

**ԵՐԵՎԱՆԻ ՄԻԻԹԱՐ ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ
ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ**

ԿԱՄԲՈՒԼՅԱՆ ԼՈՒՍԻՆԵ ՎԻՏԱԼԻԻ

**ԿՈՄՊԼԵՄԵՆՏԻ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ C3 ԵՎ C4 ՖՐԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ԴԵՐԸ
ԻՄՈՒՆԱՅԻՆ ՈՒՎԵԻՏՆԵՐԻ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶՈՒՄ**

**Ժ.Դ. 00.19 «Աչքի հիվանդություններ» մասնագիտությամբ բժշկական
գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության**

ՍԵՂՄԱԳԻՐ

Երևան - 2025

**ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. М. ГЕРАЦИ**

КАМБУЛЯН ЛУСИНЕ ВИТАЛЬЕВНА

**РОЛЬ КОМПОНЕНТОВ C3 И C4 СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА В
ПАТОГЕНЕЗЕ ИММУННЫХ УВЕИТОВ**

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.00.19 - “Глазные болезни”**

Ереван - 2025

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում:

Գիտական ղեկավար՝

բ.գ.դ., պրոֆ. Հովակիմյան Ա.Վ.

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

բ.գ.դ. Միրոյան Հ. Մ.

Առաջատար կազմակերպություն՝

բ.գ.դ., պրոֆ. Վարդանյան Ա. Հ.
«Աստղիկ» ԲԿ

Պաշտպանությունը կայանալու է 2025թ. հոկտեմբերի 16-ին՝ ժամը 15:00-ին Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի 025 «Աչքի, ԼՕՌ հիվանդությունների և ստոմատոլոգիայի» մասնագիտական խորհրդի նիստում (հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, 0025, Կորյուն փ. 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի գրադարանում:
Սեղմագիրն առաքված է 2025թ-ի սեպտեմբերի 12-ին:

025 Մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար



բ.գ.դ., պրոֆ, Մարգարյան Մ.Մ.

Тема диссертации утверждена в Ереванском Государственном Медицинском Университете им. Мхитара Гераци на заседании Научно-координационного совета

Научный руководитель:

д.м.н., проф. Овакимян А.В.

Официальные оппоненты:

д.м.н. Мироян О.М.

д.м.н., проф. Варданян А.Г.

Ведущая организация:

МЦ «Астхик»

Защита диссертации состоится 16-ого октября 2025г. в 15:00 на заседании специализированного совета 025 «Глазные, ЛОР болезни и стоматология» при Ереванском государственном медицинском университете им. М. Гераци (адрес: РА, г. Ереван, 0025, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕрГМУ им. Мхитара Гераци. Автореферат разослан 12-ого сентября 2025г.

Ученый секретарь

специализированного совета 025



д.м.н., проф. Маргарян М.М.

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Թեմայի արդիականությունը: Արդի առողջապահության առջև ծառացած բազմաթիվ խնդիրների թվին է պատկանում աշխարհում լայն տարածում ունեցող աչքի անոթաթաղանթի բորբոքային հիվանդությունների՝ ուլեիտների, էթիոպաթոգենների ուսումնասիրությունը: Մինչ այժմ հայտնի չեն ուլեիտների գործարկման և ռեցիդիվների դրդիչ գործոնները:

Գրականության մեջ առկա են որոշ հետազոտություններ՝ կապված ուլեիտների էթիոպաթոգենների գործարկման տարբեր մեխանիզմների հետ: Ամփոփելով տարբեր հեղինակների կողմից կատարված աշխատանքներից ստացված արդյունքները՝ եզրակացնում ենք, որ կոմպլեմենտի համակարգն իր ուրույն դերն ունի ակնային տարբեր պաթոլոգիաների պաթոգենեզում:

Կատարվել են ուլեիտներին առնչվող հետազոտություններ՝ հիմնականում փորձարարական աուտոիմունային ուլեիտների մոդելների վրա: Փորձարարական աուտոիմունային ուլեիտների մոդելների վրա ապացուցվել է կոմպլեմենտի, հատկապես $C3b$ կոմպոնենտի ակտիվության դերն ուլեիտների զարգացման գործընթացում, ինչպես նաև կոմպլեմենտը կարգավորող պրոտեինների դերը՝ ռեգրեսիայի հարցում (Jha P, et al, 2006):

Մկների մոդելների վրա իրականացվել է նաև հետազոտություն՝ նվիրված իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտների դեպքում $Crry-Ig$ -ի ուսումնասիրությանը: Պարզվել է, որ $Crry-Ig$ -ի ներմուծումից հետո ճնշվել է կոմպլեմենտի համակարգի $C3$ -ի և նրա գործունեության հերևանքով առաջացած $IFN-\gamma$, $IP-10$, $ICAM-1$ և $LECAM-1$ -ի քանակը (Manickam B, et al, 2010):

Կան նաև մկների վրա կատարված հետազոտություններ, որտեղ նկարագրվում է, որ $C4$ և $C3a/C5a$ ընկալիչների դեֆիցիտը բերում է T բջջային պատասխանի ընկճմանը և հետին ուլեիտների հետզարգացմանը (Zhang L, et al, 2016; Zhang L, et al, 2017):

Գիտնականների խմբի կողմից ուսումնասիրվել է ռետինալ հյուսվածքում թաղանթ գրոհող կոմպլեքսների դեպոզիցիան՝ կրկին փորձարարական աուտոիմունային ուլեիտների պայմաններում: Ուլեիտով առնետների դեպոզիցիան 70%-ով բարձր է եղել հսկիչ խմբի համեմատ: Կատարվել են նաև կոմպլեմենտի համակարգը կարգավորող պրոտեինի՝ $CD59$ -ի ինտրավիտրեալ ներարկումներ, որոնք էլ հանգեցրել են թաղանթ գրոհող կոմպլեքսի ընկճմանը, ինչպես նաև $NLRP3$ -ի և $IL-1b$ -ի ինհիբիցիային (Kumar B, et al, 2018):

Մեկ այլ հետազոտության շրջանակներում $ELISA$ մեթոդով կատարվել է կոմպլեմենտի համակարգի ակտերնատիվ ուղու մասնակիցներ $C3b$ -ի, B ֆակտորի և կոմպլեմենտի H գործոնի (CFH -ի) հետազոտություն ակնային

հեղուկում ոչ ինֆեկցիոն և ինֆեկցիոն ուվեիտների խմբերում, և ստացված արդյունքները համեմատվել են հսկիչ խմբի հետ: C3b և CFH-ի քանակությունն ակնային հեղուկում գրանցել է ավելի բարձր ցուցանիշներ ուվեիտների խմբերում՝ համեմատած հսկիչ խմբի հետ, և հայտնաբերվել է վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն: B ֆակտորի հետ կապված վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն չի արձանագրվել թե՛ ինֆեկցիոն, թե՛ ոչ ինֆեկցիոն ուվեիտների դեպքում՝ ի համեմատ հսկիչ խմբի (Kulshrestha P, et al, 2023):

Այսպիսով, կան մի շարք հետազոտություններ՝ կատարված փորձարարական աուտոիմունային ուվեիտների մոդելների վրա, և խիստ սակավաթիվ են հետազոտությունները՝ իրականացված հենց ակնային հեղուկի ուսումնասիրության վերաբերյալ: Ուստի իմունային ուվեիտների էթիոպաթոգենեզի իմունաբանական ավելի խորը ուսումնասիրությունն արդիական է՝ հատկապես կապված կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների մասնակցության բացահայտման հետ, ինչը դեռևս գրեթե ուսումնասիրված չէ:

