

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИКОВ И ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕДНИХ ЭНДОГЕННЫХ УВЕИТОВ

А.И. Копаенко, Г.Д. Жабоедов, Н.В. Иванова
*ГУ "Крымский государственный университет
 им. С.И. Георгиевского" (Симферополь)*
*Национальный медицинский университет
 им. А.А. Богомольца (Киев)*

Введение

Среди внутриглазных воспалительных заболеваний три четверти составляют передние эндогенные увеиты (ПУ). Ежегодно в мире частота новых случаев заболевания составляет от 12 до 16 на 100 000 населения [7, 8, 13]. В течение последнего десятилетия наблюдается увеличение частоты развития ПУ в работоспособном возрасте на 5,2 - 10,8 % [5, 6, 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.

Последние эпидемиологические и клинические исследования доказывают роль грамотрицательной бактериальной флоры в этиопатогенезе ПУ [1, 2, 3, 5, 9]. Общей чертой всех грамотрицательных бактерий является наличие эндотоксина (липополисахарида, ЛПС), который представляет собой главный поверхностный антиген грамотрицательных бактерий [12]. Участие ЛПС в патогенезе ПУ показано в работах отечественных и зарубежных ученых [1, 3, 9]. Резервуаром эндотоксина служит кишечник, в связи с этим нормализация кишечной микрофлоры является оправданной при данной патологии. Для уменьшения метаболической интоксикации, элиминации токсичных веществ, патогенных циркулирующих иммунных комплексов из кровото-

ка, снижение транслокации бактерий и продуктов их жизнедеятельности с гастроинтестинального тракта в системный кровоток при передних увеитах целесообразно использование энтеросорбентов [1]. Среди современных энтеросорбентов препаратом выбора является энтеросгель, поскольку он не подавляет лакто- и бифидобактерии за счет сниженной адгезивности нормальной кишечной микрофлоры. В настоящее время для лечения различных заболеваний все чаще применяются пробиотики. Согласно определению ВОЗ пробиотики - это апатогенные для человека бактерии, обладающие антагонистической активностью в отношении патогенных и условно патогенных бактерий и обеспечивающие восстановление нормальной микрофлоры. Пробиотики способны осуществлять биологический контроль в организме и обладают регуляторными, триггерными (пусковыми) свойствами. Важной особенностью пробиотиков является их способность повышать противoinфекционную устойчивость организма, оказывать иммуномодулирующее и противоаллергенное действие. Некоторые исследователи связывают иммуномодулирующий эффект пробиотических культур со стимуляцией или продукцией эндогенного интерферона. Кроме заболеваний желудочно-кишечного тракта выявлены их положительные эффекты при лечении артритов (которые также часто ассоциированы с ПУ), инфекций мочеполовых путей, гнойно-воспалительных осложнений в хирургической практике, гинекологических заболеваниях инфекционной природы [11, 14]. 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 являлось изучить эффективность комплексного применения пробиотика биоспорин и энтеросорбента энтеросгель в лечении больных ПУ.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 80 больных (87 глаз) ПУ, находившихся на лечении в Крымском республиканском офтальмологическом центре в период с июля 2007 по март 2011. Возраст пациентов был от 16 до 70 лет, средний возраст составил $32,8 \pm 14$ лет. Большинство больных (79 %) составили лица трудоспособного возраста. Мужчин было 47 (59 %), женщин - 33 (41 %). В зависимости от проведенного лечения больные были разделены на две группы: I (основную) группу составили 48 пациентов (53 глаза), II (контрольную) группу - 32 больных (34 глаза). Среди больных I группы у 18 пациентов (37,5 %) был ПУ невыясненной этиологии, у 9 больных (18,8 %) - герпес-вирусной этиологии, у 21 пациента (43,7 %) - HLA-B27 ассоциированный ПУ. Причем, у 9 больных (42,9 %) с HLA-B27 ассоциированными ПУ имелись системные заболевания (серонегативные спондилоартриты), которые также связаны с носительством HLA-B27 антигена [5, 6, 9]. Во II группе у 13 пациентов (40,6 %) был ПУ невыясненной этиологии, у 5 больных - герпес-вирусной этиологии (15,6 %), у 14 пациентов (43,8 %) - HLA-B27 ассоциированный ПУ. У 7 больных (50 %) с HLA-B27 положительными ПУ были диагностированы ассоциированные с ПУ спондилоартриты. Исследуемые группы статистически достоверно не отличались по возрасту и полу. 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 содержит лиофилизированных живых микробных клеток *Bacillus subtilis* УКМ В-5007: 1×10^9 - 8×10^9 , *Bacillus licheniformis* УКМ В-5514: 1×10^8 - 2×10^9) и энтеросорбент энтеросгель по 1 столовой ложке (15 г) 3 раза в день 10 дней.

