

EARLY DIAGNOSIS OF AGE-RELATED MACULODYSTROPHY

Onischenko A. A., Savko V. V., Narititsyna N. I., Konovalova N. V., Novik A. Ya., Mikhailichenko L. A.

Odessa, Ukraine

Photostress efficacy as a method of initial diagnosis in patients with age-related maculodystrophy has been investigated. There was revealed a possibility to recognize the risk group of progressive pathologic process in the retina and control its development.



УДК 617.721:612.017.1:612.6.05–085

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕДНИХ УВЕИТОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С HLA-B27 АНТИГЕНОМ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОБИОТИКА БИОСПОРИН

\*А. И. Копаенко, \*\*Г. Д. Жабоедов, \*Н. В. Иванова, \*\*И. Д. Скрипниченко

\*Крымский государственный университет им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Украина

\*\*Национальный медицинский университет, им. А. А. Богомольца, Киев, Украина

*Вивчена ефективність комплексного лікування з використанням пробіотика біоспорин у хворих на передні HLA-B27 позитивні увеїти. Хворим I групи, що складала 25 осіб, крім традиційного лікування призначався всередину біоспорин два рази на добу на протязі 10 днів. Хворі II групи (17 осіб) одержували тільки базисну протизапальну терапію. Встановлено, що використання пробіотика біоспорин дозволяє скоротити на 24,2 % терміни лікування запальної реакції у хворих на передні HLA-B27 асоційовані увеїти.*

**Ключевые слова:** HLA-B27 ассоциированные передние увеиты, лечение, пробиотики.

**Ключові слова:** передні HLA-B27 асоційовані увеїти, лікування, пробіотики.

**Введение.** Передние увеиты (ПУ) составляют три четверти среди внутриглазных воспалительных заболеваний. Ежегодно в мире частота новых случаев заболевания составляет от 12 до 16 на 100 000 населения [8, 9, 14]. В течение последнего десятилетия наблюдается увеличение частоты развития ПУ в работоспособном возрасте на 5,2–10,8 % [7]. 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, патогенетически обоснованных методов лечения ПУ является актуальным.

По данным отечественных и зарубежных исследователей, у 47–60 % больных ПУ в крови определяется антиген гистосовместимости В27 (human leukocyte antigen В27, HLA–В27) [1, 5, 6, 9, 14]. Несмотря на то, что значительная ассоциация ПУ с HLA-B27 антигеном доказана, подавляющее большинство людей, являющихся носителями HLA-B27 антигена, здоровы (только у 1 % носителей HLA-B27 антигена развивается ПУ). Это свидетельствует о роли дополнительных факторов в развитии HLA-B27 ассоциированного увеита помимо HLA-B27 антигена. Существуют эпидемиологические, клинические и экспериментальные

доказательства патогенетической роли бактериальных агентов, таких как Chlamidia trachomatis и грамотригативных бактерий, включая микробактерии родов Klebsiella, Salmonella, Yersinia, Shigella и Campylobacter jejuni в развитии ПУ [9, 14]. Известно, что грамотригативные микробные антигены могут провоцировать развитие ПУ через механизм молекулярной мимикрии между HLA-B27 антигеном и компонентом бактериальной клетки липополисахаридом (ЛПС, эндотоксином) [9, 12]. В наших предыдущих работах показано, что у пациентов с ПУ имеется выраженный дисбаланс в системе антиэндотоксинового иммунитета [3, 4], и его коррекция имеет большое значение в комплексном лечении ПУ. Применение антибиотиков в лечении HLA-B27 ассоциированных ПУ, по нашему мнению, не всегда оправдано, поскольку их употребление ведет к разрушению кишечной микрофлоры и дополнительной транслокации ЛПС в системный кровоток, что может только активизировать воспалительный процесс в сосудистом тракте глаза [2].

В настоящее время для лечения различных заболеваний все чаще применяются пробиотики. По современному определению пробиотика — это препараты на основе кишечных комменсалов, способ-

© А. И. Копаенко, Г. Д. Жабоедов, Н. В. Иванова, И. Д. Скрипниченко, 2011

ные осуществлять биологический контроль в организме и обладающие регуляторными, триггерными (пусковыми) свойствами. Важной особенностью пробиотиков является их способность повышать противомикробную устойчивость организма, оказывать иммуномодулирующее и противоаллергенное действие. Бактериальные клетки пробиотика являются 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 выявлено их позитивное действие при лечении артритов (также часто связанных с носительством HLA-B27 антигена), инфекций мочеполовых путей, гнойно-воспалительных осложнений в хирургической практике, гинекологических заболеваний инфекционной природы [11]. 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 в сравнении 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, обладает иммунокорректирующим эффектом.

