

Гулиева М.Г., Валихан Э.Б., Аллахвердиева Т.Ф., Ахундзаде А.Й., Рагимова К.Н.

## НАТУРАЛЬНЫЙ МЕТОД ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО КЕРАТОУВЕИТА.

*Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, Г.Баку, Азербайджан*

**Ключевые слова:** герпетический кератоувеит, озонотерапия

Герпесвирусные заболевания глаз занимают ведущее место среди инфекционной патологии органа зрения и прочные позиции в общей структуре заболеваемости глаз [1]. В мире число больных различными формами офтальмогерпеса достигает до 10 млн. в год [1,2]. Вирус герпеса считается причиной 50-60% поражений роговицы и главной причиной роговичной слепоты [1,2]. По данным А.С. Martenet (1976) герпетические увеиты составляют 7%, А.А.Каспаров с соавт. (1975, 1994) сообщил, что у больных с изолированными иридоциклитами герпесвирусная этиология была выявлена у 25%, Н.С. Зайцева с соавт. (1982) отметила, что у 6% больных с задними увеитами имеется герпетическая этиология заболевания [3,4]. Среди инфекционных и инфекционно-аллергических увеитов (40% всех увеитов) ведущее место занимают вирусные увеиты (2,3-30%). Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса I и II типа (ВПГ-I, ВПГ-II) (4,8-12%), широко распространены [5, 6]. Одним из тяжелых осложнений увеитов является макулярный отек (диффузный и кистозный), что приводит к значительному снижению зрения [7, 8].

Увеличение процента заболеваемости офтальмогерпесом связывают с широким использованием стероидных препаратов, увеличением числа эпидемий гриппа, которые провоцируют вспышки вирусных поражений глаз. В последние годы значительно расширился спектр доказанных факторов риска рецидива офтальмогерпеса, связанных с внедрением новых технологий: рефракционная хирургия, ФПК, LASIK, лазерная иридотомия, катарактальная хирургия. Часто наблюдается реинфекция латентным вирусом после кератопластики – от 0,5% до 10%. Реактивация может возникнуть на фоне лечения препаратами антиглаукомной терапии – аналогами простагландинов: латанопростом, биматопростом.

Таким образом, совершенно очевидно, что офтальмогерпес из-за широкой распространенности, частых рецидивов (причиной которых могут быть разнообразные факторы, начиная от стресса и переохлаждения до хирургических вмешательств на роговице), тяжелых осложнений и последствий, из-за возможного поражения практически всех оболочек глаза, является одной из серьезных проблем инфекционной патологии органа зрения и поэтому его лечение, предупреждение рецидивов и осложнений требуют очень серьезного и глубокого изучения. Лечение герпетического кератоувеита длительный процесс, с использованием этиотропного, симптоматического лечения и, несмотря на комплексные мероприятия, их лечение может затянуться надолго и потребовать дополнительных усилий и материальных затрат. Трудности разработки специфических средств лечения офтальмогерпеса определяются также биологическими особенностями и генетическим механизмом паразитирования вируса простого герпеса, как облигатных внутриклеточных паразитов, способных к эволюции (Frenkel et al., 1975), мутационной изменчивости и, как следствие, к возникновению новых резистентных штаммов [9, 10]. В настоящее время отмечается все возрастающий интерес современной медицины к альтернативным натуральным методам лечения, к которым относится озонотерапия как многофакторный и полисистемный лечебный метод. По данным литературы озонотерапия оказывает выраженное антимикробное, в частности антивирусное действие, что особенно актуально вследствие того, что в последние десятилетия отмечается возникновение новых резистентных штаммов вируса простого герпеса, также лечебный озон обладает выраженным противовоспалительным, детоксикационным, иммуностимулирующим, регенераторным, антигипоксическим, антиоксидантным действием, при этом не оказывая каких-либо отрицательных побочных влияний [11-17]. В связи с вышесказанным поиск новых путей и комбинирование различных методов лечения, в том числе натуральных методов лечения и профилактики рецидивов офтальмогерпеса, является одной из важных задач современной офтальмологии и имеет важное социальное значение.

**Цель исследования** – изучение эффективности применения озонотерапии в комплексном лечении герпетического кератоувеита.

### Материал и методы.

Под наблюдением находилось 23 больных с герпетическим кератоувеитом различной степени тяжести. В исследовании принимали участие 14 мужчин и 9 женщин, возраст колебался от 47 до 65 лет.