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 производилась оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной зоны сетчатки и области зрительного нерва. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы "Statistic 5.0 for Windows".

Полученные результаты и их обсуждение

Клинически ПУ характеризовались наличием боли в глазу, снижением коррегированной остроты зрения (ОЗ), перикорнеальной инъекцией, экссудацией во внутриглазную жидкость. Для ПУ герпес-вирусной этиологии было характерно наличие преципитатов на эндотелии роговицы, участков субатрофии радужной оболочки и повышение ВГД. HLA-B27 ассоциированные ПУ часто имели выраженную воспалительную реакцию в передней камере глаза с образованием фибрина и даже гипопиона. Также для этих ПУ была характерна выраженная связь с HLA-B27 ассоциированными системными заболеваниями. У 16 больных (45,7 %) HLA-B27 положительными 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 11 больных, реактивный артрит - у 4 пациентов, псориазный артрит - у 1 больного. У 26 пациентов (32,5 %) ПУ носил рецидивирующий характер. Причем из всех рецидивирующих увеитов 57,8 % составили HLA-B27 ассоциированные ПУ.

На 50 глазах (62,5 %) 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 225 ± 23 мкм, что было на 52 мкм больше, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$).

В I группе пациентов при применении биоспорина и энтеросгеля не наблюдалось аллергических реакций и других побочных эффектов, переносимость препаратов была хорошей.

Динамика купирования воспалительной реакции у больных ПУ обеих групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Эффективность купирования воспалительной реакции у больных ПУ

Группы исследования	Кол-во больных (глаз) в группе	Интен-сть воспалит. реакции в баллах	До лечения (кол-во глаз, %)	После лечения	
				5 дней с начала лечения (кол-во глаз, %)	10 дней с начала лечения (кол-во глаз, %)
Основная (I группа)	48 (53)	0	0	11 (20,8 %)	41 (77,4 %)
		1+	6 (11,3 %)	13 (24,5 %)	5 (9,4 %)
		2+	25 (47,2 %)	18 (34 %)	5 (9,4 %)
		3+	20 (37,7 %)	11 (20,8 %)	2 (3,8 %)
		4+	2 (3,8 %)	0	0
Контрольная (II группа)	32 (34)	0	0	5 (14,7 %)	13 (38,2 %)
		1+	3 (8,8 %)	3 (20,5 %)	8 (23,5 %)
		2+	17 (50 %)	16 (47,1 %)	9 (26,5 %)
		3+	13 (38,2 %)	10 (29,4 %)	4 (11,8 %)
		4+	1 (2,9 %)	0	0

По результатам исследования (табл. 1) в основной группе пациентов уже на 5 день от начала лечения у 43,5 % пациентов наблюдалось почти полное купирование воспалительного процесса в переднем отделе сосудистого тракта глаза (воспалительная реакция 0 - +1). В контрольной группе воспалительная реакция 0 - + 1 была у 35,2 % больных, однако отличия между группами были статистически недостоверными. На 10 день от начала лечения на 86,8 % глаз больных I группы не было совсем или сохранялась незначительная реакция в передней камере глаза (0-1+), а во II группе - только на 61,7 % глаз ($p \leq 0,05$), причем на 4 глазах (11,8 %) пациентов II группы активность процесса оставалась довольно высокой (воспалительная реакция +3). Таким образом, применение биоспорина и энтеросгеля в комплексном лечении ПУ позволило повысить эффективность купирования воспалительной реакции на 25,1 % ($p \leq 0,05$).

Снижение активности воспалительного процесса у пациентов с ПУ приводило и к повышению ОЗ. Динамика улучшения ОЗ у больных ПУ представлена на рис. 1.

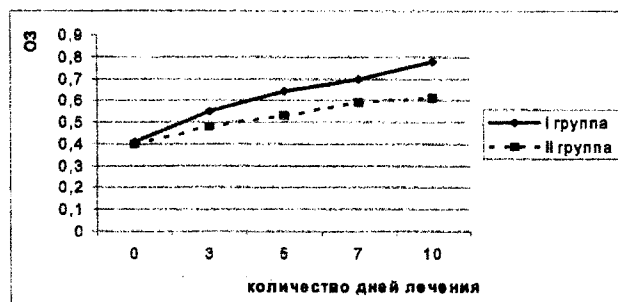


Рис. 1. Динамика улучшения ОЗ у больных ПУ в процессе лечения.

