

Эффективность применения масла сейданы в комплексном лечении эндотелиального герпетического кератита

М.Г. Гулиева — канд. мед. наук, врач-офтальмолог

Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой Минздрава Азербайджанской Республики, Азербайджанская Республика, AZ1114, Баку, ул. Джавадхана, 32/15

Цель — исследование эффективности масла сейданы (черного тмина) в комплексном лечении эндотелиального герпетического кератита. **Материал и методы.** В исследовании принимали участие 68 пациентов, в том числе 38 мужчин и 30 женщин в возрасте от 39 до 73 (в среднем $58,3 \pm 8,9$) лет. Основная группа — 34 больных (34 глаза) — получала в комплексе с традиционным лечением дополнительно масло сейданы; группа сравнения — 34 больных (34 глаза) — получала только традиционное лечение. **Результаты.** Резорбция инфильтрации роговицы у больных основной группы завершилась раньше, чем в контрольной (соответственно, $18,43 \pm 0,30$ и $23,25 \pm 0,50$ дня; $p < 0,05$), длительность лечения пациентов основной группы была меньше, чем в контрольной ($22,1 \pm 0,1$ и $25,25 \pm 0,30$ дня; $p < 0,05$). Полная эпителизация отмечена в среднем на 19–21-й день лечения (соответственно, $19,6 \pm 0,9$ и $21,12 \pm 0,60$ дня; $p > 0,05$). Достигнутая острота зрения составила, соответственно, $0,51 \pm 0,24$ и $0,44 \pm 0,17$ ($p > 0,05$). **Заключение.** Основная группа, получавшая дополнительно к традиционному лечению масло сейданы, по некоторым параметрам (срок резорбции инфильтрации роговицы и длительность лечения) показала достоверно более высокий лечебный эффект, чем группа сравнения.

Ключевые слова: герпетический кератит эндотелиальный, лечение, масло сейданы.

Для цитирования: Гулиева М.Г. Эффективность применения масла сейданы в комплексном лечении эндотелиального герпетического кератита. Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (1): 5-9
doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-1-5-9

Герпес-вирусная инфекция глаза склонна к тяжелому течению, осложнениям и частым рецидивам, что приводит к значительному снижению зрения, слепоте и потере трудоспособности больных и потому в настоящее время является одной из острых проблем офтальмологии [1–4]. Согласно опубликованным в 2015 г. первым глобальным оценкам ВОЗ о распространенности вируса простого герпеса типа 1 (ВПГ-1), во всем мире этим вирусом инфицированы более 3,7 млрд человек в возрасте до 50 лет, или 67 % населения [1]. Увеличение частоты заболеваемости офтальмогерпесом связывают с широким использованием стероидных препаратов, антибиотиков, антиглаукомных капель, с увеличением числа эпидемий гриппа, которые провоцируют вспышки вирусных поражений глаз [4–6]. В последние годы значительно расширился спектр доказанных факторов риска

рецидива офтальмогерпеса, связанных с внедрением новых технологий: рефракционной хирургии, лазерной иридотомии, фемтосекундной лазерной кератотомии, кератопластики, кератопротезирования, катарактальной хирургии [7–9].

Герпес поражает все структуры глаза, начиная от век и заканчивая зрительным нервом, но наиболее частым местом локализации является роговица. В нашу работу включены больные с нечасто диагностируемой формой герпетического кератита (ГК) — эндотелиальным ГК, или эндотелиитом, которая описана в классификации Ю.Ф. Майчука [2] и позже — в классификации E. Holland, G. Schwartz [5, 10].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в создании современных противовирусных, противовоспалительных, иммуномодулирующих препаратов, проблема терапии и профилактики

офтальмогерпеса на сегодняшний день все еще остается одной из ведущих в офтальмологии и далека от своего окончательного решения. В связи с этим применение новых лекарственных средств и разработка различных методов лечения и профилактики офтальмогерпеса представляется весьма актуальной задачей, имеющей большое социальное значение.

