



Оригинальная статья

Роль C3-, C4-компонентов системы комплемента в патогенезе герпетического увеита

Л.В. Камбулян¹✉, А.С. Чопикян¹, С.З. Ирицян², А.В. Овакимян^{1,3}¹Ереванский государственный медицинский университет, Ереван, Армения;²Ереванский медицинский центр, Ереван, Армения;³Офтальмологический центр им. С.В. Малаяна, Ереван, Армения✉lusine.kambulyan@mail.ru

Аннотация

Герпетический передний увеит в основном рассматривается как острый односторонний передний увеит, с негранулематозными, гранулематозными или звездчатыми преципитатами. Ассоциируется с атрофией радужной оболочки, снижением чувствительности роговицы и возможным повышением внутриглазного давления. Герпетический передний увеит является клиническим диагнозом. Мы представили несколько клинических случаев с атипичными проявлениями. Цель нашего исследования – понять роль фракций C3, C4 системы комплемента в патогенезе герпетического переднего увеита.

Ключевые слова: герпетический передний увеит, система комплемента, фракции C3 и C4.**Для цитирования:** Камбулян Л.В., Чопикян А.С., Ирицян С.З., Овакимян А.В. Роль C3-, C4-компонентов системы комплемента в патогенезе герпетического увеита. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (5): 75–79. DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00409

Original article

The Role of Complement System's C3 and C4 Fractions in the Pathogenesis of Herpetic Uveitis

Lusine V. Kambulyan¹✉, Armine S. Chopikyan¹, Sevan Z. Iritsyan², Anna V. Hovakimyan^{1,3}¹Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia;²Yerevan Medical Scientific Center, Yerevan, Armenia;³Ophthalmological Center after S.V. Malayan✉lusine.kambulyan@mail.ru

Abstract

Herpetic anterior uveitis is mainly considered as acute unilateral anterior uveitis with non-granulomatous, granulomatous, or stellate keratic precipitates, which is associated with iris atrophy, decreased corneal sensation, and an acute rise in the intraocular pressure. The diagnosis of herpetic anterior uveitis usually is based on clinical findings. We presented several clinical cases with atypical manifestations. Our study aims to understand the role of the complement system's C3 and C4 fractions in the pathogenesis of herpetic anterior uveitis.

Keywords: herpetic anterior uveitis, complement system, C3 and C4 fractions.**For citation:** Kambulyan L.V., Chopikyan A.S., Iritsyan S.Z., Hovakimyan A.V. The Role of Complement System's C3 and C4 Fractions in the Pathogenesis of Herpetic Uveitis. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (5): 75–79 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.5.00409

Введение

Основными типами вирусных увеитов являются: увеиты, вызванные вирусами герпеса 1, 2, кори, *Varicella zoster*, цитомегаловирусом [1]. Наиболее распространены передние увеиты, вызванные вирусами простого герпеса и *Varicella zoster* [2]. Передний увеит, вызванный простым герпесом (HSV1), протекает монолатерально, остро, имеет повторяющийся характер, с кератическими преципитатами, снижением чувствительности роговицы, секторальной атрофией радужной оболочки и в большинстве случаев с повышением внутриглазного давления, вызванного трабекулитом. Данные пациенты обычно указывают в анамнезе эпизоды перенесенного герпетического дерматита (*Herpes Nasalis* or *Labialis*). Что касается переднего увеита, вызванного герпес-зоosterом (VZV), то он характерен для пожилых людей: с невралгической болью, онемением и кожной сыпью на лбу и

коже головы, диффузной атрофией радужной оболочки и более выраженным повышением внутриглазного давления [2, 3].

Увеит является иммунным к антигену вируса герпеса. Вирус не обнаруживается в передней камере, но присутствуют антигены и антитела, образующиеся против вируса [4]. Преципитаты могут быть негранулематозными, гранулематозными или звездчатыми. Даже в острой фазе некоторые из них могут быть пигментированы [5]. В основе атрофии радужной оболочки лежит ишемический васкулит [6]. Не часто при герпетическом увеите может наблюдаться преходящая гифема. Лечение проводится с помощью стероидных и мидриатических/циклоплегических капель, однако профилактически назначаются противовирусные препараты *per os* (например, Acyclovir, Valacyclovir и т.д.), чтобы избежать возможного развития эпителиального кератита [5, 6].

