

С. Ю. Могилевский¹, Г. В. Гаффарова², О. В. Петренко¹, А. В. Коробова³, М. К. Елазаби¹

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины
– г. Киев, Украина

² Азербайджанский Государственный Медицинский Университет
– г. Баку, Азербайджан

³ Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького МЗ Украины
– г. Красный Лиман, Украина

УДК 617.713-002:615.373.3

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСЕ ПРОФИЛАКТИКИ ПОМУТНЕНИЙ РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ПОСЛЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КЕРАТИТОВ И ЯЗВ

В работе приводятся результаты лечения бактериальных кератитов и язв роговой оболочки с применением иммуномодулирующей терапии в виде внутримышечных инъекций аминокислоты гидрофталазиндиона натрия (Галавита). Через 1 год наблюдений установлено, что в группе, где в комбинации с традиционной терапией применялась иммуномодулирующая, достоверно выше была острота зрения, а также меньшей частота таких отдаленных осложнений, как помутнение роговой оболочки.

Ключевые слова: *бактериальный кератит, язва роговой оболочки, иммуномодуляторы, исходы.*

В развитых странах мира одним из приоритетных направлений государственных программ является проблема инвалидности, в том числе и вследствие патологии органа зрения, а также профилактика слепоты.

Есть данные, что значительное снижение остроты зрения и слепота, вызванные тяжелыми бактериальными кератитами (БК) и язвами роговицы (ЯР), в развитых странах колеблется от 6,3 % до 23,2 % [3, 11, 12, 13].

В нозологической структуре первичной инвалидности по зрению в Украине патология роговой оболочки составила в 2013 году 4,6 %, в 2014 году – 4,4 %. Среди инвалидов по зрению с заболеваниями роговицы 86,6 % составляют инвалиды III группы. Необходимо отметить, что удельный вес первичных инвалидов с патологией роговой оболочки последние годы остается стабильным [5, 6].

Гнойные заболевания роговой оболочки в структуре ее заболеваемости занимают второе место по распространенности после герпесвирусных поражений и первое по клинической тяжести и скоротечности и способны привести к неизлечимой слепоте и инвалидности, обуславливая 3,5–5,2 % всей неоправданной инвалидности по зрению [9].

К сожалению, несмотря на проводимое лечение почти в половине случаев заболевания роговой оболочки бактериальной этиологии представляют угрозу гибели глаза. Даже самые современные методы у тре-

ти пациентов приводят к помутнениям роговой оболочки [1, 2, 8].

Трудности лечения бактериальных кератитов и гнойных язв связаны с целым рядом причин – изменившимся за последние годы характером микрофлоры, а также тем, что процессы в роговой оболочке протекают, по данным ряда исследователей, на фоне нарушений системного и местного иммунитета органа зрения [1, 10].

Нами ранее сообщалось об исходах и частоте помутнений роговой оболочки после бактериальных поражений [7]. Также наши исследования установили нарушения в цитокиновом профиле слезы больных с этой патологией и их влияние на характер и частоту помутнений роговой оболочки в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения [4].

Цель настоящего исследования – изучить эффективность иммуномодулирующей терапии в комплексе профилактики помутнений роговой оболочки после бактериальных кератитов и язв.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 50 пациентов (50 глаз) – 29 мужчин, 21 женщина. Возраст пациентов составил 28–57 лет. У 33 человек был бактериальный кератит различной степени выраженности, у 17 – гнойная язва роговой оболочки. Давность заболевания – от 5 дней до 1 месяца. Все больные до поступления в клинику получали консервативное лечение в стационарах или амбулаторных условиях. Эти больные составили

основную группу наблюдения. Пациентам в комплекс консервативного лечения бактериального кератита или язвы роговой оболочки была включена иммуномодулирующая терапия. Традиционное консервативное лечение проводилось в соответствии с протоколами, утвержденными МЗ Украины, и включало в себя инстилляции антисептиков, антибиотиков, мидриатиков, на определенных этапах – нестероидных противовоспалительных препаратов, при необходимости – кортикостероидов, закладывание в конъюнктивальную полость глазной мази с антибиотиками. Также проводились субконъюнктивальные и парабульбарные инъекции антибиотиков широкого спектра действия. Для эпителизации роговицы назначали местно эпителизирующие препараты и физиотерапевтическое лечение. При тяжелом клиническом течении антибактериальную терапию назначали внутримышечно или внутривенно.

