

Иванова О.Н., Софронеева О.Л.

## Лечение вирусного кератита

ФГАОУ ВО Северо-Восточный федеральный университет имени М.К.Аммосова, г.Якутск

Ivanova O.N., Sofroneeva O.L.

### Treatment of viral keratitis

#### Резюме

Статья посвящена актуальной проблеме – вирусным кератитам у детей. Выделяют следующие виды кератитов – герпетические, пневмококковые и др. Кератиты цитомегаловирусные – частое заболевание у детей, начинается, как правило, при лихорадочном состоянии, после ОРВИ или после травмы роговицы, при заболеваниях зубов, придаточных пазух носа, интенсивного ультрафиолетового облучения, иногда сочетается с высыпанием герпетических пузырьков на коже и слизистых оболочках. Цель исследования: изучить частоту встречаемости кератитов различного происхождения и изменения иммунного статуса, эффективность комбинированной терапии (местное лечение + иммуностимулирующая терапия) у детей с кератитами. Материал исследования: Проведено обследование 30 детей с цитомегаловирусными кератитами, у которых оказалась неэффективна терапия, назначенная офтальмологом. У детей была взята кровь на исследование иммуноферментным анализом антител Anti - CMV - IgG и Anti - CMV - IgM и определение ДНК ЦМВ методом ПЦР. Всем пациентам проведено исследование содержания уровня иммунокомпетентных клеток в периферической крови и уровня иммуноглобулинов А, М, G. Далее была выделена группа детей с цитомегаловирусными кератитами – 15 детей, все они кроме местной терапии получали комбинированное лечение (противовирусный препарат инозин пронабас и иммунокорректирующий препарат ликолипид) – обследуемая группа. Группа детей (15 человек) получали только местное лечение – контрольная группа. В результате исследования выявлены следующие данные: при кератитах отмечается снижение ряда иммунологических показателей, наиболее эффективной является применение противовирусной терапии с иммунокорректорами на фоне местного лечения.

**Ключевые слова:** кератит, цитомегаловирус, инфекция, иммунитет, против-вирусная терапия, иммунология

#### Summary

The article is devoted to the actual problem - viral keratitis in children. The following types of keratitis are distinguished - herpetic, pneumococcal, etc. Cytomegalovirus keratitis is a frequent disease in children, usually begins with a feverish state, after virus infection or after a cornea injury, with diseases of the teeth, paranasal sinuses, intense ultraviolet radiation, sometimes combined with rash of herpetic vesicles on the skin and mucous membranes. Objective: to study the frequency of occurrence of keratitis of different origin and changes in the immune status, the effectiveness of combined therapy (local treatment + immunostimulating therapy) in children with keratitis. Examination material: A survey of 30 children with cytomegalovirus keratitis was carried out, who had an ineffective therapy prescribed by an ophthalmologist. The children were bled for immunoassay of Anti-CMV-IgG and Anti-CMV-IgM antibodies and the determination of CMV DNA by PCR. All patients were tested for the content of immunocompetent cells in peripheral blood and the level of immunoglobulins A, M, G. Then a group of children with cytomegalovirus keratitis was identified - 15 children, all of them except local therapy received combined treatment (antiviral drug inosine pronabax and immunocorrigant lycopid) - surveyed group. A group of children (15 people) received only local treatment - the control group. The study revealed the following data: with keratitis, a decrease in a number of immunological parameters is observed, the use of antiviral therapy with immunomodulators against the background of local treatment is most effective.

