

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ЭРБИСОЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ УВЕИТАМИ ПОСЛЕ ПРОНИКАЮЩИХ РАНЕНИЙ СКЛЕРЫ

Л. А. Сухина, проф., Р. А. Абдрахимов, врач

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

*Вивчено ефективність використання нового імунокоректору ербісолу в комплексній терапії 32 хворих на посттравматичні увеїти після проникаючих поранень склери. Групу співставлення склали 33 хворих з такою ж травмою ока, що отримували традиційне лікування. Включення ербісолу в комплексну терапію хворих на проникаючі поранення склери сприяє більш швидкій та повноцінній регресії запальних явищ увеального тракту, зниженню частоти ускладнень та несприятливих наслідків з боку травмованого ока у віддаленому періоді, нормалізації початково порушених клітинних та гуморальних показників імунітету, а також змін місцевого імунітету. Отримані дані дозволяють вважати доцільним використання ербісолу в комплексному лікуванні хворих на проникаючі поранення склери.*

**Ключевые слова:** посттравматический увеит, проникающие ранения склеры, иммунитет, эрбисол.

**Ключові слова:** посттравматичний увеїт, проникаючі поранення склери, імунітет, ербісол.

Посттравматический увеит после проникающих ранений глаза представляет собой одну из главных проблем современной офтальмологии, что обусловлено прежде всего длительным течением воспалительного процесса, снижением визуальных исходов травмы, нередким развитием гнойных осложнений, эндофтальма с последующей гибелью глаза, субатрофии глаза или симпатической офтальмии [5, 12, 13]. В патогенезе формирования посттравматических увеитов существенную роль играют иммунопатологические реакции, в частности, активация иммунокомплексных и аутоиммунных реакций, снижение факторов местной защиты глаза [2, 3, 6, 9, 17]. При этом наиболее частое возникновение посттравматических осложнений отмечено после проникающих ранений склеры [2, 3].

Лечение данной патологии в современных условиях оказывается не всегда достаточно эффективным, что вызывает необходимость повторных оперативных вмешательств, применения больших доз кортикостероидов и нередко энуклеации травмированного глаза для профилактики симпатического воспаления [5, 13, 17]. Несмотря на значительный арсенал противовоспалительных средств, к настоящему времени не разработан достаточно эффективный метод лечения больных посттравматическим увеитом. С учетом выявления иммунных нарушений у больных с проникающими ранениями глаза, патогенетически целесообразно применение иммунокоректоров в комплексной терапии посттравматических увеитов [3, 9, 13].

При поиске средства нормализации иммунного ответа у больных с проникающими ранениями глаза наше внимание привлек отечественный препарат эрбисол. Эрбисол представляет собой комплекс при-

родных органических соединений из эмбриональной ткани крупного рогатого скота. Препарат содержит биологически активные пептиды, обладающие иммуномодулирующим, противовоспалительным, антидистрофическим и антиоксидантным действием. Эрбисол стимулирует неспецифический и активизирует специфический иммунитет, процессы регенерации тканей, позитивно влияет на состояние микроциркуляции. Препарат не вызывает токсической и аллергической реакции, не имеет тератогенного и канцерогенного действия [4]. Ранее эрбисол использовался в офтальмологии в экспериментальных исследованиях при лечении химических ожогов глаза [10], а также для лечения больных простой диабетической ретинопатией [11]. Для лечения больных с проникающими ранениями глаза эрбисол ранее не применялся.

Целью настоящей работы явилось изучение эффективности эрбисола в комплексном лечении посттравматических увеитов у больных с проникающими ранениями склеры.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Под нашим наблюдением находились 65 больных с односторонними проникающими ранениями склеры в возрасте от 18 до 54 лет (мужчин было 46, женщин — 19).

Все больные поступили в офтальмотравматологический центр через 2-24 часа после травмы. Офтальмологическое обследование включало исследование остроты, поля зрения, рефракции, проведение тонометрии, осмотра в шелевой лампе, в проходящем свете, офтальмоскопии. Кроме этого, проводились ультразвуковая эхобиометрия, обзорная рентгенография орбит, по показаниям — компьютерная томография, рентгеноконтрастная внутриглазных инородных тел с помощью протеза индикатора Комберга-Балтина.

