

УДК:617.723-002:616-022.6:616-8

Копаянко А.И.¹, Жабоедов Г.Д.², Иванова Н.В.¹

¹ Крымский государственный университет имени С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина

² Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Korayenko A.I.¹, Zhaboedov G.D.², Ivanova N.V.¹

¹ Crimean State Medical University named after S.I. Georgievsky, Crimea, Ukraine

² National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kiev, Ukraine

Особенности клиники и лечения больных передними эндогенными увеитами вирусной этиологии

Peculiarities of clinical picture and treatment of viral anterior endogenous uveitis

Резюме

В статье представлены результаты наблюдения и лечения 80 пациентов (82 глаз) с передними эндогенными увеитами (ПЭУ) вирусной этиологии. По клинической картине ПЭУ вирусной этиологии наиболее часто характеризовались наличием крупных преципитатов, повышением внутриглазного давления и развитием помутнений в хрусталике. Пациентам основной группы, которая состояла из 55 человек (56 глаз), кроме традиционного лечения дополнительно назначались энтеросгель, биоспорин и неовир. Больные контрольной группы, в которую вошло 25 пациентов (26 глаз), получали только основную противовоспалительную терапию. Было установлено, что применение энтеросгеля, биоспорина и неовира у пациентов с ПЭУ вирусной этиологии позволяет сократить сроки купирования внутриглазного воспаления и восстановления зрительных функций.

Ключевые слова: передние эндогенные увеиты вирусной этиологии, клиника, лечение, энтеросгель, биоспорин, неовир.

Resume

There results of the observation and treatment of 80 patients (82 eyes) with viral anterior endogenous uveitis (EAU) are presented in the article. According to the clinics the viral EAU is commonly characterized by large corneal precipitates, an increased intraocular pressure and the opacity lens development. The main group made of 55 patients (56 eyes), besides traditional treatment received Enterogel, Biosporine and Neovir. The control group made of 25 patients (26 eyes), received only basic anti-inflammatory therapy. It was established that application of Enterogel, Biosporine and Neovir in patients with viral EAU reduces the period of intraocular inflammation elimination and visual functions reparation.

Key words: viral anterior endogenous uveitis, clinical features, treatment, enterogel, biosporin, neovir.

■ ВВЕДЕНИЕ

Передние эндогенные увеиты (ПЭУ) являются наиболее распространенной формой увеитов, при этом они в 85–90% случаев поражают лиц трудоспособного возраста. ПЭУ вирусной этиологии составляют 20–40% от общего числа ПЭУ и, по данным литературы, в последние годы их количество увеличивается [5, 7, 8, 9, 19]. По данным И.С. Маркова (1998) и Н.В. Ивановой (2002), большинство хронических и рецидивирующих увеитов в Украине имеют вирусную этиологию [7, 10].

Считается, что главными причинами вирусных ПЭУ являются вирус простого герпеса и варицелла зостер вирус. Но и другие вирусы, включая цитомегаловирус и рубелла, также встречаются в значительном количестве случаев, особенно в случаях микст-инфекции [3, 5, 9, 13, 14, 15, 16, 19]. Подтверждение вирусной этиологии ПЭУ является сложной задачей. Более 90% населения инфицируется герпес-вирусами к 18 годам, и в их крови появляются специфические антитела. В.Б. Мальханова с соавт. (2012) считает, что общепринятое однократное определение антител класса IgG и IgM к вирусам, как, впрочем, и полимеразная цепная реакция (ПЦР), может давать ложноположительные и ложноотрицательные результаты [9]. Более точной является серологическая диагностика вирусной инфекции, основанная на определении четырехкратного нарастания IgG и/или IgM (сероконверсия), хотя и она обладает лишь 30% эффективностью. Н.И. Храменко и В.С. Пономарчук отмечают, что, несмотря на совершенствование методов лабораторной диагностики, клиническая картина является важнейшим критерием в ранней диагностике вирусных ПЭУ [12].

Капельные стероиды и пероральные противовирусные препараты являются основным стандартом для лечения вирусных ПЭУ [20]. При этом последние исследования показали, что местное применение противовирусной терапии оказывает незначительный эффект на причину заболевания [19]. Ацикловир является основной терапией для ПЭУ, вызванных вирусом простого герпеса и варицелла зостер вирусом. Цитомегаловирус является чувствительным к ганцикловиру, валцикловиру и валганцикловиру, но частые рецидивы требуют длительной соответствующей терапии [19, 20, 21]. По мнению большинства исследователей, применение кортикостероидов должно быть осторожным у пациентов ПЭУ вирусной этиологии, поскольку их длительное применение может активировать вирусную инфекцию [19]. В. Bodaghi с соавт. отмечает, что при вирусных увеитах противовирусные препараты должны назначаться перед использованием кортикостероидов [13].

