

**ВПЛИВ ЦИКЛОФЕРОНА НА СИСТЕМНИЙ ІМУНІТЕТ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕРПЕТИЧНИЙ КЕРАТИТ**

**О. Г. Кульбаба**, аспірант, **Ю. Й. Салдан**, канд. мед. наук

Кафедра очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

*Иммунологические исследования проводились у 66 больных герпетическим кератитом с помощью метода моноклональных антител. В первой группе (32 больных) для местного лечения использовали лаферон, ацикловир и один иммуномодулятор лаферон в инъекциях для системного лечения. Во второй группе (36 больных) — лаферон и ацикловир, а также два иммуномодулятора лаферон и циклоферон в инъекциях для системного лечения. Количество Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллер/супрессоров, НК-клеток в иммунограммах перед лечением было меньше нормы, количество лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов и В-лимфоцитов в иммунограммах — в границах нормы. После лечения как одним, так и двумя иммуномодуляторами показатели иммунограмм выросли и вернулись к границам нормы в обоих случаях, причем после лечения двумя иммуномодуляторами (лаферон и циклоферон) более выраженные, чем при лечении одним иммуномодулятором лафероном. Системное лечение двумя иммуностимуляторами увеличивает количество иммунных клеток в крови более эффективно, чем один лаферон.*

**Ключевые слова:** герпетический кератит, иммуностимуляторы, иммунологические исследования.

**Ключові слова:** герпетичний кератит, імуностимулятори, імунологічні дослідження.

**ВСТУП**

Офтальмогерпес залишається складною проблемою, оскільки рецидивуючий герпес рогівки нині став основним джерелом інвалідизуючих помутнень рогівки в країнах помірного поясу [3]. Офтальмогерпес є локальним проявом системного враження організму герпетичною інфекцією. Високий рівень інфікованості вірусом герпеса, на яку вказує наявність антитіл проти вірусу в крові людей і відсутність в багатьох з них проявів цієї хвороби, говорить про те, що в основі захворювання лежить нездатність імунної системи людини нейтралізувати і елімінувати збудник. Вивчення стану місцевого і системного імунітету і вплив на них імуномодуючої терапії може покращити результати лікування хворих на герпетичні кератити.

В теперішній час проводиться всебічне дослідження офтальмогерпеса. Вивчаються експериментальні моделі офтальмогерпеса на тваринах і вплив на перебіг запального процесу різних препаратів [4, 9, 10], пропонуються нові інтерферони [7, 6] і інтерфероногени [1, 4, 5, 8].

Вивченню системного імунітету при офтальмогерпесі присвячено ряд робіт, і всі останні дослідження нових інтерферонів і інтерфероногенів супроводжуються вивченням ланок імунітету.

Зокрема, [2] вивчався імунологічний статус хворих на герпетичний кератит. За даними авторів, розвитку рецидивів офтальмогерпеса слід очікувати при збільшенні рівня Т-лімфоцитів супресорів і зниженні кількості В-лімфоцитів і фагоцитуючих нейтрофілів. В іншій роботі [8] показано, що зменшення кількості

Т-лімфоцитів у 1,5 рази, зниження кількості Т-лімфоцитів хелперів, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів, зниження вмісту імуноглобуліна А в два рази вказують на збільшення ризику виникнення рецидиву герпетичного кератиту.

В багатьох роботах, де вивчається [1, 7] ефективність нових імуномодуючих препаратів, як правило, досліджуються лише клінічні результати: перебіг патологічних змін переднього відрізка ока, зміна запальних інфільтратів, динаміка гостроти зору, епітелізація дефектів рогівки. В нашій роботі проаналізовано імунологічні зміни під час лікування хворих на герпетичний кератит, порівнюються показники імунограм хворих, що лікуються з використанням циклоферону, з показниками імунограм хворих, які його не отримували.