До лечения показатели средние показатели ОЗ у больных I и II групп достоверно не отличались. Средняя ОЗ в I группе была $0,41 \pm 0,03$, во II группе - $0,4 \pm 0,04$. Через десять дней от начала лечения средняя ОЗ в I группе (получавшей биоспорин и энтеросгель) возросла до $0,78 \pm 0,03$, что было на 0,17 больше, чем во II группе ($0,61 \pm 0,05$), отличия были статистически достоверными ($p < 0,05$). Таким образом, средняя ОЗ в основной группе возросла на 0,37, в то время как в контрольной группе - на 0,21.

Как видно из таблицы 2, через 10 дней от начала лечения на 81 % глаз пациентов, получавших в комплексном лечении биоспорин и энтеросгель, ОЗ была 0,6 и выше, в то время как во II группе - только на 47 % глаз.

Таблица 2

Динамика остроты зрения у больных ПУ

Группы исследования	Основная (I группа)		Контрольная (II группа)	
	До лечения (кол-во глаз, %)	Через 10 дней от начала лечения (кол-во глаз, %)	До лечения (кол-во глаз, %)	Через 10 дней от начала лечения (кол-во глаз, %)
< 0,1	2 (3,8 %)		1 (2,9 %)	
0,1 - 0,3	19 (35,8 %)	2 (3,8 %)	13 (38,2 %)	8 (23,5 %)
0,3 - 0,6	26 (49 %)	8 (15,1 %)	17 (50 %)	10 (29,4 %)
0,6 - 1,0	6 (11,3 %)	43 (81,1 %)	3 (8,8 %)	16 (47,1 %)

Как уже отмечалось у 32,5 % обследованных больных ПУ воспалительный процесс носил рецидивирующий характер. В основной группе у пациентов с рецидивом увеита (получавшей в комплексном лечении биоспорин и энтеросгель) наблюда-

лось 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 эффектом пробиотика биоспорин [2, 4] и детоксикационным действием энтеросгеля [1].

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование пробиотика биоспорин и энтеросорбента энтеросгель в сочетании с фоновой терапией у больных с ПУ позволяет на 25,1 % сократить сроки лечения воспалительной реакции, улучшить ОЗ на 0,37 против 0,21 при применении традиционной терапии.

2. Применение пробиотиков и энтеросорбентов является перспективным направлением в лечении ПУ, они хорошо переносятся больными, не вызывают аллергических реакций и побочных эффектов.

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. Жабоедов Г.Д. Влияние лечения с применением пробиотиков на показатели антиэндотоксинового иммунитета у больных передними эндогенными увеитами / Г.Д.Жабоедов, Н.В.Иванова, А.И. Копаенко // Збірник матеріалів науково-практичної конференції "Сучасні методи діагностики і лікування дистрофічних та інволюційних захворювань органа зору". - Вінниця, 2010. - С. 60-61.
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. Воздействие комплексного лечения с применением пробиотиков на состояние антиэндотокси-

нового иммунитета у больных передними эндогенными увеитами / А.И. Копаенко // Проблемы экологичної та медичної генетики і клінічної імунології : зб.наук. праць. - Київ; Луганськ, 2010. - Вип. 4 (100). - С. 118-124.

5. Разумова И.Ю. Диагностика и лечение HLA-B27-ассоциированных увеитов / И.Ю.Разумова, О.К.Воробьева, А.А. Годзенко // Вестник офтальмологии. - 2009. - № 3. - С. 15-18.

6. Разумова И.Ю. HLA-B27-ассоциированные увеиты / И.Ю.Разумова, А.А.Годзенко // Вестник офтальмологии. - 2009. - № 4. - С. 46-50.

7. 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.

8. Agrawal R.V. Current approach in diagnosis and management of anterior uveitis / R.V.Agrawal, S.Murthy, V.Sangwan // Indian. J. Ophthalmol. - 2010. - Vol. 58, № 1. - P. 11-19.

9. 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.

10. Deschenes J. International Uveitis Study Group (IUSG): clinical classification of uveitis / J. Deschenes, P.I.Murray, N.A.Rao, R.B.Nussenblatt // Ocul. Immunol. Inflamm. - 2008. - Vol. 16, № 1. - P. 1-2.

11. Gupta V. Probiotics / V. Gupta, R. Garg // Indian journal of medical microbiology. - 2009. - Vol. 27, № 3. - P. 202-209.

12. Heine H. The biology of endotoxin / H.Heine, E.T.Rietschel, A.J.Ulmer // Mol. Biotechnol. - 2001. - № 3. - P. 279-296.

13. Jabs D.A. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop / D.A.Jabs, R.B.Nussenblatt, J.T.Rosenbaum // Am. J. Ophthalmol. - 2005. - Vol 140, № 3. - P. 509-516.

14. Randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot study of probiotics in active rheumatoid arthritis / M. Los Angeles Pineda, S.F.Thompson, K.Summers [e.a.] // Med. Sci. Monit. - 2011. - Vol. 17(6). - P. 347-354.

Резюме

Копаянко А.И., Жабоедов Г.Д., Иванова Н.В. *Эффективность пробиотиков и энтеросорбентов в комплексном лечении передних эндогенных увеитов.*

Изучена эффективность комплексного лечения передних эндогенных увеитов с использованием пробиотика биоспорин и энтеросорбента энтеросгель. Пациентам I группы, которую составили 48 человек (53 глаза), кроме традиционного лечения назначался внутрь биоспорин по одной дозе два раза в день и энтеросгель по 1 столовой ложке 3 раза в день в течении 10 дней. Больные II группы (32 человека (34 глаза)) получали только базисную противовоспалительную терапию. Установлено, что применение пробиотика биоспорин в комплексном лечении позволяет на 25,1 % сократить сроки купирования воспалительной реакции у больных передними эндогенными увеитами

Ключевые слова: передние эндогенные увеиты, лечение, пробиотики, энтеросорбенты.

Резюме

Копаянко Г.І., Жабоедов Г.Д., Иванова Н.В. *Ефективність пробіотиків і ентеросорбентів у комплексному лікуванні передніх ендогенних увеїтів.*

Вивчена ефективність комплексного лікування з використанням пробиотика біоспорин і ентеросорбенту ентеросгель у хворих на передні ендогенні увеїти. Хворим I групи, у яку увійшло 48 чоловік, крім традиційного лікування було призначено всередину біоспорин два рази на добу і ентеросгель по 1 столовій ложці 3 рази на добу на протязі 10 днів. Хворі II групи (32 чоловіка) одержували тільки базисну протизапальну терапію. Встановлено, що використання біоспорину і ентеросгелю дозволяє скоротити на 25,1 % терміни лікування запальної реакції у хворих на передні ендогенні увеїти.

Ключові слова: передні ендогенні увеїти, лікування, пробіотики, ентеросорбенти.

Summary

Kopayenko A.I., Zhaboedov G.D., Ivanova N.V. *Effectiveness of probiotics and enterosorbents in complex treatment of patients with endogenous anterior uveitis.*

There were presented results of the observation and treatment of 80 patients with endogenous anterior uveitis. The I group consisted of 48 patients (53 eyes), besides traditional treatment received probiotic biosporin and enterosorbent enterogel. At the same time patients of the II group (32 patients (34 eyes)) received only basic anti-inflammatory therapy. It was established that the application of biosporin and enterogel in patient with anterior uveitis reduced the period of elimination of intraocular inflammation on 25,1 %.

Key words: endogenous anterior uveitis, treatment, probiotics, enterosorbents.

Рецензент: д.мед.н., проф. Н.С. Луценко

УДК 615.272:617.711-002-08

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА "ФАКОВИТ" ПРИ ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КОНЬЮНКТИВИТОВ

А.М.Петруня, О.В.Селиванова

ГУ "Луганский государственный медицинский университет"

Введение

Конъюнктивиты в структуре офтальмологических заболеваний по частоте занимают одно из первых мест [1,2]. В последнее время число больных с указанной патологией увеличивается, часто она приобретает характер рецидивирующего хронического процесса [3], с ней связано до 80% случаев временной нетрудоспособности, до 50% - госпитализации, до 10-30% - слепоты [4]. Нередко у наблюдаемых больных патологический процесс развивается по типу бактериальной аллергии и в некоторых случаях приобретает аутоиммунный характер, что обуславливает их упорное рецидивирующее течение [6]. Это может свидетельствовать о неадекватном лечении, либо о появлении бактериальной инфекции, которая ранее не регистрировалась как этиологический фактор. Вероятно, имеет место и фактор резистентности некоторых микроорганизмов, снижение иммунитета [5, 7, 9]. Все это обуславливает актуальность поиска новых методов патогенетического воздействия на воспалительный процесс в конъюнктиве при острых конъюнктивитах.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Настоящее исследование выполнено в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ГУ "Луганский государственный медицинский университет" и является фрагментом плановой научно-исследовательской работы на тему: "Клинико-экспериментальное обоснование коррекции уровня тиоловых соединений в ткани конъюнктивы и слезной жидкости при медикаментозном лечении конъюнктивитов" (№ госрегистрации 0109U002499).

Цель работы - разработать патогенетически обоснованный подход к лечению больных острым бактериальным конъюнктивитом.