

Исследование содержания 11-оксикортикостероидов в плазме крови у детей, больных увеитами

О.С. Комаров¹, М.Р. Гусева¹, Е.А. Слесарева², М.О. Комарова¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова

²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

E-mail: komolsam@mail.ru

Информация об авторах

1. Комаров Олег Самуилович, докт. биол. наук, проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова. E-mail: komolsam@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1685-8832>

2. Гусева Марина Раульевна, докт. биол. наук, проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, <https://orcid.org/0000-0002-0015-4152>

3. Слесарева Елена Андреевна, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. <https://orcid.org/0000-0002-3159-9146>

4. Комарова Марина Олеговна, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова. <https://orcid.org/0000-0002-0065-4990>

Резюме

Представлены сведения о содержании свободных и белковосвязанных форм гидрокортизона и кортикостерона у 73 детей с увеитами различной этиологии. При этом обнаружено наиболее выраженное увеличение содержания гидрокортизона как свободного, так и связанного на фоне положительного офтальмологического эффекта при назначении противовоспалительной терапии в сочетании с ангиопротекторами, антиоксидантами и гормональными препаратами, что имеет значение для понимания характера воспалительного процесса и необходимо для повышения эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний глаз у детей.

Ключевые слова: увеиты, гормоны 11-оксикортикостероиды.

Для цитирования: Комаров О.С., Гусева М.Р., Слесарева Е.А., Комарова М.О. Исследование содержания 11-оксикортикостероидов в плазме крови у детей, больных увеитами. // Медицинская сестра. – 2020; 22(4): 53–55. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2020-04-11>

The study of the content of 11-hydroxycorticosteroids in blood plasma in children with uveitis

O.S. Komarov, M.R. Guseva, E.A. Slesareva, M.O. Komarova

Pirogov Russian national research medical University, Moscow regional research clinical Institute named After M. F. Vladimirovsky.

Information about the authors

1. Oleg S. Komarov, doctor of biological sciences, professor, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: komolsam@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1685-8832>

2. Marina N. Guseva, doctor of biological sciences, professor, Pirogov Russian National Research Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-0015-4152>

3. Elena A. Slesareva, Moscow Region Research Medical Institute named after M. F. Vladimirovsky <https://orcid.org/0000-0002-3159-9146>.

4. Marina O. Komarova, Pirogov Russian National Research Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-0065-4990>

Abstract

The article contains the information about 73 children with uveitis of various etiologies having free and protein-bound forms hydrocortisone and corticosterone. At the same time, the most pronounced increase in the hydrocortisone content was found, both free and associated with a positive ophthalmological effect when prescribing anti-inflammatory therapy in combination with angioprotectors, antioxidants and hormonal drugs, which is important for understanding the nature of the inflammatory process and is necessary to increase the efficiency of the diagnosis and treatment of inflammatory children eye diseases.

Key words: nurse in ophthalmology, nursing care in ophthalmology, uveitis, inflammatory eye diseases in children.

For citation: Komarov O.S., Guseva M.R., Slesareva E.A., Komarova M.O. The study of the content of 11-hydroxycorticosteroids in blood plasma in children with uveitis// The Nurse. – 2020; 22(4): 53–55. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2020-04-11>

Воспалительная патология глаз привлекает пристальное внимание широкого круга специалистов по ряду причин. Воспалительные процессы преобладают в патологии глаз по частоте поражений и многообразию клинических форм, их отличают хроническое и рецидивирующее течение, вовлечение в патологический процесс зрительного нерва и сетчатки, тяжелые исходы, недостаточно эффективная терапия.

Социальная значимость определяется тем, что воспалительные заболевания глаз чаще возникают у лиц молодого возраста и детей и могут явиться причиной резкого снижения зрения и слепоты. При таком воспалительном заболевании глаз, как увеит, частота слепоты составляет около 10%, а инвалидность по зрению достигает 30% [1,8]. Тяжесть увеитов обусловлена склонностью к хроническому, рецидивирующему течению, генерализации воспаления, частым вовлечением в процесс сетчатки зрительного нерва [3].

Лечение больных с воспалительной патологией глаз представляет значительные трудности из-за сходной клинической картины увеитов различной этиологии, особенностей строения и функции сосудистой оболочки глаза, значительных органических изменений, освобождения увеитогенных тканевых антигенов, отрицательных результатов диагностических исследований. Увеиты часто являются проявлением общей патологии (коллагенозы, ревматоидный артрит, туберкулез, токсоплазмоз). Трудности этиологической диагностики и лечения больных с увеитами объясняются также несовершенством существующих лабораторных методов диагностики и многообразными и не изученными до конца сторонами его патогенеза [2,6,10,12].

