

# Наш опыт лечения аденовирусных конъюнктивитов

Сакович В. Н.

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»*

**Актуальность.** Для эффективного лечения заболеваний глаз вирусной этиологии необходим комплексный подход, включающий общее и местное применение противовирусных и иммуномодулирующих препаратов, патогенетических и симптоматических средств. Биопрепараты на основе живых микробных культур применяются в медицине и ветеринарии для коррекции микрофлоры желудочно-кишечного тракта, для борьбы с вирусными и бактериальными инфекциями. Важной ролью пробиотиков является их способность повышать специфическую и неспецифическую иммунную реактивность организма хозяина, усиливать клеточный и гуморальный ответ. При введении пробиотиков активизируется продукция цитокинов, особенно интерферона. **Цель исследования.** Повышение эффективности лечения аденовирусных конъюнктивитов с включением в комплексную терапию индуктора эндогенного интерферона Субалина. **Материалы и методы исследований.** В исследование включено 73 больных (146 глаз) с аденовирусными конъюнктивитами в возрасте от 19 до 72 лет, средний возраст –  $38,2 \pm 1,1$  года. Все больные с аденовирусными конъюнктивитами были подразделены на 2 клинические группы: основная – 43 больных (86 глаз), контрольная – 40 больных (80 глаз). Группы были сопоставимы и рандомизированы по полу, возрасту, клиническим проявлениям заболевания. Больные основной группы получали базисное лечение и дополнительно пробиотик Субалин – по 2 капли каждые 2 часа до полного выздоровления (1 ампулу препарата разводили в 5 мл физ. раствора). Больные контрольной группы получали только базисное лечение. Базисная терапия больных с аденовирусными конъюнктивитами вне зависимости от группы, в которую они входили, включала применение противовирусных, антисептических, противовоспалительных, десенсибилизирующих лекарственных средств. **Результаты и их обсуждение.** Применение пробиотика Субалина дополнительно к традиционной терапии в основной группе больных способствовало положительной динамике со стороны органа зрения. Так, исчезновение отека век и конъюнктивы в основной группе больных с аденовирусным конъюнктивитом происходило на 2,4 дня раньше по сравнению с контрольной группой больных с этой патологией. В основной группе больных выздоровление происходило быстрее на 6 дней. В процессе лечения у всех больных последовательно повышалась корригированная острота зрения. Применение пробиотика способствовало более высокой остроте зрения у больных после проведенного лечения: прирост остроты зрения более 0,7 в основной группе больных с аденовирусным конъюнктивитом составил 23 %, в контрольной – 9, 2 %.

**Выводы.** Использование Субалина в основной группе в составе комплексной терапии способствовало более быстрому исчезновению фолликулов и гиперемии конъюнктивы, сокращению сроков лечения.

**Ключевые слова:** аденовирусные конъюнктивиты, пробиотик Субалин, лечение.

**А**ктуальность. Воспалительные заболевания конъюнктивы занимают одно из первых мест среди патологии органа зрения. Аденовирусная инфекция вносит значительный

вклад в развитие воспалительного процесса в конъюнктивальной полости. Среди больных, обратившихся за помощью в лечебные учреждения с поражениями конъюнктивы, до 40 %

составляют люди с аденовирусными конъюнктивитами. Наиболее распространены острые конъюнктивиты аденовирусной этиологии, и их число растет с каждым годом [7].

Недостаточно активное и эффективное лечение острых вирусных, в том числе и аденовирусных поражений слизистой оболочки глаз приводит к переходу процесса в хроническую форму, характеризующуюся вялым длительным течением, короткими периодами ремиссии и частыми рецидивами, доставляя пациенту длительные неудобства. Следует указать, что лечение таких конъюнктивитов всегда сложно и малоэффективно, поскольку первичный инфекционный вирусный агент уже не является причиной хронического конъюнктивита у пациента, а заболевание становится резистентным к проводимому ранее этиотропному лечению. Поэтому разработка современных и эффективных методов лечения аденовирусного поражения слизистой оболочки имеет важное медико-социальное значение [1, 5, 10].