Глобальная стратегия ВОЗ в области нетрадиционной или дополнительной медицины (НидМ) по развитию надлежащей интеграции, регулированию и управлению этой важной областью здравоохранения отражена в документе «Стратегия ВОЗ в области нетрадиционной медицины, 2014–2023 гг.» [11]. Вопрос о необходимости интеграции был поставлен генеральным директором ВОЗ доктором Маргарет Чен, которая заявила: «Две системы — нетрадиционной и западной — медицины не обязательно должны приходить в столкновение. В контексте первичной медико-санитарной помощи они могут гармонично и благотворно сочетаться, позволяя использовать наилучшие элементы и компенсировать определенные слабые стороны каждой системы» [12]. Интерес современной медицины к альтернативным методам лечения связан с целым рядом факторов: большой частотой аллергических реакций на лекарственные препараты; большим количеством противопоказаний и побочных эффектов при назначении сильнодействующих лекарственных средств; увеличением количества сочетанных и сопутствующих заболеваний, что, с одной стороны, требует комплексного лечения, а с другой — увеличивает количество противопоказаний для назначения различных видов лечения; ростом числа резистентных штаммов микроорганизмов к уже существующим антибиотикам; высокими ценами на лекарственные препараты.

С середины прошлого века в мире было проведено свыше 1200 научных исследований терапевтического действия масла сейданы (черного тмина) — противовоспалительного, иммуномодулирующего, антибактериального, противовирусного, антигрибкового, противопаразитарного, антиоксидантного, противоопухолевого, противоаллергического и др. [13–19]. Показана высокая эффективность этого полисистемного и многофакторного натурального средства, не нарушающего естественный баланс организма, при лечении больных с разнообразной патологией [19–22].

ЦЕЛЬ работы — изучение эффективности применения масла сейданы в комплексном лечении эндотелиитов герпетической этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нашу работу включены 68 больных (68 глаз) с герпетическим эндотелиитом, развившимся после хирургии катаракты. Пациенты обратились в раз-

личные сроки (от нескольких недель до нескольких месяцев) после операции и после развития кератита. У всех больных был выраженный корнеальный синдром (светобоязнь, слезотечение, чувство инородного тела, блефароспазм). Объективно: смешанная инъекция, отек роговицы, утолщение и инфильтрация эндотелиального слоя роговицы, участки деэпителизации и снижение зрения различной степени.

Этиологическая диагностика ГК проводилась в вирусологической лаборатории НЦО им. акад. З. Алиевой путем выявления антигена ВПГ в соскобах с конъюнктивы (МФА), определения в сыворотке крови иммуноглобулинов (IgM и IgG) к структурным антигенам ВПГ-1 и ВПГ-2, а также определения сывороточных антител класса IgG к ранним регуляторным неструктурным антигенам ВПГ-1 и ВПГ-2 (ИФА). Диагноз устанавливался также по следующим клиническим и анамнестическим данным: клиническая картина — патогномичная для офтальмогерпеса; болевой синдром вследствие вовлечения в процесс первой ветви тройничного нерва; пониженная чувствительность роговицы; слабая васкуляризация роговицы и замедленная регенерация очагов изъязвления; односторонний характер поражения; безуспешность предшествующей антибактериальной терапии.

Перед лечением выясняли этиологию и обстоятельства заболевания глаза; жалобы больных и их динамику в зависимости от сроков заболевания; виды и средства применявшегося ранее лечения.

В ходе обследования и наблюдения за больными использовались методы, общепринятые в клинической практике офтальмологов: определение остроты зрения на проекторе знаков; осмотр при диффузном дневном и фокальном электрическом освещении; биомикроскопия; флюоресцеиновый тест; эстезиометрия; оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка; офтальмоскопия; тонометрия; рефрактометрия; ультразвуковое А-В-сканирование.

В исследовании принимали участие 38 мужчин и 30 женщин в возрасте 39–73 (в среднем $58,3 \pm 8,9$) лет. Больные были разделены на две равнозначные по тяжести клинических симптомов группы: основную — 34 пациента (34 глаза) и контрольную — 34 пациента (34 глаза). При этом тяжесть клинической картины оценивали по балльной системе: индекс тяжести в основной ($16,78 \pm 0,70$) и контрольной ($16,125 \pm 0,500$) группе статистически не различался ($p > 0,05$).

