



ГБУЗ МО «Московский  
областной научно-  
исследовательский  
клинический  
институт им.  
М.Ф. Владимирского»

# Клинико-лабораторная оценка эффективности применения различных иммуномодуляторов при лечении тяжелых форм офтальмогерпеса

К.м.н. А.А. БУЛАТОВА, д.м.н., проф. А.А. РЯБЦЕВА, к.м.н. Е.В. РУСАНОВА

*Проведено исследование эффективности включения иммуномодуляторов в комплексную терапию у 97 пациентов с герпетическими кератоувеитами. Если при применении традиционной терапии не отмечено изменений в иммунном статусе, то наиболее выраженная положительная динамика, отражающая достоверное уменьшение воспалительного процесса, наблюдалась при использовании в лечении комплекса парааминобензойной кислоты и полиоксидония, а также метода локальной экспресс-аутоцитокотерапии (ЛЭАЦКТ) с препаратами аутологичных мононуклеарных клеток периферической крови, активированных полуданом.*

## Цель исследования

Нами изучена эффективность включения современных иммуномодуляторов в комплексную терапию герпетических кератоувеитов на примере парааминобензойной кислоты (ПАБК) и полиоксидония, а также метода локальной экспресс-аутоцитокотерапии (ЛЭАЦКТ) с препаратами аутологичных мононуклеарных клеток периферической крови, активированных полуданом [10].

## Материалы и методы

Комплексное клиническое и иммуно-микробиологическое обследование проведено у 97 пациентов (100 глаз) с герпетическими кератоувеитами (44 мужчин и 53 женщины) в возрасте от 22 до 72 лет ( $47 \pm 4,6$  лет). В 43% случаев имелись дефекты роговицы (от эрозии до глубокой язвы), у 29% пациентов выявлены клинические

По данным литературы, каждый год в мире регистрируется до 10 млн больных офтальмогерпесом. Герпетические увеиты, в том числе кератоувеиты, выявляют от 4,8 до 12% в структуре эндогенных увеитов [1, 2, 3]. Частые осложнения и рецидивирующий характер герпетических заболеваний глаз, недостаточная эффективность с устойчивостью к адекватной этиотропной терапии определяют актуальность совершенствования лечения. На современном этапе используется качественно новый подход к терапии герпесвирусных заболеваний глаз, протекающих на фоне роста иммунодефицитных состояний, включающий иммуностимулирующие препараты [4, 5, 6, 7, 8, 9 и др.].



признаки присоединения бактериальной инфекции.

Составлены 3 основные (в зависимости от применяемой иммуномодулирующей терапии) и 1 контрольная группы. В первую основную группу вошли 24 больных (24 глаза), в комплексном лечении которых использован ПАБК 0,007%-ный раствор (Актипол) местно в пораженный глаз по 1 капле 4–6 раз в день, под конъюнктиву по 0,3 мл 1 раз в день или парабульбарно по 0,5 мл 1 раз в день, на курс 7–12 инъекций. Во вторую основную группу включено 25 пациентов (27 глаз), в лечении которых применен полиоксидоний (6 мг внутримышечно, на курс 5–10 инъекций в зависимости от возраста больного, длительности и тяжести заболевания по схеме 2 дня ежедневно, потом через день) в сочетании с ПАБК. В третью основную группу включили 25 больных (25 глаз), пролеченных с применением наружной ЛЭАЦКТ (1,5–2 мл смеси из 5 мл аутокрови и 200 Ед полудана, разведенного в 1–1,5 мл 0,5%-ного новокаина под конъюнктиву паралимбально, остальное в инстилляциях в пораженный глаз 4–6 раз в день; процедура повторялась 2–5 раз с интервалом в 3–5 дней). Контрольную группу составили 24 пациента (24 глаза) сходного возраста с аналогичной офтальмопатологией, получавшие весь комплекс традиционной терапии (противовирусные, нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики и противогрибковые препараты при вторичной инфекции, кортикостероиды при выраженной экссудативной реакции при сохранном эпителии, мидриатики, противоаллергические препараты, стимуляторы эпителизации и метаболиты, слезозаменители, ферменты и т.д.). Срок наблюдения пациентов составил от 3–5 месяцев до 2 лет от начала заболевания. У всех больных с вялотекущей формой выявлена ЛОР-патология (хронический тонзиллит, хронический гайморит, фарингит).

