

**ВОЗДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С  
ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОБИОТИКОВ НА  
СОСТОЯНИЕ АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО  
ИМУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ПЕРЕДНИМИ  
ЭНДОГЕННЫМИ УВЕИТАМИ**

**А. И. Копаенко**

*Крымский государственный медицинский университет  
им. С. И. Георгиевского (Симферополь)*

**Вступление**

Передние эндогенные увеиты (ПУ) - наиболее распространенная форма внутриглазного воспаления, в европейской популяции они составляют до 90 % от всех случаев увеитов [10]. В течение последнего десятилетия наблюдается увеличение частоты развития передних увеитов (ПУ) в работоспособном возрасте на 5,2 - 10,8 % [5]. Существующая классическая схема лечения ПУ, основой которой является применение антибиотиков и кортикостероидов, не всегда дает положительный эффект, часто не полностью купирует воспалительный процесс, что приводит к рецидивам заболевания. В связи с этим поиск новых, дополнительных методов лечения ПУ является актуальным.

В настоящее время в патогенезе ПУ отмечается роль липополисахарида (ЛПС, эндотоксина) грамотрицательной кишечной микрофлоры [1, 7]. В предыдущих работах показано, что у пациентов с ПУ имеется выраженный дисбаланс в системе антиэндоксинного иммунитета [3, 4], и его коррекция по нашему мнению имеет большое значение в комплексном лечении ПУ. В настоящее время для лечения различных заболеваний все чаще применяются пробиотики. По современному определению пробиотики - это препараты на основе кишечных комменсалов, способные осуществлять биологический контроль в организме и обладающие регуляторными, триггерными (пусковыми) свойствами. Важной особенностью пробиотиков

является их способность повышать противоинфекционную устойчивость организма, оказывать в ряде случаев противоаллергенное действие. Бактериальные клетки пробиотика, являясь биокатализаторами многих жизненно важных процессов в пищеварительном тракте, активно продуцируют ферменты, аминокислоты, антибиотические вещества и другие физиологически активные субстраты, обладающие иммуномодулирующими свойствами. Кроме заболеваний желудочно-кишечного тракта выявлены их позитивные эффекты при лечении артритов, инфекций мочеполовых путей, гнойно-воспалительных осложнений в хирургической практике, гинекологических заболеваниях инфекционной природы [8]. Препарат биоспорин в состав которого входят два штамма живых микроорганизмов *Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis* является представителем нового поколения пробиотиков. Биоспорин обладает рядом важных преимуществ по сравнению с другими препаратами: он безвреден даже в дозировках в 900-1000 раз превышающих лечебные дозы; в отличие от антибиотиков, избирательно подавляет жизнедеятельность патогенных микроорганизмов; не влияет на "нормальную" микрофлору, не только не угнетает иммунитет, но даже стимулирует его. В связи с этим представляется целесообразным изучить влияние пробиотиков на некоторые иммунологические показатели у больных ПУ.

**Связь работы с научными планами, программами, темами.** Данное исследование является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры отоларингологии и офтальмологии Крымского государственного университета им. С. И. Георгиевского "Иммуно-эндокринные нарушения при офтальмопатологии" (номер госрегистрации 0107U00422)

**Целью** исследования являлось изучить влияние применения пробиотика биоспорин на уровень сывороточных антиэндоксинных антител и количество нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы у больных ПУ.

**Материал и методы исследования**

В исследование было включено 28 больных (32 глаза) эндогенным ПУ. Возраст пациентов был от 16 до 70 лет, средний возраст составил  $37,5 \pm 13$  года. В зависимости от проведен-

ного лечения больные были разделены на две группы: I группу составили 18 пациентов (20 глаз), II группу - 10 больных (12 глаз). Пациенты обеих групп получали стандартную противовоспалительную терапию. Пациентам I группы дополнительно внутрь назначался пробиотик биоспорин по 1 дозе 2 раза в день в течение 10 дней (1 доза Биоспорина-Биофарма содержит лиофилизированных живых микробных клеток *Bacillus subtilis* УКМ В-5007:  $1 \cdot 10^9$ - $8 \cdot 10^9$ , *Bacillus licheniformis* УКМ В-5514:  $1 \cdot 10^8$ - $2 \cdot 10^9$ ). Всем больным наряду со стандартными офтальмологическими и лабораторными обследованиями методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли сывороточные антиэндотоксиновые антитела класса А, М и G (соответственно анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM и анти-ЛПС-IgG) и методом проточной цитофлуориметрии - относительное количество нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы [2]. Иммунологическое обследование проводилось до лечения, а также через 1 месяц после завершения лечения. Контрольную группу составили 50 практически здоровых людей.