В роботах Степаненко Г. В. [8], Саковича В. М. [6] показано, що показники імунного статусу пацієнтів підвищувалися після лікування реафероном або субаліном, подібне завдання і у даній роботі. Але в останніх роботах [8, 2] підрахунок субпопуляцій лімфоцитів проводився в основному по реакціям розеткоутворення. А в даній роботі підрахунок субпопуляцій лімфоцитів проводився за сучасною методикою імунофлюоресцентного аналізу з використанням культур моноклональних антитіл.

**Мета даної роботи** — показати, що використання циклоферону в комплексному лікуванні офтальмогерпесу здійснює більш позитивний ефект на стан імунної системи хворих на герпетичний кератит, ніж без нього.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ.** Під спостереженням знаходилися 66 хворих: 31 чоловік і 35 жінок від 15 до 74 років (середній вік 48 років). Пацієнти лікувалися з приводу герпетичних кератитів, спричинених вірусом простого герпесу і отримували протівірусну і імуностимулюючу терапію.

Всі пацієнти одержували імуностимулюючий препарат лаферон. Лаферон — лікарська форма людського рекомбінантного альфа-2-інтерферона, синтезованого клітинами кишкової палички. Лаферон в краплях застосовували щоденно після розведення порошку в ампулах, що містили 100000 од препарату, або у вигляді очних крапель «Окоферон», інстиляції проводилися щоденно по 10 разів. Лаферон використовувався також в усіх пацієнтів у вигляді підкон'юнктивальних або параокулярних ін'єкцій по 400000-500000 од, по 10 ін'єкцій, що проводилися щодня або через день, решта 500000-600000 од Лаферона з ампули, що містила 1 мільйон од препарату, вводили внутрішньом'язево.

Всі пацієнти також отримували системно і місцево препарат ацикловір. Системно він використовувався у вигляді таблеток «Герпевір». Кілька хворих отримували ацикловір у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій препарату «Зовіракс» на протязі 5 днів, а потім перейшли на прийом таблеток. Місцево ацикловір використовувався у вигляді очної мазі «Зовіракс», або «Віролекс», по 5 разів на день.

Всі хворі, окрім імуномодуляторів і протівірусних, інстилювали в очі антибактеріальні краплі — Тобрекс, або 0,25% розчин левоміцетину.

Під спостереженням знаходилися 66 пацієнтів, поділені на дві групи. Перша група (32 хворих) отримували лише вище перераховані препарати і лікувалися згідно типової схеми лікування герпетичного кератиту. Друга група (34 хворих) окрім протівірусних і лаферона, отримували внутрішньом'язево індуктор інтерферона циклоферон (реєстраційне посвідчення № 3314) в дозі 0,25 грам на ін'єкцію, 10 ін'єкцій за схемою. Циклоферон — синтетичний аналог природного алкалоїду з культури *Citrus Grandis*, є низькомолекулярним індуктором інтерферону. Основними продуцентами інтерферону після введення циклоферону є макрофаги, Т- та В-лімфоцити. Препарат індуктує високі титри інтерферону в органах і тканинах, де є лімфоїдні елементи (селезінка, легені), долає гематоенцефалічний бар'єр.

Стан імунологічної реактивності організму вивчався на основі підрахунку кількості типів і підтипів лейкоцитів у циркулюючій крові в клінічній лабораторії Хмельницької обласної лікарні на імуному аналізаторі (ІА-91) за методом непрямой імунофлюоресценції з застосуванням культур моноклональних антитіл, що вироблені Т. О. В. «Сорберт» (Москва, Росія). Дослідження лейкоцитів у крові проводилося до призначення курсу лікування і через 2-3 тижні після початку курсу лікування.