**Keywords:** keratitis, cytomegalovirus, infection, immunity, immunology, chlamydia.

#### Введение

Кератиты - воспалительные процессы роговой оболочке. Пациенты жалуются на светобоязнь, слезоточение и блефароспазм. При осмотре наблюдается перикорне-

альная инъекция сосудов глазного яблока, диффузного вида, синюшного оттенка, преимущественно выражена вокруг роговицы. Нарушается прозрачность роговой оболочки – появления помутнения, имеющие серый, серо-бе-

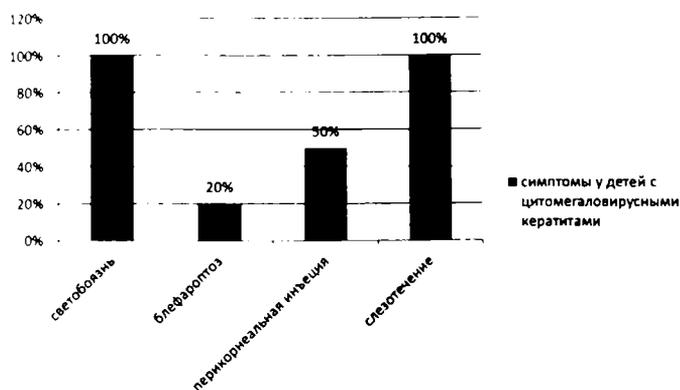


Рисунок 1. Клинические проявления заболевания у детей с цитомегаловирусными кератитами

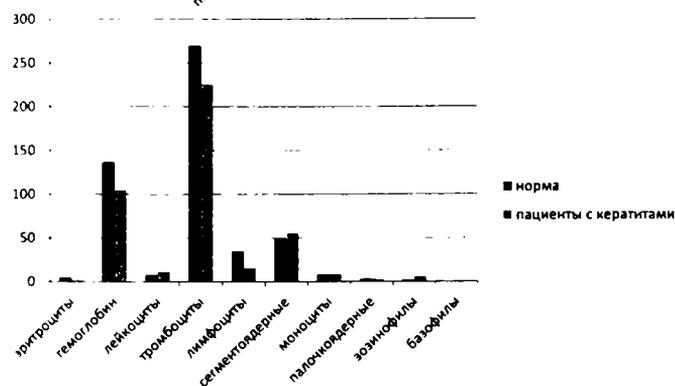


Рисунок 2. Сравнение показателей общего анализа крови у пациентов с цитомегаловирусными кератитами в сравнении с показателями нормы

тый или желтовато-серый цвет [1,2]. Размеры и глубина расположения могут быть различными. Выделяют следующие виды кератитов – герпетические, пневмококковые и др [3,4]. Кератиты цитомегаловирусные – частое заболевание у детей, начинается, как правило, при лихорадочном состоянии, после ОРВИ или после травмы роговицы, при заболеваниях зубов, придаточных пазух носа, интенсивного ультрафиолетового облучения, иногда сочетается с высыпанием герпетических пузырьков на коже и слизистых оболочках. Образуются мелкие прозрачные пузырьки на эпителии роговицы с подэпителиальными инфильтратами. Нередко с тяжелым конъюнктивитом, с отеком век и образованием пузырьков на конъюнктиве. Пузырьки лопаются на их месте образуется медленно эпителизирующаяся изъязвленная поверхность [4]. Вторая форма – древоидный кератит, при котором отдельные пузырьки и язвочки соединяются серыми линиями. Применение антибактериальных глазных капель и антибактериальной терапии не имеет клинического эффекта. Поэтому необходимо применение противовирусных препаратов и иммуномодулирующей терапии [4].

**Цель исследования:** изучить эффективность комбинированной терапии (местное лечение+ иммуномодулирующая терапия) у детей с цитомегаловирусными кератитами.

## Материал и методы

Проведено обследование 30 детей с кератитами цитомегаловирусной этиологии, у которых оказалась

неэффективна терапия, назначенная офтальмологом. Данные дети были отправлены на обследование и лечение к иммунологу. Возраст пациентов от 5 до 10 лет. Все получали местное лечение. У детей была взята кровь на исследование иммуноферментным анализом антител Anti - CMV - IgG и Anti - CMV - IgM и определение ДНК ЦМВ методом ПЦР. Всем пациентам проведено исследование содержания уровня иммунокомпетентных клеток в периферической крови и уровня иммуноглобулинов А, М, G. Далее из 30 детей была выделена группа детей с цитомегаловирусными кератитами – 15 детей, все они кроме местной терапии получали комбинированное лечение (противовирусный препарат инозин пронабакс и иммунокорректирующий препарат ликолипид) – обследуемая группа. Группа детей (15 человек) получали только местное лечение – контрольная группа.