#### Полученные результаты и их обсуждение

Показатели клеточного и гуморального антиэндотоксинового иммунитета больных ПУ до и после лечения представлены в таблице 1. До лечения иммунологические показатели у больных I и II групп достоверно не отличались. Средний уровень анти-ЛПС-IgA в I и II группе соответственно составил  $0,502 \pm 0,021$  условных единиц оптической плотности (ед. оп. пл.) и  $0,489 \pm 0,031$  ед. оп. пл., что было в 1,45 и 1,3 раза выше ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе. Повышение уровня анти-ЛПС-IgA у больных ПУ указывает на нарушение барьерной функции гастроинтестинального тракта, приводящей к повышенной транслокации кишечной микрофлоры [6, 9]. Среднее содержание анти-ЛПС-IgM в I группе было  $0,156 \pm 0,027$  ед. оп. пл., во II группе -  $0,143 \pm 0,073$  ед. оп. пл., что было в 2 раза меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Значительное снижение содержания анти-ЛПС-IgM у больных ПУ можно рассматривать как неблагоприятный фактор, так как именно анти-ЛПС-IgM обладают наиболее выраженным протективным эффектом, в отношении эндотоксина, который пре-

одолеет иммунный барьер кишечника и попал в системный кровоток [11]. Не было достоверных отличий между уровнями анти-ЛПС-IgG в группах больных ПУ и контрольной группой.

Таблица 1

Динамика показателей антиэндотоксинового иммунитета в группах больных ПУ до и после лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	Группы (количество больных)			
	I группа	II группа	Контрольная группа	
До лечения	Анти-ЛПС-IgA (условных единиц оптической плотности)	$0,502 \pm 0,021$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,489 \pm 0,031$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,356 \pm 0,031$
	Анти-ЛПС-IgM (условных единиц оптической плотности)	$0,156 \pm 0,027$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,143 \pm 0,073$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,324 \pm 0,023$
	Анти-ЛПС-IgG (условных единиц оптической плотности)	$0,358 \pm 0,055$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,317 \pm 0,076$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$0,326 \pm 0,020$
	Относительное количество нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы (%)	$84,45 \pm 1,98$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$86,35 \pm 1,46$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$89,06 \pm 1,16$
Через месяц после лечения	Анти-ЛПС-IgA (условных единиц оптической плотности)	$0,332 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	$0,423 \pm 0,028$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	-
	Анти-ЛПС-IgM (условных единиц оптической плотности)	$0,268 \pm 0,049$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	$0,162 \pm 0,088$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	-
	Анти-ЛПС-IgG (условных единиц оптической плотности)	$0,347 \pm 0,049$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$0,323 \pm 0,065$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	-
	Относительное количество нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы (%)	$88,92 \pm 3,08$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	$85,67 \pm 1,34$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	-

Примечание:  $p_1$  - достоверность различий между группами больных и контрольной группой;  $p_2$  - достоверность различий между I и II группами больных ПУ;  $p_3$  - сравнение соответствующих показателей до и после лечения внутри группы.

Относительное количество нейтрофилов, несущих рецепторы ЛПС-связывающие рецепторы в I группе в среднем было на 4,6 %, во II группе - на 3 % меньше, чем в контрольной группе, отличия были статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Снижение относительного количества нейтрофилов несущих ЛПС-связывающие рецепторы свидетельствует о снижении потенциала нейтрофилов у этих больных связывать ЛПС.