Цель – изучение концентраций фракций С3, С4 системы комплемента в глазной жидкости и крови и оценка их возможной роли в патогенезе герпетического переднего увеита.

Материал и методы

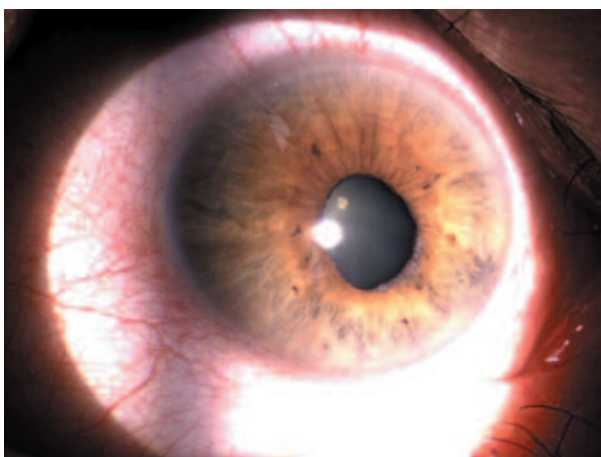
Основой для проведения исследования послужило отделение воспалительных заболеваний глаз Офтальмологического центра им. С.В. Маляяна. Была сформирована группа, в которую мы включили пациентов с диагнозом «передний герпетический увеит». В рамках исследования проведено определение концентрации фракций С3, С4 системы комплемента в глазной жидкости и крови пациентов. Определение фракций С3, С4 системы комплемента в глазной жидкости и крови проводилось методом ELISA. Учитывая, что дизайн проведенного исследования представляет собой набор случаев, использовался только простой описательный набор инструментов, рассчитывались средние значения фракций С3, С4 системы комплемента в глазной жидкости и крови.

Результаты и обсуждение

Последовательно представлены клинические случаи пациентов с передним герпетическим увеитом. В исследование включены 8 пациентов с диагнозом – передний герпетический увеит.

Случай 1. 48-летний мужчина обратился в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе отметил эпизоды герпетического дерматита (*herpes nasalis*). Чувствительность роговицы снижена. В передней камере: 1+ воспалительная реакция, секторальная

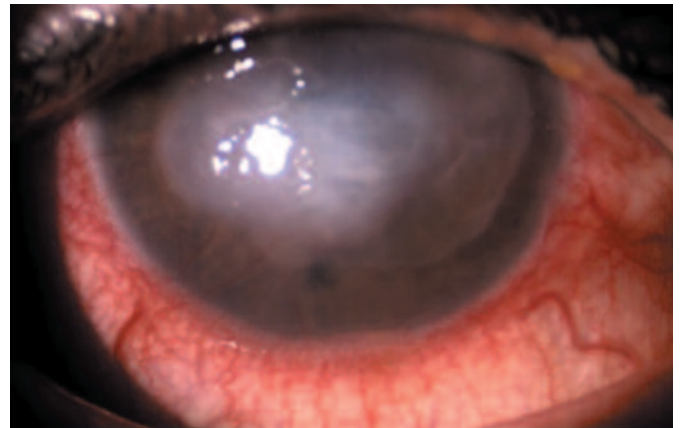
Рис. 1. Секторальная атрофия радужной оболочки около 5 ч и мидриатический зрачок.
Fig. 1. The image shows sectoral iris atrophy in almost 5 o'clock position and a mydriatic pupil.



атрофия радужной оболочки около 5 ч и мидриатический зрачок (рис. 1).