У пациентов с вирусными ПЭУ выявлены выраженные нарушения в антиэндотоксиновом, цитокиновом и интерфероновом статусе, повышение уровней циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), С-реактивного белка и молекул средней массы [1, 3, 6, 8]. В связи с этим, наряду с противовирусными препаратами, в комплексном лечении ПЭУ вирусной этиологии оправдано применение пробиотиков, которые нормализуют кишечную микрофлору, оказывают противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект; энтеросорбентов, что способствует адсорбции ЦИК, молекул средней массы, дезинтоксикации, а также иммуномодулирующих препаратов индукторов интерферона [2, 4, 6].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности клинического течения вирусных ПЭУ, а также эффективность энтеросорбента энтеросгель, пробиотика биоспорин и иммуномодулирующего препарата неовир (криданимод) в комплексном лечении ПЭУ вирусной этиологии.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 80 пациентов (82 глаза) с ПЭУ вирусной этиологии. Средний возраст больных составил $42,9 \pm 2,0$ лет, женщин было 31 (38,7%), мужчин – 49 (61,3%).

Для изучения эффективности лечения с применением пробиотика биоспорин, энтеросорбента энтеросгель и неовира в сравнении с традиционным лечением, пациенты с ПЭУ вирусной этиологии были разделены на две группы. I группу (основную) составили 55 пациентов (56 глаз), II группу (контрольную) – 25 больных (26 глаз). Пациенты обеих групп получали стандартное противовирусное и противовоспалительное лечение. Пациентам основной группы дополнительно было назначено: энтеросгель внутрь по 15 г три раза в день в течение 14 дней, биоспорин перорально 1 доза 2 раза в день в течение 10 дней, неовир внутримышечно по схеме: 1-й день – 4 мл, 2-й день – 2 мл, 4-й день – 2 мл, 7-й день – 2 мл.

Офтальмологическое обследование больных включало визометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, биомикроофтальмоскопию, ВГД. По показаниям пациентам проводили В-сканирование глазного яблока и оптическую когерентную томографию (ОСТ) макулярной зоны сетчатки и зрительного нерва (на аппарате Stratus OCT 3000 фирмы «Carl Zeiss Meditec»). При сборе анамнеза у пациентов с предыдущими эпизодами ПЭУ фиксировалось количество атак и возраст, в котором впервые возникло заболевание. Активность воспалительной реакции в передней камере оценивалась от 0 до 4+ баллов в зависимости от выраженности феномена Тиндаля в передней камере согласно рекомендациям рабочей группы по стандартизации терминологии увеитов (Standardization of Uveitis Nomenclature, SUN) [17, 18].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistic 5.0 for Windows».

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При клиническом обследовании у пациентов с ПЭУ вирусной этиологии отмечались жалобы на боль в глазу, снижение остроты зрения (ОЗ), покраснение глазного яблока. При осмотре определялась выраженная перикорнеальная инъеция глазного яблока, на эндотелии роговицы часто определялись крупные преципитаты (на 91,5% глаз), наблюдался отек радужки, «стушеванность» ее рисунка, участки атрофии радужной оболочки, сужение зрачка, опалесценция влаги передней камеры, задние синехии, часто наблюдалось повышение ВГД. Воспалительная реакция +3–+4 наблюдалась в 24,4% случаях вирусных ПЭУ. В 26,8% случаев у пациентов с ПЭУ вирусной этиологии была катаракта различной степени зрелости. Задние синехии были у 25% больных вирусными ПЭУ. Повышение ВГД было зафиксировано на 40,2% глаз исследуемых больных. Средняя ОЗ у пациентов ПЭУ вирусной этиологии в период обострения составила $0,41 \pm 0,04$.