После проведенного лечения средний уровень анти-ЛПС-IgA в I группе (с применением биоспорина) снизился на 0,17 ед. оп. пл. ( $p < 0,05$ ). Содержание анти-ЛПС-IgM, наоборот, повысились в среднем на 0,112 ед. оп. пл. ( $p < 0,05$ ). Во II группе достоверного изменения содержания сывороточных антиэндотоксиновых антител после проведенного лечения не произошло. Наблюдая снижение уровня анти-ЛПС-IgA у больных ПУ, после применения биоспорина, мы можем судить о снижении транслокации эндотоксина в системный кровоток. Повышение содержания анти-ЛПС-IgM у пациентов с ПУ по нашему мнению связано с нормализацией иммунологического ответа на поступление ЛПС после лечения пробиотиком.

Достоверные изменения относительного количества нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы отмечены у больных I группы (получавших биоспорин). Рост количества клеток несущих ЛПС-связывающие рецепторы (в среднем по группе на 4,5 %;  $p < 0,05$ ) у больных ПУ свидетельствует об увеличении потенциала нейтрофилов этих больных связывать ЛПС под воздействием комплексного лечения с применением биоспорина.

При применении биоспорина не наблюдалось аллергических реакций и других побочных эффектов, переносимость препарата была хорошей.

#### Выводы

1. Включение пробиотика биоспорин в комплексное лечение ПУ позволяет нормализовать показатели клеточного и гуморального антиэндотоксинового иммунитета.

2. Применение пробиотиков является безопасным и перспективным направлением в лечении ПУ и требует дальнейших клинических исследований.

#### Литература

1. Вышегуров Я. Х. Кишечный эндотоксин в патогенезе воспалительной патологии глаз и антиэндотоксиновая составляющая ее лечения / Я. Х. Вышегуров, И. А. Аниховская, Ю. Е. Батманов, М. Ю. Яковлев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2007. - № 1. - С. 12-14.
2. Гордиенко А. А. Взаимосвязь между уровнями антител к липополисахариду и аутоантител к ДНК у больных вульгарной пузырчаткой / Г. А. А. Гордиенко, О. А. Притуло, В. А. Белоглазов [и др.] // Иммунология та алергологія. - 2002. - № 4. - С. 67-72.
3. Жабоедов Г. Д. Эндотоксиновая агрессия в патогенезе эндогенных увеитов / Г. Д. Жабоедов, А. И. Копаенко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. - 2008. - Том 144, Ч. 2. - С. 33-36.
4. Копаенко А. И. Антиэндотоксиновый иммунитет у больных передними увеитами / А. И. Копаенко // Украинский медицинский альманах - 2007. - Т. 10, № 6. - С. 75-76.
5. Савко В. В. Эффективность препарата лонгидаза при пластических иридоциклитах туберкулезной этиологии / В. В. Савко, Н. Н. Нарцисина, Н. В. Коновалова, А. Я. Новик // Офтальмологический журнал. - 2007. - № 6. - С. 4-6.
6. Barclay G. R. Endogenous endotoxin-core antibody (EndoCAb) as a marker of endotoxin exposure and a prognostic indicator: a review / G. R. Barclay // Prog. Clin. Biol. Res. - 1995. - Vol. 392. - P. 263-272.
7. Chang J. H. Acute anterior uveitis and HLA-B27 / J. H. Chang, P. McCluskey, D. Wakefield // Survey of ophthalmology. - 2005. - Vol. 50 (4). - P. 364-388.
8. Gupta V. Probiotics / V. Gupta, R. Garg // Indian journal of medical microbiology. - 2009. - Vol. 27 (3). - P. 202-209.
9. Heine H. The biology of endotoxin / H. Heine, E. T. Rietschel, A. J. Ulmer // Mol. Biotechnol. - 2001. - № 3. - P. 279-296.
10. Park S. C. Clinical features and prognosis of HLA-B27 positive and negative anterior uveitis in a Korean population / S. C. Park, D. Ham // J. Korean Med. Science. - 2009. - Vol. 24. - P. 722-728.

11. Trautmann M. Bacterial lipopolysaccharide (LPS)-specific antibodies in commercial human immunoglobulin preparations: superior antibody content of an IgM-enriched product / M. Trautmann, T. K. Held, M. Susa [e.a.] // Clin. Exp. Immunol. - 1998. - 111, №1. - P. 81-90.