Методология терапии аденовирусных конъюнктивитов основывается на сочетании этиотропного противовирусного лечения, как базисного компонента, дополненного назначением симптоматических препаратов противовоспалительного и регенеративного направления [8].

Таким образом, для эффективного лечения заболеваний глаз вирусной этиологии необходим комплексный подход, включающий общее и местное применение противовирусных и иммуномодулирующих препаратов, патогенетических и симптоматических средств [2, 9].

Биопрепараты на основе живых микробных культур применяются в медицине и ветеринарии для коррекции микрофлоры желудочно-

кишечного тракта, для борьбы с вирусными и бактериальными инфекциями [3, 6, 11].

Важной ролью пробиотиков является их способность повышать специфическую и неспецифическую иммунную реактивность организма хозяина, усиливать клеточный и гуморальный ответ. При введении пробиотиков активизируется продукция цитокинов, особенно интерферона.

Рекомбинантный пробиотик Субалин сконструирован силами ученых Киевского НИИ микробиологии и вирусологии НАН Украины и российского научно-исследовательского конструкторско-технологического института биологически активных веществ ГНЦВБ «Вектор». Субалин представляет собой микробную массу живых аэробных спорообразующих антагонистически активных бактерий *Bacillus subtilis* 2335(105), лиофилизированных с добавлением сахарозо-желатиновой среды. В штамм *Bacillus subtilis* 2335(105) методами генной инженерии имплантирована плазмодная ДНК с геном лейкоцитов человека, ответственным за синтез альфа-2-интерферона [4]. Технология промышленного изготовления пробиотика Субалина освоена на Киевском ОАО «Биофарма». Имеется разрешение на применение в офтальмологии № 533/10 – 300200000 от 05.03.2010г. Субалин обладает антибактериальной и противовирусной активностью.

**Цель исследования** - повышение эффективности лечения аденовирусных конъюнктивитов с включением в комплексную терапию индуктора эндогенного интерферона Субалина.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включено 73 больных (146 глаз) с

аденовирусными конъюнктивитами в возрасте от 19 до 72 лет, средний возраст ( $M \pm m$ ) –  $38,2 \pm 1,1$  года. Все больные с аденовирусными конъюнктивитами были подразделены на две клинические группы:

- основная – 43 больных (86 глаз);
- контрольная – 40 больных (80 глаз).

Группы были сопоставимы и рандомизированы по полу, возрасту, клиническим проявлениям заболевания.

Больные основной группы получали базисное лечение и дополнительно – пробиотик Субалин по 2 капли каждые 2 часа до полного выздоровления (1 ампулу препарата разводили в 5 мл. физ. раствора). Больные контрольной группы получали только базисное лечение. Базисная терапия больных с аденовирусными конъюнктивитами вне зависимости от группы, в которую они входили, включала применение противовирусных, антисептических, противовоспалительных, десенсибилизирующих лекарственных средств.

В работе использовались следующие общепринятые в офтальмологической практике клинические методы исследования больных:

- определение остроты зрения без коррекции и с коррекцией с помощью набора оптических стекол;
- исследование конъюнктивы век и глазного яблока, склеры, роговицы, передней камеры, радужки и зрачка с использованием метода бокового освещения;
- исследование прозрачных сред глаза в проходящем свете;
- офтальмоскопия (прямая и обратная);
- световая биомикроскопия с помощью щелевой лампы ЦЛ-2Б;

- флюоресцеиновая проба для уточнения результатов эпителизации роговицы.

Наблюдение за воспалительной реакцией, сопровождающей аденовирусную инфекцию, проводилось по объективным признакам:

- отёк кожи век и конъюнктивы;
- гиперемия слизистой оболочки;
- выраженность субконъюнктивальных кровоизлияний;
- наличие фолликулеза конъюнктивы.

Дополнительно учитывали степень распространенности инфильтративных поражений роговицы.