При изучении особенностей проявления воспалительного процесса у пациентов вирусными ПЭУ было выделено три варианта клинического течения: острое, хроническое рецидивирующее и хроническое течение без рецидивов, что согласуется с данными предыдущих исследований [3]. Острое течение заболевания отмечено у 41 пациента (51,3%), которое характеризовалось острым началом с выраженными клиническими проявлениями. При этом давность воспалительного процесса была до трех месяцев от начала заболевания. У 29 пациентов (36,3%) инфекционный процесс носил хронический характер с систематическими обострениями и ремиссиями в течение нескольких месяцев или лет с частотой рецидивов до 4–5 раз в год. Вялотекущий характер со скудными клиническими симптомами выявлен у 10 пациентов (12,5%). При этом давность заболевания была от 3 месяцев до нескольких лет.

Сроки рассасывания преципитатов, исчезновения перикорнеальной инъекции и средняя продолжительность эпизода воспаления в группах больных ПЭУ вирусной этиологии при использовании различных методов лечения представлены в таблице 1.

В I группе (получавшей в комплексном лечении биоспорин, энтеросгель и неовир) средняя продолжительность рассасывания преципитатов, исчезновения перикорнеальной инъекции и продолжительность заболевания были соответственно на 21,2%, 21,8% и 25,4% короче, чем во II группе ($p < 0,05$).

Динамика купирования воспалительной реакции у больных вирусными ПЭУ при использовании различных методов лечения представлена в таблице 2. По результатам исследования в I группе пациентов уже на 5 день от начала лечения у 53,5% пациентов наблюдалось почти полное купирование воспалительного процесса в переднем отделе сосудистого тракта глаза (воспалительная реакция 0–1+). Во II группе воспалительная реакция 0–1+ была у 38,4% больных, однако отличия между группами были статистически недостоверными. На 10 день от начала лечения на 85,7% глаз больных I группы не было совсем или сохранялась незначительная реакция в передней камере глаза (0–1+), а во II группе – только на 69,2% глаз ($p \leq 0,05$), причем у одного пациента II группы (3,8%) активность процесса оставалась довольно высокой (воспалительная реакция +3).

Таблица 1
Сроки рассасывания преципитатов, исчезновения перикорнеальной инъекции и средняя продолжительность эпизода воспаления в группах больных ПЭУ (M ± m)

Группы исследования	Количество больных (глаз) в группе	Сроки рассасывания преципитатов (дней)	Сроки исчезновения перикорнеальной инъекции (дней)	Средняя продолжительность заболевания (дней)
I группа	55 (56)	12,3 ± 0,49 $p < 0,05$	11,5 ± 0,52 $p < 0,05$	14 ± 0,15 $p < 0,05$
II группа	25 (26)	15,6 ± 0,61 $p < 0,05$	14,7 ± 0,59 $p < 0,05$	20,5 ± 0,63 $p < 0,05$

Примечание: p – достоверность отличий соответствующих показателей между группами больных

Таким образом, применение биоспорина, энтеросгеля и неовира в комплексном лечении ПЭУ вирусной этиологии позволило повысить эффективность купирования воспалительной реакции на 16,5% ($p < 0,05$).

Снижение активности воспалительного процесса у пациентов с ПЭУ вирусной этиологии приводило и к повышению ОЗ. До лечения показатели средние показатели ОЗ у больных I и II групп достоверно не отличались (табл. 3). Средняя ОЗ в I группе была $0,42 \pm 0,04$, во II группе – $0,41 \pm 0,04$. Динамика ОЗ у пациентов с ПЭУ представлена в таблице 3.

Через 5 дней от начала лечения на 69,1% глаз пациентов (табл. 3), получавших в комплексном лечении энтеросгель, биоспорин и неовир, ОЗ была 0,6 и выше, в то время как во II группе – на 56% глаз. Через 10 дней от начала лечения на 89,1% глаз пациентов, получавших в комплексном лечении энтеросгель и биоспорин, ОЗ была 0,6 и выше, в то время как во II группе – только на 76% глаз.

Через 5 дней от начала лечения средняя ОЗ в I группе (получавшей биоспорин, энтеросгель и неовир) возросла на 0,37 (в 1,9 раза), во II группе – на 0,24 (в 1,6 раза) по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$). Отличия между группами были статистически недостоверными.

Через 10 дней от начала лечения средняя ОЗ в I группе (получавшей биоспорин, энтеросгель и неовир) возросла до $0,89 \pm 0,04$, во II группе – до $0,72 \pm 0,05$. Средняя ОЗ в I группе возросла на 0,47 (в 2,1 раза), в то время как во II группе – на 0,31 (1,8 раза) по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$). Таким образом, средняя ОЗ в I группе была на 0,17 (23,6%) больше, чем во II группе, отличия были статистически достоверными ($p < 0,05$).

