo immuniteta u bolnykh opoiasyvaiushchim lishaiem [The state of humoral immunity in patients with shingles]. *Medytsyna sohodni i zavtra – Medicine Today and Tomorrow*, № 3–4 (76–77), pp. 17–20. Retrieved from <https://msz.knmu.edu.ua/article/view/373> [in Russian].

8. Verbytskyi Ye.Yu., Ovcharenko M.O., Loskutova I.V. (2017). Patohenetychne znachennia imunokompleksnykh reaktsii pry posttravmatychnomu stresovomu rozladi [Pathogenetic role of immune reactions in posttraumatic stress disorders]. *Arkhiv psykhiatrii – Archives of Psychiatry*, vol. 23, № 2 (89), pp. 100–103. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2017_23_2_6 [in Ukrainian].

9. Instruktsiia dlia zastosuvannia Hamalin® (imunoglobulin proty virusu herpesu zvychnainoho 1 typu liudyny) [Instructions for use Gammalin® (immunoglobulin against herpes simplex virus type 1)]. Retrieved from <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=35939> [in Ukrainian].

10. Nimesil (Nimesil). Instruktsiia po primeneniiu [Nimesil. Instructions for use]. *Spravochnik lekarstvennykh sredstv Vidal – Directory of medicines Vidal*. Retrieved from https://www.vidal.ru/drugs/nimesil__2208 [in Russian].

П.Г. Пантелеев, И.С. Гайдаш

ИММУНОКОМПЛЕКСНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЛЁЗНОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ГЕРПЕСВИРУСНЫМ КЕРАТОКОНЬЮНКТИВИТОМ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Изучали количественный и качественный состав циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в слёзной жидкости и сыворотке крови больных герпесвирусным кератоконъюнктивитом (ГКК), вызванным вирусом простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1). Оценивали эффективность лечения гаммалином и нимесилом. Обследовано 65 больных ГКК от 24 до 54 лет обоего пола. Полимеразная цепная реакция к ВПГ-1 была положительной у всех пациентов. Контрольную группу составили 32 пациента, получавших базисное лечение мазью «Зовиракс» и интерфероном, основную группу – 33 пациента, получавших дополнительно к базисной терапии гаммалин и нимесил, группу референтной нормы – 38 здоровых доноров. Исследовали слезную жидкость и сыворотку венозной крови. Циркулирующие иммунные комплексы изучали методом преципитации в полиэтиленгликоле. Статистическую обработку проводили с использованием критериев Стьюдента и Манна–Уитни. Установлено, что при ГКК ВПГ-1 этиологии в слёзной жидкости пораженного глаза и сыворотке крови больных увеличиваются уровни общих ЦИК, преимущественно вследствие увеличения содержания средних и мелких фракций, которые в слёзной жидкости были наибольшими. В фазе реконвалесценции нарушения количественного и фракционного состава ЦИК в сыворотке крови исчезали, тогда как в слёзной жидкости уменьшались без нормализации. Использование гаммалина и нимесила в лечении больных ГКК ВПГ-1 этиологии способствует улучшению количественного и фракционного состава ЦИК как в слёзной жидкости причинного глаза, так и в сыворотке крови, что проявляется в уменьшении количества общих ЦИК, преимущественно вследствие уменьшения концентраций средних и мелких фракций.

Ключевые слова: кератоконъюнктивит, герпесвирусы, иммунные комплексы, гаммалин, нимесил.

P.G. Panteleev, I.S. Gaidash

IMMUNOCOMPLEX CHANGES IN THE LACRIMAL FLUID AND IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH HERPESVIRUS KERATOCONJUNCTIVITIS AND THEIR CORRECTION

The quantitative and qualitative composition of circulating immune complexes (CIC) in the lacrimal fluid and blood serum of patients with herpesvirus keratoconjunctivitis (HKC) caused by herpes simplex virus type 1 (HSV-1) were studied. The effectiveness of the treatment by gammalin and nimesil was evaluated. 65 patients with HKC from 24 to 54 years of age of both sexes were examined. Polymerase chain reaction for HSV-1 was positive in all patients. The control group consisted of 32 patients who received basic treatment with Zovirax ointment and Interferon. The main group consisted of 33 patients who received Gammalin and Nimesil in addition to basic therapy. The reference norm group consisted of 38 healthy donors. Tear fluid and venous blood serum were examined. The CIC was studied by precipitation in polyethylene glycol. Statistical processing was performed using the Student and Mann–Whitney tests. It has been established that in HKC HSV-1 etiology in the lacrimal fluid of the affected eye and in the blood serum of patients the levels of total CIC increase, mainly due to medium and small fractions, which were the largest in the lacrimal fluid. In the convalescence phase violations of the quantitative and fractional composition of the CIC in the blood serum disappeared, while in the lacrimal fluid they decreased without normalization. The use of Gammalin and Nimesil in the treatment of patients with HKC HSV-1 etiology improves the quantitative and fractional composition of CIC, both in the lacrimal fluid of the causal eye and in the blood serum of patients, which is manifested in a decrease in the number of total CIC, mainly due to a decrease in the concentrations of medium and small fractions.

Keywords: keratoconjunctivitis, herpesviruses, immune complexes, Gammalin, Nimesil.

Надійшла 18.11.20

Відомості про авторів

Пантсєєв Павло Григорович – лікар-офтальмолог вищої категорії, заочний аспірант кафедри нормальної фізіології та патофізіології Державного закладу «Луганський державний медичний університет» МОЗ України (м. Рубіжне).

Адреса: Україна, 93012, Луганська область, м. Рубіжне, вул. Будівельників, 32, Луганський державний медичний університет.

Тел.: +38(096)022-11-00.

E-mail: panpavel@ua.fm.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8744-0580>.

Гайдаш Ігор Славович – доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Державного закладу «Луганський державний медичний університет» МОЗ України (м. Рубіжне).

Адреса: Україна, 93012, Луганська область, м. Рубіжне, вул. Будівельників, 32, Луганський державний медичний університет.

Тел.: +38(095)716-47-41.

E-mail: igor.gaidasch@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1502-4422>.