Կոմպլեմենտի համակարգի ակտիվացման բացահայտումն աուտոիմունային ուվեիտների պաթոգենեզում, որպես տեղային ակնային իմունիտետի նոր ուղղություն, հնարավորություն կընձեռի թիրախային բուժման սխեմաներ մշակելու համար:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՊԱՏԱԿՆ ՈՒ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

Նպատակը

Մեր հետազոտության նպատակն էր ուսումնասիրել կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 գործոնների դերը և ընդգրկվածությունն իմունային ուվեիտների էթիոպաթոգենեզում:

Խնդիրները

1. Ուսումնասիրել արյան մեջ և աչքի առաջային խցիկի հեղուկում կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 գործոնների կոնցենտրացիան դեպքերի և հսկիչ խմբերում, կատարել համեմատական վերլուծություն դեպքերի և հսկիչ խմբերի միջև,
2. ուսումնասիրել կոմպլեմենտի համակարգի C3, C4 գործոնների կապն ակնային հեղուկում և արյան մեջ ստացված ցուցանիշների միջև ամբողջ ընտրանքի, դեպքերի և հսկիչ խմբերի համար,
3. դեպքերի խմբում ուսումնասիրել կապը բորբոքման ինտենսիվության և կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 գործոնների կոնցենտրացիայի միջև,
4. ուսումնասիրել դեպքերի խմբի առանձին ենթախմբերի դեպքում արյան մեջ և ակնային հեղուկում C3 և C4 գործոնների կոնցենտրացիաները՝ կատարելով համեմատական վերլուծություն, ինչպես նաև որոշել C3/C4 հարաբերակցությունը,

5. որոշել դեպքերի խմբում կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 գործոնների զգայունությունն ու սպեցիֆիկությունը:

Հետազոտության տեսակը

Կլինիկական, պրոսպեկտիվ, դեպք հսկիչ է:

Գիտական թեմայի նորույթը

Առաջին անգամ առաջարկվել է հաշվի առնել կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների դերը՝ որպես իմունային ուլեիտների էթիոպաթոգենետիկ օղակ: Արյան մեջ այս գործոնների հետ կապված դեպքերի և հսկիչ խմբի միջև վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն չի գրանցվել, իսկ ակնային հեղուկում ստացել ենք վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն, ուստի այս գործոնները կարելի է համարել տեղային ակնային իմունիտետի մի մասը:

Ստացվել է հստակ կոռելյացիոն կապ բորբոքման արտահայտվածության և ակնային հեղուկում C3, C4 գործոնների քանակական գրադիենտի միջև, իսկ արյան մեջ այդ կոռելյացիոն կապը թույլ է: Ապացուցվել է նաև C3, C4 գործոնների կապը միմյանց հետ ակնային հեղուկում առկա բորբոքման պարագայում:

Ակնային հեղուկում C3 և C4 ֆրակցիաները, ինչպես նաև C3/C4 հարաբերակցությունը, ցուցաբերել են առավել բարձր ցուցանիշներ HLA B27 գենի հետ ասոցացված ուլեիտի ենթախմբում, ապա նաև Բեխտեօի հիվանդության, իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտի և հերպետիկ ուլեիտի դեպքում: Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի դեպքում C3 ֆրակցիայի ցուցանիշները զրոյական են եղել, մինչդեռ C4-ի դեպքում գրանցվել են ավելի բարձր ցուցանիշներ: Հետևապես կարող ենք փաստել, որ Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի դեպքում ակնային հեղուկում C4-ն ունի դերակատարում:

Ուլեիտի տեսակից կախված՝ այս ցուցանիշները ցուցաբերել են տարբեր զգայունություն և սպեցիֆիկություն:

Աշխատանքի գործնական նշանակությունը

Առաջարկվում է իմունային ուլեիտների էթիոպաթոգենեզում հաշվի առնել նաև կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների դերը՝ որպես տեղային ակնային իմունիտետի մի մաս:

Առաջարկվում է ուլեիտների տարբերակիչ ախտորոշում իրականացնելու դեպքում կիրառել ակնային հեղուկում C3 և C4 ֆրակցիաների սահմանային արժեքները: Որպես ախտորոշիչ թեստ կիրառելու դեպքում ուլեիտ ախտորոշում դնելու համար կիրառելի է ակնային հեղուկում C3-ի 0,005 գ/լ և ավելի, իսկ C4-ի՝ 0,000825 գ/լ և ավելի ցուցանիշները, որոնք ունեն համապատասխանաբար 76% և 82,8% զգայունություն և 100% սպեցիֆիկություն:

Առաջարկվում է հետագայում մշակել և ներդնել բուժման նոր, արդիական և թիրախային ուղիներ՝ կախված իմունային ուժեղացման դեպքում կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների ընդգրկվածությունից:

Ատենախոսության նախնական փորձաքննությունը

Ատենախոսության հիմնական դրույթները և տեսական եզրակացությունները գեկուցվել են ԵՊԲՀ ակնաբուժության ամբիոնի նիստերում, Հայաստանի ակնաբույժների ասոցիացիայի նիստում (Երևան, 2024 թ.) և Ալերգիայի, ասթմայի և իմունոլոգիայի երկրորդ ազգային գիտաժողովի ընթացքում (Երևան, 2024 թ.), փորձագիտական հանձնաժողովի նիստում (14.11.2024), գիտակորդինացիոն խորհրդի նիստում (04.07.2025, արձանագրություն թիվ 1):

Ատենախոսության թեմայով մեր կողմից մշակվել է նաև ուսումնամեթոդական ձեռնարկ (<Ուվակիմյան Ա.Վ., Կամբույան Լ.Վ., Ուսումնամեթոդական ձեռնարկ, Ուվեիտների ախտորոշման, վարման և բուժման ժամանակակից մոտեցումները, 2023 >):

Հրապարակումներ

Ատենախոսության հիմնական դրույթներն արտացոլված են 4 գիտական հրապարակումներում՝ արտասահմանյան և տեղական հանդեսներում:

Ատենախոսության կառուցվածքը և ծավալը

Ատենախոսությունը շարադրված է 107 էջի վրա: Բաղկացած է ներածությունից, գրականության տեսությունից, հետազոտության նյութը և մեթոդները ներկայացնող գլխից, սեփական հետազոտության արդյունքները ընդգրկող գլխից, ամփոփումից, եզրակացություններից, գործնական առաջարկություններից, գրականության ցանկից: Նյութը մշակվել է 38 կլինիկական նկարների, 22 աղյուսակների և 16 գծապատկերների հիման վրա: Գրականության ցանկը ներառում է 107 սկզբնաղբյուր:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Հետազոտությունն իրականացվել է 2021-2023 թթ. ժամանակահատվածում ԵՊԲՀ ակնաբուժության ամբիոնում: Հետազոտության կազմակերպման ծրագիրը քննարկվել և երաշխավորվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի էթիկայի հանձնաժողովի նիստում:

Հետազոտության անցկացման համար բազա է հանդիսացել Ս.Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոնի աչքի բորբոքային հիվանդությունների բաժանմունքը: Հետազոտության մեջ ներառվելու չափանիշ է հանդիսացել բուժառուներին տրված ախտորոշումը և տեղեկացված համաձայնությունը:

Հետազոտության մեջ ընդգրկվել է 118 բուժառու: Հետազոտության ընթացքում ձևավորվել է դեպքերի խումբ, որտեղ ընդգրկել ենք իմունային ուժեղացման ախտորոշումը կրող 58 բուժառուի: Հաշվի առնելով հետազոտության