Первичная хирургическая обработка проникающего ранения склеры проводилась всем пациентам через 1-3 часа после поступления в клинику, по одинаковой технологии.

Все больные были разделены на две репрезентативные группы, рандомизированные между собой по возрасту, полу, тяжести проникающего ранения. Основную группу составили 32 больных, которым первичная хирургическая обработка проводилась по предложенной нами ранее методике с помощью нового иглодержателя [1]. Кроме того, пациентам основной группы дополнительно к традиционной терапии назначали эрбисол по 2,0 мл внутримышечно ежедневно в течение 15-20 дней подряд.

Группу сопоставления составили 33 больных, которым после хирургической обработки раны склеры проводилось традиционное противовоспалительное лечение: дексаметазон и гентамицин парабульбарно, цефазолин внутримышечно, диклофенак внутримышечно, этамзилат внутримышечно, электрофорез с лидазой или фибринолизин в чередовании с йодистым калием 3% на травмированный глаз.

Клеточные факторы иммунитета изучались в цитотоксическом тесте [15] с помощью моноклональных антител (МКАТ). Использовались коммерческие МКАТ классов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ фирмы Ortho Diagnostic Systems Inc (USA). Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 дальтон [14]. Молекулярный состав ЦИК выявляли в 2%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ [16]. Наличие сенсibilизации лейкоцитов периферической крови к антителам глаза (сетчатки — S-Ag, увеального тракта — U-Ag, хрусталика — L-Ag) определяли в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с вычислением миграционного индекса (МИ) [8].

В состоянии местного иммунитета изучали концент-

рацию иммуноглобулина A (sIgA) [8] и лизоцима слезы [7]. Средний геометрический титр антител (АТ) в слезе к изучаемым антигенам глаза (S-Ag, U-Ag, L-Ag) определялся в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) [8].

Иммунологическое обследование проводилось при поступлении в стационар, через 7 дней после оперативного лечения, при выписке, через 1 месяц и спустя 1 год после травмы.

Контрольную группу для определения показателей нормы составили 70 разовых доноров, сопоставимых по возрасту и полу и проживающих в том же регионе.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Клиническая картина посттравматического увеита у обследованных больных характеризовалась смешанной инъекцией глазного яблока, цилиарными болями при пальпации, наличием преципитатов на эндотелии роговицы, помутнением стекловидного тела, гипотонией, образованием задних синехий. У 17 (26,1%) больных выявлена гифема, у 32 (49,2%) — гемофтальм, у 10 (15,4%) — гипопион.

В иммунном статусе больных при поступлении выявлено существенное снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3-клетки) в среднем до  $0,60 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,01$  по отношению к норме), Т-хелперов/индукторов (CD4-клетки) до  $0,39 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,01$ ). Уровень CD8-лимфоцитов (Т-супрессоры/киллеры) был умеренно снижен (до  $0,25 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ )). Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 при этом имел тенденцию к снижению и составил  $1,51 \pm 0,03$  ( $p < 0,01$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели иммунореактивности у больных с проникающими ранениями склеры до и после лечения ( $M \pm m$ )

Иммунные показатели	Норма	До лечения	После лечения	
			Основная группа (n = 32)	Группа сопоставления (n = 33)
CD3, *10 <sup>9</sup> /л	1,26±0,04	0,60±0,02**	1,16±0,03*	0,90±0,04**
CD4, *10 <sup>9</sup> /л	0,9±0,03	0,39±0,02**	0,78±0,04*	0,59±0,02**
CD8, *10 <sup>9</sup> /л	0,42±0,03	0,25±0,02**	0,39±0,04	0,32±0,03*
CD4/CD8	2,14±0,05	1,51±0,03**	2,0±0,03	1,84±0,04*
ЦИК, г/л	1,88±0,13	4,2±0,1**	2,67±0,2*	3,21±0,3**
МИ с S-Ag	1,14±0,02	0,54±0,02**	0,96±0,02	0,70±0,04**
МИ с U-Ag	1,21±0,04	0,4±0,05**	0,85±0,01*	0,68±0,03*
МИ с L-Ag	1,08±0,03	0,37±0,04**	0,80±0,02*	0,59±0,02*
Лизоцим, мг/мл	1,3±0,02	0,6±0,02**	1,2±0,03*	0,9±0,02*
sIgA, г/л	0,28±0,03	0,14±0,03**	0,24±0,05	0,19±0,04**
АТ к S-Ag	1:28	1:164	1:64	1:112
АТ к U-Ag	1:16	1:128	1:64	1:96
АТ к L-Ag	1:16	1:112	1:64	1:112

