

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО СТРОМАЛЬНОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО КЕРАТИТА.

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г. Баку, Азербайджан.

Ключевые слова: герпетический кератит, озонотерапия

Считается, что около 90% всех инфекционных заболеваний человека и животных обязана своим возникновением вирусам различных антигенных групп, оставшиеся 10% делят между собой бактерии – 8%, патогенные грибы – 1% и простейшие – 1% [1]. Одно из главных мест среди вирусных инфекций, если не основное занимает вирус герпеса. Герпесвирусная инфекция (ГИ) это убиквитарное антропонозное инфекционное заболевание, характеризующееся выраженной персистенцией вируса, его пожизненным пребыванием в организме и полиморфизмом клинического течения. Многообразие клинических проявлений болезни, морфологических особенностей возбудителя, возможность передачи практически всеми известными путями позволили Европейскому региональному бюро ВОЗ отнести ГИ к разряду самых распространенных неконтролируемых инфекций человека в мире [2, 3]. Считается, что вирусом простого герпеса (ВПГ) инфицировано 65-90%, а по мнению академика Ершова Ф.И. 100% населения планеты [2]. «Чума XXI века» – так нарекли вирусологи ГИ.

ГИ глаз в настоящее время остается одной из острых проблем офтальмологии, характеризуется наибольшей частотой встречаемости, склонна к тяжелому течению, осложнениям и частым рецидивам, что приводит к значительному снижению зрения, слепоте и потере трудоспособности больных. В этой связи проблема лечения офтальмогерпеса, несмотря на применение все более новых противогерпетических препаратов, актуальна, имеет важное социальное значение и далека от своего окончательного решения [3, 4, 5, 6].

Среди противогерпетических химиопрепаратов основное место занимают средства селективного подавления репродукции ВПГ, это прежде всего широко используемые препараты ацикловира [6, 7, 8]. Но появление резистентных штаммов ВПГ, большое количество побочных эффектов затрудняет работу офтальмологов. Применение натуральных методов лечения, как безопасных и в то же время эффективных методов лечения находит все больший интерес у практических врачей. Данные литературы свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности озонотерапии при лечении больных с разнообразной патологией, как полисистемного, многофакторного натурального метода лечения [9, 10]. Использование наряду с селективными противогерпетическими средствами метода озонотерапии, не только как противомикробного, в том числе противовирусного средства широкого спектра действия, но обладающего еще и противовоспалительными, антиоксидантными, антигипоксическими, детоксикационными, иммуномодулирующими свойствами, что особенно ценно при тяжелом офтальмогерпесе, в патогенезе которых важным моментом является не только повреждающее действие на кератоциты самих вирусов, но и иммунопатологические нарушения в тканях роговицы [2, 5, 11, 12].

В связи с чем изучение эффективности метода озонотерапии открывает новые возможности для поиска путей эффективного лечения, профилактики рецидивов и тяжелых исходов инфекционных и воспалительных заболеваний глаз различной этиологии.

Цель исследования.

Изучение эффективности применения озонотерапии в комплексном лечении тяжелого стромального герпетического кератита.

Материал и методы.

Под наблюдением находилось 26 больных с тяжелыми стромальными формами герпетического кератита. В исследовании принимали участие 15 мужчин и 11 женщин, возраст колебался от 17 до 63 лет.

Больные были разделены на две равнозначные по тяжести клинических симптомов группы. Основная группа (14 больных - 14 глаз) получала традиционное лечение, которое включало, как селективное противогерпетическое лечение, так и патогенетическое симптоматическое лечение (в качестве противовирусного лечения – 3% глазную мазь Зовиракса и таблетки Валтрекса или Зовиракса, Офтальмоферон больные получали в острой стадии болезни по 2 капли 6-8 раз в день, в дальнейшем по мере стихания симптомов 3-4 раза в день, 3% глазную мазь Зовиракса закладывали 5 раз в день и Валтрекс принимали внутрь по 1 таблетке (500 мг) 2 раза в день или Зовиракс по 1 таблетке (200мг) 5 раз в день 5-10 дней в зависимости от тяжести и динамики процесса). Озонотерапию больные получали в виде внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора (ОФР) (доза озона в каждом конкретном случае подбиралась индивидуально и колебалась от 4 до 8 мг/л). Контрольную группу составили 12 больных (12 глаз), получавших только традиционное медикаментозное лечение.