Вивчалися такі показники: 1) загальна кількість лейкоцитів; 2) абсолютна кількість лімфоцитів; 3) абсолютна кількість нейтрофілів; 4) абсолютна кількість Т-лімфоцитів; 5) абсолютна кількість СД<sup>4+</sup> клітин; 6) абсолютна кількість СД<sup>8+</sup> клітин; 7) співвідношення Т-хелперів і Т-кілер/супресорів; 8) абсолютна кількість НК-клітин; 9) абсолютна кількість В-лімфоцитів; 10) концентрація циркулюючих імунних комплексів. При оцінці результатів порівнювалися показники імунограм пацієнтів до лікування, після лікування, у хворих, що не отримували циклоферон, і пацієнтів, що отримували циклоферон.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** При дослідженні імунограм виявлено, що до лікування і після лікування показники ланок імунітета знаходилися на нижніх межах норми. До лікування в обох групах в межах норми була кількість лейкоцитів, лімфоцитів, нейтрофілів, Т-кілер/супресорів. Пониженою до початку лікування виявилась кількість НК-клітин і Т-хелперів, і взагалі кількість Т-лімфоцитів; після лікування імуномодуляторами кількість цих трьох підкласів клітин досягла меж норми. За норму показників імунограми взято дані досліджень клінічно здорових людей із застосуванням моноклональних антитіл. Показники норми додано до інструкції роботи аналізатора ІА-93. Результати досліджень подано в таблиці 1.

Загальна кількість лейкоцитів у пацієнтів до лікування імуномодуляторами в середньому  $4,8 \times 10^9/\text{л}$  (від  $3,0$  до  $6,9 \times 10^9/\text{л}$ , похибка 0,31). В першій групі (лаферон) середня кількість лейкоцитів зросла в 1,06 рази і склала  $5,1 \times 10^9/\text{л}$  (від 3,1 до 8,4, похибка 0,25), у другій групі (лаферон і циклоферон) середня кількість зросла в 1,25 рази і склала  $6,0 \times 10^9/\text{л}$  (від 3,8 до  $9,4 \times 10^9/\text{л}$ , похибка 0,3) лейкоцитів, що на 17,6% більше ніж без циклоферону. Отже, використання двох імуномодуляторів ефективніше збільшує кількість лейкоцитів у циркулюючій крові, різниця достовірна (коефіцієнт Стьюдента 13,196,  $p = 0,00$ ).

Кількість сегментоядерних нейтрофілів до лікування імуномодуляторами склала в середньому  $2,2 \times 10^9/\text{л}$  (від 1,05 до  $4,82 \times 10^9/\text{л}$  клітин). Після лікування в першій групі (один імуномодулятор) вона зросла в 1,4 рази і склала  $3,17 \times 10^9/\text{л}$ ; в другій групі (два імуномодулятора) після лікування середня кількість сегментоядерних нейтрофілів зросла в 1,55 рази і склала  $3,5 \times 10^9/\text{л}$ , що на 10,4% більше, ніж без циклоферону.

Кількість лімфоцитів до лікування склала в середньому  $1,6 \times 10^9/\text{л}$  (від 1,05 до  $2,49 \times 10^9/\text{л}$  клітин, похибка 0,1). Після лікування в першій групі (один імуномодулятор) вона зросла в 1,06 рази і склала  $1,7 \times 10^9/\text{л}$ ; в другій групі (два імуномодулятора) після лікування цей показник збільшився в 1,25 рази і склав  $2,0 \times 10^9/\text{л}$ , що на 17,6% більше, ніж без циклоферону, різниця між групами достовірна (коефіцієнт Стьюдента 13,53,  $p = 0,00$ ).

Кількість Т-лімфоцитів до лікування в середньому дорівнювала  $0,81 \times 10^9/\text{л}$ . Після лікування з використанням одного імуномодулятора середня кількість Т-лімфоцитів зросла в 1,11 рази і склала  $0,9 \times 10^9/\text{л}$ ; після двох — середня кількість Т-лімфоцитів зросла в 1,35 рази і склала  $1,1 \times 10^9/\text{л}$ , що на 22% більше, ніж без циклоферону, різниця достовірна (коефіцієнт Стьюдента 20,631,  $p = 0,000$ ). Знову два імуномодулятори ефективніше збільшують кількість Т-лімфоцитів.