Таблица 2
Эффективность купирования воспалительной реакции в группах больных ПЭУ вирусной этиологии

Группы исследования	Количество больных (глаз) в группе	Интенсивность воспалительной реакции в баллах	До лечения (количество глаз, %)	После лечения	
				5 дней с начала лечения (количество глаз, %)	10 дней с начала лечения (количество глаз, %)
I группа	55 (56)	0	0	11 (19,6%)	41 (73,2%)*
		1+	8 (14,3%)	19 (33,9%)	7 (12,5%)*
		2+	35 (62,5%)	17 (30,4%)	8 (14,3%)*
		3+	8 (14,3%)	9 (16,1%)	0
		4+	5 (8,9%)	0	0
II группа	25 (26)	0	0	4 (15,4%)	11 (42,3%)*
		1+	5 (19,2%)	6 (23,1%)	7 (26,9%)*
		2+	16 (61,5%)	12 (46,2%)	7 (26,9%)*
		3+	3 (11,5%)	4 (15,4%)	1 (3,8%)
		4+	2 (7,7%)	0	0

Примечание: * – достоверность различий соответствующих показателей между I и II группами, $p < 0,05$

Таблица 3
Динамика остроты зрения в группах больных ПЭУ вирусной этиологии¹

Группы исследования	Количество больных (глаз) в группе	Острота зрения	До лечения (количество глаз, %)	После лечения	
				5 дней с начала лечения (количество глаз, %)	10 дней с начала лечения (количество глаз, %)
I группа	54 (55)	Отсутствие светоощущения	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
		Светоощущение – 0,05	4 (7,3%)	1 (1,8%)	0 (0%)
		0,05–0,1	11 (20%)	4 (7,3%)	1 (1,8%)
		0,1–0,3	11 (20%)	5 (9,1%)	2 (3,6%)
		0,3–0,6	9 (16,4%)	7 (12,7%)	3 (5,5%)
		0,6–1,0	20 (36,4%)	38 (69,1%)	49 (89,1%)*
		Средняя ОЗ в группе	0,42 ± 0,04	0,79 ± 0,04	0,89 ± 0,04*
II группа	24 (25)	Отсутствие светоощущения	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
		Светоощущение – 0,05	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)
		0,05–0,1	5 (20%)	2 (8%)	1 (4%)
		0,1–0,3	5 (20%)	5 (20%)	2 (8%)
		0,3–0,6	5 (20%)	4 (16%)	3 (12%)
		0,6–1,0	9 (36%)	14 (56%)	19 (76%)*
		Средняя ОЗ в группе	0,41 ± 0,04	0,65 ± 0,05	0,72 ± 0,05*

Примечания:

* – достоверность различий соответствующих показателей между I и II группами, $p < 0,05$;

¹ – данные глаз, острота зрения которых была значительно снижена до начала заболевания ПЭУ вследствие других заболеваний глаз (например, возрастной катаракты), исключены из исследования.

Таким образом, включение в комплексное лечение больных ПЭУ вирусной этиологии энтеросорбентов, пробиотиков и индукторов интерферона позволяет сократить сроки лечения и более эффективно восстанавливать зрительные функции у данной категории пациентов.

■ ВЫВОДЫ

1. По клинической картине ПЭУ вирусной этиологии часто сопровождались наличием крупных преципитатов на эндотелии роговицы (в 91,5%), характеризуются повышением ВГД (в 40%) и развитием помутнений в хрусталике (в 24%).
2. В комплексном лечении ПЭУ вирусной этиологии наряду со специфической антивирусной терапией целесообразно использовать энтеросорбенты, пробиотики и препараты, повышающие неспецифическую противовирусную защиту. Так, в I группе (получавшей в комплексном лечении биоспорин, энтеросгель и неовир) средняя продолжительность рассасывания преципитатов, исчезновения перикорнеальной инъекции и продолжительность заболевания были

соответственно на 21,2%, 21,8% и 25,4% короче, чем во II группе ($p < 0,05$).

3. Применение энтеросгеля, биоспорина и неовира в комплексном лечении ПЭУ вирусной этиологии позволило повысить эффективность купирования воспалительной реакции на 16,5% и повысить ОЗ на 23,6% по сравнению с традиционной терапией ($p \leq 0,05$).