Больные были разделены на две равнозначные по тяжести клинических симптомов группы. Основная группа (12 больных - 13 глаз) получала комплексное лечение, которое включало общепринятое противогерпетическое лечение в комбинации с озонотерапией. Традиционное лечение включало, как селективное противогерпетическое лечение, так и патогенетическое симптоматическое лечение. Озонотерапию больные получали в виде внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора (доза озона в каждом конкретном случае подбиралась индивидуально и колебалась от 4 до 8 мг/л, на курс 6-12 процедур). Контрольную группу составили 11 больных (11 глаз), получавших традиционное медикаментозное лечение. Этиологическая диагностика герпетического кератоувеита проводилась в иммунологической и бактериологической лаборатории НЦО им. академика З. Алиевой исследованием специфических иммуноглобулинов в крови и путем выявления антигена вируса герпеса в соскобах с конъюнктивы цитологическим методом, а также по клиническим и анамнестическим данным.

Тяжесть клинической картины оценивали по бальной системе, разработанной в отделе инфекционных и аллергических заболеваний глаз МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца (руководитель – доктор мед. наук, профессор Майчук Ю.Ф.).

### Результаты.

Эффективность лечения в исследовании оценивали по срокам начала и полной эпителизации роговицы, резорбции инфильтратов роговицы, резорбции преципитатов и рассасыванию помутнений стекловидного тела, длительности лечения, динамике остроты зрения (данные исследования суммированы в таб. 1, рис. 1).

*Результаты лечения в основной группе больных, получавших традиционное лечение в комплексе с озонотерапией.*

Начальные признаки эпителизации в течение первых 4 дней наблюдали у 8 (66, 7%) больных. Из них у 5 (41,7%) – на 2 день, у 4 (33,3%) на 3 день лечения. Средний срок составил  $3,28 \pm 0,49$  дней. В последующие дни у 11 (91,7%) больных эпителизация завершилась в различные сроки от начала лечения. Самый ранний срок – 7 дней зафиксирован у 1 (8,3%) больного, самый поздний – 26,0 дней у 1 (8,3%) больного. Средний срок полной эпителизации роговицы составил  $15,8 \pm 0,7$  дней.

Сроки резорбции инфильтрации стромы колебались от 16 дней (1 пациент - 8,3%) до 26 дней (1 пациент - 8,3%), средний срок составил  $20,3 \pm 0,12$  дня. У 6 (50%) больных с клиническими признаками воспалений сосудистой оболочки глаза преципитаты полностью рассосались на 21,0 день лечения. У 2 (16,6%) больных кератоувеит сопровождался гипопионом. У 1 (8,3%) больного гипопион высотой 3 мм рассосался на 6 день лечения, у 2-го больного на 9 день лечения. Острота зрения повысилась у всех больных в среднем с  $0,04 \pm 0,08$  до  $0,51 \pm 0,09$ . При этом у 10 (83,3%) больных получили остроту зрения – выше 0,2. Общая длительность лечения составила  $22,5 \pm 0,62$  дней. У 3 (25%) больных к 30 дню лечения регистрировалась эпителиопатия, остаточная инфильтрация роговицы и единичные преципитаты, больные были отнесены к группе с улучшением.

Эффективность лечения оценена следующим образом: выздоровление – 9 больных (75%); улучшение – 3 больных (25%). При анализе побочного эффекта ни в одном случае не отмечали признаков токсико-аллергического раздражения. Результаты общего клинического обследования (субъективные ощущения больного, температурная реакция, анализы мочи и крови) свидетельствовали о хорошей переносимости комплексного лечения. Иммунологическое исследование крови с определением уровня специфических иммуноглобулинов выявило более значительное снижение уровня IgG и IgM HSV-I после лечения в основной группе по сравнению с контрольной группой.

*Результаты лечения в контрольной группе больных, получавших традиционное лечение.*

Начальные признаки эпителизации в течение первых 5 дней наблюдали у 7 (63,7%) больных, из них у 5 (45,5%) – на 3 день, у 2 (18,1%) на 4 день лечения. Средний срок составил  $3,9 \pm 0,27$  дней. В последующие дни у 8 (72,7%) больных эпителизация завершилась в различные сроки от начала лечения. Самый ранний срок – 9 дней зафиксирован у 2 (16,67%) больных, самый поздний – 27,0 дней у 1 (8,33%) больного. Средний срок полной эпителизации роговицы составил  $16,4 \pm 0,44$  дней.