Иммуномодулирующую терапию проводили с учетом полученных нами ранее результатов иммуноферментных исследований слезы больных с бактериальными кератитами и язвами (дисбаланс уровня цитокинов).

Нами был использован иммуномодулятор аминокислоты гидрофталазиндион натрия (Галавит) с выраженным противовоспалительным действием. Механизм действия препарата связан с его способностью изменять функционально-метаболическую активность макрофагов, уменьшению их активности и угнетению синтеза цитокинов (интрелейкина-1, фактора некроза опухоли) и атомарного кислорода. Препарат уменьшает интоксикацию, связанную с воспалительным процессом. Его принципиальной особенностью является избирательное воздействие только на те клетки иммунной системы, активность которых изменена – понижена или избыточно повышена. Препарат проявляет антиоксидантную активность, совместим с любым видом терапии, его можно назначать без иммунограммы.

Препарат назначали в виде внутримышечных инъекций по 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней.

Вторую группу наблюдения (контрольную) составили 48 больных (48 глаз) с бактериальными кератитами (29 глаз) и язвами роговой оболочки (19 глаз). Этим пациентам проводили только описанное выше консервативное лечение без иммуномодулирующей терапии.

Обе группы были статистически сравнимы по полу, возрасту и виду поражения роговой оболочки.

Осложнения, исходы и функциональные результаты изучались через 1 год после проведения вышеописанного лечения. Выраженность помутнений роговой оболочки оценивали с учетом классификации Филатова–Бушмича.

Для сравнения структуры групп в процентах ($P \pm m$) мы использовали F^* критерия Фишера (угловое преобразование Фишера), который предназначен для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости эффекта (признака). Угловое преобразование Фишера позволяет оценить достоверность различий между процентными долями двух выборок, в которых зарегистрирован изучаемый эффект. Нулевую гипотезу о равенстве значений признаков отвергали и различия между сравниваемыми показателями считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При исследовании 45 пациентов (47 глаз) первой группы наблюдения, где применялась иммунокорректирующая терапия, через 1 год после начала заболевания было установлено следующее. В группе с перенесенным бактериальным кератитом – 30 больных (30 глаз) острота зрения (ОЗ) составила $0,7 \pm 0,1$ с максимально переносимой коррекцией. В группе с гнойными язвами роговой оболочки (15 больных, 15 глаз) острота зрения была $0,3 \pm 0,05$ с максимально переносимой коррекцией. Уровень внутриглазного давления (ВГД) в группе с бактериальными кератитами составил $22,5 \pm 1,1$ мм рт. ст., после язв роговицы – $19,0 \pm 1,5$ мм рт. ст. При биомикроскопии было установлено, что на 15 глазах (50,0 %) с перенесенными БК развилось помутнение роговой оболочки в виде «облачка», на 7 глазах (23,3 %) – в виде «пятна», в том числе на одном глазу (3,33 %) – в центральном отделе роговой оболочки, что привело к снижению остроты зрения. При обследовании 15 больных (15 глаз), перенесших ЯР, было установлено, что на 4 глазах (26,4 %) развилось бельмо 1 категории и на 2 глазах (13,33 %) – 2 категории. На остальных глазах (9 глаз, 60,0 %) определялись помутнения роговицы в виде «пятна» различной локализации и интенсивности.

При обследовании больных из второй группы наблюдения (45 пациентов, 45 глаз) было установлено следующее. У осмотренных 28 человек (28 глаз), перенесших бактериальные кератиты, острота зрения составила $0,4 \pm 0,15$ с максимально переносимой коррекцией. У 17 больных (17 глаз) после перенесенной язвы роговой оболочки острота зрения составила $0,1 \pm 0,03$ с максимально переносимой коррекцией. Уровень ВГД у больных после БК составил $20,0 \pm 0,3$ мм рт. ст., после ЯР – $14,0 \pm 1,1$ мм рт. ст. При биомикроскопии было установлено, что на 6 глазах (21,43 %) с перенесенными бактериальными кератитами развились помутнения роговой оболочки в виде «облачка»: на 15 глазах (53,57 %) – в виде «пятна», в том числе на 2 глазах (7,14 %) в центральном отделе роговой оболочки, что привело к снижению остроты зрения.