Таблица 1. Клинико-статистические результаты лечения в основных и контрольной группах

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контрольная группа
Сроки купирования болевого синдрома	13,3 ± 1,4 дня	10 дней	9 ± 1,3 дня	25,7 ± 1,9 дня
Сроки купирования роговичного синдрома	15,5 ± 1,2 дня	13,9 ± 1,4 дня	11,7 ± 1,2 дня	31,1 ± 1,3 дня
Сроки резорбции инфильтратов, в том числе	17,5 дня	15,2 дня	14,9 дня	25,3 дня
■ не более 10 дней	8%	26%	24%	0%
■ не более 20 дней	62%	63%	80%	13%
■ не более 30 дней	96%	96%	100%	33%
Сроки эпителизации роговицы, в том числе	18 ± 1,3 дня	14,4 ± 2,1 дня	14,1 ± 2 дня	более 1 месяца
■ 6-й день	25%	33,30%	24%	0%
■ 12-й день	37,50%	66,70%	60%	0%
■ 30-й день	83,30%	92,60%	96%	28%
Повышение остроты зрения	на 0,4	на 0,4	на 0,4	на 0,1
Средний койко-день	17,8 ± 1,2 дня	15,9 ± 1,1 дня	15 ± 0,9 дня	23,9 ± 1,4 дня

При первом осмотре у всех пациентов брали мазки на микробиологическое исследование со слизистой носа, конъюнктивы, а также кровь из вены на иммунологические исследования. Посев материала со слизистых осуществлялся количественным (слизистая носа) и качественным (конъюнктив) методом. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили общепринятыми методами. В пробах крови изучали уровни иммуноглобулинов А, М, G, лизоцима, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) с концентрацией полиэтиленгликоля (ПЭГ) 3% (крупные комплексы), 4% (средние комплексы), 10% (мелкие комплексы). Фагоцитарная функция нейтрофилов изучалась с тест-культурами *Staphylococcus aureus* 209P и *Escherichia coli* ATCC – 25922 с участием опсопинов и без них через 30 (незавершенный фагоцитоз) и 120 (завершенный фагоцитоз) минут инкубации. Оценку фагоцитарной функции проводили по фагоцитарной активности нейтрофи-

лов (ФА), фагоцитарному индексу (ФИ), индексу переваривания (ИП) и опсоническому индексу поглощения (ОИП).

### Результаты

При сравнительном анализе клинико-статистических показателей основных и контрольной групп мы получили следующие результаты (табл. 1). Применение в комплексном лечении герпетических кератоувеитов ПАБК (Актипол) позволяет уменьшить сроки стихания воспалительного процесса, ускоряет эпителизацию дефектов роговицы и резорбцию инфильтратов, улучшает функциональный исход заболевания, сокращает сроки пребывания больных в стационаре (1-я группа). Выявлены значительные преимущества использования в комплексной терапии Актипола в комбинации с полиоксидонием по сравнению с традиционной терапией (2-я группа). Применение в комплексном лечении герпетических кератоувеитов наружной ЛЭАЦКТ способствует достиже-



Таблица 2. Сравнительный анализ показателей гуморального и клеточного звена иммунитета