Примечание: достоверность различий показателей по отношению к норме \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

Выявлена сенсibilизация иммуноцитов периферической крови к антигенам глаза, на что указывало снижение МИ с S-Ag до  $0,54 \pm 0,02$  ( $p < 0,01$ ); МИ с U-Ag до  $0,4 \pm 0,05$  ( $p < 0,01$ ); МИ с L-Ag —  $0,37 \pm 0,04$  ( $p < 0,01$ ). Указанные нарушения могут свидетельствовать об активации аутоиммунных реакций к тканям глаза у больных. В гуморальном звене иммунитета установлено повышение концентрации ЦИК в среднем до  $(4,2 \pm 0,1)$  г/л ( $p < 0,01$ ), преимуще-

ственно за счет наиболее патогенных — средне- и низкомолекулярных фракций (табл. 1).

В состоянии местного иммунитета установлено снижение концентрации sIgA до  $(0,14 \pm 0,03)$  г/л ( $p < 0,01$ ) и лизоцима до  $(0,6 \pm 0,02)$  мг/мл ( $p < 0,01$ ) слезы, повышение среднего геометрического титра антител в слезе к изучаемым антигенам — титр АТ к L-Ag повышался до 1:112, к U-Ag — до 1:128, к S-Ag — до 1:164 (табл. 1).

Использование предложенной нами новой методики хирургической обработки раны склеры и включение эрбисола в комплексное лечение больных основной группы способствовало существенному улучшению клинической картины заболевания. Установлено, что длительность пребывания в стационаре в основной группе сокращалась в среднем на  $(9,6 \pm 0,7)$  дней по сравнению с группой сопоставления ( $p < 0,01$ ). Симптомы воспаления травмированного глаза в основной группе исчезали на  $(19,8 \pm 0,8)$  дней раньше ( $p < 0,01$ ), сохранение цилиарных болей сокращалось на  $(12,5 \pm 0,4)$  дней ( $p < 0,01$ ), гипотонии — на  $(17,1 \pm 1,3)$  дня ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой сопоставления. Развитие гнойных осложнений (эндофтальмита, панфтальмита, гнойного иридоциклита) в основной группе выявлено у 5 (15,6%) больных, в группе сопоставления — у 13 (39,4%), т. е. в 2,5 раз больше. Формирование субатрофии глаза через 0,5 года после травмы в основной группе наблюдалось только у 3 (9,4%) пациентов, тогда как в группе сопоставления — у 10 (30,3%) (табл. 2). Следовательно, использование новой хирургической методики и эрбисола ускоряло реконвалесценцию и сокращало частоту осложнений после травмы глаза.

Таблица 2

**Изменение клинических показателей у больных с посттравматическим увеитом в зависимости от вида лечения**

Признаки	Основная группа (n = 32)	Группа сопоставления (n = 33)	p
Длительность стационарного лечения (дни) $M \pm m$	$11,3 \pm 0,6$	$20,9 \pm 1,5$	$< 0,01$
Длительность воспаления (дни) $M \pm m$	$20,3 \pm 0,8$	$40,1 \pm 1,2$	$< 0,01$
Длительность цилиарных болей (дни) $M \pm m$	$19,1 \pm 1,1$	$31,6 \pm 1,4$	$< 0,01$
Длительность гипотонии (дни) $M \pm m$	$17,9 \pm 0,8$	$35,0 \pm 1,2$	$< 0,01$
Развитие гнойных осложнений, к-во больных (%)	5 (15,6%)	13 (39,4%)	
Развитие субатрофии глаза, к-во больных (%)	3 (9,4%)	10 (30,3%)	