շրջանակներում մեր առջև դրված նպատակները՝ դեպքերի խումբը բաժանվել է ենթախմբերի՝ ելնելով ուվեիտի առաջացման ծագումնաբանական առանձնահատկություններից և ՀՀ-ում դրանց տարածվածությունից: Ենթախմբերը հինգն են՝ Բեխչետի հիվանդություն, HLA-B27 գենի հետ ասոցացված առաջային ուլեիտ, հերպետիկ առաջային ուլեիտ, Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշ, իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտ: Ենթախմբերում ընդգրկված բուժառուներին ախտորոշված ուլեիտներն ընթանում են կա՛մ բացառապես առաջային ուլեիտի տեսքով, կա՛մ հանդիսանալով դիֆուզ կամ պանուլեիտներ՝ ուղեկցվում են առաջային ուլեիտի տեսքով սրացումներով: Յուրաքանչյուր ենթախմբում ընդգրկվել են հետևյալ քանակի բուժառուներ. Բեխչետի հիվանդություն ախտորոշմամբ ենթախմբում՝ 10 բուժառու, HLA-B27 գենի հետ ասոցացված առաջային ուլեիտ ախտորոշմամբ ենթախմբում՝ 10 բուժառու, հերպետիկ առաջային ուլեիտ ախտորոշմամբ ենթախմբում՝ 8 բուժառու, Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշ ախտորոշմամբ ենթախմբում՝ 6 բուժառու, իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտ ախտորոշմամբ ենթախմբում՝ 24 բուժառու: Հսկիչ խմբում ընդգրկվել են բուժառուներ, ովքեր դիմել էին Ս. Վ. Մալայանի անվան ակնաբուժական կենտրոնի աչքի բորբոքային հիվանդությունների բաժանմունք կատարակտի և մսամուկի վիրաբուժության նպատակով: Այս խմբում ընդգրկել ենք 60 բուժառուի:

Հետազոտության տեսակը պրոսպեկտիվ դեպք հսկիչ է:

Հետազոտության ընթացքում կատարվել է անհրաժեշտ ակնաբուժական հետազոտություն՝ տեսողության սրության որոշում, տոնոմետրիա՝ պնևմոտոնոմետրայի եղանակով, լայն բբով բիոմիկրոսկոպիկ հետազոտություն ճեղքային լամպով, ակնաահատակի հետազոտություն՝ օֆթալմոսկոպիա, 78D-ի և 90D-ի ոսպնյակներով, ինչպես նաև անհրաժեշտության դեպքում՝ աչքի ուլտրաձայնային հետազոտություն (B scan) և օպտիկ կոհերենտ տոմոգրաֆիա (OCT):

Անհրաժեշտության դեպքում կատարվել են նաև լրացուցիչ այլ հետազոտություններ ախտորոշումը հստակեցնելու նպատակով: Բեխչետի համախտանիշի դեպքում լրացուցիչ կատարվել է HLA B51 անտիգենի հայտնաբերման գենետիկ թեստը, ռևմատոլոգի կողմից զննություն՝ համակարգային ախտանիշները հայտնաբերելու նպատակով: HLA B27 գենի հետ ասոցացված առաջային ուլեիտի դեպքում կատարվել են համապատասխանաբար HLA B27 անտիգենի հայտնաբերման գենետիկ թեստը և ռևմատոլոգի կողմից զննություն՝ համակարգային ախտանիշները հայտնաբերելու նպատակով: Հերպետիկ առաջային ուլեիտի դեպքում ախտորոշման հստակեցման նպատակով կատարվել է նաև արյան մեջ հակահերպետիկ իմունոգլոբուլինների որոշում, սակայն վերջինս, հանդիսանալով

կլինիկական ախտորոշում, առավելապես ախտորոշվել է հիմնվելով կլինիկական ախտանիշների վրա: Ֆուքսի ուվեալ համախտանիշը բացառապես կլինիկական ախտորոշում է, իսկ իդիոպաթիկ առաջային ուվեիտ ախտորոշումը դրվել է բացառման սկզբունքով:

Կատարվել է ակնային հեղուկում և արյան մեջ կոմպլեմենտի համակարգի C3, C4 ֆրակցիաների կոնցենտրացիայի որոշում: Հետազոտությունները կատարվել են իմունոտուրբիդոմետրիկ մեթոդով, IVD ստանդարտացված հավաքածուով, Roche ընկերության COBAS Integra սարքավորումով:

Հելային փորձանոթով վերցվել է երակային արյան նմուշ, որից անջատվել է շիճուկը՝ 3 րոպե 3500 պտույտ/րոպե ցենտրիֆուգելու միջոցով: Արյան շիճուկում որոշվել է կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների կոնցենտրացիան: Արյան մեջ կոմպլեմենտի ֆրակցիաների որոշման նպատակով արյան նմուշառումը կատարվել է լաբորատորիայի մասնագետների կողմից՝ գործածելով բացառապես մեկանգամյա օգտագործման ստերիլ նյութեր:

Ակնային հեղուկը վերցվել է տեղային անզգայացմամբ, 30 գեյջ մեկանգամյա օգտագործման ասեղով, նախապես և վերցնելուց հետո բետադինի 5%-անոց լուծույթով ակնային մակերեսը մշակելով: Յուրաքանչյուր բուժառուից վերցվել է 0,1 մլ ակնային հեղուկ և անմիջապես ուղարկվել է լաբորատորիա: Հետազոտության շրջանակներում ներակնային հեղուկի նմուշառումը կատարվել է գլխավոր հետազոտողի կողմից՝ գործածելով բացառապես մեկանգամյա օգտագործման ստերիլ նյութեր:

Մեթոդի վերիֆիկացիայի համար երկու անալիտների համար կիրառվել է հսկիչ ռեագենտների նոսրացված լուծույթների որոշում: Ստացված տվյալներով կառուցվել է նոր գծային ռեգրեսիոն կալիբրացիոն կոր, ըստ որի՝ ստացված տվյալները համընկել են կանխատեսվող արդյունքների հետ: Այսպիսով, վերիֆիկացվել է կիրառվող լաբորատոր հետազոտության կիրառումը մեթոդի սահմանափակումներից դուրս:

Ընտրանքի հաշվարկը և չափը

«Կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների դերը իմունային ուվեիտների պաթոգենեզում» հետազոտության ընտրանքի հաշվարկը կատարվել է հետևյալ բանաձևով՝ $n = (z^2(p_1q_1 + p_2q_2))/d^2$, որտեղ՝ n -ը ընտրանքի ծավալն է (118). z -ը ստանդարտ նորմալ շեղման արժեքն է, հավասար 1.96, p_1 , p_2 , q_1 , q_2 -ը ուվեիտ ունեցող (դեպքերի խումբ) և ուվեիտ չունեցող (ստուգիչ խումբ) բուժառուների շրջանում բիոմարկերներ ունեցողների և չունեցողների տոկոսներն են, որոնք, ըստ պիլոտային հետազոտության արդյունքների, կազմել են համապատասխանաբար՝ 85%, 15% և 70%, 30%, d -ն երկու ուսումնասիրված

միջավայրերում բիոմարկերներ ունեցողների տոկոսների տարբերությունն է, հավասար 15%:

Ըստ հաշվարկների համեմատվող ընտրանքներից յուրաքանչյուրի մեջ պետք է ընդգրկվեն 58 հոգի:

Տվյալների մուտքագրումը, ստուգումը և վիճակագրական վերլուծությունը

Կիրառվել են ինչպես պարամետրիկ, այնպես էլ ոչ պարամետրիկ վիճակագրական մեթոդներ, թեստեր: Բժշկական վիճակագրության տվյալներից օգտագործվել են միջին մեծություններ, էքստենսիվ և ինտենսիվ ցուցանիշներ, ինչպես նաև տարբեր միջին մեծությունների և ցուցանիշների տարբերության հավաստիության գնահատում, կոռելյացիոն վերլուծություն, Receiver Operating Characteristic (ROC) վերլուծություն և այլն:

Հետազոտության արդյունքներն ավելի ցայտուն դարձնելու համար օգտագործվել են տարբեր տիպի դիագրամներ և աղյուսակներ: Տվյալների վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է SPSS և Excel ծրագրային փաթեթների օգնությամբ: Բոլոր տվյալները ենթարկվել են իրենց բաշխման բնույթի վերլուծության:

Հետազոտության արդյունքների, խմբերի և ենթախմբերի համեմատական վերլուծությունը

Հետազոտության մեջ ընդգրկված բոլոր բուժառուների միջին տարիքը կազմել է 49.64 ± 1.21 , որի 58,5%-ը պատկանում էր արական սեռին: Դեպքերի խմբի միջին տարիքը կազմել է 44.03 ± 1.92 , իսկ հսկիչ խմբի միջին տարիքը՝ 55.05 ± 1.11 : Գրանցվել է դեպքերի և հսկիչ խմբերի միջև վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն՝ կապված տարիքի հետ: Դա պայմանավորված է Հայաստանի Հանրապետությունում կատարակտալ վիրաբուժության համեմատ ուշ դիմելիությամբ: Ըստ սեռային հարաբերակցության՝ դեպքերի խմբում արական սեռի ներկայացուցիչները կազմել են 58,6%, իսկ հսկիչ խմբում՝ 58,3%: Քանի որ հսկիչ խմբում ընդգրկված բուժառուները բորբոքային ռեակցիա չեն ունեցել, հետևապես այդ չափանիշով համեմատական վերլուծություն չի կատարվել: Տեսողության սրության չափանիշի առումով հայտնաբերվել է վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն դեպքերի և հսկիչ խմբերի միջև: Այս հանգամանքը պայմանավորված է դեպքերի խմբի բուժառուների՝ բորբոքման հետևանքով առաջացած տեսողության սրության ցածր ցուցանիշներով: Ներակնային ճնշման հետ կապված համեմատություն չի կատարվել՝ պայմանավորված հսկիչ խմբում ընդգրկված բոլոր բուժառուների ներակնային ճնշման նորմայի սահմաններում լինելու հանգամանքով:

Կապված կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների միջին կոնցենտրացիաների հետ արյան մեջ և ակնային հեղուկում դեպքերի և հսկիչ խմբերում ստացվել են հետևյալ ցուցանիշները:

Դեպքերի խմբում արյան մեջ կոմպլեմենտի համակարգի C3 ֆրակցիայի միջին կոնցենտրացիան կազմել է $1,350 \pm 0,035$ գ/լ, իսկ հսկիչ խմբում՝ $1,306 \pm 0,039$ գ/լ: Դեպքերի խմբում արյան մեջ կոմպլեմենտի համակարգի C4 ֆրակցիայի միջին կոնցենտրացիան կազմել է $0,294 \pm 0,011$ գ/լ, իսկ հսկիչ խմբում՝ $0,284 \pm 0,010$ գ/լ: Այսպիսով, կապված արյան մեջ կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների միջին կոնցենտրացիայի հետ, դեպքերի և հսկիչ խմբերում վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն չի արձանագրվել ($P > 0.05$): Այլ է պատկերն ակնային հեղուկում: Դեպքերի խմբում ակնային հեղուկում կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների միջին կոնցենտրացիաները համապատասխանաբար կազմել են $0,072 \pm 0,014$ գ/լ և $0,018 \pm 0,002$ գ/լ: Հսկիչ խմբում կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների միջին կոնցենտրացիան ակնային հեղուկում ստացվել է զրոյական: Ուստի, կապված ակնային հեղուկում կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների միջին կոնցենտրացիայի հետ, դեպքերի և հսկիչ խմբերում վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն է արձանագրվել ($P < 0.05$):

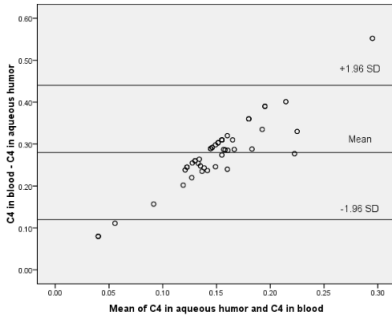
Այսպիսով, կարող ենք ենթադրել, որ ակնային հեղուկում կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաներն ունեն հստակ դերակատարում ուվեալ բորբոքման զարգացման հարցում:

Մեր կողմից SPSS ծրագրի միջոցով կառուցվել են Bland–Altman-ի գծապատկերներ ամբողջ կոհորտի, դեպքերի և հսկիչ խմբերի համար: Այս գծապատկերների միջոցով ցույց է տրվել կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների կապն արյան մեջ և ակնային հեղուկում:

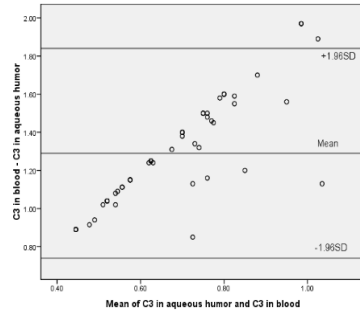
Ամբողջ կոհորտի համար ստացվել է կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների թույլ կապ արյան և ակնային հեղուկի ցուցանիշների միջև: Միջին գրադիենտը C4-ի դեպքում արյան և ակնային հեղուկի միջև $0,28$ գ/լ է, իսկ C3-ի դեպքում՝ $1,29$ գ/լ: Ստորև ներկայացված գծապատկերներ 1-ում և 2-ում արտացոլված է այդ թույլ կապն ամբողջ կոհորտի համար:

Դեպքերի խմբի համար նույնպես ստացվել է թույլ կապ արյան և ակնային հեղուկի ցուցանիշների միջև: Միջին գրադիենտը C4-ի դեպքում արյան և ակնային հեղուկի միջև $0,28$ գ/լ է, իսկ C3-ի դեպքում՝ $1,27$ գ/լ: Այդ կապն արտացոլում են Bland–Altman-ի գծապատկերները (գծապատկերներ 3, 4) դեպքերի խմբի համար:

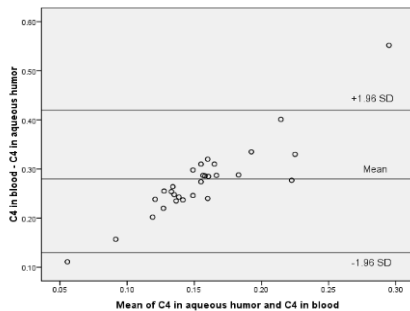
Թույլ կապ է ստացվել նաև հսկիչ խմբի համար C3 և C4 ֆրակցիաների կոնցենտրացիաների արյան և ակնային հեղուկի ցուցանիշների միջև: Միջին գրադիենտը C4-ի դեպքում արյան և ակնային հեղուկի միջև $0,28$ գ/լ է, իսկ C3-ի դեպքում՝ $1,31$ գ/լ (գծապատկերներ 5, 6):