Сравнения средних величин проводили однофакторным дисперсионным анализом с помощью Т-критерия Стьюдента для оценки равенства средних F-критерия Фишера для оценки равенства дисперсии. Связь между параметрами оценивали с помощью коэффициентов линейной и ранговой корреляции.

## Результаты и обсуждение

В группе детей с цитомегаловирусными кератитами (30 человек) и проведено обследование. У всех детей были выявлены положительные Anti - CMV - IgG и Anti - CMV - IgM методом ИФА (100%). У всех детей выявлена ДНК ЦМВ методом ПЦР (100%).

Таблица 1. Показатели иммунного статуса у детей РС (Я) у детей с цитомегаловирусными кератитами и здоровых детей

Показатели	Дети с ЦМВ кератитами (n = 30)	Здоровые дети (n = 2000)
	M ± m	M ± m
CD3+	21,2 ± 1,03	27,2±1,04
CD4+	18,9 ± 0,5*	28,3±0,6
CD8+	16,9 ± 0,8*	24,1±2,5
CD16+	11,1 ± 1,2*	22,0±1,01
ИРН	0,7 ± 0,6	1,08±0,02
IgA	1,6 ± 0,1*	2,9±0,6
IgG	18,2 ± 0,7	17,1±0,09
IgM	1,2 ± 0,08*	2,2±0,09
CD25+	13,9 ± 1,2*	24,6±0,7
ЦИК	186,2 ± 1,5<0,05*	70±0,07

\*p < 0,05 между нормативами и полученными показателями в каждой группе.

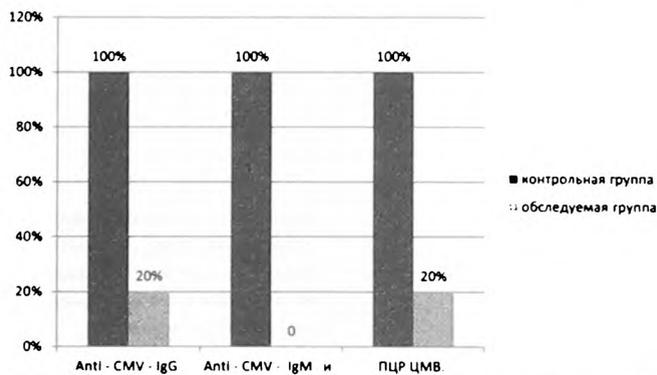


Рисунок 3. Результаты определения антител и ДНК ЦМВ в контрольной и обследуемой группах после проведенной терапии

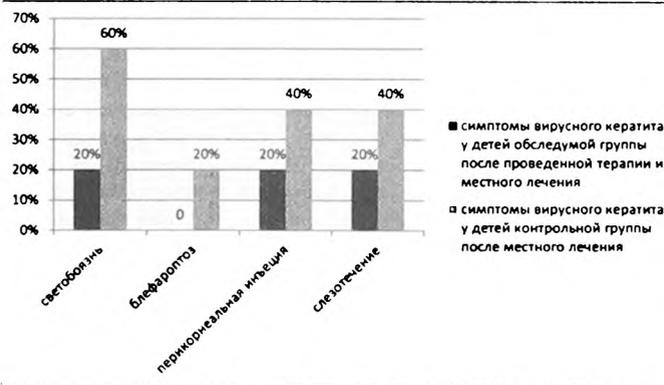


Рисунок 4. Динамика клинических проявлений кератита у детей обследуемой и контрольной групп пациентов до и после проведенной терапии

У всех пациентов подробно изучены клинические проявления заболевания, результаты обследования представлены на рисунке 1.

Так, все пациенты с цитомегаловирусными кератитами жаловались на светобоязнь 30(100%), слезотечение 30 (100%), у 15 (50%) детей констатирована перикорнеальная реакция, у 10 пациентов (20%) блефароптоз (рисунок1).

Всем пациентам с цитомегаловирусными кератитами проведен общий анализ крови.