Для комплексной оценки воспалительной реакции, помимо сроков регресса, признаки оценивались в баллах по разработанной нами условной шкале:

- отёк кожи век:
  - 0 – отсутствует;
  - 1 – незначительный;
  - 2 – умеренный отёк век и конъюнктивы с захватом маргинального края;
  - 3 – выраженный отёк век с хемозом конъюнктивы;
- степень выраженности инъекции слизистой оболочки век:
  - 0 – бледно-розовая, соответствующая физиологической норме;
  - 1 – незначительная, сосуды хорошо видны;
  - 2 – умеренно-выраженное покраснение, сосуды трудно различимы;
  - 3 – резко выраженная диффузная краснота;
- кровоизлияния конъюнктивы:
  - 0 – конъюнктура свободна от крови на всем протяжении;
  - 1 – единичные;

2 – множественные точечные или петехиальные;

3 – сливные субконъюнктивальные кровоизлияния;

- фолликулярная реакция:

0 – отсутствует;

1 – умеренная;

2 – выраженная.

В зависимости от типа и закона распределения полученных данных применялись соответствующие методы статистического анализа [6]. Обработка проводилась с использованием пакета программ статистического анализа Statistica v6.1 (Statsoft Inc., США) (лицензионный номер AJAR909E415822FA).

**Результаты и их обсуждение.** В динамике лечения 73 больных (146 глаз) с аденовирусными конъюнктивитами отмечался достоверный ( $p < 0,001$ ) регресс основных клинических проявлений заболевания, независимо от схемы лечения.

Следует отметить, что несмотря на сохранность у отдельных больных основной группы таких клинических проявлений аденовирусного конъюнктивита, как отёк кожи, гиперемия слизистой оболочки и кровоизлияния под конъюнктиву, их интенсивность после проведенного лечения была достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с больными контрольной группы, получавших только традиционное лечение (табл. 1).

В результате проведенных клинических ис-

Таблица 1 - Динамика интенсивности клинических проявлений аденовирусного конъюнктивита в баллах до и после лечения различными способами,  $M \pm m$  (Me)

Клинический признак	Основная группа (n = 43)		Контрольная группа (n = 30)		Между группами (p)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Отек кожи век и конъюнктивы	2,42±0,12 (3)	0,07±0,04 (0)*	2,50±0,13 (3)	0,33±0,13 (0)*	> 0,60	< 0,05
Гиперемия слизистой оболочки	2,79±0,08 (3)	0,12±0,06 (0)*	2,80±0,09 (3)	0,47±0,16 (0)*	> 0,90	< 0,05
Кровоизлияния под конъюнктиву	1,56±0,13 (2)	0,07±0,04 (0)*	1,33±0,17 (1)	0,23±0,08 (0)*	> 0,20	< 0,05
Фолликулез конъюнктивы	1,21±0,10 (1)	0,07±0,04 (0)*	1,07±0,13 (1)	0,17±0,07 (0)*	> 0,30	> 0,10

ПРИМЕЧАНИЕ:\* –  $p < 0,001$  по отношению к показателю до лечения в группе (по критериям Стьюдента и Вилкоксона);  $p$  – значимость различий показателей между группами по критериям Стьюдента и Манна–Уитни.

следований установлено, что в основной группе больных с аденовирусными конъюнктивитами Субалин хорошо переносился, не вызывал раздражения слизистой оболочки; не наблюдалось побочных эффектов.

Использование пробиотика Субалина до-

полнительно к традиционной терапии в основной группе больных способствовало положительной динамике со стороны органа зрения. Выздоровление в этой группе наступало через  $15,3 \pm 1,4$  дня, а в группе сопоставления через  $21,3 \pm 1,4$  дня ( $p < 0,01$ ) (табл. 2).