Кількість Т-хелперів до лікування склала в се-

редньому  $0,51 \times 10^9/\text{л}$  (від  $0,22$  до  $0,7 \times 10^9/\text{л}$ , похибка  $0,051$ ). Після лікування в першій групі (один імуномодулятор) кількість Т-хелперів зросла в 1,1 рази і склала в середньому  $0,56 \times 10^9/\text{л}$ ; в другій групі (два імуномодулятори) кількість Т-хелперів зросла в 1,3

рази і склала  $0,64 \times 10^9/\text{л}$ , що на 19,6% більше, ніж без циклоферону, різниця між групами достовірна (коефіцієнт Стюдента  $12,391$ ,  $p = 0,00$ ). Отже, циклоферон ефективніше збільшує кількість Т-хелперів у крові.

Таблиця 1

Показники імунограми у хворих на герпетичний кератит до і після лікування імуномодуляторами

Параметри імунітету	Показники імунограм пацієнтів до лікування	Показники імунограм пацієнтів 1 групи n = 32	Показники імунограм пацієнтів 2 групи n = 34	Показники норми
Загальна кількість лейкоцитів	$4,8 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,31 \times 10^9/\text{л}$	$5,1 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,25 \times 10^9/\text{л}$	$6,0 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ $p = 0,00$ ; $t = 13,196$	$(4,0-9,0) \times 10^9/\text{л}$
Абсолютна кількість лімфоцитів	$1,6 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$	$1,7 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$	$2,0 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$ $p = 0,00$ ; $t = 13,53$	$(1,37-2,43) \times 10^9/\text{л}$
Абсолютна кількість сегментоядерних нейтрофілів	$2,26 \times 10^9/\text{л}$	$3,17 \times 10^9/\text{л}$	$3,5 \times 10^9/\text{л}$	
Абсолютна кількість Т-лімфоцитів	$0,81 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,051 \times 10^9/\text{л}$	$0,9 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$	$1,1 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,038 \times 10^9/\text{л}$ $p = 0,00$ ; $t = 20,631$	$(0,95-1,32) \times 10^9/\text{л}$
Абсолютна кількість CD <sup>4+</sup> клітин (Т-хелпер)	$0,51 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$	$0,56 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,035 \times 10^9/\text{л}$	$0,67 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,037 \times 10^9/\text{л}$ $p = 0,00$ ; $t = 12,391$	$(0,57-1,04) \times 10^9/\text{л}$
Абсолютна кількість CD <sup>8+</sup> клітин (Т-кілер/супресорів)	$0,41 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,031 \times 10^9/\text{л}$	$0,44 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,031 \times 10^9/\text{л}$	$0,5 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,027 \times 10^9/\text{л}$ $p = 0,00$ ; $t = 6,396$	$(0,38-0,66) \times 10^9/\text{л}$
Співвідношення CD <sup>4+</sup> /CD <sup>8+</sup>	1,28	1,27	1,29	1,0-1,5
Абсолютна кількість NK-клітин	$0,25 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,019 \times 10^9/\text{л}$	$0,27 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,025 \times 10^9/\text{л}$	$0,34 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,024 \times 10^9/\text{л}$ $p = 0,00$ ; $t = 11,6$	$(0,28-0,38) \times 10^9/\text{л}$
Абсолютна кількість В-лімфоцитів	$0,4 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$	$0,43 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,028 \times 10^9/\text{л}$	$0,48 \times 10^9/\text{л}$ $\pm 0,026 \times 10^9/\text{л}$ $p = 0,00$ ; $t = 7,52$	$(0,28-0,57) \times 10^9/\text{л}$
Концентрація циркулюючих імунних комплексів	$144,3 \pm 18,55$ од. ОЩ	$163 \pm 20$ од. ОЩ	$188 \pm 20$ од. ОЩ $p = 0,00$ ; $t = 5,075$	50-100 од. ОЩ