При обследовании 17 больных (17 глаз) после перенесенной язвы роговой оболочки было установ-

лено, что на 8 глазах (47,06 %) развилось бельмо 1 категории, на 5 глазах (29,41 %) – 2 категории, на 43 глазах (23,53 %) – 3 категории. Необходимо отметить, что 2 больным (2 глаза) в связи с развившимся гнойным эндофтальмитом и неэффективностью местного и общего лечения, была выполнена энуклеация.

Исходы лечения (срок наблюдения 1 год) бактериальных кератитов и гнойных язв роговой оболочки в 1-ой и 2-ой группах наблюдения представлены в таблице.

Как видно из таблицы, применение иммуномодулирующей терапии по разработанной нами схеме позволило достоверно улучшить исходы лечения при сроке наблюдения в 1 год.

Выводы

1. Применение иммуномодулирующей терапии в комплексе лечения больных с бактериальными кератитами и язвами роговой оболочки позволило повысить остроту зрения в отдаленные сроки наблюдения.
2. Включение в комплекс лечения аминодигидрофалазиндион натрия статистически значимо снизило частоту развития помутнений роговой оболочки в виде «пятна» после бактериальных кератитов и тяжелых бельм после язв роговой оболочки.

Литература

1. Кудряшова Ю. И. Иммунопатология язв роговицы, клиника, иммунодиагностика, лечение: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.18 «Офтальмология» / Ю. И. Кудряшова. – Москва, 1999. – 29 с.

2. Лаврик Н. С. Применение антибиотиков при гнойных кератитах и кератоконъюнктивитах / Н. С. Лаврик, И. А. Шулежко // Новітні проблеми офтальмології: наук.-практ. конф. за участю міжнар. спеціалістів (6-й Україно-Польський симпозиум): тези доп. – Київ, 2008. – С. 112–114.
3. Майчук Ю. Ф. Терапевтические алгоритмы при инфекционных язвах роговицы / Ю. Ф. Майчук // Вестник офтальмологии. – 2000. – № 3. – С. 35–37.
4. Могилевский С. Ю. Особенности цитокинового профиля слезы у больных бактериальными поражениями роговой оболочки / С. Ю. Могилевский, Г. В. Гаффарова // Філатовські читання: наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнар. участю, присвяч. 140-річчю з дня народження акад. В. П. Філатова, 21–22 травня 2015 : тези доп. – Одеса, 2015. – С. 220–221.
5. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2012 рік: аналітико-інформаційний довідник / [Черняк С. І., Іпатов А. В., Мороз О. Н.]; за ред. директора Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України М. К. Хобзея. – Дніпропетровськ: Пороги, 2013. – 149 с.
6. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2014 рік: аналітико-інформаційний довідник / [Іпатов А. В., Мороз О. Н., Голик В. А. та ін.]; за ред. начальника відділу медико-соціальної експертизи Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України С. І. Черняка. – Дніпропетровськ: Акцент ПП, 2015. – 167 с.

Таблиця

Исходы лечения (срок наблюдения 1 год) бактериальных кератитов и гнойных язв роговой оболочки в 1 и 2 группах наблюдения

Исходы (1 год)	Бактериальные кератиты		Язвы роговой оболочки	
	1 группа n = 30	2 группа n = 28	1 группа n = 15	2 группа n = 17
помутнения роговицы в виде «облачка»	23,3	21,43	–	–
	φ*=0,174; P>0,05		–	
помутнения в виде «пятна»	–	53,57	60,0	–
	φ*=6,25; P<0,01		φ*=5,0; P<0,01	
бельмо 1 категории			26,67	47,06
			φ*=1,2; P>0,05	
бельмо 2 категории			13,33	29,41
			φ*=1,13; P>0,05	
бельмо 3 категории			–	17,65
			φ*=2,45; P<0,01	
бельмо 4 категории			–	5,88
			φ*=1,38; P>0,05	