Таблица 1

Оценка степени выраженности клинических признаков

Выраженность клинических симптомов		Оценка в баллах
Конъюнктивита	Легкая гиперемия	1
	Выраженная гиперемия	2
	Гиперемия всей конъюнктивы, отек	3
Инъекция глазного яблока	Перикорнеальная в виде тонкого кольца	1
	Перикорнеальная в виде широкой полосы	2
	Смешанная разлитая	3
Зона эпителиального отека	До 1/4 поверхности роговицы	1
	1/4 – 1/2 поверхности роговицы	2
	Более 1/2 поверхности роговицы	3
Зона изъязвления роговицы	До 1/4 поверхности роговицы	1
	1/4 – 1/2 поверхности роговицы	2
	Более 1/2 поверхности роговицы	3
Глубина изъязвления роговицы	Эпителий, 1/3 стромы	1
	2/3 стромы	2
	До десцеметовой оболочки	3
Интенсивность инфильтрации роговицы	Рисунок радужки виден	1
	Рисунок радужки не виден	2
	Радужка не видна	3
Сосуды роговицы	Заходят на 4 мм от лимба	1
	Зона васкуляризации не более 1/4 поверхности роговицы	2
	Зона васкуляризации более 1/4 площади поверхности роговицы	3
Десцеметит	Единичные тонкие линии	1
	Единичные широкие линии	2
	Множественные широкие линии	3
Зона эндотелиального отека	До 1/4 эндотелия	1
	1/4 – 1/2 поверхности эндотелия	2
	Более 1/2 поверхности эндотелия	3
Передняя камера	Легкая опалесценция или единичные преципитаты	1
	Влага мутная или много преципитатов	2
	Гипопион	3
Радужка	Расширены собственные сосуды, реакция зрачка на свет вялая	1
	Расширены собственные сосуды, единичные новообразованные сосуды, радужка ригидна	2
	Множественные новообразованные сосуды, зрачок не расширяется, задние синехии	3

Этиологическая диагностика ГК основывалась на результатах проведенных лабораторных исследований: иммунологических, бактериологических, вирусологических, цитологических, а также по клиническим и анамнестическим данным, выполненных в Национальном Центре Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой.

Тяжесть клинической картины оценивали по бальной системе (таблица 1), 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, длительности лечения, динамике остроты зрения (данные исследования суммированы в таб. 2, рис. 1, 2).

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

Начальные признаки эпителизации в течение первых 5 дней наблюдали у 12 (86, 71%) больных. Из них у 8 (57,14%) – на 2 день, у 4 (35,71%) на 3 день лечения. Средний срок составил $3,28 \pm 0,49$ дней. В

последующие дни у 11 (78,57%) больных эпителизация завершилась в различные сроки от начала лечения. Самый ранний срок – 7 дней зафиксирован у 1 (7,14%) больного, самый поздний – 26,0 дней у 1 (7,14%) больного. Средний срок полной эпителизации роговицы составил $17,2 \pm 0,88$ дня.

Сроки резорбции инфильтрации стромы колебались от 10 дней (1 пациент -7,14%) до 25 дней (1 пациент-7,14%), средний срок составил $19,3 \pm 0,72$ дня. У 6 (42,85%) больных, с клиническими признаками воспалений сосудистой оболочки глаза, явления ирита купировались на 6-18 день лечения. Острота зрения повысилась у всех больных в среднем с $0,1 \pm 0,08$ до $0,61 \pm 0,09$. При этом у 11 (78,57%) больных получили остроту зрения – выше 0,1. Общая длительность лечения составила $19,5 \pm 0,82$ дней. У 3 (21,43%) больных к 28 дню лечения регистрировалась эпителиопатия и остаточная инфильтрация роговицы, больные были отнесены к группе с улучшением.

Эффективность лечения оценена следующим образом: выздоровление – 11 больных (78,57%); улучшение – 3 больных (21,43%). 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. 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.

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

Начальные признаки эпителизации в течение первых 5 дней наблюдали у 8 (66,67%) больных, из них у 5 (41,67%) – на 2 день, у 2 (16,67%) на 3 день лечения. Средний срок составил $3,87 \pm 0,46$ дней. В последующие дни у 10 (83,33%) 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 $19,5 \pm 0,84$ дней.