Таблица 2 - Результаты лечения больных с аденовирусными конъюнктивитами с применением разных схем лечения в днях ( $M \pm m$ )

Исчезновение клинических признаков	Основная группа (n = 43)	Контрольная группа (n = 30)	Между группами (p)
Отёк век и конъюнктивы	7,32 ± 0,44	9,71 ± 0,77	< 0,01
Конъюнктивальные кровоизлияния	8,21 ± 0,38	11,32 ± 0,42	< 0,001
Фолликулярная реакция	9,23 ± 0,29	14,52 ± 0,36	< 0,001
Гиперемия конъюнктивы	13,56 ± 0,36	19,72 ± 0,39	< 0,001
Выздоровление больных	15,31 ± 1,41	21,32 ± 1,39	< 0,01

ПРИМЕЧАНИЕ.  $p$  – значимость различий показателей между группами по критерию Стьюдента.

В основной группе выздоровление достигалось раньше по сравнению с контрольной группой:

- отёк век и слизистой исчезал на 2,4 дня раньше ( $p < 0,01$ );
- рассасывание конъюнктивальных кровоизлияний наступало на 3,1 дня раньше ( $p < 0,001$ );
- исчезновение конъюнктивальных фолликулов – на 5,3 дня ( $p < 0,001$ );
- исчезновение гиперемии конъюнктивы – на 6,2 дня ( $p < 0,001$ ).

В процессе лечения у всех больных основной и контрольной групп постепенно повышалась острота зрения. Коррегированная острота зрения восстанавливалась до 0,7-1,0 у всех больных, причем:

- в основной группе острота зрения до лечения была  $0,78 \pm 0,03$ , после лечения –  $0,96 \pm 0,05$

(прирост показателя  $0,18 \pm 0,02$ , что составляет 23 % ( $p < 0,01$ )),

- в контрольной группе острота зрения до лечения была  $0,76 \pm 0,05$ , после лечения –  $0,83 \pm 0,03$  (прирост показателя  $0,07 \pm 0,03$ , что составляет 9,2 % ( $p < 0,05$ )).

Таким образом, применение пробиотика Субалина в комплексном лечении больных с аденовирусным конъюнктивитом, благодаря его противовирусному и антибактериальному эффекту, способствовало существенному улучшению клинических показателей, достижению более высоких функциональных результатов по остроте зрения после проведенного лечения, а также сокращению затраченных на лечение дней. В процессе лечения во всех клинических группах больных применение пробиотика не вызывало токсических и аллергических реакций, выраженных осложнений.

### Выводы

1. Применение пробиотика Субалина дополнительно к традиционной терапии в основной группе больных способствовало положительной динамике со стороны органа зрения. Так, исчезновение отёка век и конъюнктивы в основной груп-

пе больных с аденовирусным конъюнктивитом происходило на 2,4 дня раньше по сравнению с контрольной группой больных с этой патологией ( $p < 0,05$ ). В основной группе больных выздоровление происходило быстрее на 6 дней ( $p < 0,01$ ).

2. В процессе лечения у всех больных последовательно повышалась коррегированная острота зрения. Применение пробиотика во всех клинических подгруппах способствовало более высокой остроте зрения; у всех больных после проведенного лечения наблюдался прирост остроты зрения более 0,7, причем в основной группе больных с аденовирусным конъюнк-

тивитом этот прирост составил 23%, а в контрольной – 9,2%.