7. Павлюченко К. П. Анализ исходов лечения бактериальных кератитов и язв роговой оболочки / К. П. Павлюченко, С. Ю. Могилевский, Г. В. Гаффарова // Питання експериментальної та клінічної медицини: зб. статей. – Донецьк: ДонНМУ, 2014. – Вип. 18, Т. 1. – С. 194–200.
8. Павлюченко К. П. Наш досвід застосування нових методів лікування бактеріальних кератитів: віддалені результати – 1 рік спостережень / К. П. Павлюченко, Ю. М. Терещенко, С. Ю. Могілевський // Современные аспекты клиники, диагностики и лечения глазных болезней: междунар. науч. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения акад. Н. А. Пучковской: тез. докл. – Одесса, 2008. – С. 40–41.
9. Профилактика слепоты в Украине в рамках реализации программы ВОЗ «VISION-2020» / Н. В. Пасечникова, Н. М. Сергиенко, С. А. Рыков [и др.] // Дистрофические заболевания глаз: XIV междунар. симп. «Одесса-Генуя»: тез. докл. – Одесса, 2005. – С. 94–96.
10. Цитокиноterapia в регуляции репаративных процессов роговицы (экспериментально-клиническое исследование) / Н. С. Джамбинова, М. Р. Гусева, Е. И. Сидоренко [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2009. – № 6. – С. 18–22.
11. Шаимова В. А. Клинико-этиологические особенности различных типов течения гнойной язвы роговицы / В. А. Шаимова // Вестник офтальмологии. – 2002. – № 1. – С. 39–41.
12. Bourcier T. Bacterial keratitis: predisposing factors: clinical and microbiological review of 300 cases / T. Bourcier // Br. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 87, № 7. – P. 834–838.
13. Nurozler A. B. Results of therapeutic penetrating keratoplasty / A. B. Nurozler // Jpn. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 48, № 4. – P. 368–371.

ІМУНОМОДЕЛЮЮЧА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСІ ПРОФІЛАКТИКИ ПОМУТНІННЯ РОГІВКОВОЇ ОБОЛОНКИ ПІСЛЯ БАКТЕРІАЛЬНИХ КЕРАТИТИВ І ВИРАЗОК

С. Ю. Могілевський, Г. В. Гаффарова, О. В. Петренко, О. В. Коробова, М. К. Єлазбі

У роботі наводяться результати лікування бактеріальних кератитів та виразок рогівкової оболонки із застосуванням імуномодельючої терапії у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій амінодігідроталазіндіона натрію (Галавіт). Через 1 рік спостережень встановлено, що в групі, де в комбінації з традиційною терапією застосовувалася імуномодельюча, достовірно вищою була гострота зору, а також менша частота таких віддалених ускладнень, як помутніння рогівкової оболонки.

Ключові слова: бактеріальний кератит, виразка рогівкової оболонки, імуномодулятори, результати.

IMMUNOMODULATORY THERAPIES IN COMPLEX PREVENTION CORNEA CLOUDING AFTER BACTERIAL KERATITIS AND ULCERS

S. Mogilevskyy¹, G. Gaffarova², O. Petrenko¹, O. Korobova³, M. Elazabi¹

¹ National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk of the Ministry of Public Health of Ukraine
Kyiv, Ukraine

² Azerbaijan State Medical University
Baku, Azerbaijan

³ Donetsk National Medical University named after M. Gorky of the Ministry of Public Health of Ukraine
Krasny Liman, Ukraine

This work presents the results of the treatment for bacterial keratitis and corneal ulcer by immunomodulatory therapy in the form of intramuscular injections of sodium aminodigidroftalazindiona (Galavit). After 1 year of observation it was found that in the group with a combination of traditional and immunomodulatory therapy, visual acuity was significantly higher as well as the incidence of complications such as the remote clouding of the cornea and corneal leukoma, especially heavy, less frequent.

Key words: bacterial keratitis, corneal ulcer, immunomodulators, outcomes.

Стаття надійшла до редакції 07.10.2015 р.