Сроки резорбции инфильтрации стромы колебались от 12 дней (1 пациент - 8,33%) до 29 дней (1 пациент - 8,33%), средний срок составил  $23,9 \pm 0,34$  дней. У 5 (45,5%) больных с клиническими признаками воспалений сосудистой оболочки глаза преципитаты полностью рассосались на 24,0 день лечения. У 2 (18,2%) больных кератоувеит сопровождался гипопионом. У 1 (9,1%) больного гипопион высотой 3 мм

рассосался на 8 день лечения, у 2-го больного на 9 день лечения. У 7 (63,6%) больных с клиническими признаками воспалений сосудистой оболочки глаза явления ирита купировались на 9-20 день лечения. Острота зрения повышалась у всех больных в среднем с  $0,18 \pm 0,06$  до  $0,53 \pm 0,09$ . При этом у 9 (81,8%) больных получили остроту зрения выше 0,1. Общая длительность лечения составила  $25,7 \pm 0,74$  дней. У 5 (45,5%) больных к 28 дню регистрировалась эпителиопатия и остаточная инфильтрация роговицы, больные были отнесены к группе с ухудшением.

Эффективность лечения оценена так: выздоровление – 7 больных (63,6%); улучшение – 4 больных (36,4%). При анализе побочного эффекта ни в одном случае не отмечали признаков токсико-аллергического раздражения.

Таблица 1

Сравнительные клинические показатели

Груп. иссл.	Тяжесть клинических признаков	Начало эпителизации роговицы	Полная эпителизация роговицы	Резорбция инфильтрации стромы	Сроки резорб. инфильтрации сосудистой оболочки	Длительность лечения
Осн.	$23,15 \pm 0,34$	$3,55 \pm 0,35$	$15,8 \pm 0,7$	$20,3 \pm 0,12$	$21,5 \pm 0,42$	$22,5 \pm 0,51$
Конт.	$22,47 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,27$	$16,4 \pm 0,44$	$23,9 \pm 0,34$	$24,6 \pm 0,54$	$25,7 \pm 0,74$
Крит. дост.	$p > 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$

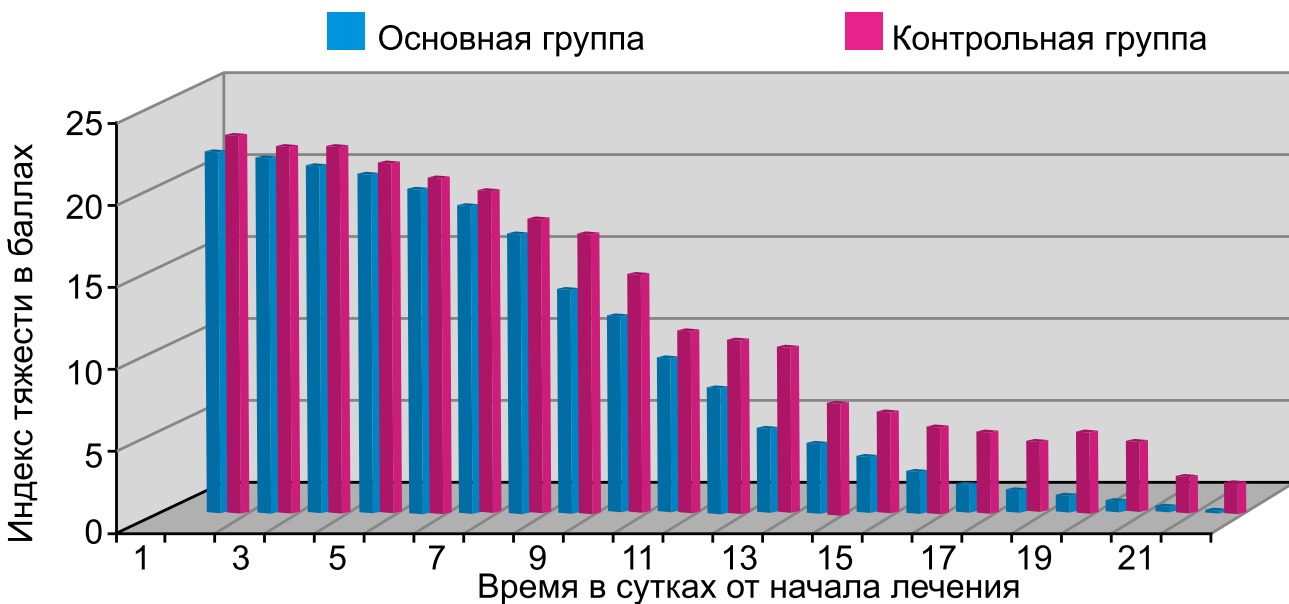


Рис. 1. Динамика индекса тяжести

### Обсуждение

Сравнительное изучение клинических результатов показало, что начальные признаки эпителизации в обеих группах наблюдали в среднем на 3 день лечения (соответственно:  $3,55 \pm 0,35$  и  $3,9 \pm 0,27$ ) не выявив статистической достоверности ( $p > 0,05$ ). Полная эпителизация была отмечена в среднем на 15-16 дни лечения (соответственно:  $15,8 \pm 0,7$  и  $16,4 \pm 0,44$ ;  $p > 0,05$ ).