Таблица 2

Сравнительные клинические показатели

груп. иссл.	тяжесть клинических признаков	начало эпителизации	полная эпителизация	резорбция инфильтрации	длительность лечения	острота зрения	
						до	после
Основ.	$21,58 \pm 0,54$	$3,28 \pm 0,49$	$17,2 \pm 0,88$	$19,3 \pm 0,62$	$19,5 \pm 0,62$	$0,1 \pm 0,08$	$0,61 \pm 0,09$
Контр.	$21,25 \pm 0,7$	$3,87 \pm 0,46$	$19,5 \pm 0,84$	$22,9 \pm 0,72$	$23,7 \pm 0,64$	$0,18 \pm 0,07$	$0,63 \pm 0,08$
Крит. дост.	$p > 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

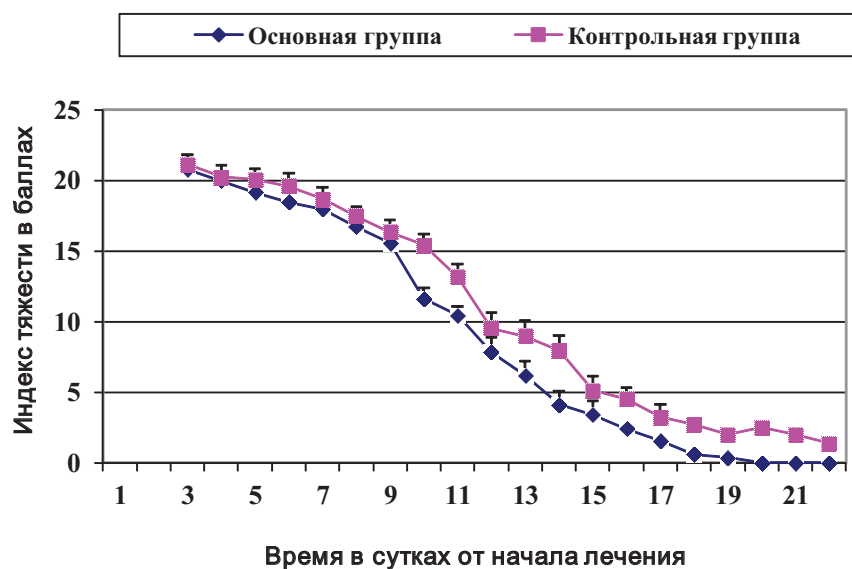


Рисунок 1. Динамика индекса тяжести

Сроки резорбции инфильтрации стромы колебались от 12 дней (1 пациент -8,33%) до 27 дней (1 пациент-8,33%), средний срок составил $20,94 \pm 0,72$ дней. У 7 (58,33%) 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 $0,53 \pm 0,08$. При этом у 10 (83,3%) больных получили остроту зрения – выше 0,1. Общая длительность лечения составила $22,7 \pm 0,74$ дней. У 5 (31,25%) больных к 28 дню регистрировалась эпителиопатия и остаточная инфильтрация роговицы, больные были отнесены к группе с улучшением.

Эффективность лечения оценена так: выздоровление – 7 больных (58,33%); улучшение – 5 больных (41,67%). При анализе побочного эффекта ни в одном случае не отмечали признаков токсико-аллергического раздражения.