В иммунном статусе больных основной группы выявлено увеличение уровня Т-лимфоцитов до  $1,16 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,01$  по сравнению с предыдущим значением), Т-хелперов до  $0,78 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), повышение индекса CD3/CD8 до  $2,0 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ). Отмечено снижение концентрации ЦИК до  $(2,67 \pm 0,2)$  г/л ( $p < 0,05$ ) с нормализацией их молекулярного состава. Выявлено снижение сенсibilизации иммуноцитов к антигенам глаза, что проявлялось существенным повышением МИ в РТМЛ: МИ

с S-Ag в 1,8 раза ( $p < 0,01$ ), МИ с U-Ag в 2,1 раза ( $p < 0,01$ ), МИ с L-Ag в 2,2 раза ( $p < 0,01$ ) (табл. 1).

В слезной жидкости под влиянием эрбисола наблюдалось повышение концентрации sIgA в 1,7 раза ( $p < 0,01$ ), лизоцима слезы в 2,0 раза ( $p < 0,01$ ), снижение титра АТ: к L-Ag — 1:64, к U-Ag — 1:64, к S-Ag — 1:64 (табл. 1).

В группе сопоставления при выписке из стационара сохранялись Т-лимфопения —  $0,90 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$  по сравнению с основной группой), сниженный иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 —  $1,84 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ), повышенная концентрация ЦИК —  $(3,21 \pm 0,3)$  г/л ( $p < 0,01$ ). Одновременно сохранялась сенсibilизация лейкоцитов периферической крови к антигенам глаза ( $p < 0,05$ ).

В слезе в группе сопоставления отмечалось медленное увеличение концентрации sIgA до  $(0,19 \pm 0,04)$  г/л ( $p < 0,05$ ) и лизоцима до  $(0,9 \pm 0,02)$  мг/мл ( $p < 0,05$ ). Средний геометрический титр АТ к изучаемым антигенам снижался умеренно и сохранялся на патологическом уровне (табл. 1).

Таким образом, использование эрбисола в комплексном лечении пациентов с посттравматическими увеитами после проникающих ранений склеры способствует ускорению реконвалесценции, снижению числа осложнений и неблагоприятных последствий проникающих ранений глаза, нормализации факторов системного и местного иммунитета.

**ВЫВОДЫ**

1. Использование эрбисола в комплексном лечении пациентов с посттравматическими увеитами способствует ускорению реконвалесценции, снижению числа осложнений и неблагоприятных последствий проникающих ранений склеры.
2. Применение эрбисола способствует нормализации факторов системного и местного иммунитета, снижению выраженности аутоиммунных и иммунокомплексных реакций.
3. Полученные данные являются основанием для применения эффективного метода лечения больных посттравматическим увеитом после проникающих ранений склеры с использованием эрбисола.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Абдрыхимов Р. А., Сухина Л. А. // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. — Київ; Харків; Луганськ, 2003. — Вип. 4 (50). — С. 305-310.
2. Абдрыхимов Р. А. // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. — Київ; Харків; Луганськ, 2003. — Вип. 5 (51). — С. 61-68.
3. Абдрыхимов Р. А. // Український медичний альманах. — 2003. — Т. 6, № 6. — С. 7-9.
4. Боднар П. Н., Лопушенко Н. И. // Журн. АМН України. — 1999. — Т. 5, № 1. — С. 67-78.

