

А. И. КОПАЕНКО<sup>1</sup>, Г. Д. ЖАБОЕДОВ<sup>2</sup>, Н. В. ИВАНОВА<sup>1</sup>

## ВОЗДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОБИОТИКОВ НА АНТИЭНДОТОКСИНОВЫЙ ИММУНИТЕТ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕДНИМИ ЭНДОГЕННЫМИ УВЕИТАМИ

<sup>1</sup>Кафедра отоларингологии и офтальмологииКрымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского,  
Украина, 95000, г. Симферополь, ул. Ленинградская, 2/17;<sup>2</sup>кафедра офтальмологии Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца,  
Украина, 01601, г. Киев, б. Шевченко, 13. E-mail: annacrimea@mail.ru

Изучено влияние комплексного лечения передних эндогенных увеитов с применением пробиотика биоспорина на показатели клеточного и гуморального антиэндоотоксинового иммунитета. Больным I группы, которую составили 18 человек, кроме традиционного лечения был назначен внутрь биоспорин 3 раза в день. Пациенты II группы (10 человек) получали только базисную противовоспалительную терапию. Установлено, что применение пробиотика биоспорина приводит к улучшению иммунологических показателей у больных передними увеитами.

**Ключевые слова:** передние увеиты, антиэндоотоксиновый иммунитет, лечение, пробиотики.

A. I. KOPAYENKO<sup>1</sup>, G. D. ZHABOEDOV<sup>2</sup>, N. V. IVANOVA<sup>1</sup>

## INFLUENCING OF TREATMENT WITH PROBIOTICS ON ANTIENDOTOXIN IMMUNITY IN PATIENTS WITH ANTERIOR ENDOGENOUS UVEITIS

<sup>1</sup>Department of otolaryngology and ophthalmology, S. I. Georgievskiy Crimean state medical university;  
Ukraine, 95000, Simferopol, Lenigradskaya st., 2/17;<sup>2</sup>department of ophthalmology, A. A. Bogomolec national medical university,  
Ukraine, 01601, Kiev, boul. Shevchenko, 13. E-mail: annacrimea@mail.ru

There were presented results of the observation and treatment of 28 patients with anterior uveitis. The I group consisted of 18 patients, besides traditional treatment received probiotic biosporin. At the same time therapy the II group (18 patients) received only basic anti-inflammatory therapy. The patients were investigated before treatment and at month after treatment. It was established that the application of probiotic biosporin improved immunological indexes in patient with anterior uveitis.

**Key words:** anterior uveitis, antiendotoxin immunity, treatment, probiotics.

Передние эндогенные увеиты (ПУ) – наиболее распространенная форма внутриглазного воспаления, в европейской популяции они составляют до 90% от всех случаев увеитов [9]. 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, дополнительных методов лечения ПУ является актуальным. В настоящее время в патогенезе ПУ отмечается роль липополисахарида (ЛПС, эндотоксина) грамотрицательной кишечной микрофлоры [1, 6]. В предыдущих работах показано, что у пациентов с ПУ имеется выраженный дисбаланс в системе антиэндоотоксинового иммунитета [3, 4], и его коррекция, по нашему мнению, имеет большое значение в комплексном лечении ПУ. В настоящее время для лечения различных заболеваний все чаще применяются пробиотики. По современному определению пробиотики – это препараты на основе кишечных

комменсалов, способные осуществлять биологический контроль в организме и обладающие регуляторными, триггерными (пусковыми) свойствами. Важной особенностью пробиотиков является их способность повышать противоинфекционную устойчивость организма, оказывать в ряде случаев противоаллергенное действие. Бактериальные клетки пробиотика, рассматриваются как биокатализаторы многих жизненно важных процессов в пищеварительном тракте, активно продуцируют ферменты, аминокислоты, антибиотические вещества и другие физиологически активные субстраты, дополняющие комплексное лечебно-профилактическое действие. Кроме заболеваний желудочно-кишечного тракта выявлены их позитивные эффекты при лечении артритов, инфекций мочеполовых путей, гнойно-воспалительных осложнений в хирургической практике, гинекологических заболеваний инфекционной природы [7].

Целью работы являлось изучить влияние применения пробиотика биоспорина на уровень сывороточных антиэндоотоксиновых антител и количество

нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы у больных ПУ.