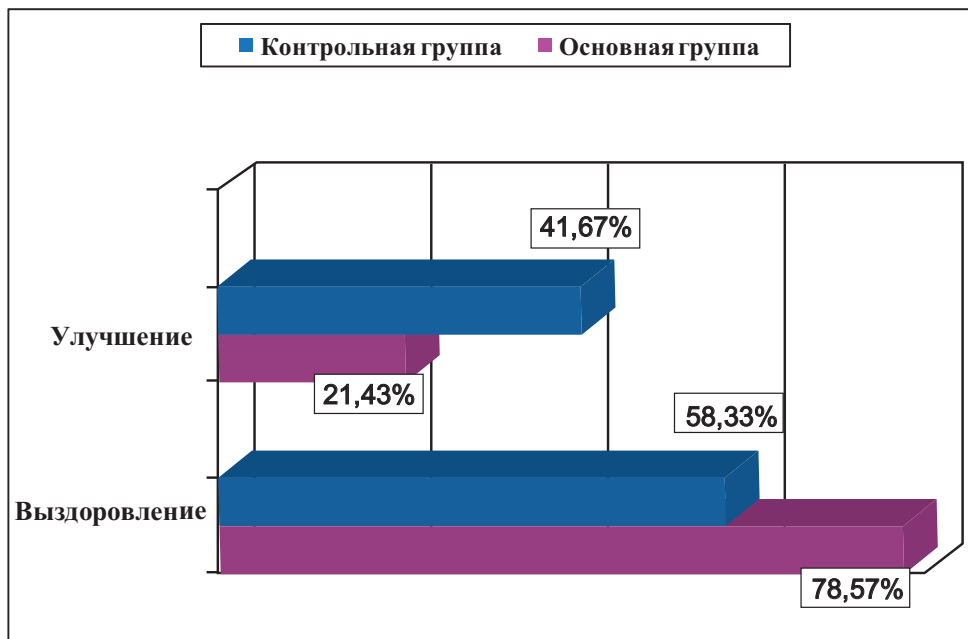


Рисунок 2. Эффективность лечения

Таблица 3

Основные клинические показатели (Неясова И.Г., 2005)

Группа	Сроки эпителизации дефекта роговицы (сутки)	Сроки начала рассасывания роговичного инфильтрата (сутки)	Сроки полного рассасывания роговичного инфильтрата (сутки)	Продолжительность стационарного лечения (в койко-днях)
I группа	$12,56 \pm 0,88$	$8,00 \pm 0,54$	$15,05 \pm 0,71$	$14,42 \pm 0,81$
II группа	$8,03 \pm 0,54$	$5,55 \pm 0,33$	$11,47 \pm 0,47$	$11,91 \pm 0,54$
III группа	$8,86 \pm 0,69$	$4,84 \pm 0,33$	$12,92 \pm 0,78$	$13,39 \pm 0,69$

В таблице приведены данные о применении озона в лечении герпетических кератитов различных степеней тяжести в диссертационной работе Неясовой И.Г. (2005), проведенной на базе Мордовского государственного университета. Первую группу составили больные, получавшие традиционное медикаментозное лечение, вторую группу – получавшие ОФР в виде внутривенных инфузий, а третья группа получала ОФР как внутривенно, так и местно в виде парабульбарных инъекций [13].

Обсуждение.

Сравнительное изучение клинических результатов показало, что начальные признаки эпителизации в обеих группах наблюдали в среднем на 3 день лечения (соответственно: $3,28 \pm 0,49$ и $3,87 \pm 0,46$) не выявив статистической достоверности ($p > 0,05$). Полная эпителизация была отмечена в среднем на 18-19 дни лечения (соответственно: $17,7 \pm 0,88$ и $19,5 \pm 0,84$; $p > 0,05$).

Резорбция инфильтрации стромы у больных опытной группы завершилась раньше, по сравнению с контрольной группой (соответственно: $19,3 \pm 0,62$ и $22,9 \pm 0,72$; $p < 0,05$). Длительность лечения опытной группы короче по сравнению с контрольной группой ($19,5 \pm 0,62$ и $23,7 \pm 0,64$; $p < 0,05$). Эффект повышения

остроты зрения составил соответственно $0,61 \pm 0,09$ и $0,63 \pm 0,08$ ($p > 0,05$). В обеих группах отмечена высокая терапевтическая активность – выздоровление в 78,57% и 58,33%, улучшение в 21,43% и 41,67% 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 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 HSV-I после лечения в основной группе по сравнению с контрольной группой, что говорит о дополнительном противовирусном действии озонотерапии на организм человека.

Заклучение.