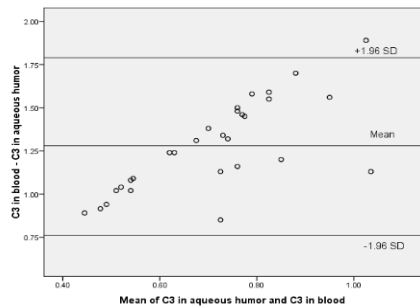
Գծապատկեր 1. Bland–Altman-ի գծապատկեր ամբողջ կոհորտի համար, որն արտահայտում է C4 ֆրակցիաների թույլ կապը արյան և ակնային հեղուկի ցուցանիշների միջև



Գծապատկեր 2. Bland–Altman-ի գծապատկեր ամբողջ կոհորտի համար, որն արտահայտում է C3 ֆրակցիաների թույլ կապը արյան և ակնային հեղուկի ցուցանիշների միջև

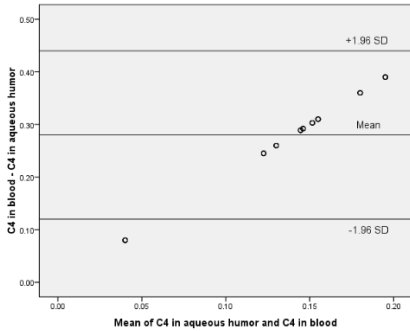


Գծապատկեր 3. Bland–Altman-ի գծապատկեր դեպքերի խմբի համար, որն արտահայտում է C4 ֆրակցիաների թույլ կապը արյան և ակնային հեղուկի ցուցանիշների միջև

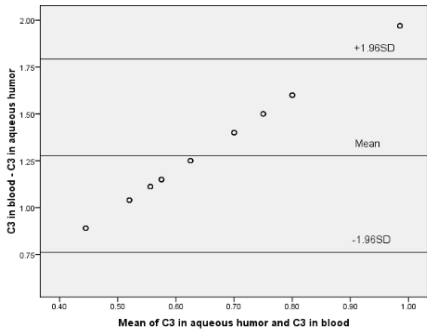


Գծապատկեր 4. Bland–Altman-ի գծապատկեր դեպքերի խմբի համար, որն արտահայտում է C3 ֆրակցիաների թույլ կապը արյան և ակնային հեղուկի ցուցանիշների միջև

Վերոնշյալից եզրահանգում ենք, որ միայն արյան մեջ ուսումնասիրել կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների կոնցենտրացիաները նպատակահարմար չէ, անհրաժեշտ է անպայման ուսումնասիրել ակնային հեղուկում դրանց կոնցենտրացիան, քանի որ այդ ցուցանիշները փոփոխվում են միայն ակնային հեղուկում: Հետևապես ենթադրվում է, որ կոմպլեմենտի համակարգի տվյալ ֆրակցիաները դեր ունեն ակնային տեղային իմունիտետի պատասխանի մեջ:



Գծապատկեր 5. Bland–Altman-ի գծապատկեր հսկիչ խմբի համար, որն արտահայտում է C4 ֆրակցիաների թույլ կապը արյան և ակնային հեղուկի ցուցանիշների միջև



Գծապատկեր 6. Bland–Altman-ի գծապատկեր հսկիչ խմբի համար, որն արտահայտում է C3 ֆրակցիաների թույլ կապը արյան և ակնային հեղուկի ցուցանիշների միջև

Իրականացրել ենք նաև դեպքերի խմբի առանձին ենթախմբերի վերլուծություն (աղյուսակ 1): Յուրաքանչյուր ենթախմբում ստացվել են հետևյալ արդյունքները. կոմպլեմենտի համակարգի C3 ֆրակցիայի միջին կոնցենտրացիան արյան մեջ կազմել է $1,444 \pm 0,049$ գ/լ իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտի դեպքում, $1,190 \pm 0,051$ գ/լ՝ հերպետիկ առաջային ուլեիտի դեպքում, $1,368 \pm 0,074$ գ/լ՝ HLA B27 գենի հետ ասոցացված ուլեիտի դեպքում, $1,454 \pm 0,095$ գ/լ՝ Բեխտեոյի հիվանդության դեպքում, $0,983 \pm 0,030$ գ/լ՝ Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի դեպքում: Հսկիչ խմբի դեպքում այն կազմել է $1,306 \pm 0,039$ գ/լ: Այսպիսով, վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն, կապված արյան մեջ C3 ֆրակցիայի կոնցենտրացիայի հետ, գրանցվել է Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի և իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտի ենթախմբերի միջև, ինչպես նաև Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի և Բեխտեոյի հիվանդության ենթախմբերի միջև ($P < 0.05$):

Կոմպլեմենտի համակարգի C4 ֆրակցիայի միջին կոնցենտրացիան արյան մեջ կազմել է $0,284 \pm 0,023$ գ/լ իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտի դեպքում, $0,255 \pm 0,04$ գ/լ՝ հերպետիկ առաջային ուլեիտի դեպքում, $0,334 \pm 0,017$ գ/լ՝ HLA B27 գենի հետ ասոցացված ուլեիտի դեպքում, $0,302 \pm 0,016$ գ/լ՝ Բեխտեոյի հիվանդության դեպքում, $0,304 \pm 0,002$ գ/լ՝ Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի դեպքում: Հսկիչ խմբի դեպքում այն կազմել է $0,284 \pm 0,010$ գ/լ: Այսպիսով, վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն, արյան մեջ C4 ֆրակցիայի միջին կոնցենտրացիայի հետ կապված, չի գրանցվել ($P > 0.05$):

Աղյուսակ 1.

Կոմպլեմենտի համակարգի C3, C4-ի ցուցանիշներն առանձին ենթախմբերի դեպքում

	Ենթախմբեր												P-value
	Իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտ (1)		Հերպետիկ առաջային ուլեիտ (2)		HLAB27-գենի հետ զուգակցված ուլեիտ (3)		Բեխչետի հիվանդություն (4)		Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշ (5)		Հսկիչ խումբ (6)		
	Միջին կոնցենտրացիա	Ստանդարտ սխալ	Միջին կոնցենտրացիա	Ստանդարտ սխալ	Միջին կոնցենտրացիա	Ստանդարտ սխալ	Միջին կոնցենտրացիա	Ստանդարտ սխալ	Միջին կոնցենտրացիա	Ստանդարտ սխալ	Միջին կոնցենտրացիա	Ստանդարտ սխալ	
C3 արյան մեջ (գ/լ)	1.444	.049	1.190	.051	1.368	.074	1.454	.095	.983	.030	1.306	.039	P _{1,5} <0.05, P _{4,5} <0.05
C4 արյան մեջ (գ/լ)	.284	.023	.255	.004	.334	.017	.302	.016	.304	.002	.284	.010	P>0.05
C3 ակնա-յին հեղու-կում (գ/լ)	.063	.013	.010	.005	.156	.060	.102	.034	.000	.000	.000	.000	P _{1,3} <0.05, P _{1,6} <0.05, P _{2,3} <0.05, P _{3,5} <0.05, P _{3,6} <0.05, P _{4,6} <0.05
C4 ակնա-յին հեղու-կում (գ/լ)	.019	.002	.005	.003	.030	.009	.024	.006	.006	.004	.000	.000	P _{1,6} <0.05, P _{2,3} <0.05, P _{2,4} <0.05, P _{3,5} <0.05, P _{3,6} <0.05, P _{4,6} <0.05

Ակնային հեղուկում C3-ի կոնցենտրացիան կազմել է համապատասխանաբար $0,063\pm 0,013$ գ/լ իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտի դեպքում, $0,010\pm 0,005$ գ/լ՝ հերպետիկ առաջային ուլեիտի դեպքում, $0,156\pm 0,060$ գ/լ՝ HLA B27 գենի հետ ասոցացված ուլեիտի դեպքում, $0,102\pm 0,034$ գ/լ՝ Բեխչետի հիվանդության դեպքում, 0 գ/լ՝ Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի դեպքում: Հսկիչ խմբի դեպքում գրանցվել է զրոյական ցուցանիշ:

Ելնելով վերոնշյալից՝ կարող ենք եզրակացնել, որ C3 ֆրակցիան առավելապես բարձր ցուցանիշներ է գրանցել HLA B27 գենի հետ ասոցացված ուլեիտի, այնուհետև համապատասխանաբար Բեխչետի հիվանդության, իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտի և հերպետիկ առաջային ուլեիտի դեպքում: Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի դեպքում գրանցվել է զրոյական ցուցանիշ, ինչը կարծես սպասելի էր՝ հաշվի առնելով այս հիվանդությանը բնորոշ քրոնիկ մեղմ

բորբոքային ռեակցիան առաջային խցիկում (վերջինս երբեք նույնիսկ չափավոր բնույթ չի կրում):

Ակնային հեղուկում C4-ի կոնցենտրացիան կազմել է համապատասխանաբար $0,019 \pm 0,002$ գ/լ իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտի դեպքում, $0,005 \pm 0,003$ գ/լ՝ հերպետիկ առաջային ուլեիտի դեպքում, $0,030 \pm 0,009$ գ/լ՝ HLA B-27 գենի հետ ասոցացված ուլեիտի դեպքում, $0,024 \pm 0,006$ գ/լ՝ Բեխտեռի հիվանդության դեպքում, $0,006 \pm 0,004$ գ/լ՝ Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի դեպքում: Հսկիչ խմբի դեպքում կրկին գրանցվել է զրոյական ցուցանիշ: Ըստ այս ցուցանիշի՝ ամենահետևանքավոր մասնակցություն բորբոքման պրոցեսում C4-ը ունեցել է HLA B27 գենի հետ ասոցացված ուլեիտի, այնուհետև համապատասխանաբար Բեխտեռի հիվանդության, իդիոպաթիկ առաջային, հերպետիկ ուլեիտի դեպքում, իսկ ամենավերջում՝ Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի դեպքում:

Այսպիսով, վիճակագրական վերլուծությունը ցույց տվեց, որ ակնային հեղուկում, կապված C3-ի և C4-ի կոնցենտրացիաների հետ, հսկիչ խմբի համեմատ, հավաստի տարբերություն է արձանագրվել իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտի, HLA B27 գենի հետ ասոցացված ուլեիտի և Բեխտեռի հիվանդության միջև ($P < 0.05$):

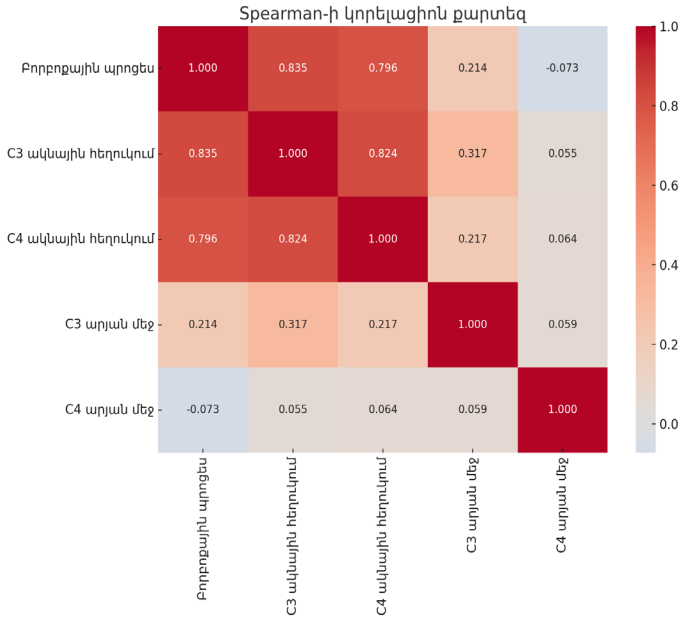
Վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն էր գրանցվել նաև ակնային հեղուկում C3-ի մակարդակի հետ կապված HLA B27 գենի հետ ասոցացված ուլեիտի ենթախմբի և հետևյալ ենթախմբերի միջև՝ իդիոպաթիկ առաջային ուլեիտ, հերպետիկ ուլեիտ և Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշ ($P < 0.05$):

Կապված C4-ի մակարդակի հետ՝ ակնային հեղուկում ենթախմբերի միջև ստացվել է վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն HLA B27 գենի հետ ասոցացված ուլեիտի և Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշ ենթախմբերի միջև ($P < 0.05$): C4-ի մակարդակը բավականին բարձր էր Բեխտեռի հիվանդության և HLA B-27 գենի հետ ասոցացված ուլեիտի ենթախմբերի մոտ՝ հերպետիկ ուլեիտի հետ համեմատած ($P < 0.05$):

Մեր կողմից իրականացված հաջորդ վերլուծության նպատակն էր ուսումնասիրել բորբոքման և լրացուցիչ բաղադրիչների (C3 և C4) միջև կապն ակնային հեղուկի և արյան մեջ: Կիրառվել է Սփիրմանի կոռելյացիոն վերլուծություն, որը ոչ պարամետրիկ միջոց է կապերի ուժգնությունը գնահատելու համար: Ստացված արդյունքներն արտացոլված են գծապատկեր 7-ում:

Բորբոքման և ակնային հեղուկում C3-ի միջև կոռելյացիայի գործակիցը 0.835 է ($\rho = 0.835$), վիճակագրորեն նշանակալից է ($p < 0.001$), ինչը ցույց է տալիս խիստ դրական կապ բորբոքման և C3 մակարդակի միջև ակնային հեղուկի մեջ: Բորբոքման և ակնային հեղուկում C4-ի միջև կապը նույնպես ուժեղ է.

կոռելյացիայի գործակիցը 0.796 է ($\rho=0.796$), վիճակագրորեն նշանակալից է ($p<0.001$), ինչը ցույց է տալիս, որ կա խիստ դրական կապ բորբոքման և C4 մակարդակի միջև ակնային հեղուկի մեջ:



Գծապատկեր 7. Կոռելյացիոն մատրիցա բորբոքման և կոմպլեմենտի C3 և C4 ֆրակցիաների միջև ակնային հեղուկում և արյան մեջ

Բորբոքման և արյան մեջ C3-ի միջև կապը թույլ դրական է. կոռելյացիայի գործակիցը 0.214 է ($\rho=0.214$) և վիճակագրորեն նշանակալից է ($p=0.020$), ինչը ցույց է տալիս թույլ դրական կապ բորբոքման և C3 մակարդակի միջև արյան մեջ: Բորբոքման և արյան մեջ C4-ի միջև վիճակագրորեն հավաստի կապ չի հայտնաբերվել ($\rho=-0.073$, $P=0.433$):

Ակնային հեղուկում C3-ի և C4-ի մակարդակների միջև կապը խիստ դրական է՝ կոռելյացիայի գործակիցը 0.824 է ($\rho=0.824$) և վիճակագրորեն նշանակալից է ($p<0.001$), ինչը ցույց է տալիս խիստ դրական կապ այս երկու բաղադրիչների միջև:

Ներկայացված տվյալները ցույց են տալիս, որ բորբոքումը խիստ կապ ունի լրացուցիչ բաղադրիչների հետ ակնային հեղուկում, սակայն արյան մեջ կապերն ավելի թույլ են կամ բացակայում են:

Մեր կողմից իրականացվել է ակնային հեղուկում և արյան մեջ C3 և C4 ֆրակցիաների ախտորոշիչ արդյունավետության գնահատում՝ Receiver Operating Characteristic (ROC) կորի տակ գտնված մակերեսի (AUC - Area Under the Curve) հիման վրա:

ROC վերլուծության հիման վրա արձանագծվել է, որ ակնային հեղուկում C3 և C4 ֆրակցիաներն ունեն բարձր ախտորոշիչ արժեք: Համեմատական վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ C4 ֆրակցիան ցուցաբերում է համեմատաբար ավելի բարձր AUC արժեք, քան C3-ը՝ մատնանշելով դրա ախտորոշիչ դերակատարությունը:

ROC վերլուծության միջոցով ստացել ենք սահմանային ցուցանիշներ ուվեիտով բուժառուների և առողջներից տարբերակելու նպատակով: Աղյուսակ 2-ում ներկայացված տվյալներից բխում է, որ եթե ակնային հեղուկում C3-ի մակարդակը 0,005 գ/լ և ավելի է, սա նշանակում է, որ այն, որպես ախտորոշիչ թեստ կիրառելու դեպքում ուվեիտ ախտորոշում դնելու համար, ունի 76% զգայունություն և 100% յուրահատկություն: Իսկ եթե ակնային հեղուկում C4-ի մակարդակը 0,000825 գ/լ և ավելի է, սա նշանակում է, որ այն, որպես ախտորոշիչ թեստ կիրառելու դեպքում ուվեիտ ախտորոշում դնելու համար, ունի 82,8% զգայունություն և 100% յուրահատկություն:

Աղյուսակ 2.

Ակնային հեղուկում C3 և C4 ֆրակցիաների սպեցիֆիկությունն
ու յուրահատկությունը

Ստուգվող փոփոխականներ	Դրական, եթե $\geq$	Յուրահատկություն	Սպեցիֆիկություն
C3 ակնային հեղուկում	-1.000000	1.000	1.000
	.005000	.759	.000
	.015000	.655	.000
C4 ակնային հեղուկում	-1.000000	1.000	1.000
	.000825	.828	.000
	.001825	.793	.000

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Ապացուցվել է, որ կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների մակարդակների բարձրացումն ուղեկցում է իմունային ուվեիտների ընթացքին՝ վկայելով ակնային բորբոքային պրոցեսների մեջ դրանց մասնակցության մասին: Վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն չի գրանցվել արյան մեջ այս գործոնների հետ կապված դեպքերի և հսկիչ խմբի միջև, իսկ ակնային հեղուկում ստացել ենք վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն:
2. Ամբողջ կոհորտի, դեպքերի և հսկիչ խմբերի համար առաջացել է թույլ կապ կոմպլեմենտի համակարգի C3 և C4 ֆրակցիաների արյան և ակնային հեղուկի ցուցանիշների միջև: Հետևապես ապացուցվել է, որ կոմպլեմենտի համակարգի տվյալ ֆրակցիաները դեր ունեն ակնային տեղային իմունիտետի պատասխանի մեջ:
3. Առաջացել է հստակ կոռելյացիոն կապ բորբոքման արտահայտվածության և ակնային հեղուկում C3, C4 գործոնների քանակական գրադիենտի միջև: Մինչդեռ արյան մեջ այդ կոռելյացիոն կապը թույլ է: Ապացուցվել է նաև C3, C4 գործոնների կապը միմյանց հետ ակնային հեղուկում առկա բորբոքման պարագայում:
4. Ակնային հեղուկում C3 և C4 ֆրակցիաները, ինչպես նաև C3/C4 հարաբերակցությունը, ցուցաբերել են առավել բարձր ցուցանիշներ HLA B-27 գենի հետ ասոցացված ուվեիտի ենթախմբում, ապա՝ Բեխչետի հիվանդության, իդիոպաթիկ առաջային ուվեիտի և հերպետիկ ուվեիտի դեպքում: Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի դեպքում C3 ֆրակցիայի ցուցանիշները զրոյական են եղել, մինչդեռ C4-ի դեպքում ավելի բարձր ցուցանիշներ են գրանցվել, ուստի կարող ենք փաստել, որ Ֆուքսի ուլեալ համախտանիշի դեպքում ակնային հեղուկում C4-ն ունի դերակատարում:
5. Դեպքերի խմբում, C3 և C4 գործոնների համար որոշվել է զգայունության և սպեցիֆիկության սահմանային արժեքներ:

ԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՆԵՐ

1. Առաջարկվում է զուգակցել կոմպլեմենտի C3 և C4 ֆրակցիաների քանակական ուսումնասիրությունն արյան մեջ և ակնային հեղուկում, որպես ուվեիտների պաթոգենեզի հետազոտման գործիք և ամբողջական իմունաբանական հետազոտություն: Հատկապես կարևորվում է այդ ֆրակցիաների դերի գնահատումը HLA B27 գենի հետ ասոցացված

ուվեիտների, Բեխչետի հիվանդության, իդիոպաթիկ առաջային ուվեիտների, ինչպես նաև հերպետիկ ուվեիտների դեպքում:

2. Առաջարկվում է սահմանային արժեքների կիրառում՝ որպես հիվանդության վաղաժամ հայտնաբերման և տարբերակման գործիք: Այսպիսով, եթե ակնային հեղուկում C3-ի մակարդակը կազմում է 0,005 գ/լ և ավելի, ապա այն, որպես ախտորոշիչ թեստ կիրառելու դեպքում ուվեիտ ախտորոշելու համար, ունի 76% զգայունություն և 100% յուրահատկություն: Իսկ եթե ակնային հեղուկում C4-ի մակարդակը կազմում է 0,000825 գ/լ և ավելի, ապա այն, որպես ախտորոշիչ թեստ ուվեիտի դեպքում, ունի 82,8% զգայունություն և 100% յուրահատկություն: Առաջարկվում է օգտագործել սահմանային արժեքները հատկապես վաղ փուլերում՝ կանխելու հնարավոր բարդությունների զարգացումը և նպաստելու ճիշտ բուժման ընտրությանը:
3. Առաջարկվում է մշակել ուվեիտների թիրախային բուժման նոր մոտեցումներ՝ հաշվի առնելով C3 և C4 ֆրակցիաների մասնակցությունը յուրաքանչյուր ուվեիտի պաթոգենեզում:

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅԱՆ ԹԵՄԱՅՈՎ ՀՐԱՏԱՐԱԿՎԱԾ ԱՇԽԱՏԱՆՔՆԵՐԻ ՑԱՆԿ

1. Կամբուլյան Լ.Վ., Կոմպլեմենտի համակարգի դերը ակնային պաթոլոգիաների էթիոպաթոգենեզում բժշկություն, գիտություն և կրթություն, նոյեմբեր 2023, 62-67, <https://doi.org/10.56936/18291775-2023.36-62>
2. 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
3. Камбулян Л.В., Чопикян А.С., Ирицян С.З., Овакимян А.В. Роль компонентов C3, C4 системы комплемента в патогенезе увеального синдрома Фукса. Евразийский Союз Ученых. 2024, № 3 (116)/2024 Том 1. DOI:10.31618/ESU.2413-9335.2024.4.116.2006
4. Kambulyan L, Chopikyan A, Iritsyan S, Mkhitarian A, Hovakimyan A. The Role of Complement System's C3 and C4 Fractions in the Pathogenesis of Uveitis. *Ocul ImmunolInflamm*. 2024;32(9):2179-2184. doi:10.1080/09273948.2024.2337838

**РОЛЬ КОМПОНЕНТОВ C3 И C4 СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА В ПАТОГЕНЕЗЕ
ИММУННЫХ УВЕИТОВ**

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение роли фракций C3 и C4 системы комплемента в патогенезе различных типов увеита.