Резорбция инфильтрации стромы у больных основной группы завершилась раньше, по сравнению с контрольной группой (соответственно:  $20,3 \pm 0,12$  и  $23,9 \pm 0,34$ ;  $p < 0,05$ ). Сроки резорбции инфильтрации сосудистой оболочки составили в основной группе  $21,5 \pm 0,42$ , в группе сравнения  $24,6 \pm 0,54$  ( $p < 0,05$ ). Длительность лечения опытной группы короче по сравнению с контрольной группой ( $22,5 \pm 0,51$  и  $25,7 \pm 0,74$ ;  $p < 0,05$ ). Эффект повышения остроты зрения составил соответственно  $0,51 \pm 0,07$  и  $0,53 \pm 0,09$  ( $p > 0,05$ ). В обеих группах отмечена высокая терапевтическая активность – выздоровление в 75% и 63,6%, улучшение в 25% и 36,4% случаев соответственно, ухудшения и отсутствия эффекта ни в одном случае не наблюдали.

Основная группа, получавшая озонотерапию в комплексе с традиционным лечением, по некоторым параметрам (сроки резорбции инфильтрации роговицы и сосудистой оболочки и длительности лечения) показала более высокий лечебный эффект по сравнению с контрольной группой больных, получавших только традиционное медикаментозное лечение, результаты статистически достоверны.

При анализе побочного эффекта ни в одном случае не отмечали признаков токсико-аллергического раздражения. Результаты общего клинического обследования (субъективные ощущения больного, температурная реакция, анализы мочи и крови) свидетельствовали о хорошей переносимости комплексного лечения с применением метода озонотерапии. Результаты иммунологического исследования крови с определением уровня специфических иммуноглобулинов выявило более значительное снижение уровня IgG и IgM HSV-I после лечения в основной группе по сравнению с контрольной группой.

**Заключение.** Таким образом, в результате проведенных сравнительных клинических исследований открытым методом по оценке терапевтической эффективности и изучению толерантности метода озонотерапии в комплексе с традиционным медикаментозным лечением в терапии герпетического кератоувеита было доказано, что комплексное применение позволяет повысить эффективность лечения, сокращает длительность лечения, улучшает основные клинические показатели, при этом не оказывая каких-либо побочных отрицательных влияний. Широкий спектр лечебного эффекта озона позволяет сделать вывод, что этот натуральный метод терапии открывает новые возможности для офтальмологов в лечении и профилактике осложнений рецидивирующего герпетического кератоувеита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Майчук Ю.Ф. Основные тенденции в эпидемиологии и терапии глазных инфекций/ Материалы VIII съезда офтальмологов России. М., 2005, с. 92-94.
2. Biswas P. S.; Rouse B. T. Early events in HSV keratitis - setting the stage for a blinding disease. // *Microbes-Infect.* 2005 Apr; 7(4), p. 799-810.
3. Катаргина Л.А., Архипова Л.Т. Увеиты: патогенетическая иммуносупрессивная терапия / Тверь: ООО Издательство «Триада», 2004, с.4-5
4. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение). Изд.2-е, переработанное, М.: 4 филиал Воениздата, 2003, с.192-197.
5. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Мешкова Г.И., Гвоздюк Н.А. Состояние и функции макулы при периферических увеитах у детей и подростков// *Российский офтальмологический журнал*, 2009. No. с.21-27.
6. Сенченко Н.Я., Щуко А.Г., Малышев В.В.. Увеиты. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010, с.69.
7. Graham Elizabeth. Diagnostic approach to posterior uveitis – what to do? A practical and logical approach // *European vitreoretinal UPDAT 2010, 10th Euretina congress 2-5 September, Paris, France.*
8. Пасечникова Н.В., Зборовская А.В., Яковенко Т.А. Инфекционные задние увеиты// Киев. Четверта хвиля, 2005, с.14-19.
9. Wilhelmus K. R. Interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. // *Cochrane-Database-Syst-Rev.* 2003; (3): CD002898.
10. Wu X; Chen X. Acyclovir for the treatment and prevention of recurrent infectious herpes simplex keratitis// *Chinese Medical Journal*, 2002; Vol. 115 (10), p. 1569-72.
11. Zamora Z. et al Ozone profilaktik effect// *The journal of the international ozone association Conference on ozone in medicine and Environment and Health.-UK.* 2001.
12. Перетягин С.П. Состояние проблемы и перспективы развития технологии озонотерапии и озонпрофилактики в здравоохранении /Тез. докл. 2-ой Всероссийской научно-практической конф. с международным участием «Озон в биологии и медицине», Н.Н.-Поволжье, 1995, с.8-9.
13. Crooks R. J., Murray A. Valaciclovir - a review of a promising new antiherpes agent. // *Antiviral Chemistry Chemotherapy.* 1994, №5, p. 31-37.
14. Kaufman,-H-E. Can we prevent recurrences of herpes infections without antiviral drugs? // *Invest-Ophthalmol-Vis-Sci.* 2002; 43(5), p. 1325-1329.
15. Majchrovicz Martin A. Ozone/Oxygen.-Baden-Baden. 2000, 187 p.
16. Rikelmi P., Franzini M., Valdenasi L. Озоно-кислородная терапия, перев. с английского, 26 с.
17. Riling Z., Fiban R. Практика озонкислородной терапии: информационно-практическое пособие, перев. с немецкого, 152 с.