3. Во всех случаях применение пробиотика Субалина не вызывало токсических и аллергических реакций. Пробиотик Субалин нами рекомендуется для применения в лечении аденовирусных конъюнктивитов и кератоконъюнктивитов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов С. Ю. Офтальмологические фторхинолоны в лечении и профилактике глазных инфекций / С. Ю. Астахов, А. В. Вохмяков // Клин. офтальмол. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 28-30
2. Аль Кайали Фади Закирия. Влияние пробиотика субалина на динамику клинических проявлений воспалительного процесса у больных передними увеитами / Аль Кайали Фади Закирия // Сучасні медичні технології. – 2012. – № 2. – С. 13-14.
3. Белявская В. А. Адьювантные свойства рекомбинантного пробиотика субалина, продуцирующего интерферон / В. А. Белявская, Г. М. Игнатъев, Н. В. Литвяков // Микроб. журнал. – 2011. – № 6. – С. 77-82.
4. Биологические эффекты интерферона, продуцируемого рекомбинантными бактериями препарата – пробиотика субалин / В. А. Белявская, Н. В. Чердынцева, В. М. Бондаренко, Н. В. Литвяков // Микроб. журнал. – 2005. – № 6. – С. 102-109.
5. Егоров Е. А. Офтальмология / Е. А. Егоров, Ю. С. Астахов, Т. В. Ставицкая. – М., 2005. – 463 с.
6. Применение пробиотиков в комплексном лечении HLA-B27-ассоциированных передних увеитах / А. И. Копаенко, Г. Д. Жабоедов, Н. В. Иванова и др. // Филатовские чтения: научно-практич. конференция с международным участием ,посвященная 75-летию основанию института им. В. П. Филатова, 26-27 мая 2011. – Одесса, 2011. – С. 155-156.
7. Майчук Ю. Ф. Современные тенденции в эпидемиологии терапии глазных инфекций / Майчук Ю.Ф. // Окулист. – 2005. – № 6 (74). – С. 8-9.
8. Шерстюк А. І. Імунологічні та біологічні особливості перебігу аденовірусних кон'юнктивітів та їх лікування / А. І. Шерстюк / Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 14.01.18. – Київ, 2015. – 18 с.
9. Яни Е. В. Оценка клинической эффективности глазных капель Офтальмоферон в лечении аденовирусных заболеваний глаз / Е. В. Яни // Новые лекарственные препараты. – 2006. – № 10. – С. 17-19.
10. Sheikn A. K. Topikal antibiotics for fcute bacterial conjunctivitis Cjchrane systematic rewiew / A. K. Sheikn, A. F. Huwits // Br. Gen. Pract. – 2010. – Vol. 5, No 5. – P. 962-964.
11. Fuller R. History and development of probiotics / R. Fuller / Probiocs. The scientific basis. – L.: Chapman & Hall, 2012. – P. 1-9.

## НАШ ДОСВІД ЛІКУВАННЯ АДЕНОВІРУСНИХ КОН'ЮНКТИВІТІВ

Сакович В. М.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

**Актуальність.** Для ефективного лікування захворювань очей вірусної етіології необхідний комплексний підхід, який включає загальне і місцеве застосування протівірусних та імуномодуючих препаратів, патогенетичних і симптоматичних засобів. Біопрепарати на основі живих мікробних культур застосовуються в медицині та ветеринарії для корекції мікрофлори шлунково-кишкового тракту, для боротьби з вірусними і бактеріальними інфекціями. Важливою роллю пробіотиків є їхня здатність підвищувати специфічну і неспецифічну імунну реактивність організму хазяїна, посилювати клітинну і гуморальну відповідь. При введенні пробіотиків активується продукція цитокінів, особливо інтерферону. **Мета дослідження.** Підвищення ефективності лікування аденовірусних кон'юнктивітів з включенням до комплексної терапії індуктора ендogenous інтерферону Субаліну. **Матеріали та методи досліджень.** У дослідження включено 73 хворих (146 очей) з аденовірусними кон'юнктивітами у віці від 19 до 72 років, середній вік – 38,2±1,1 року. Усі хворі з аденовірусними кон'юнктивітами були поділені на 2 клінічні групи: основна – 43 хворих (86 очей), контрольна – 40 хворих (80 очей). Групи були порівнянні і рандомізовані за статтю, віком, клінічними проявами захворювання. Хворі основної групи отримували базисне лікування і додатково пробіотик Субалін – по 2 краплі кожні 2 години до повного одужання (1 ампулу препарату розчиняли в 5 мл фіз. розчину). Хворі контрольної групи отримували лише базисне лікування. Базисна терапія хворих з аденовірусним кон'юнктивітом, незалежно від групи, до якої вони відносилися, включала застосування протівірусних, антисептичних, протизапальних, десенсибілізуючих лікарських засобів. **Результати та їх обговорення.** Застосування пробіотика Субаліну додатково до традиційної терапії в основній групі хворих сприяло позитивній динаміці з боку органу зору. Так, зникнення набряку повік і кон'юнктиви в основній групі хворих з аденовірусним кон'юнктивітом відбувалося на 2,4 дні раніше у порівнянні з контрольною групою хворих з цією патологією. В основній групі хворих одужання відбувалося швидше на 6 днів. У процесі лікування в усіх хворих послідовно підвищувалася корегована гострота зору. Застосування пробіотика в усіх клінічних групах сприяло більш високій гостроті зору у хворих після проведеного лікування: приріст гостроти зору більше 0,7 в основній групі хворих з аденовірусним кон'юнктивітом склав 23 %, у контрольній – 9,2 %. **Висновки.** Використання Субаліну в основній групі у складі комплексної терапії сприяло більш швидкому зникненню фолікулів та гіперемії кон'юнктиви, скороченню тривалості лікування.