5. Гундорова Р. А., Малаев А. А., Южаков А. М. Травмы глаза. — М.: Медицина, 1986. — 368 с.
6. Дегтяренко Т. В. // Офтальмол. журн. — 1992. — № 5-6. — С. 322-325.
7. Дорофейчук В. Г. // Лаборат. дело. — 1968. — № 1. — С. 28-30.
8. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля: Пер. с нем. — М.: Медицина, 1987. — 472 с.
9. Логай И. М., Петруня А. М., Пантелеев Г. В. // Офтальмол. журн. — 1999. — № 4. — С. 240-243.
10. Паныко О. М., Метеліцина І. П., Віт В. В. та ін. // Офтальмол. журн. — 1998. — № 4. — С. 268-272.
11. Петруня О. М. // Офтальмол. журн. — 2001. — № 5. — С. 38-41.
12. Слепова О. С., Зайцева Н. С., Егорова Э. В. и др. // Офтальмохирургия. — 1992. — № 1. — С. 64-69.
13. Федорищева Л. Е. Прогнозирование инфекционных осложнений при прободных ранениях глаза, их лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 36 с.
14. Фролов В. М., Рычнев В. Е., Бала М. А. // Лаборат. дело. — 1986. — № 3. — С. 159-161.
15. Фролов В. М., Гайдаш И. С., Пересадин Н. А. // Лаборат. дело. — 1989. — № 6. — С. 71-72.
16. Фролов В. М., Бойченко П. К., Пересадин Н. А. // Врачеб. дело. — 1990. — № 6. — С. 116-118.
17. Ченцова О. Б., Прокофьева Г. Л., Можеренков В. П. и др. // Офтальмохирургия. — 1995. — № 2. — С. 47-50.

Поступила 26.03.2004.

Рецензент д-р мед. наук Н. А. Чудняцева.

## EFFICIENCY OF IMMUNOCORRECTOR ERBISOL IN COMPLEX TREATMENT OF THE PATIENTS BY UVEITIS AFTER PENETRATING WOUNDS OF A SCLERA

L. A. Suchina, R. A. Abdrijahimov

The efficiency of usage new immunocorrector erbisol in complex therapy 32 patients with posttraumatic uveitis after penetrating wounds of a sclera in investigated. The group of comparison was made by 33 patients with the same trauma of an eye receiving traditional treatment. The inclusion erbisol in complex therapy of the patients with penetrating wounds of a sclera promotes faster and valuable regression of the inflammatory phenomena of a uveal path, lowering of frequency of complications and unfavorable consequences on the part of an injured eye in the remote period, normalization of the initially broken cells and humoral metrics of immunity, and also shifts on the part of local immunity. The obtained data allow to consider to expedient usage erbisol in complex treatment of the patients with penetrating wounds of a sclera.

УДК 617.713-001.37-089.843-06-085

## КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ НЕКРЭКТОМИИ ПРИ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ ГЛАЗА

Р. И. Чаланова, канд. мед. наук, С. А. Якименко, проф., Н. Е. Думброва, проф.

Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины

*Ефективність ферментативної некрэктомії, проведеної перед лікувальною кератопластиком, вивчена у 19 хворих з опіками тяжкого ступеня. Використання лекозиму з некралітичною метою було ефективним в трьох з 10 випадків у гострій фазі опіку, в усіх випадках — в стадії трофічних розладів, та не дало ефекту при гнійних післяопікових ускладненнях.*

*За даними електронно-мікроскопічного дослідження в експерименті причиною неефективності ферментативної некрэктомії в гострій фазі опіку може бути недостатня дезорганізація сполучної тканини, коли колагенове волокно недоступно для дії протеаз.*

**Ключевые слова:** ожоги глаза, гнойные осложнения, ферментативная некрэктомия, кератопластика.

**Ключові слова:** опіки ока, гнійні ускладнення, ферментативна некрэктомія, кератопластика.

Лечебная послойная кератопластика является эффективным методом хирургического лечения тяжелых ожогов глаз [5]. Однако, по данным различных авторов, довольно часто (до 50% случаев) в свежем послеоперационном периоде наблюдается лизис роговичного трансплантата и возникает необходимость повторной операции [1, 3, 6]. Учитывая, что одной из причин

такого осложнения является наличие некротически измененных тканей глаз, ухудшающих условия для приживления трансплантата, нами предложен метод ферментативной некрэктомии [9], позволивший сократить количество ретрансплантаций [7, 8].

© Р. И. Чаланова, С. А. Якименко, Н. Е. Думброва, 2004.