Случай 2. 51-летний мужчина обратился в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе

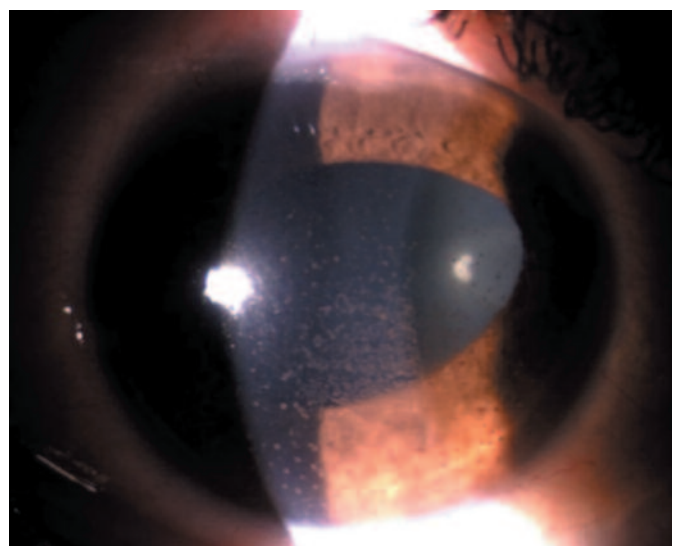
Рис. 2. На изображении видны рубец роговицы и гипопион.
Fig. 2. The image shows the corneal scar and hypopyon.



отметил многочисленные эпизоды герпетического кератита и передний стромальный рубец роговицы. Чувствительность роговицы была снижена. В передней камере было 4+ воспалительная реакция, гипопион (рис. 2), внутриглазное давление было высоким (28 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

Случай 3. 41-летняя женщина обратилась в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе отметила многочисленные эпизоды герпетического дерматита (*herpes labialis*). Чувствительность роговицы была снижена. В передней камере: воспалительная ре-

Рис. 3. Негранулематозные пигментированные преципитаты и мидриатический зрачок.
Fig. 3. The image shows non-granulomatous pigmented precipitates and a mydriatic pupil.



акция 2+, негранулематозные пигментированные преципитаты и мидриатический зрачок (рис. 3).

Случай 4. 58-летняя женщина обратилась в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобами на покраснение, ощущение инородного тела и слезотечение в левом глазу. В анамнезе отметила многочисленные эпизоды герпетического дерматита (*herpes labi-*

Рис. 4. Отек роговицы, гипопион, передний стромальный рубец и птеригиум.
Fig. 4. The image shows corneal edema, hypopyon, anterior stromal scar, and pterygium.

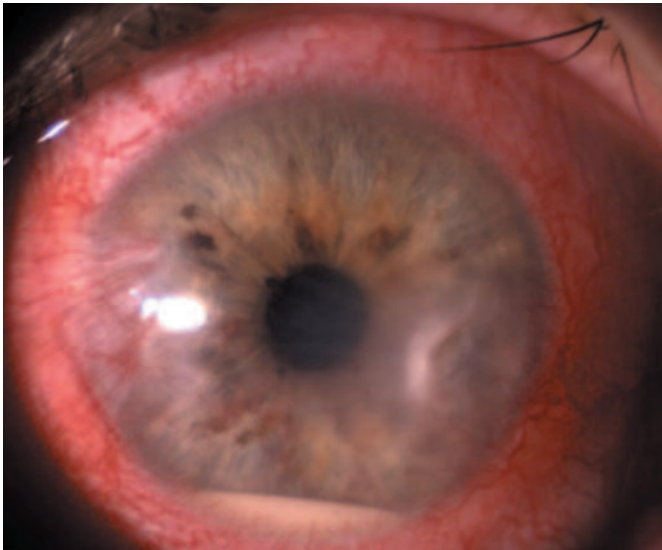
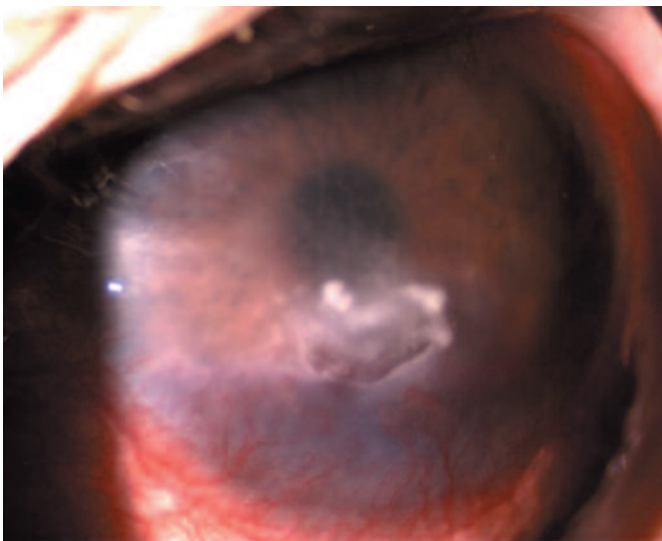