Таким образом, в результате проведенных сравнительных клинических исследований открытым методом по оценке терапевтической эффективности и изучению толерантности комплексного применения метода озонотерапии и традиционного медикаментозного лечения тяжелого стромального герпетического кератита показало, что комплексное применение позволяет повысить эффективность лечения, улучшает клинические показатели и не вызывает токсико-аллергических явлений. Можно сделать вывод, что применение метода озонотерапии, обусловленного не только прямым и опосредованным бактерицидным, вирицидным, фунгицидным действиями озона, но и его выраженными детоксикационным, иммуностимулирующим, регенераторным, антигипоксическим и другими свойствами, а также корректирующим влиянием на основные составляющие кислородного гомеостаза (про- и антиоксидантных систем) оказывает дополнительное терапевтическое действие и открывает новые возможности в эффективном лечении и профилактике осложнений тяжелых форм офтальмогерпеса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колпаков С.А. Новые эритроцитарные тест-системы для выявления вирусов различных антигенных групп. Профилактика инфекционных заболеваний на рубеже XXI века. Антропонозные инфекции. Хабаровск 2001.
2. Ершов Ф.И. Использование иммуномодуляторов при вирусных инфекциях. // Антибиотики и химиотерапия. 2003; 48 (6); с. 27-32.
3. Майчук Ю.Ф. Основные тенденции в эпидемиологии и терапии глазных инфекций. - Материалы VIII съезда офтальмологов России. М., 2005, с. 92-94.
4. Каспаров А.А. Лечение важнейших заболеваний роговицы.- Материалы VIII съезда офтальмологов России. М., 2005, с. 450-451.
5. 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.
6. Kaufman, H-E. Can we prevent recurrences of herpes infections without antiviral drugs? // *Invest-Ophthalmol-Vis-Sci.* 2002; 43(5), p. 1325-1329.
7. Crooks R. J., Murray A. Valaciclovir - a review of a promising new antiherpes agent. // *Antiviral Chemistry Chemotherapy.* 1994, №5, p. 31-37.
8. 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.
9. Rikelmi P., Franzini M., Valdenasi L. Озоно-кислородная терапия, перев. с английского, 26 с.
10. Riling Z., Fiban R. Практика озонокислородной терапии: информационно-практическое пособие, перев. с немецкого, 152 с.
11. Wickham S.; Carr D. J. Molecular mimicry versus bystander activation: herpetic stromal keratitis. // *Autoimmunity.* 2004, 37(5), p. 393-397.
12. Wilhelmus K. R. Interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. // *Cochrane-Database-Syst-Rev.* 2003; (3): CD002898.
13. Неясова И.Г. Некоторые патофизиологические механизмы действия озона у больных герпетическим кератитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: Саранск, 2005.

Quliyeva M. H., Məhəmədova S.İ., Zeynalova Ə.İ., Rəfiyev F.C., Fiqarova N.Ə.

AĞIR STROMAL HERPETİK KERATİTLƏRİN KOMPLEKS MÜALİCƏSİNDƏ OZONOTERAPİYA ÜSULUNUN EFFEKTİVLİYİ.

Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan.

Açar sözlər: herpetik keratit, ozonoterapiya

XÜLASƏ

Məqsəd.

Ağır stromal herpetik keratitlərin kompleks müalicəsində istifadə edilən ozonoterapiya üsulunun effektivliyinin müqayisəli kliniki tədqiqi. Material və metodlar: tədqiqatda 17-63 yaşda olan 26 xəstə (15 kişi və 11 qadın) iştirak etmişdilər. Əsas qrupa daxil olan 14 xəstə (14 göz) medikamentoz müalicə ilə birgə ozonoterapiya kursu keçmişdilər, nəzarət qrupuna daxil olan 12 xəstə (12 göz) yalnız medikamentoz müalicə almışdır.

Nəticə.

Tədqiqat göstərmişdir ki, ağır stromal herpetik keratitlərin kompleks müalicəsində ozonoterapiya üsulunun istifadəsi virusid, iltihab əleyhinə, bərpaedici və digər əlavə terapevtik təsir göstərərək bu xəstəliyinin müalicə müddətini qısaltır, sağalmanı tezləşdirir və bəzi klinik nəticələri yaxşılaşdırır.

Guliyeva M. H., Magomedova S.I., Zeynalova E.I., Rafiyev F.G., Figarova N.A.

THE EFFECTIVENESS OF COMBINED THERAPY WITH OZONOTHERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE HERPETIC STROMAL KERATITIS.

National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan.

Key words: herpetic keratitis, ozonotherapy

SUMMARY

Purpose.

A comparative clinical investigation of therapeutic effectiveness of combined therapy of ozonotherapy in treating severe herpetic stromal keratitis. Methods: the study is included 26 patients (26 eyes) with a severe herpetic stromal keratitis. The age of patients ranges from 17 till 63 years. Men were 15 persons, women – 11 persons. 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 12 patients (12 eyes) was given Acyclovir and Valacyclovir.

Results.

These research show that a ozonotherapy in the combination with Acyclovir and Valacyclovir in treating severe herpetic stromal keratitis in the test group seems to improve healing, than in control group.

Conclusion.

The results obtained confirm effectiveness of combined therapy with ozonotherapy, Acyclovir and Valacyclovir, this combination show advantage antiviral, anti-inflammatory, reparative and other effect, that improved some clinical induces and increased treating severe herpetic stromal keratitis.