### Материалы и методы

Обследовано 28 больных (32 глаза) эндогенным ПУ. Возраст пациентов был от 10 до 70 лет, средний возраст составил  $37,5 \pm 13$  года. В зависимости от проведенного лечения больные были разделены на две группы: I группу составили 18 пациентов (20 глаз), II группу – 10 больных (12 глаз). Пациенты обеих групп получали стандартную противовоспалительную терапию. Пациентам I группы дополнительно внутрь назна-

анти-ЛПС-IgA в I и II группах соответственно составил  $0,502 \pm 0,021$  условных единиц оптической плотности (ед. оп. пл.) и  $0,489 \pm 0,031$  ед. оп. пл., что было в 1,45 и 1,3 раза выше ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе. Повышение уровня анти-ЛПС-IgA у больных ПУ указывает на нарушение барьерной функции гастроинтестинального тракта, приводящей к повышенной транслокации кишечной микрофлоры [5, 8]. Среднее содержание анти-ЛПС-IgM в I группе было  $0,156 \pm 0,027$  ед. оп. пл., во II группе –  $0,143 \pm 0,073$  ед. оп. пл., что было в 2 раза меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Значительное снижение содержания анти-ЛПС-IgM у больных ПУ

### Динамика показателей антиэндоксинного иммунитета в группах больных ПУ до и после лечения ( $M \pm m$ )

Показатели		Группы (количество больных)		
		I группа (с применением биоспорина)	II группа (традиционное лечение)	Контроль- ная группа
До лечения	Анти-ЛПС-IgA (условных единиц оптической плотности)	$0,502 \pm 0,021$ $p_1 < 0,05; p_2 > 0,05$	$0,489 \pm 0,031$ $p_1 < 0,05; p_2 > 0,05$	$0,356 \pm 0,031$
	Анти-ЛПС-IgM (условных единиц оптической плотности)	$0,156 \pm 0,027$ $p_1 < 0,05; p_2 > 0,05$	$0,143 \pm 0,073$ $p_1 < 0,05; p_2 > 0,05$	$0,324 \pm 0,023$
	Анти-ЛПС-IgG (условных единиц оптической плотности)	$0,358 \pm 0,055$ $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$	$0,317 \pm 0,076$ $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$	$0,326 \pm 0,020$
	Относительное количество нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы (%)	$84,45 \pm 1,98$ $p_1 < 0,05; p_2 > 0,05$	$86,35 \pm 1,46$ $p_1 < 0,05; p_2 > 0,05$	$89,06 \pm 1,16$
Через месяц после лечения	Анти-ЛПС-IgA (условных единиц оптической плотности)	$0,332 \pm 0,06$ $p_1 > 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$	$0,423 \pm 0,028$ $p_1 < 0,05; p_2 < 0,05; p_3 > 0,05$	–
	Анти-ЛПС-IgM (условных единиц оптической плотности)	$0,268 \pm 0,049$ $p_1 > 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$	$0,162 \pm 0,088$ $p_1 < 0,05; p_2 < 0,05; p_3 > 0,05$	–
	Анти-ЛПС-IgG (условных единиц оптической плотности)	$0,347 \pm 0,049$ $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05; p_3 > 0,05$	$0,323 \pm 0,065$ $p_1 > 0,05; p_2 > 0,05; p_3 > 0,05$	–
	Относительное количество нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы (%)	$88,92 \pm 3,08$ $p_1 > 0,05; p_2 < 0,05; p_3 < 0,05$	$85,67 \pm 1,34$ $p_1 < 0,05; p_2 < 0,05; p_3 > 0,05$	–

**Примечание:**  $p_1$  – достоверность различий между группами больных и контрольной группой;  $p_2$  – достоверность различий между I и II группами больных ПУ;  $p_3$  – сравнение соответствующих показателей до и после лечения внутри группы.

чался пробиотик биоспорин, в состав которого входят два штамма живых микроорганизмов (*Bacillus subtilis* и *Bacillus licheniformis*) в течение 10 дней. Всем больным наряду со стандартными офтальмологическими и лабораторными обследованиями методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли сывороточные антиэндоксинные антитела класса A, M и G (соответственно анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM и анти-ЛПС-IgG) и методом проточной цитофлуорометрии – относительное количество нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы [2]. Иммунологическое обследование проводилось до лечения, а также через 1 месяц после завершения лечения. Контрольную группу составили 50 практически здоровых людей.

### Результаты и их обсуждение

Показатели клеточного и гуморального антиэндоксинного иммунитета больных ПУ до и после лечения представлены в таблице.

До лечения иммунологические показатели у больных I и II групп достоверно не отличались. Средний уровень

можно рассматривать как неблагоприятный фактор, так как именно анти-ЛПС-IgM обладают наиболее выраженным протективным эффектом в отношении эндотоксина, который преодолел иммунный барьер кишечника и попал в системный кровоток [10]. Не было достоверных отличий между уровнями анти-ЛПС-IgG в группах больных ПУ и контрольной группой.

Относительное количество нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы, в I группе в среднем было на 4,6%, во II группе – на 3% меньше, чем в контрольной группе, отличия были статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Снижение относительного количества нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы, свидетельствует о снижении потенциала нейтрофилов у этих больных связывать ЛПС.