По результатам общего анализа крови у пациентов с кератитами снижен уровень эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина и эритроцитов (рисунок 2).

Всем пациентам с цитомегаловирусными кератитами проведено обследование иммунного статуса. Были получены следующие результаты: отмечено снижение содержания CD4+ лимфоцитов, то есть активированных Т-клеток, снижение числа естественных киллеров (CD16+), Т-хелперов (CD4+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), снижение IgM (табл 1).

Нормативы показателей иммунного статуса были разработаны коллективом лаборатории иммунологии Медицинского института в 2018 году на основании обследования 2000 здоровых детей в возрасте от 5 до 10 лет.

Лечение цитомегаловирусных кератитов проводилось совместно с офтальмо-логом. Местно назначались

противовирусные препараты: инстилляциии ин-терферона и ацикловира в течение 10 дней, мазь флореналь в течение 10 дней. В течение 20 дней, 15 детей обследуемой группы с цитомегаловирус-ными кератитами помимо местной терапии (инстилляциии ацикловира и мазь флореналь) получали гроприносин (инозин пронабакс) из расчета 500 мкг 3 раза в сутки 10 дней, затем липоцид 1 мг 1 раз в сутки 10 дней. Пациенты из контрольной группы 15 детей получали только местное лечение.

Через 20 дней было проведено обследование детей контрольной и обследуемой групп на выявление антител иммуноферментным анализом Anti - CMV - IgG и Anti - CMV - IgM и ПЦР на ЦМВ.

Как видно из рисунка 3, в контрольной группе детей (15 человек) уровень антител Anti - CMV - IgG и Anti - CMV - IgM не изменился у всех детей, при определении ДНК ЦМВ методом ПЦР определен у всех детей (100%). В обследуемой группе антитела Anti - CMV - IgG определены у 3 детей (20%), антитела Anti - CMV - IgM не были определены ни у одного ребенка, определение ДНК ЦМВ методом ПЦР выявило положительные результаты у 3 детей (20%). Полученные данные свидетельствуют о необходимости назначения детям с цитомегаловирусными кератитами противовирусных и иммунокорректирующих препаратов помимо местного лечения.

ющих препаратов помимо местного лечения.

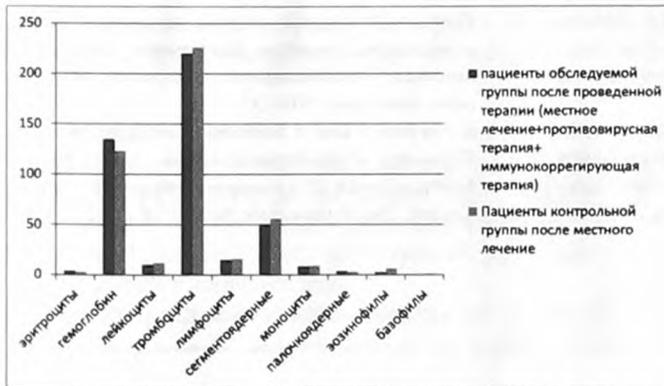
После проведенной терапии у детей обследуемой группы (местное лечение в комбинации с противовирусной и иммунокорректирующей терапией) выявлены следующие симптомы: у 3 (20%) отмечалась светобоязнь, у 3 (20%) перикорнеальная реакция, у 3 (20%) слезотечение, блефароптоз не был отмечен ни у одного ребенка (рисунок 4).

В контрольной группе детей после местного лечение были констатированы следующие симптомы у 9 (60%) светобоязнь, у 3 (20%) блефароптоз, у 6(40%) перикорнеальная реакция, у 6 (40%) слезотечение.

Таким образом, в результате проведенной терапии в обследуемой группе детей (местное лечение в комбинации с противовирусной и иммунокорректирующей терапией) отмечается положительная динамика клинических проявлений в сравнении с детьми контрольной группы, получавшими только местное лечение.

В обследуемой группе детей отмечена положительная динамика показателей общего анализа крови (рисунок 5).