Было проведено проспективное исследование типа «случай–контроль» среди пациентов, диагностированных с увеитом в соответствии с критериями Стандартизации номенклатуры увеита (SUN). Всего в исследование были включены 118 пациентов, госпитализированных в офтальмологический центр имени С. Малаяна (г. Ереван, Армения) в период с марта 2022 года по ноябрь 2023 года. Контрольную группу составили 60 пациентов, проходивших операции по поводу катаракты или птеригиума. Группу увеита составили 58 пациентов, отобранных с учетом наиболее распространенных форм увеита в Армении. Сбор данных включал оценку остроты зрения, внутриглазного давления, анатомической локализации воспаления, фенотипической диагностики по критериям SUN, а также латеральности воспалительного процесса. Пациенты с увеитом были разделены на пять подгрупп: идиопатический передний увеит, герпетический передний увеит, HLA-B27-ассоциированный увеит, увеит при болезни Бехчета и увеальный синдром Фукса.

Уровни фракций C3 и C4 были измерены как в крови, так и в водянистой влаге глаза у всех участников. Средний уровень C3 в крови составил $1,350 \pm 0,035$ г/л в группе с увеитом и $1,306 \pm 0,039$ г/л в контрольной группе. Уровень C4 в крови был равен $0,294 \pm 0,011$ г/л в основной группе и $0,284 \pm 0,010$ г/л в контрольной. Различия в уровнях C3 и C4 в крови между группами не были статистически значимыми ($p > 0,05$). В группе с увеитом средние концентрации фракций C3 и C4 системы комплемента в водянистой влаге глаза составили соответственно $0,072 \pm 0,014$ г/л и $0,018 \pm 0,002$ г/л. Примечательно, что в контрольной группе фракции C3 и C4 не обнаруживались. Однако было выявлено статистически значимое различие в уровнях фракций C3 и C4 в водянистой влаге глаза между группами с увеитом и контроля ($p < 0,05$).

Графики Бланда–Альтмана показали слабую корреляцию между концентрациями C3 и C4 в крови и водянистой влаге как в основной, так и в

контрольной группе. Это свидетельствует о том, что одних только сывороточных показателей недостаточно — необходимо также измерение уровней этих компонентов в внутриглазной жидкости.

Далее мы представляем сравнение результатов между различными подгруппами. Во внутриглазной жидкости фракции С3 и С4, а также соотношение С3/С4 показали наибольшие значения в подгруппе увеита, ассоциированного с геном HLA В-27, затем — при болезни Бехчета, идиопатическом переднем увеите и герпетическом увеите. В случае синдрома Фукса показатели фракции С3 были равны нулю, тогда как значения С4 были относительно выше. Следовательно, можно утверждать, что при синдроме Фукса фракция С4 играет определённую роль в воспалительном процессе глаза.

Была обнаружена достоверная корреляция между выраженностью воспаления и градиентом концентраций С3 и С4 в водянистой влаге глаза. В то же время в крови такая корреляция выражена слабо. Также выявлена взаимосвязь между уровнями С3 и С4 во внутриглазной жидкости при наличии воспалительного процесса.

Согласно анализу ROC-кривых, при использовании С3 в качестве диагностического маркера, уровень $\geq 0,005$ г/л во внутриглазной жидкости обеспечивает чувствительность 76% и специфичность 100% в диагностике увеита. Для С4 уровень $\geq 0,000825$ г/л демонстрирует чувствительность 82,8% и специфичность 100%.

Результаты данного исследования подчеркивают значимость локальной активации комплементной системы, в частности фракций С3 и С4, как нового направления местного иммунного ответа в патогенезе аутоиммунного увеита. Это открывает перспективы для разработки таргетных методов терапии и использования указанных маркеров в ранней диагностике заболевания.

**THE ROLE OF COMPLEMENT SYSTEM'S C3 AND C4 FRACTIONS IN THE
PATHOGENESIS OF IMMUNE UVEITIS**

SUMMARY

The aim of this study was to find out the role of the complement system's C3 and C4 fractions in the pathogenesis of different types of uveitis.

A prospective case-control study was conducted among patients with uveitis, according to the definition of the Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN). Overall, 118 patients were selected, all were admitted to the S.Malayan Eye Center in Yerevan, Armenia, between March 2022 and November 2023. The control group consisted of 60 patients undergoing cataract or pterygium surgery, who were otherwise healthy, whereas the uveitis group consisted of 58 patients. The selection of the uveitis group was based on the most common types of uveitis present in Armenia. Data collection for diagnosing uveitis patients included visual acuity, intraocular pressure at presentation, anatomic location and phenotypic diagnosis as per the SUN working group, and laterality of the uveitic process. Patients diagnosed with uveitis were divided into 5 subgroups according to the type of uveitis: idiopathic anterior uveitis, herpetic anterior uveitis, HLA-B27 associated uveitis, Behcet's uveitis and Fuchs uveitis syndrome.

The levels of C3 and C4 fractions in the blood and in the aqueous humor for both the case and control groups were measured. The C3 levels in the blood were found to be 1.350 ± 0.035 g/L in the case group and 1.306 ± 0.039 g/L in the control group, while the C4 levels in the blood were 0.294 ± 0.011 g/L in the case group and 0.284 ± 0.010 g/L in the control group. No statistically significant differences were found in the C3 levels in blood between the groups, and similarly for the C4 levels in the blood ($p > 0.05$). In the case group, the mean concentrations of complement system C3 and C4 fractions in the aqueous humor were 0.072 ± 0.014 g/L and 0.018 ± 0.002 g/L, respectively. In particular, C3 and C4 fractions were not detected in the control group. However, a statistically significant difference was observed in the levels of C3 and C4 fractions in the aqueous humor between the case and control groups ($p < 0.05$).

The Bland-Altman plots comparing the levels of a given fraction in the blood and in the aqueous humor for the case group, the control group and for the total sample size are shown. In each case, and for both C3 and C4 fractions, the plots indicate a

poor correlation between their levels in the blood and in the aqueous humor. This implies that testing the levels of C3 and C4 fractions in the blood is not sufficient, and their levels in the aqueous humor must be measured as well.

Next, we present the result comparisons between the different subgroups in the case group and the control group. In the aqueous humor, the C3 and C4 fractions, as well as the C3/C4 ratio, showed the highest levels in the subgroup of HLA B-27 associated uveitis, followed by Behçet's disease, idiopathic anterior uveitis, and herpetic uveitis. In Fuchs uveitis group, the levels of the C3 fraction were zero, whereas the C4 levels were relatively higher. Therefore, we can conclude that C4 plays a significant role in the inflammation process in cases of Fuchs uveitis.

A significant correlation has been identified between the severity of inflammation and the quantitative gradient of complement factors C3 and C4 in the aqueous humor. In contrast, only a weak correlation is observed between these factors and inflammation in the blood. Additionally, an interrelation between C3 and C4 has been demonstrated in the presence of inflammation within the aqueous humor.

The sensitivity and specificity were measured by ROC analysis for the C3 and C4 levels in the aqueous humor. Specifically, if the C3 level in the aqueous humor is ≥ 0.005 g/L, this indicates that when used as a diagnostic test for uveitis, it has a sensitivity of 76% and a specificity of 100%. Similarly, a C4 level in the aqueous humor ≥ 0.000825 g/L demonstrates a sensitivity of 82.8% and a specificity of 100% for diagnosing uveitis.

The results of this study highlight that complement system activation can be a new direction of local ocular immunity in the pathogenesis of autoimmune uveitis. Our results may provide an opportunity for the development of targeted treatment regimens.3-22