Рис. 5. Дефект эпителия, стромальные инфильтраты, паннус нижней половины роговицы, гипема.
Fig. 5. The image shows an epithelial defect, stromal infiltrates, pannus in the lower half of the cornea, hypheema.



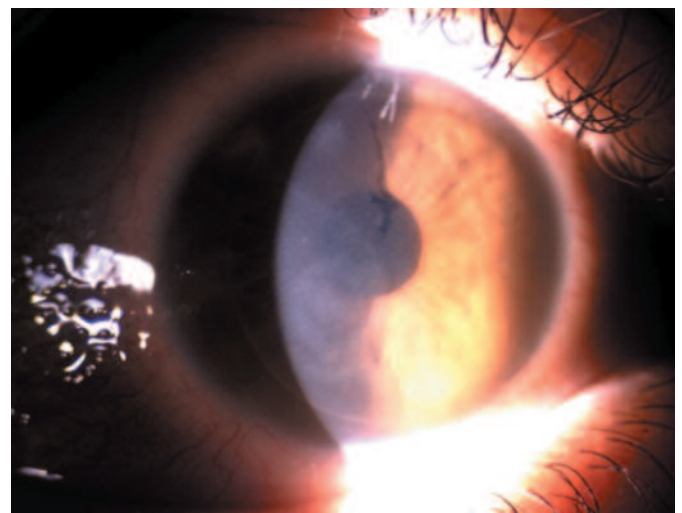
alis). Чувствительность роговицы снижена. В передней камере: 4+ воспалительная реакция (гипопион), кератические негранулематозные преципитаты, отек роговицы (рис. 4), внутриглазное давление высокое (29 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии). У пациентки также был птеригиум 2-й степени и передний стромальный рубец роговицы в результате перенесенного ранее герпетического кератита.

Случай 5. 56-летний мужчина обратился в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе отметил многочисленные эпизоды герпетического дерматита (*herpes nasalis*) и кератита. Объективная чувствительность роговицы снижена. Наблюдались дефект эпителия роговицы, стромальные инфильтраты, в передней камере: 3+ воспалительная реакция, гипема,

панус нижней половины роговицы (рис. 5). Внутриглазное давление высокое (35 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

Случай 6. 47-летний мужчина обратился в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе отметил многочисленные эпизоды герпетического дерматита (*herpes nasalis, labialis*) и перенесенную сквозную кератопластику в связи с центральным рубцом на роговице. Чувствительность роговицы снижена. В передней камере: 2+ воспалительная реакция, тотальный отек трансплантата, дефект эпителия (рис. 6). Был проведен ПЦР-тест на HSV1, который оказался положи-