Показатели	1-я группа (M ± m)		2-я группа (M ± m)		3-я группа (M ± m)		Контроль (M ± m)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
IgG, мг/мл	18,0 ± 0,4	13,1 ± 2,6	14,0 ± 1,3	9,2 ± 0,9	19,9 ± 2,2	14,3 ± 1,4	14,7 ± 1,9	13,0 ± 2,7
IgA, мг/мл	0,9 ± 0,1	1,29 ± 0,2	2,8 ± 0,6	1,06 ± 0,3	3,2 ± 0,6	1,6 ± 0,1	2,1 ± 0,4	1,65 ± 0,3
IgM, мг/мл	2,7 ± 0,4	1,7 ± 0,2	3,1 ± 0,6	1,6 ± 0,5	2,7 ± 0,1	1,19 ± 0,2	1,38 ± 0,3	1,05 ± 0,2
Лизоцим, мкг/мл	9,5 ± 3,5	8,5 ± 2,5	7,0 ± 0	5,5 ± 1,5	14,0 ± 4,5	9,5 ± 1,7	7,0 ± 0,1	6,5 ± 0,5
ЦИК (ПЭГ 3%), опт. ед.	21,5 ± 5,5	24,5 ± 0,5	30,5 ± 0,5	19,0 ± 2,0	13,5 ± 2,0	8,7 ± 0,6	26,7 ± 7,0	27,7 ± 7,5
ЦИК (ПЭГ 4%), опт. ед.	66,0 ± 23	55,5 ± 4,5	44,0 ± 4,0	31,0 ± 1,0	28,5 ± 5,7	40,7 ± 5,9	70,1 ± 30,0	78,6 ± 27
ЦИК (ПЭГ 10%), опт. ед.	460,0 ± 130	430,5 ± 3,2	617,0 ± 295	341,0 ± 171,0	411,0 ± 69,8	453,0 ± 77,1	614,5 ± 100	462,0 ± 15,5
<i>Тест-культура S. aureus 209 P без опсонин</i>								
ФА 30 мин., %	58,4 ± 4,1	44,9 ± 3,9	67,3 ± 6,8	66,1 ± 6,8	55,3 ± 2,2	49,1 ± 2,9	58,4 ± 4,1	44,9 ± 3,9
ФА 120 мин., %	43,8 ± 3,7	41,6 ± 4,1	58,5 ± 4,6	60,3 ± 4,9	57,1 ± 4,1	47,4 ± 4,2	43,8 ± 3,7	41,6 ± 4,1
ФИ 30	4,4 ± 0,2	4,1 ± 0,1	4,3 ± 0,1	4,5 ± 0,07	4,6 ± 0,2	4,9 ± 0,09	4,4 ± 0,2	4,1 ± 0,1
ФИ 120	4,1 ± 0,6	4,2 ± 0,09	4,4 ± 0,2	3,0 ± 0,01	4,5 ± 0,3	4,1 ± 0,1	4,1 ± 0,6	4,2 ± 0,09
ИП, %	+ 6,8	+ 2,4	- 2,3	+ 33,3	+ 2,3	+ 16,3	+ 6,8	2,4
<i>Тест-культура S. aureus 209 P с опсонинами</i>								
ФА 30 мин., %	63,0 ± 3,2	64,2 ± 1,8	65,2 ± 4,1	68,4 ± 5,0	58,1 ± 1,3	67,7 ± 3,3	63,0 ± 3,2	64,2 ± 1,8
ФА 120 мин., %	61,5 ± 4,0	65,4 ± 3,9	60,3 ± 2,1	60,6 ± 3,4	57,9 ± 0,07	53,6 ± 5,2	61,5 ± 4,0	65,4 ± 3,9
ФИ 30	4,3 ± 0,6	4,3 ± 0,3	4,4 ± 0,2	5,3 ± 0,1	4,5 ± 0,03	5,8 ± 0,2	4,3 ± 0,6	4,3 ± 0,3
ФИ 120	3,8 ± 0,6	3,1 ± 0,08	4,0 ± 0,2	2,4 ± 0,1	4,4 ± 0,06	3,9 ± 0,06	3,8 ± 0,6	3,1 ± 0,08
ИП	+ 17,3	+ 24	+ 11,1	+ 56,8	+ 2,2	+ 32,7	+ 17,3	+ 24
ОИП	104,5	104,8	102,3	113,3	97,8	118,3	104,5	104,8

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы; ПЭГ – полиэтиленгликоль; ФА – фагоцитарная активность нейтрофилов; ФИ – фагоцитарный индекс; ИП – индекс переваривания; ОИП – опсонический индекс поглощения.

нию более значимых результатов лечения (3-я группа).

Анализ эффективности проводимого лечения по иммунологическим показателям в основных и контрольной группах (табл. 2) показал следующее.

✓ Изменения в изученных показателях как клеточного, так и гуморального звена иммунитета имеют общие тенденции, но отличаются разной степенью выраженности.

✓ В клеточном звене иммунитета на фоне проводимого лечения во всех основных группах про-

исходило повышение переваривающей способности нейтрофилов.

✓ В гуморальном звене иммунитета наблюдалось снижение уровней всех трех классов иммуноглобулинов и средних ЦИК во всех основных группах.

✓ Наиболее выраженные изменения происходили при использовании в лечении комплекса «Актипол + полиоксидоний» и ЛЭАЦКТ. Эти изменения следует расценить как положительную динамику (реакцию), отражающую достоверное

уменьшение воспалительного процесса.

✓ Ранним критерием эффективности лечения герпетических кератоувеитов является снижение уровня IgG на 25–35%, IgA и IgM на 50–55%, ЦИК на 25–35% при возрастании переваривающей способности нейтрофилов свыше 35% на 10-е сутки (патент РФ № 2381507 от 03.12.2008 «Способ прогнозирования течения герпетического кератоувеита»).

✓ При применении традиционной терапии не отмечено изменений в иммунном статусе. ●

Литература  
→С. 55

# Интернет-магазин медицинской книги [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)



~ Только **НОВИНКИ** ~

~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств ~

~ Ежедневное обновление ~

~ Без регистрации ~

~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки ~

~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям ~

~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

**Зайдите к нам!**