После проведенного лечения средний уровень анти-ЛПС-IgA в I группе снизился на 0,17 ед. оп. пл. ( $p < 0,05$ ). Показатели анти-ЛПС-IgM, наоборот, повысились на 0,112 ед. оп. пл. ( $p < 0,05$ ). Во II группе

достоверного изменения содержания сывороточных антиэндотоксиновых антител после проведенного лечения не произошло. Наблюдая снижение уровня анти-ЛПС-IgA у больных ПУ после применения биоспорина, мы можем судить о снижении транслокации эндотоксина в системный кровоток. Повышение содержания анти-ЛПС-IgM у пациентов с ПУ, по нашему мнению, связано с нормализацией иммунологического ответа на поступление ЛПС после лечения пробиотиком.

Достоверные изменения относительного количества нейтрофилов, несущих ЛПС-связывающие рецепторы, отмечены у больных I группы (получавших биоспорин). Рост количества клеток, несущих ЛПС-связывающие рецепторы (в среднем по группе на 4,5%;  $p < 0,05$ ), у больных ПУ, свидетельствует об увеличении потенциала нейтрофилов этих больных связывать ЛПС под воздействием комплексного лечения с применением биоспорина.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование пробиотиков в сочетании с фоновой терапией позволяет нормализовать показатели антиэндотоксинового иммунитета, их применение является перспективным направлением в лечении ПУ и требует дальнейших клинических исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. 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.

2. Гордиенко А. А., Притуло О. А., Белоглазов В. А., Бакова А. А., Химич Н. В. Взаимосвязь между уровнями антител к липополисахариду и аутоантител к ДНК у больных вульгарной пузырчаткой // Иммунология та алергологія. – 2002. – № 4. – С. 67–72.

3. Жабоедов Г. Д., Копаенко 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.

4. Копаенко А. И. Антиэндотоксиновый иммунитет у больных передними увеитами // Украинський медичний альманах – 2007. – Т. 10. № 6. – С. 75–76.

5. Barclay G. R. Endogenous endotoxin-core antibody (EndoCAB) as a marker of endotoxin exposure and a prognostic indicator: a review // Prog. clin. biol. res. – 1995. – № 392. – P. 263–272.

6. Chang J. H., McCluskey P., Wakefield D. Acute anterior uveitis and HLA-B27 // Survey of ophthalmology. – 2005. – Vol. 50 (4). – P. 364–388.

7. Gupta V., Garg R. Probiotics Indian journal of medical microbiology. – 2009. – Vol. 27 (3). – P. 202–209.

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

9. 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.

10. Trautmann M., Held T. K., Susa M., Karajan M. A. et al. Bacterial lipopolysaccharide (LPS)-specific antibodies in commercial human immunoglobulin preparations: superior antibody content of an IgM-enriched product // Clin. exp. immunol. – 1998. – Vol. 111. № 1. – P. 81–90.

Поступила 22.09.2010

Ю. И. РОЖКО<sup>1,2</sup>, А. О. КРИВУН<sup>2</sup>

## НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОРТЕКСИНА И РЕТИНАЛАМИНА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

<sup>1</sup>Кафедра оториноларингологии с курсом офтальмологии

УО «Гомельский государственный медицинский университет»;

<sup>2</sup>офтальмологическое отделение ГУ «Республиканский научно-практический центр

радиационной медицины и экологии человека»,

Беларусь, 246000, г. Гомель, ул. Ильича, 290. E-mail: julia-rozhko@mail.ru

В исследование рекрутировано 39 больных с открытоугольной глаукомой I–III стадий для определения нейропротекторного действия препаратов ретиналамина и кортексина. Терапия состояла из парабульбарных инъекций ретиналамина и внутримышечных инъекций кортексина. Срок наблюдения составил 6 месяцев. Объективными морфометрическими и электрофизиологическими исследованиями подтверждено, что при применении препаратов увеличиваются толщина слоя нервных волокон сетчатки, площадь нейроретинального пояса, амплитуда и латентность а- и b-волн электроретинограммы.

**Ключевые слова:** нейропротекция, кортексин, ретиналамин, глаукома.

Yu. I. RAZHKO<sup>1,2</sup>, A. O. KRIVUN<sup>2</sup>

NEUROPROTECTIVE ACTION OF CORTECSIN AND RETINALAMIN IN TREATMENT  
OF PATIENTS WITH OPEN-ANGLE GLAUCOMA

<sup>1</sup>Department of ORL and ophthalmology, Gomel state medical university;

<sup>2</sup>department of ophthalmology, the Republican research center for radiation medicine and human ecology,  
Belarus, 246000, Gomel, Ilyicha str., 290.

E-mail: julia-rozhko@mail.ru