Quliyeva M.H., Vəlixan E.B., Allahverdiyeva T.F., Axundzadə A.Y., Rəhimova K.N.

## HERPETİK KERATOUVEITİN KOMBİNƏOLUNMUŞ MÜALİCƏSİNDƏ TƏBİİ TERAPİYA ÜSULU.

*Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı ş., Azərbaycan*

**Açar sözlər:** herpetik keratouveit, ozonoterapiya

### XÜLASƏ

**Məqsəd:** herpetik keratouveitlərin kompleks müalicəsində istifadə edilən ozonoterapiya üsulunun effektivliyinin müqayisəli kliniki tədqiqi.

**Material və metodlar:** tədqiqatda 47-65 yaşda olan 23 xəstə (14 kişi və 9 qadın) iştirak etmişdilər. Əsas qrupa daxil olan 13 xəstə (14 göz) medikamentoz müalicə ilə birgə ozonoterapiya kursu keçmiş, nəzarət qrupuna daxil olan 11 xəstə isə (11 göz) yalnız medikamentoz müalicə almışdır.

**Nəticə:** tədqiqat göstərmişdir ki, herpetik keratouveitlərin kompleks müalicəsində ozonoterapiya üsulunun istifadəsi virusid, iltihab əleyhinə, bərpaedici və digər əlavə terapevtik təsir göstərərək, xəstəliyinin müalicə müddətini qısaldır, sağalmanı tezləşdirir və bəzi klinik nəticələri yaxşılaşdırır.

Guliyeva M. H., Valikhan E.B., Allakhverdiyeva T.F., Akhunzadeh A.Y., Ragimova K.N.

## NATURAL THERAPY METHODS IN THE COMBINED TREATMENT OF HERPETIC KERATOUVEITIS.

*National Center of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan.*

**Key words:** herpetic keratouveitis, ozonotherapy

### SUMMARY

**Purpose.** A comparative clinical investigation of therapeutic effectiveness of combined therapy of ozonotherapy in treating of severe herpetic stromal keratitis.

**Material and methods.** The study included 23 patients (24 eyes) with herpetic keratouveitis. The age of patients varies from 47 to 65 years of old. Men were 14, women – 9. A test group (14 patients (14 eyes)) underwent the course of treatment with ozonotherapy in the combination with Acyclovir (3% eyes ointment) and Valacyclovir (tablet per os), the control group (11 patients (11 eyes)) was given Acyclovir and Valacyclovir.

**Results:** This research shows that ozonotherapy in the combination with Acyclovir and Valacyclovir in treating of herpetic keratouveitis seems to improve healing in the test group, than in control group.

**Conclusion:** The results obtained confirm effectiveness of combined therapy with ozonotherapy, Acyclovir and Valacyclovir. This combination shows the advantage of antiviral, anti-inflammatory, reparative and other effect that improves some clinical indices and increases the treating of herpetic keratouveitis.

Для корреспонденции:

Гулиева Минара Гамид кызы, кандидат медицинских наук, зав. отделом инфекционных болезней глаза и хирургии роговицы Национального Центра Oftальмологии им. академика З.А.Алиевой;

Валихан Эльдар Борисович, врач-офтальмолог

Аллахвердиева Тарана Фарман кызы, врач-офтальмолог

Ахундаде Афет Йылмаз кызы, врач-офтальмолог

Рагимова Кямаля Ниджат кызы, врач-офтальмолог

Адрес: AZ1114, ул. Джавадхана, 32/15

Телефон: 596 09 47

E-mail: administrator@eye.az; www.eye.az