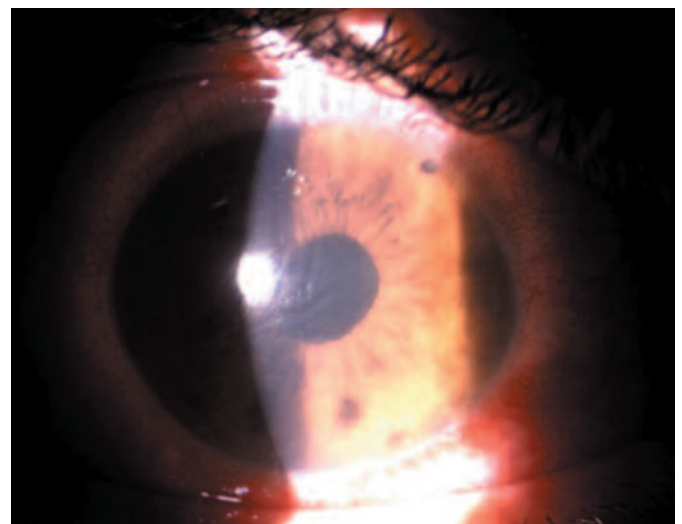
Рис. 6. Тотальный отек трансплантата и дефект эпителия.
Fig. 6. The image shows total edema of the graft and an epithelial defect.



тельным. Внутриглазное давление высокое (26 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

Случай 7. 36-летний мужчина обратился в Офтальмологическую клинику им. С.В. Маляяна с жалобой на покраснение и слезотечение в правом глазу. В анамнезе отметил многочисленные эпизоды герпетического дерматита (*herpes nasalis*). Чувствительность роговицы

Рис. 7. Тотальный отек.
Fig. 7. The image shows total edema.

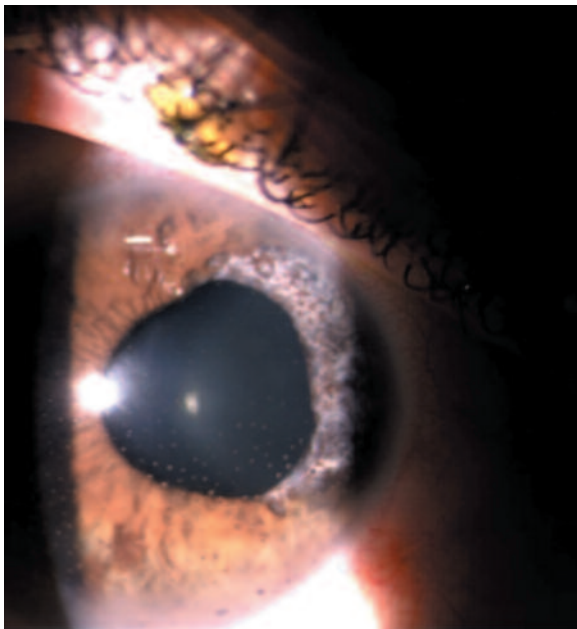


снижена в 4 квадрантах. В передней камере: 2+ воспалительная реакция, тотальный отек – герпетический эндотелит (рис. 7). Внутриглазное давление высокое (34 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

Случай 8. 49-летняя женщина обратилась в Офтальмологическую клинику им. С.В. Малаяна с жалобами на покраснение, ощущение инородного тела и слезотечение в левом глазу. В анамнезе отметила многочисленные эпизоды герпетического дерматита. Чувствительность роговицы снижена. В передней камере: воспалительная реакция 3+, негранулематозные, пигментированные кератические преципитаты, секторальная атрофия радужной оболочки (рис. 8), внутриглазное давление высокое (28 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

Рис. 8. Пигментированные кератические преципитаты и секторальная атрофия радужной оболочки.

Fig. 8. The image shows pigmented keratic precipitates and sectoral iris atrophy.



фия радужной оболочки (рис. 8), внутриглазное давление высокое (28 мм рт. ст. по данным пневмотонометрии).

Результаты и их обсуждение

Из 8 пациентов, участвовавших в исследовании, 4 были мужчинами, 4 – женщинами. Средний возраст пациентов, включенных в эту группу, составляет $48,25 \pm 1,23$ года.