**Целью** исследования было изучить эффективность применения пробиотика биоспорин в комплексе лечения больных HLA-B27 ассоциированными ПУ.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** В исследование было включено 42 больных (45 глаз) HLA-B27 ассоциированными ПУ. Возраст пациентов был от 16 до 70 лет, в среднем — (37,6±11) лет. Большинство больных (81 %) составили лица трудоспособного возраста. Мужчин было 26 (62 %), женщин — 16 (38 %). В зависимости от проведенного лечения больные были разделены на две группы: I (основную) группу составили 25 пациентов (27 глаз), II (контрольную) группу — 17 больных (18 глаз). Пациенты обеих групп получали стандартную противовоспалительную терапию. Пациентам I группы дополнительно внутрь назначали пробиотик биоспорин по 1 дозе два раза в день в течение 10 дней (1 доза биоспорина содержит лиофилизированных живых микробных клеток *Bacillus subtilis* УКМ В-5007: 1•109–8•109; *Bacillus licheniformis* УКМ В-5514: 1•108–2•109).

Офтальмологическое обследование больных проводили с помощью визометрии, периметрии, тонометрии, биомикроскопии, офтальмоскопии, биомикроофтальмоскопии. Активность воспалительной реакции в передней камере оценивалась от 0 до 4+ в зависимости от выраженности феномена Тиндаля и количества клеток в передней камере согласно рекомендациям рабочей группы по стандартизации терминологии увеитов (Standardization of Uveitis Nomenclature, SUN) [10, 13]. При прозрачных преломляющих средах больным производили оптическую когерентную

томографию (ОКТ) макулярной зоны сетчатки и области зрительного нерва. Носительство HLA-B27 антигена определялось с помощью серологического HLA-типирования [1]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistic 5.0 for Windows».

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Как и в предыдущих исследованиях, HLA-B27 ассоциированные ПУ чаще встречались у мужчин, чем у женщин — в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) [6, 9–14]. Клинически HLA-B27 ассоциированный ПУ характеризовался наличием боли в глазу, снижением скорректированной остроты зрения (ОЗ), перикорнеальной инъекцией, экссудацией во внутриглазную жидкость, образованием фибрина и гипопиона в передней камере, выраженной связью с HLA-B27 ассоциированными системными заболеваниями. У 20 больных (48 %) HLA-B27 положительным ПУ были диагностированы сопутствующие системные заболевания. Среди системных HLA-B27 ассоциированных болезней в данном исследовании были диагностированы следующие заболевания из группы серонегативных спондилоартропатий: анкилозирующий спондилоартрит — у 15 больных, реактивный артрит — у 4 пациентов, псориазный артрит — у 1 больного. Многие исследователи указывают, что для лиц с HLA-B27 ассоциированными ПУ характерна высокая частота рецидивов [5, 6, 9, 14]. Так и в нашем исследовании у 17 пациентов (40 %) воспалительный процесс носил рецидивирующий характер.

На 29 глазах (69 %) в воспалительный процесс был вовлечен задний отдел. Наиболее частыми осложнениями со стороны заднего отрезка было утолщение в макулярной области и макулярный отек. По данным ОКТ средняя толщина сетчатки в центре у этих больных составила (227±21) мкм, что было на 54 мкм больше, чем у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

В первой группе пациентов при применении биоспорина не наблюдалось аллергических реакций и других побочных эффектов, переносимость препарата была хорошей. Динамика купирования воспалительной реакции у больных ПУ обеих групп представлена в табл. 1.

По результатам исследования (табл. 1) в основной группе пациентов уже на седьмой день от начала лечения у подавляющего большинства пациентов (85,2 %) наблюдалось почти полное купирование воспалительного процесса в переднем отделе сосудистого тракта глаза (воспалительная реакция в передней камере глаза 0–1+). Исключение составили 4 пациента (14,8 %), один из них — с рецидивирующим ПУ и псориазным артритом, двое — с рецидивирующим ПУ и спондилоартритом, один больной — без сопутствующих системных заболеваний. В то же время в контрольной группе купирование воспалительного процесса у большинства пациентов было отмечено к 10 дню от начала лечения, причем на семи глазах (38,9 %) и к этому времени активность процесса оставалась довольно высо-

кой (2+ — 3+). Таким образом, на 10 день от начала лечения в 85,2 % глаз больных I группы не было совсем или сохранялась незначительная реакция в передней камере глаза (0–1+), а во II группе —

только в 61,1 % глаз. Таким образом, применение пробиотика биоспорин в комплексном лечении ПУ позволило повысить эффективность купирования воспалительной реакции на 24,1 %.