При сенсибилизации и инфекционно-аллергическом процессе первоочередная роль в патологическом изменении сосудистой оболочки глаза принадлежит иммунологическим механизмам [7]. Иммунологические процессы, в свою очередь, испытывают постоянные регуляторные влияния гормональных факторов [4,5,11]. Известно, что гормоны являются факторами регуляции воспаления и влияют на течение воспалительного процесса; главным образом это гормоны коры надпочечников и гипофиза. Установлено, что дезоксикортикостерон и альдостерон способны повышать воспалительный потенциал организма, хотя сами по себе вызвать воспаление не могут (активируют воспаление, возможно, влияя на электролитный состав тканей). Наряду с этим глюкокортикоиды – гидрокортизон и другие, АКТГ – оказывают противовоспалительное действие. Эффект связан во многом с тем, что кортизол лишает соединительную ткань предшественников тучных клеток (больших лимфоцитов и полибластов) и, в связи с этим, происходит обеднение соединительной ткани тучными клетками. При токсико-аллергическом увеите в эксперименте отмечен параллелизм между степенью деструктивных изменений в сосудистой оболочке и количеством тучных клеток, которые являются источником гистамина и серотонина [4, 9, 11]. Глюкокортикоиды оказывают тормозящее влияние на развитие лимфоидной ткани и в связи с этим обладают иммунодепрессивной активностью, тормозят развитие соединительной ткани, в том числе ретикулоэндотелия, подавляют активность гиалуронидазы и способствуют уменьшению проницаемости капилляров. Отмечена корреляция между содержанием гормонов в крови и в тканях глаза. Таким образом, нарушения гормонального фона могут играть существенную роль в патогенезе воспалительных заболеваний глаз.

Одной из основных задач исследования было изучение содержания в крови больных с увеитами 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) и установление

связей между особенностями течения заболевания и содержанием 11-ОКС с целью уточнения некоторых звеньев патогенеза увеитов и повышения эффективности их диагностики и лечения.

Определение содержания свободных и белковосвязанных форм гидрокортизона и кортикостерона было проведено у 73 детей с увеитами различной этиологии в возрасте 3-14 лет, у 16 из них – в динамике. Контрольную группу составили 11 детей разного возраста.

При исследовании гормонального фона была выявлена общая закономерность увеличения содержания свободного и белковосвязанного кортикостерона. Известно, что кортикостерон обладает при его физиологических концентрациях слабым противовоспалительным эффектом – в 2000 раз меньше, чем у гидрокортизона. Однако при увеличении его свободных форм в 2 и более раз возможен провоспалительный эффект. Таким образом, при фокальных увеитах и увеитах сомнительной этиологии велика вероятность усиления воспалительной реакции. Кроме того, при фокальных увеитах происходит значительное увеличение (в среднем в 5-6 раз) фракции белковосвязанного кортикостерона. Уровень белковосвязанного кортикостерона был повышен при ревматоидных увеитах в 3 раза, токсоплазмозных – в 3,6 раза, вирусных – в 1,6 раза.

При туберкулезных, ревматоидных, вирусных и токсоплазмозных увеитах содержание свободного гидрокортизона было снижено на 20-41%. При фокальных увеитах и увеитах сомнительной этиологии уровень свободного гидрокортизона был в пределах нормы. Что касается белковосвязанного гидрокортизона, то его содержание было нормальным во всех группах, за исключением увеитов вирусной этиологии, при которых уровень связанного гидрокортизона был снижен в 2 раза.

Обращает на себя внимание, что наиболее выраженные изменения в содержании кортикостероидов наблюдались у детей с тяжелым рецидивирующим течением увеита подострого и острого характера. Характерным было увеличение связанного кортикостерона в 3-6 раз по сравнению с нормой, уменьшение свободной и связанной форм гидрокортизона, что указывает на выраженную провоспалительную готовность организма. Представляет интерес тот факт, что при назначении общей и местной гормональной терапии у больных происходило увеличение уровня свободного гидрокортизона, однако уровень связанного гидрокортизона нередко остается значительно сниженным.

Анализ данных показал, что содержание свободного и белковосвязанного гидрокортизона и кортикостерона является индивидуальным и зависит от давности заболевания, остроты процесса, этиологии увеита и методов лечения у каждого больного. Представляют дополнительный интерес некоторые наблюдения. Среди детей с увеитами вирусной этиологии при тяжелом течении процесса отмечали резкое снижение содержания свободного гидрокортизона в 3-15 раз. У ряда больных отмечали повышение уровня свободного кортикостерона в 4-10 раз.