Литература / References

- Groen-Hakan F, Babu K, Tugal-Tutkun I, et al. Challenges of diagnosing viral anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25:715-25.
- Jap A, Chee SP. Viral anterior uveitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011;22:483-8.
- Sengupta N, Breuer J. A global perspective of the epidemiology and burden of varicella-zoster virus. *Curr Pediatr Rev.* 2009;5:207-28.
- Siverio Carlos DJr, Imai Yumi DMV, Cunningham Emmett TJr. Diagnosis and Management of Herpetic Anterior Uveitis. *International Ophthalmology Clinics.* 2002;42(1):43-8.
- American Academy of Ophthalmology. Viral Uveitis. Basic and Clinical Science Course, Section 9. Uveitis and Ocular Inflammation. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2021-2022. P. 247-250.
- Chan NS, Chee SP. Demystifying viral anterior uveitis: A review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2019;47(3):320-33. DOI: 10.1111/ceo.13417
- Kambulyan L, Chopikyan A, Iritsyan S et al. The Role of Complement System's C3 and C4 Fractions in the Pathogenesis of Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2024;(1-6). DOI: 10.1080/09273948.2024.2337838

Данные о среднем значении фракций C3, C4 в крови и глазной жидкости и их стандартные ошибки в группе пациентов с герпетическим передним увеитом

The data on the mean C3, C4 fractions in blood and ocular fluid and their standard errors in the group of patients with herpetic anterior uveitis.

Показатель	Значение	Стандартная ошибка среднего значения, p
C3 level in the blood (g/l)	1,190	0,051
C4 level in the blood (g/l)	0,255	0,004
C3 in the aqueous humor (g/l)	0,010	0,005
C4 in the aqueous humor (g/l)	0,005	0,003

Все пациенты, включенные в группу, обратились в Офтальмологическую клинику им. С.В. Малаяна с жалобами на покраснение глаз, ощущение инородного тела и слезотечение. У всех пациентов наблюдалось снижение чувствительности роговицы. У 6 пациентов передний герпетический увеит протекал с трабекулитом. Только у 1 пациента была гифема. У 2 пациентов был герпетический эндотелит. У 2 пациентов наблюдался один из типичных признаков герпетического переднего увеита – секторальная атрофия радужной оболочки.

В рамках исследования было проведено определение концентрации фракций C3, C4 системы комплемента в глазной жидкости и крови в группе герпетических передних увеитов. Согласно данным, полученным в результате исследования (см. таблицу), концентрация фракции C3, C4 системы комплемента в глазной жидкости пациентов была повышена по сравнению с контрольной группой. Подробности нашего исследования представлены в рамках другой проделанной нами работы [7].

Заключение

Таким образом, мы представили несколько клинических случаев с атипичными проявлениями. Полученные в рамках исследования данные свидетельствуют об участии фракций C3, C4 системы комплемента, особенно фракции C3, в этиопатогенезе герпетических передних увеитов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лусине Камбулян – аспирант, Ереванский государственный медицинский университет. E-mail: lusine.kambulyan@mail.ru

Армине Чопикян – каф. общественного здравоохранения, Ереванский государственный медицинский университет. E-mail: arminchopikyan@gmail.com

Севан Ирицян – руководитель лабораторной службы Ереванского медицинского центра. E-mail: iritsyan@gmail.com

Анна Овакимян – проф., Ереванский государственный медицинский университет, глава воспалительного отделения Офтальмологического центра им. С.В. Малаяна. E-mail: ahovakimyan@yahoo.com

Поступила в редакцию: 30.04.2024

Поступила после рецензирования: 13.04.2024

Принята к публикации: 16.04.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Lusine V. Kambulyan – Graduate Student, Yerevan State Medical University. E-mail: lusine.kambulyan@mail.ru

Armine S. Chopikyan – Department of the Public Health and Healthcare Organization, Yerevan State Medical University. E-mail: arminchopikyan@gmail.com

Sevan Z. Iritsyan – Head of Laboratory Service, Yerevan Medical Scientific Center. E-mail: iritsyan@gmail.com

Anna V. Hovakimyan – Prof., Yerevan State Medical University, Head of Cornea-Uveitis Department at Ophthalmological Center after S.V. Malayan. E-mail: ahovakimyan@yahoo.com

Received: 30.04.2024

Revised: 13.04.2024

Accepted: 16.04.2024