Таблица 1

**Эффективность купирования воспалительной реакции у больных HLA-B27 ассоциированными ПУ**

| Группы исследования     | Количество больных (глаз) в группе | Интенсивность воспалительной реакции в баллах | До лечения (количество глаз) |      | 5 дней с начала лечения (количество глаз) |      | 7 дней с начала лечения (количество глаз) |      | 10 дней с начала лечения (количество глаз) |      |
|-------------------------|------------------------------------|---|------------------------------|------|---|------|---|------|--|------|
|                         |                                    |   | Абс. число                   | %    | Абс. число                                | %    | Абс. число                                | %    | Абс. число                                 | %    |
| Основная (I группа)     | 25 (27)                            | 0   | 0                            | 0    | 6   | 22,2 | 14  | 51,9 | 19   | 70,4 |
|                         |                                    | 1+  | 3                            | 11,1 | 7   | 25,9 | 9   | 33,3 | 4  | 14,8 |
|                         |                                    | 2+  | 12                           | 44,4 | 9   | 33,3 | 2   | 7,4  | 3  | 11,1 |
|                         |                                    | 3+  | 10                           | 37,0 | 5   | 18,5 | 2   | 7,4  | 1  | 3,7  |
|                         |                                    | 4+  | 2                            | 7,4  | 0   | 0    | 0   | 0    | 0  | 0    |
| Контрольная (II группа) | 17 (18)                            | 0   | 0                            | 0    | 3   | 16,7 | 6   | 33,3 | 7  | 38,9 |
|                         |                                    | 1+  | 2                            | 11,1 | 4   | 22,2 | 4   | 22,2 | 4  | 22,2 |
|                         |                                    | 2+  | 9                            | 50,0 | 7   | 38,9 | 5   | 27,8 | 4  | 22,2 |
|                         |                                    | 3+  | 6                            | 33,3 | 4   | 22,2 | 3   | 16,7 | 3  | 16,7 |
|                         |                                    | 4+  | 1                            | 5,6  | 0   | 0    | 0   | 0    | 0  | 0    |

Снижение активности воспалительного процесса у пациентов с ПУ приводило и к повышению ОЗ (табл.2). До лечения средние показатели ОЗ у больных I и II групп достоверно не отличались. Средняя ОЗ в I группе была  $0,39 \pm 0,04$ , во II группе —  $0,38 \pm 0,05$ . Через десять дней от начала лечения средняя ОЗ в I группе (получавшей биоспорин)

возросла до  $0,78 \pm 0,04$ , что было на 0,21 больше, чем во II группе ( $0,57 \pm 0,07$ ), отличия были статистически достоверными ( $p < 0,05$ ). Как видно из таблицы 2, через 10 дней от начала лечения в 81,5 % глаз пациентов, получавших в комплексном лечении биоспорин, ОЗ была 0,7 и выше, в то время как во II группе — только в 44,4 % глаз.

Таблица 2

**Динамика остроты зрения у больных HLA-B27 ассоциированными ПУ**

| Группы исследования | Основная (I группа) (количество глаз) |      |   |      | Контрольная (II группа) (количество глаз) |      |   |      |
|---------------------|---------------------------------------|------|---|------|---|------|---|------|
|                     | До лечения                            |      | После лечения (через 10 дней от начала лечения) |      | До лечения                                |      | После лечения (через 10 дней от начала лечения) |      |
|                     | Абс. число                            | %    | Абс. число                                      | %    | Абс. число                                | %    | Абс. число                                      | %    |
| < 0,1               | 2                                     | 7,4  | 0   | 0    | 1   | 5,6  | 0   | 0    |
| 0,1–0,3             | 9                                     | 33,3 | 1   | 3,7  | 7   | 38,9 | 4   | 22,2 |
| 0,4–0,6             | 13                                    | 48,2 | 4   | 14,8 | 9   | 50,0 | 6   | 33,3 |
| 0,7–1,0             | 3                                     | 11,1 | 22  | 81,5 | 1   | 5,6  | 8   | 44,4 |

Как уже отмечалось, у 40 % больных HLA-B27 ассоциированным увеитом воспалительный процесс носил рецидивирующий характер. В основной группе у пациентов с рецидивом увеита (получавшей в комплексном лечении биоспорин) наблюдалось более благоприятное течение заболевания и купирование обострения в более короткие сроки по сравнению с предыдущими обострениями. Положительный клинический эффект лечения у этой группы пациентов, по нашему мнению, обусловлен патогенетическим, иммуномодулирующим действием пробиотика биоспорин, которое показано в наших предыдущих исследованиях [3]. Применение пробиотиков является перспективным направлением в лечении ПУ, они хорошо переносятся

больными, не вызывают аллергических реакций и побочных эффектов.

### ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование пробиотика биоспорин в сочетании с фоновой терапией у больных HLA-B27 ассоциированными увеитами позволяет на 24,1 % повысить эффективность их лечения, уменьшая воспалительную реакцию и улучшая остроту зрения на 0,39 в 81,5 % случаев.

2. Применение пробиотика биоспорин в сочетании с фоновой терапией у больных HLA-B27 ассоциированными увеитами в 85,2 % случаев позволило сократить сроки лечения с 10 до 7 койко-дней.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. **Ваничкин А. А.** Антигены HLA системы гистосовместимости у больных эндогенными увеитами // Офтальмол. журнал. — 1982. — № 4. — С. 233–236.
2. **Вышегуров Я. Х., Аниховская И. А., Батманов Ю. Е., Яковлев М. Ю.** Кишечный эндотоксин в патогенезе воспалительной патологии глаз и антиэндотоксиновая составляющая ее лечения // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2007. — № 1. — С. 12–14.
3. **Жабоедов Г. Д., Иванова Н. В., Копаченко А. И.** Влияние лечения с применением пробиотиков на показатели антиэндотоксинового иммунитета у больных передними эндогенными увеитами // Збірник матеріалів науково-практичної конференції «Сучасні методи діагностики і лікування дистрофічних та інволюційних захворювань органа зору» — Вінниця. — 2010. — С. 60–61.
4. **Жабоедов Г. Д., Копаченко А. И.** Эндотоксиновая агрессия в патогенезе эндогенных увеитов // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. — 2008. — том 144, ч.2. — С.33–36.
5. **Копаченко А. И.** Антиэндотоксиновый иммунитет у больных передними увеитами // Украинский медицинский альманах — 2007. — Т. 10, № 6. — С. 75–76.
6. **Разумова И. Ю., Воробьева О. К., Годзенко А. А.** Диагностика и лечение HLA-B27-ассоциированных увеитов // Вестник офтальмол. — 2009. — № 3. — С. 15–18.
7. **Разумова И. Ю., Годзенко А. А.** HLA-B27-ассоциированные увеиты // Вестник офтальмол. — 2009. — № 4. — С. 46–50.
8. **Савко В. В., Нарицына Н. Н., Коновалова Н. В., Новик А. Я.** Эффективность препарата лонгидаза при пластических иридоциклитах туберкулезной этиологии // Офтальмол. журнал. — 2007. — № 6. — С. 4–6.
9. **Agrawal R. V., Murthy S., Sangwan V.** Current approach in diagnosis and management of anterior uveitis // Indian J Ophthalmol. — 2010. — Vol. 58. № 1. — 11–19.
10. **Chang J. H., McCluskey P., Wakefield D.** Acute anterior uveitis and HLA-B27 // Survey of ophthalmology. — 2005. — Vol. 50 (4). — P. 364–388.
11. **Deschenes J., Murray P. I., Rao N. A., Nussenblatt R. B.** International Uveitis Study Group (IUSG): clinical classification of uveitis // Ocul Immunol Inflamm. — 2008. — Vol. 16, № 1. — P. 1–2.
12. **Gupta V., Garg R.** Probiotics // Indian journal of medical microbiology. — 2009. — Vol. 27, № 3. — P. 202–209.
13. **Heine H., Rietschel E. T., Ulmer A. J.** The biology of endotoxin // Mol. Biotechnol. — 2001. — № 3. — P. 279–296.
14. **Jabs D. A., Nussenblatt R. B., Rosenbaum J. T.** Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop // Am J Ophthalmol. — 2005. — Vol 140, № 3. — P. 509–516.
15. **Park S. C., Ham D.** Clinical features and prognosis of HLA-B27 positive and negative anterior uveitis in a Korean population // J. Korean Med. Science. — 2009. — Vol. 24. — P. 722–728.

*Поступила 02.06.2011.  
Рецензент к.с.н. Н. И. Нарицына*

**COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH HLA-B27 ASSOCIATED ANTERIOR UVEITIS WITH PROBIOTIC BIOSPORIN**

**Korpayenko A. I., Zhaboedov G. D., Ivanova N. V., Skripnichenko I. D.**  
Simferopol, Kiev, Ukraine

There were presented results of the follow-up and treatment of 42 patients with HLA-B27 positive anterior uveitis. I group consisted of 25 patients who received probiotic biosporin besides traditional treatment. At the same time patients of II group (17 patients) received only basic antiinflammatory therapy. It was established that the application of probiotic biosporin in patients with HLA-B27 positive anterior uveitis reduced the period of elimination of the intraocular inflammation by 24.1 %.