**Ключові слова:** аденовірусні кон'юнктивіти, пробіотик Субалін, лікування.

## OUR EXPERIENCE ON THE TREATMENT OF ADENOVIRAL CONJUNCTIVITIS

Sakovych V. M.

"Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SE

**Topicality.** Inflammatory diseases of the conjunctiva occupy one of the first places among the pathologies of the visual organ. The adenovirus infection makes significant contribution to the development of inflammation in the conjunctival cavity. Insufficiently active and effective treatment of acute virus, including the adenovirus lesions of the eye, results in a transition into chronic form. This form is characterized by slow and sluggish duration, short periods of remission and frequent relapses, and brings discomfort to the patient for a long time. Nowadays, there is an ongoing search for new drugs in ophthalmic practice that do not focus on chemotherapy and have antiviral, antibacterial effects and possess the factor of specific immune resistance of the human body. Bio-drugs based on alive microbial cultures are usually used in human and veterinary medicine to correct microflora of the gastrointestinal tract, to fight viral and bacterial infections. An important role of probiotics is their ability to increase the specific and non-specific immune reactivity of the host organism, and enhance its cellular and humoral response. When administered, probiotics activate production of cytokines, particularly interferon. **Purpose of the research.** Improvement of the treatment efficiency of adenoviral conjunctivitis with inclusion of endogenous interferon Subalin induced in complex therapy. **Materials and methods.** Examination and treatment were performed in 73 patients (146 eyes) with adenoviral conjunctivitis. They were divided into 2 clinical groups: main group of 43 patients (86 eyes) and control group of 40 patients (80 eyes). The patients of both groups received traditional therapy which included antiviral, antiseptic and anti-inflammatory drugs. The patients of the main group were additionally prescribed with probiotic Subalin: 2 drops every 2 hours. **Results and their analysis.** The use of Subalin probiotic in addition to the conventional therapy in the main group of patients helped by the positive dynamics of the visual organ. Thereby, the disappearance of the eyelids and conjunctiva edema in patients with adenoviral conjunctivitis happened 2.4 days earlier compared to the control group of patients with the same disease. The recovery of the main group of patients was faster by 6 days. During treatment corrected visual acuity consistently increased in all the patients. The use of probiotics in all clinical subgroups of the patients led to higher visual acuity after performed treatment: increase in visual acuity more than 0.7 in the main group of patients with adenoviral conjunctivitis was 23 %, and in the control group – 9.2 %. **Conclusion.** Use of Subalin in the main group in the complex therapy undoubtedly contributed to faster disappearance of conjunctival hemorrhage, follicles and conjunctival hyperemia. The treatment duration is shorter if to compare with treatment duration of the control group.

**Keywords:** adenoviral conjunctivitis, Subalin probiotic, treatment.

Сакович Василий Никитович – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и офтальмологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины». s.v.n.doctor@gmail.com