Відношення Т-кілер/супресорів до лікування співпадає з нижнім показником норми цих клітин і становило  $0,41 \times 10^9/\text{л}$  (від  $0,18$  до  $0,66 \times 10^9/\text{л}$ , похибка  $0,031$ ). Після лікування в першій групі (лаферон) цей показник збільшився в 1,07 рази і склав в середньому  $0,44 \times 10^9/\text{л}$ ; в другій групі (лаферон і циклоферон) він також збільшився у 1,22 рази і теж у середньому дорівнює  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ , що на 14% більше, ніж без циклоферону. Різниця між групами достовірна (коефіцієнт Стюдента —  $6,396$ ,  $p = 0,00$ ).

Кількість NK-клітин до лікування була нижчою за норму і становила в середньому  $0,25 \times 10^9/\text{л}$ . Після лікування в першій групі кількість клітин зросла в

1,08 рази і в середньому складала  $0,27 \times 10^9/\text{л}$ ; після лікування в другій групі (лаферон і циклоферон) вона зросла в 1,36 рази і склала  $0,34 \times 10^9/\text{л}$ , що на 14% більше, ніж без циклоферону. Різниця між групами достовірна (коефіцієнт Стюдента  $11,6$ ,  $p = 0,000$ ). Отже, використання двох імуномодуляторів ефективніше збільшує кількість NK-клітин.

Кількість В-лімфоцитів до лікування була в межах норми (в середньому  $0,4 \times 10^9/\text{л}$ ). Після лікування в першій групі (один лаферон) кількість В-лімфоцитів зросла в 1,08 рази і становила в середньому  $0,43 \times 10^9/\text{л}$ ; в другій групі (лаферон і циклоферон) вона зросла в 1,23 рази і становила  $0,49 \times 10^9/\text{л}$ , що

більше на 14%, ніж без циклоферону. Різниця між групами достовірна (коефіцієнт Стюдента 7,52,  $p = 0,00$ ). Використання циклоферону підвищило зростання кількості В-лімфоцитів.

Концентрація циркулюючих імунних комплексів перевищувала норму до лікування і в обох групах після лікування, проте використання двох імуномодуляторів призвело до більшого зростання ЦІК, ніж використання одного лаферона. Кількість ЦІК до лікування була в межах норми і складала в середньому 144,3 од. ОШ. Після лікування в першій групі (один лаферон) вона зросла в 1,13 рази і становила в середньому 163; в другій групі (лаферон і циклоферон) кількість ЦІК зросла в 1,3 рази і становила 188, що на 15,3% більше, ніж без циклоферону. Різниця між групами достовірна (коефіцієнт Стюдента 5,075,  $p = 0,00$ ).

Порівнюючи ефективність використання одного і двох імуномодуляторів, ми бачимо, що використання двох імуномодуляторів більше підвищує кількість клітин популяції лейкоцитів, ніж використання одного лаферона.

В першій групі (32 чоловік, використовувався один лаферон) спостерігалось збільшення загальної кількості лейкоцитів, лімфоцитів і Т-лімфоцитів у 18 пацієнтів (56%), зменшення кількості лейкоцитів, лімфоцитів і Т-лімфоцитів у 8 хворих (25%), і в 6 пацієнтів (19%), кількість цих клітин практично не змінилась, тобто не збільшилась і не зменшилась від вихідних показників більш, ніж на  $0,2 \times 10^9$ /л.

В другій групі (34 чоловік, використовувалися 2 імуномодулятора лаферон і циклоферон) спостерігалось збільшення загальної кількості лейкоцитів, лімфоцитів і Т-лімфоцитів у 24 хворих (70,6%), зменшення кількості цих клітин у 4 хворих (11,8%); кількість лейкоцитів, лімфоцитів і Т-лімфоцитів практично не змінилась і не збільшилась і не зменшилась більше, ніж на  $0,2 \times 10^9$ /л клітин (у порівнянні з початком лікування) у 6 пацієнтів (17,6%).