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Вахова, Е.С. Нарушение интерферонового статуса у больных с кератоувейтами и передними увеитами различной степени тяжести // Матеріали науково-практичної конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання» – Одеса, 2012. – С. 140–141.
2. Воробьева, О.К. Диагностика, лечение, реабилитация больных с внутриглазным герпесом (ВПГ) I типа // Тезисы докладов VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 99.
3. Гулямова, М.Д. Иммунологическая характеристика больных хроническими увеитами герпетического и цитомегаловирусного генеза / М.Д. Гулямова, А.П. Ризопулу, Х.М. Камилов // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7. – № 5–6. – С. 343–350.
4. Камилов, Х.М. Анализ эффективности применения полиоксидония при рецидивирующих увеитах / Х.М. Камилов, М.С. Касымова, М.Н. Йулдошева // Сборник тезисов X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения – 2012». – Москва, 20–22 июня 2012 г. – С. 208–209.
5. Ким, С.М. Анализ структуры инфекционных увеитов // Сборник тезисов X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения – 2012». – Москва, 20–22 июня 2012 г. – С. 209–210.
6. Кишечный эндотоксин в патогенезе воспалительной патологии глаз и антиэндотоксиновая составляющая ее лечения / Вышегуров Я.Х., Аниховская И.А., Батманов Ю.Е. и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 1. – С. 12–14.
7. Клиническая эффективность этиопатогенетического лечения эндогенных увеитов / Н.В. Иванова, А.Г. Литвененко, Л.М. Ярошева и др. // Тези доп. X з'їзду офтальмологів України. – Одеса, 2002. – С. 135.
8. Кобаенко, А.И. Антиэндотоксиновый иммунитет у больных передними увеитами // Український медичний альманах – 2007. – Т. 10. – № 6 – С. 75–76.
9. Мальханова, В.Б. Роль герпетических инфекций при передних эндогенных увеитах и оптимизация серологической диагностики / В.Б. Мальханова, Г.Х. Зайнутдинова, Н.Е. Шевчук // Российский офтальмологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 46–50.
10. Марков, И.С. Современная этиологическая диагностика эндогенных увеитов инфекционного генеза // Тези доп. IV міжнар. конф. з офтальмології. – К., 1998. – С. 210–211.
11. Удовенко, Н.С. Особливості імунного статусу пацієнтів із запальними захворюваннями очей герпесвірусної етіології // Український медичний часопис. – 2012. – № 5. – С. 117–120.
12. Храменко, Н.И. Современные методы диагностики офтальмогерпеса / Н.И. Храменко, В.С. Пономарчук, Т.Б. Гайдамака // Офтальмологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 59–65.
13. Bodaghi, V. Viral uveitis // J Fr Ophtalmol. – 2004. – Vol. 27 (5). – P. 528–537.
14. Carmichael, A. Cytomegalovirus and the eye // Eye (Lond). – 2012. – Vol. 26 (2). – P. 237–240.
15. Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients / S.P. Chee, K. Bacsal, A. Jap, et al. // Am J Ophthalmol. – 2008. – Vol. 145 (15). – P. 834–840.

16. Comparison of rubella virus- and herpes virus-associated anterior uveitis: clinical manifestations and visual prognosis / B. Wensing, L.M. Relvas, L.E. Caspers, et al. // *Ophthalmology*. – 2011. – Vol. 118 (10). – P. 1905–1910.
17. International Uveitis Study Group (IUSG): clinical classification of uveitis / J. Deschenes, P.I. Murray, N.A. Rao, et al // *Ocul Immunol Inflamm*. – 2008. – Vol. 16. – № 1. – P. 1–2.
18. 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.
19. Jap, A. Viral anterior uveitis / A. Jap, S.P. Chee // *Curr Opin Ophthalmol*. – 2011. – Vol. 22 (6). – P. 483–488.
20. Sira, M. Treatment of cytomegalovirus anterior uveitis with oral valaciclovir / M. Sira, P.I. Murray // *Ocul. Immunol. Inflamm*. – 2007. – Vol. 15 (1). – P. 31–32.
21. Siverio, C.D. Diagnosis and management of herpetic anterior uveitis / C.D. Siverio, Y. Imai, E.T. Cunningham // *Int. Ophthalmol. Clin*. – 2002. – Vol. 42 (1). – P. 43–48.

Поступила в редакцию 27.12.2012
Контакты: annacrimea@mail.ru