#### Резюме

**Копаченко А. И.** Воздействие комплексного лечения с применением пробиотиков на состояние антиэндоксинного иммунитета у больных передними эндогенными увеитами.

Изучено влияние комплексного лечения передних эндогенных увеитов с использованием пробиотика биоспорин на показатели клеточного и гуморального антиэндоксинного иммунитета. Пациентам I группы, которую составили 18 человек, кроме традиционного лечения назначался внутрь биоспорин три раза в день в течении 10 дней. Больные II группы (10 человек) получали только базисную противовоспалительную терапию. Установлено, что применение пробиотика биоспорин приводит к улучшению иммунологических показателей у больных передними увеитами.

**Ключевые слова:** передние эндогенные увеиты, антиэндоксинный иммунитет, лечение, пробиотики.

#### Резюме

**Копаченко Г. І.** Вплив комплексного лікування із використанням пробіотиків на стан антиендоксинного імунітету у хворих на передні ендогенні увеїти.

Вивчено вплив комплексного лікування передніх ендогенних увеїтів з використанням пробіотика біоспорин на показники клітинного і гуморального антиендоксинного імунітету. Хворим I групи, що складала з 18 чоловік, крім традиційного лікування призначався всередину біоспорин три рази на добу на протязі 10 днів. Хворі II групи (10 чоловік) одержували тільки базисну протизапальну терапію. Встановлено, що використання пробіотика біоспорин приводить до поліпшення імунологічних показників у хворих на передні увеїти.

**Ключові слова:** передні увеїти, антиендоксинний імунітет, лікування, пробіотики.

#### Summary

**Korachenko A. I.** Influencing of treatment with probiotics on condition of antiendotoxin immunity in patients with anterior endogenous uveitis.

There were presented results of the observation and treatment of 28 patients with anterior uveitis. The I group consisted of 18 patients, besides traditional treatment received probiotic biosporin. At the same time patients of the II group (10 patients) received only basic anti-inflammatory therapy. The patients were investigated before treatment and at month after treatment. It was established that the application of probiotic biosporin improved immunological indexes in patient with anterior uveitis.

**Key words:** anterior uveitis, antiendotoxin immunity, treatment, probiotics.

**Рецензент:** д. мед. н., проф. А. М. Петруня  
д. мед. н., проф. І. В. Лоскутова

УДК 615.835.3:017-002

## СТАН КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Н. М. Копельян

Луганський державний медичний університет

### Вступ

Серед актуальних проблем сучасної стоматології захворювання пародонта займають одне із провідних місць. Це обумовлено тим, що запальні захворювання пародонта ставляться до найпоширеніших і є головною причиною втрати зубів. По даним ВОЗ рівень захворюваності на генералізований пародонти (ГП) у населення різних країн у віці 35-44 років становить від 65 до 98% [1, 2]. На сьогоднішній день вважається, що ГП є поліетіологічним захворюванням з різними механізмами патогенезу. Визначено збільшення вмісту Т-лімфоцитів у периферичній крові [3, 6, 9], тоді як за результатами інших авторів [1, 5, 10] спостерігається зменшення кількості Т-клітин, переважно за рахунок цитотоксичних лімфоцитів на тлі помірного зростання вмісту CD8+ - клітин. За даними Retit M. (2001) суттєвих змін кількості Т-лімфоцитів (CD3+ - клітин), хелперних лімфоцитів (CD4+) та цитотоксичних (CD8+ - клітин) при обстеженні пацієнтів із гострим та хронічним ГП не спостерігалось.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи Луганського державного медичного університету "Розробка оптимальних методів імунокорекції та імунореабілітації у хворих на генералізований пародонти" (№ держреєстрації 0110U005010).

**Метою** роботи було вивчення стану клітинної ланки системного імунітету у хворих на генералізований пародонти.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереження знаходилося 87 хворих на ГП віком від 20 до 59 років, з яких жінок було 48 (55,2%) осіб та 39 (44,8%) чоловіків. Діагноз захворювання пародонта вста-