Всем детям было проведено обследование иммунного статуса в контрольной и обследуемой группах. Выявлено, улучшение показателей иммунного в группе детей с



**Рисунок 5. Динамика изменений показателей общего анализа крови у детей с цитомегаловирусными кератитами обследуемой и контрольной групп после проведенной терапии**

**Таблица 2. Показатели иммунного статуса у детей РС (Я) у детей с цитомегаловирусными кератитами обследуемой и контрольной группы**

Показатели	Дети обследуемой группы после терапии (n = 15)	Дети контрольной группы после терапии (n = 15)
	M ± m	M ± m
CD3+	27,1 ± 1,1	22,1 ± 1,03
CD4+	21,6 ± 0,9	18,9 ± 0,5
CD8+	18,2 ± 0,2	16,9 ± 0,8
CD16+	20,3 ± 1,0	13,1 ± 1,2*
ИРИ	1,9 ± 0,1	0,7 ± 0,6
IgA	2,6 ± 0,1	1,8 ± 0,1*
IgG	18,9 ± 0,2	18,2 ± 0,7
IgM	2,4 ± 0,2	1,2 ± 0,08*
CD25+	20,1 ± 1,2	13,9 ± 1,2
ЦИК	172,1 ± 1,0	186,2 ± 1,5<0,05

\*p < 0,05 между нормативами и полученными показателями в каждой группе.

цитомегаловирусными кератитами после проведенной терапии (местное лечение в комбинации с противовирусной и иммунокорректирующей терапией): повышение показателей клеточного и гуморального иммунитета: уровня нормальных киллеров CD16+ и уровня содержания IgA, IgM (таблица 2). Данные изменения достоверно выше показателей иммунного статуса у детей контрольной группы, получавших только местное лечение кератитов.

Таким образом, отмечается положительная динамика показателей иммунного статуса, клинических проявлений цитомегаловирусной инфекции у детей обследуемой группы в результате проведенного лечения.

## Заключение

У детей с цитомегаловирусными кератитами выявлена снижение содержания CD4+ лимфоцитов, естественных киллеров (CD16+), Т-хелперов (CD4+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), снижение IgM, изменения ряда показателей общего анализа крови: снижение уровня эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина и эритроцитов. Все пациенты с цитомегаловирусными

кератитами жаловались на светобоязнь 30(100%), слезотечение 30 (100%), у 15 (50%) детей констатирована перикорнеальная реакция, у 10 пациентов (20%) блефароптоз. В лечении цитомегаловирусных кератитов помимо местного лечения рекомендуется проведение противовирусной терапии (инозин прона-бакс) и иммунокорректирующей терапии (ликопид), что приводит к уменьшению клинических симптомов, нормализации показателей иммунного статуса и общего анализа крови.■

*Ольга Николаевна Иванова, д.м.н., ученое звание профессор, профессор кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО "Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова". Оксана Леонидовна Софронеева, аспирант кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО "Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова. Автор, ответственный за переписку — Ольга Николаевна Иванова, 677018, г. Якутск, ул. Крупской 37, кв. 107; к/тел. 8(4112)39-56-09; e-mail: olgadoctor@list.ru*

## Литература:

1. Автисов С.Э., Есорова Г.Б., Коблова М.В., Митичкина Т.С., Рогова А.А. Клиническое значение современных методов исследования роговицы // *Вестник офтальмологии*. 2013. №5. С. 22-31.
2. Ковалева М.А., Сергеева М.И., Черникова И.В., Ныркова Е.А. Методы медикаментозной коррекции состояния глазной поверхности при вирусных заболеваниях глаз. *Лечащий врач*. 2012. № 10. С. 103-106.
3. Ситник Г.В. Лечение язвенных кератитов: учебно-методическое пособие. Белорусская медицинская академия последипломного образования, кафедра офтальмологии, 2010. 37с.
4. E. Pearlman, S. Leal, A. Tarabishy, Y. Sun, L. Szczotka-Flynn, Y. Inamura, P. Mukherjee, J. Chandra, M. Momany, S. Hastings-Cowden, M. Ghannoun. Pathogenesis of Fungal Keratitis. *Encyclopedia of the Eye*. 2010. P. 268-272.