У больных туберкулезным увеитом при остром свежем процессе (4 больных) уровень свободного

Таблица 1

Содержание 11-оксикортикостероидов в плазме крови (в мкг на 100 мл) детей с увеитами различной этиологии

Этиология увеита	Свободные формы		Белковосвязанные формы	
	Гидрокортизон	Кортикостерон	Гидрокортизон	Кортикостерон
Туберкулезные (n=14)	4,7±0,38*	4,1±0,42*	21,9±2,16	2,7±0,36*
Ревматоидные (n=20)	5,0±0,36*	3,6±0,23*	18,7±1,96	13,5±1,92*
Фокальные (n=12)	6,2±0,54	9,1±1,07*	27,8±2,48	25,4±2,64*
Вирусные (n=7)	4,1±0,39*	1,9±0,24*	10,8±1,82*	7,2±0,83*
Токсоплазмозные (n=5)	3,6±0,40*	4,8±0,37*	24,0±2,36	16,1±1,94*
Сомнительные (n=15)	6,5±0,72	5,5±0,69*	24,2±2,27	5,3±0,68
Норма (n=11)	6,1±0,42	2,9±0,21	21,6±1,86	4,5±0,41

*- P<0,05 относительно нормы

Таблица 2

Содержание 11-оксикортикостероидов в плазме крови (в мкг на 100 мл) детей при лечении увеитов

Вид лечения	Гидрокортизон свободный	Кортикостерон свободный	Гидрокортизон белковосвязанный	Кортикостерон белковосвязанный
Противовоспалительное (n=12)	5,1	3,7		6,3
Ангиопротекторы, антиоксиданты (n=11)				
Гормональные (n=13)				
Противовирусное+гормональное (n=15)				
Мидриатики+гормональное (n=13)				
Комплексное (1,1,3) (n=13)				
Здоровые дети (n=11)	6,1	2,9	21,6	4,5

гидрокортизона был понижен у 3 детей, а понижение уровня связанного гидрокортизона выявлено у всех. Уровень свободного и связанного кортикостерона был повышен у всех больных. При подостром течении увеита (4 больных) было увеличено в крови содержание свободных гидрокортизона и кортикостерона при одновременном понижении уровня связанного гидрокортизона и повышении уровня связанного кортикостерона (табл. 1).

Характерно, что почти у всех больных с увеитом ревматоидной этиологии содержание кортикостерона увеличено постоянно, даже в процессе длительного лечения, при увеличении и нормализации в некоторых случаях уровня гидрокортизона.

Результаты лечения детей с увеитами показали (таб. 2), что наиболее выраженное увеличение содержания свободного и белковосвязанного гидрокортизона на фоне положительного офтальмологического эффекта наблюдается при назначении энергичной противовоспалительной терапии в сочетании с ангиопротекторами, антиоксидантными и гормональными препаратами (общая и местная терапия).

Таким образом, у детей с увеитами различной этиологии отмечается увеличение содержания кортикостерона и уменьшение содержания гидрокортизона в плазме крови. В процессе лечения наблюдается повышение уровня свободного гидрокортизона, уровень связанного гидрокортизона остается сниженным, а количество свободного и связанного кортикостерона – увеличенным. Определение содержания 11-ОКС в крови имеет большое значение для понимания характера воспалительного процесса в сосудистом тракте и того фона, на котором он протекает, что важно для повышения эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний глаз у детей.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Статья не имеет спонсорской поддержки. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest. **The article is not sponsored.**

Литература

1. Гусева М.Р. Диагностика и патогенетическая терапия увеитов у детей: Дис. докт. мед. наук. – М., 1996. – 63 с.
2. Гусева М.Р. Особенности течения увеитов у детей. –М.: Российская детская офтальмология, 2013. – № 1, С. 22-26.
3. Зайнутдинова Г.Х. Исследование концентрации гормонов и чувствительности лимфоцитов к кортизолу в крови пациентов с увеитами герпетической этиологии и на фоне ревматического заболевания. – Уфа.: Фундаментальные и практические вопросы иммунологии и инфектологии: Ф94 сборник научных статей участников Международной научно-практической конференции. –2018. в 2-х т.
4. Катаргина Л.А., Архипова. Увеиты: патогенетическая иммуносупрессивная терапия. – М.: Новартис, – 2004.– 99 с.
5. Панова И.Е., Дроздова Е.А. Увеиты: Руководство для врачей. –М.: Медицинское информационное агентство, 2014. –144 с.
6. Саакян С.В., Захарова Г.П., Мякошина Е.Б. Тучные клетки в микроокружении увеальной меланомы. –М.: Российский общенациональный офтальмологический форум т. 81, № 6, –2019. – С.63-70
7. Ed. Foster C.S., Vitale A.T. Diagnosis and treatment of uveitis – Second Ed. / Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013. 1276 p.
8. Воробьева И. Роль Офтальмоферона в лечении вирусного поражения глаз у пациентов с диабетической ретинопатией при сахарном диабете типа 2 (обзор литературы). // Врач. – 2018. – № 10
9. Мошетова Л., Слонимский Ю., Воробьева И., Дгебуадзе А., Агафонова О., Белогуров А., Дельвер Е. Способы лечения кровоизлияний в стекловидное тело и сетчатку с помощью рекомбинантной проурокиназы у пациентов с сочетанной патологией глазного дна, диабетической ретинопатией, гипертонической ретинопатией при сахарном диабете второго типа. // Врач. – 2019. – №2