В 17 хворих (19,5%) з 85 досліджуваних в обох групах через 2–3 тижні після початку лікування спостерігалось пониження кількості лейкоцитів і лімфоцитів у циркулюючій крові. Причому в групі, де використовувався лише лаферон, зниження показників імунограми відмічено в 11 хворих (26,8%), а в другій групі (два імуномодулятора) показники понизилися в 6 хворих (13,6%). Тобто різниця між групами 13,2%. Для двох вибірок значення критерію  $\chi^2$  по чотирьохпольній таблиці дорівнювало 3,85, отже відмінність в пониженні кількості лейкоцитів при використанні циклоферона і без нього достовірна ( $p < 0,05$ ), використання циклоферона достовірно попереджує зниження концентрації лейкоцитів в периферичній крові при лікуванні хворих на герпетичний кератит, а

використання лише одного імуномодулятора лаферона недостатнє для попередження дефіциту лейкоцитів в периферичній циркулюючій крові. Подібні імунологічні дослідження проводились також іншими авторами. В роботі Г. В. Степаненко [8] виявлено, що показники імунного статусу після лікування рефероном і мефенамовою кислотою покращувалися — підвищувалася кількість в популяціях лейкоцитів. У цій роботі доведено, що зменшення кількості Т-лімфоцитів у 1,5 рази, зниження кількості Т-лімфоцитів хелперів, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів, зниження вмісту імуноглобуліна А в 2 рази вказує на збільшення ризику виникнення рецидиву герпетичного кератиту. В цій роботі, як і у даній, вивчався вплив 2 імуномодуляторів.

В іншій роботі [2] хворі були поділені на групи — з первинним офтальмогерпесом, з часто і рідко рецидивуючим офтальмогерпесом, з офтальмогерпесом у фазі загострення і ремісії. Імунологічні дослідження проводилися до початку лікування. В усіх хворих виявлено абсолютне і відносне збільшення кількості Т-лімфоцитів, значне зниження фагоцитарної активності нейтрофілів, підвищення рівня імуноглобуліна класу А. За даними авторів, рецидивів офтальмогерпеса слід очікувати при збільшенні рівня Т-лімфоцитів, зниженні кількості В-лімфоцитів і при високій сенсibiliзації організму до аутоантигенів рогівки і антигенів вірусу герпеса. В цій роботі не вивчалися зміни імунітету після імуномодельючої терапії.

В обох вищевказаних роботах використовувалися старі методи підрахунку підкласів лейкоцитів по реакціям розеткоутворення, а в нашій роботі використовується метод моноклональних антитіл.

У своїй роботі В. М. Сакович [6] показав позитивний вплив на показники імунограм хворих з поверхневими формами герпетичного кератиту, що отримували комплексну імуностимулюючу терапію з використанням субаліна, аплікацій пеллоїдів і гіпербаричної оксигенації. До лікування спостерігалось зниження загальної кількості лімфоїдних клітин, після лікування кількість імунних клітин повернулася до меж норми. Імунологічні дослідження проводились за методом моноклональних антитіл.

В результаті наших досліджень виявлено, що при лікуванні одним лафероном параметри імунограм зросли від 1,05 до 1,5 рази, при лікуванні лафероном і циклофероном параметри імунограми зросли від 1,3 рази до 1,6 рази, або виявились на 14–22% вищими при використанні ін'єкцій циклоферону, ніж в групі без нього. При лікуванні двома імуномодуляторами параметри імунограми збільшувалися в більшій мірі, ніж при лікуванні одним імуномодулятором.

**ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ  
ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК**

Використання лаферона і циклоферона більше ефективно для стимуляції імунної системи, ніж використання одного імуномодулятора лаферона при лікуванні хворих на герпетичний кератит.

При вивченні нових імуномодуляторів (наприклад, мефенамова кислота, амізон) поряд з клінічними спостереженнями доцільно проводити імунологічні дослідження і порівнювати вплив на імунограми різних імуномодуляторів, що дозволить виявити більш ефективний імуномодулятор або їх комбінацію і оптимізувати лікування герпетичного кератиту.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. **Акберова С. И.** Новый индуктор интерферона актипол в лечении герпетического кератита / Акберова С. И., Мусаев Галбунур П. И. // Вестник офтальмологии. — 2002. — № 2. — С. 16-19.
2. **Дегтяренко Т. В.** Особенности иммунологической реактивности организма у больных с различным перебором рецидивующего герпетического кератита / Т. В. Дегтяренко, Гайдамака, Е. И. Драгомирецка // Офтальмологический журнал. — 2000. — № 5. — С. 3-35.
3. **Каспаров А. А.** Офтальмогерпес / А. А. Каспаров. — Москва: Медицина, 1994. — 224 с.
4. **Каспарова Е. А.** К вопросу о теоретическом обосновании методики локальной эспресс-аутоцитокинотерапии / Е. А. Каспарова, Л. Л. Фадеева, А. С. Павлюк [и др.] // Вестн. офтальмолог. — 2002. — № 3. — С. 25-27.
5. **Петруня С. М.** Эффективность амизона в лечении больных рецидивующими герпетическими кератитами / С. М. Петруня, С. В. Воронников, Г. В. Степаненко // Офтальмологический журнал. — 2001. — № 1. — С. 20-24.
6. **Сакович В. М.** Клинико-иммунобиохимические особенности течения герпетических кератитов, их лечения и профилактики усложнений: автореф. на звание канд. степ. степ. кандидата медицинских наук: спец. 14.01.18 «Офтальмология». — Одесса, 2006. — 16 с.
7. **Салдан Ю. Й.** Виферон в комплексном лечении герпетических кератитов / Ю. Й. Салдан // Офтальмологический журнал. — 2001. — № 3. — С. 45-47.
8. **Степаненко Г. В.** Эффективность клинического использования реферона и интерферона в комплексном лечении герпетических кератитов: автореф. на звание канд. степ. кандидата медицинских наук: спец. 14.01.17 «Офтальмология». — Одесса, 1997. — 21 с.
9. **Кордюну А. В.** Экспериментальное исследование эффективности применения иммунофана при лечении вирусиндуцированной патологии глаз / А. В. Кордюну, В. И. Кушнир, О. С. Слепова [та ін.] // Вестн. офтальмолог. — 2001. — № 4. — С. 43-37.
10. **Kaufman H. E., Varnell E. D., Thompson H. W.** Cidofovir and experimental herpetic stromal disease // Archives of ophthalmology. — 1999. — Vol. 117, № 7. — P. 925-928.

**Поступила 6.04.2009.  
Рецензент канд. мед. наук Е. В. Ивановская**

**THE EFFECT OF CYCLOFERON ON THE SYSTEM IMMUNITY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH HERPETIC KERATITIS**

Kulbaba O. G., Saldan Yu. I.  
Vinnitsa, Ukraine

Immunological studies were made in 66 patients with herpetic keratitis by the method of monoclonal antibody. In the first group (32 patients) laferon and acyclovir were used for local treatment, and one immunostimulant laferon in injections for the systemic use. Laferon and acyclovir, and two immunostimulants laferon and cyclopheron in injections for the systemic use were applies in the second group (34 patients) for local treatment. The number of T-lympocytes, T-helpers, T-killers/suppressors, NK-cells of immunograms before treatment were less that the norm. The number of leucocytes, lymphocytes, neutrophils and B-lymphocytes of immunograms before treatment were within the limits of the norm. After treatment by both one and two immunostimulants parameters of immunograms increased and returned to limits of the norm in both cases. After treatment by two immunostimulants (laferon and cylcoferon) all parameters of immunograms increased more than parameters after treatment with one laferon. Systemic treatment of two immunostimulants increased the number of immune cells in blood more effectively than one laferon.