Пациенты основной группы получали наряду с традиционным лечением дополнительно масло сейданы (утверждено фармкомитетом МЗ Республики Азербайджан как биологически активная добавка и разрешено к использованию в лечебных целях, сертификат № AZ-031RSK 10788 от 02.08.17). Традиционное лечение включало как селективное противогерпетическое, так и патогенетическое симптоматическое лечение. В качестве противо-

герпетического лечения использовали 3 % глазную мазь Зовиракс или 1,5 % Вирган гель (каждые 4 ч 5 раз в день), таблетки Валтрекса (по 1 табл. — 500 мг 2 раза в день) или Зовиракса (по 1 табл. — 200 мг 5 раз в день) 5–10 дней в зависимости от тяжести и динамики процесса; глазные капли Офтальмоферон (в острой стадии болезни по 2 капли каждые 2 ч, в дальнейшем, по мере стихания симптомов, сокращали количество закапываний до 3–4 раз в день) и Полудан для субконъюнктивального (50 ЕД) или парабульбарного введения один раз в день в течение 7–10 дней. В качестве дополнительного лечения больные основной группы получали масло сейданы (черного тмина) по одной чайной ложке со стаканом воды или сока 2 раза в день утром и вечером после еды в течение месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность лечения оценивали по срокам резорбции инфильтрации роговицы, полной эпителизации роговицы, динамике остроты зрения, длительности лечения (табл., рис.).

В основной группе больных, получавших наряду с традиционным лечением дополнительно масло черного тмина, сроки резорбции инфильтрации и отека роговицы колебались от 14 (1 пациент, 2,9 %) до 23 (1 пациент, 2,9 %) дней, средний срок составил $18,4 \pm 0,3$ дня. Острота зрения повысилась у всех больных в среднем с $0,05 \pm 0,10$ до $0,51 \pm 0,20$. При этом у 29 (85,3 %) больных острота зрения была выше 0,1, у 4 (11,8 %) больных она повысилась до 1,0. Средний срок полной эпители-

зации роговицы составил $19,60 \pm 0,85$ дня. Общая длительность лечения составила $22,1 \pm 0,1$ дня. У 7 (20,6 %) больных к 28-му дню лечения отмечено улучшение — остаточная инфильтрация роговицы и эпителиопатия.

Эффективность лечения в этой группе оценена следующим образом: выздоровление — 27 (79,4 %) больных; улучшение — 7 (20,6 %) больных. 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 масла сейданы.

В контрольной группе больных, получавших традиционное лечение, сроки резорбции инфильтрации и отека роговицы колебались от 18 (1 пациент, 2,9 %) до 26 (1 пациент, 2,9 %) дней, средний срок составил $23,25 \pm 0,50$ дня. Острота зрения повысилась у всех больных в среднем с $0,05 \pm 0,10$ до $0,44 \pm 0,17$, у 5 (14,7 %) больных острота зрения стала выше 0,1. Средний срок полной эпителизации роговицы составил $21,1 \pm 0,6$ дня, а общая длительность лечения — $25,25 \pm 0,30$ дня. У 14 (41,2 %) больных к 28-му дню регистрировалось улучшение: эпителиопатия и остаточная инфильтрация роговицы. У 5 (14,7 %) пациентов в группе контроля отмечено отсутствие эффекта. В целом эффективность лечения в этой группе оценена следующим образом: выздоровление — 15 больных (44,1 %); улучшение — 14 больных (41,2 %); отсутствие эффекта — 5 больных (14,7 %).

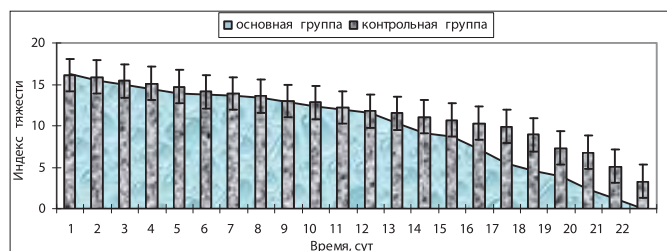


Рис. Динамика индекса тяжести в основной и контрольной группах лечения.

Fig. Dynamics of the gravity index in the main and control groups.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ клинических результатов показал, что резорбция инфильтрации роговицы у больных основной группы завершилась раньше, чем в контрольной группе (соответственно, $18,43 \pm 0,30$ и $23,25 \pm 0,50$ дня; $p < 0,05$). Длительность лечения в основной группе была меньше, чем в группе контроля ($22,1 \pm 0,1$ и $25,25 \pm 0,30$ дня соответственно; $p < 0,05$). Острота зрения после лечения составила, соответственно, $0,51 \pm 0,24$ и $0,44 \pm 0,17$ ($p > 0,05$). Полная эпителизация была отмечена на

Таблица. Результаты лечения пациентов основной и контрольной групп

Table. Results of the treatment of main and control groups of patients

Группы Groups	Индекс тяжести Index of gravity	Полная эпителизация, дни Full corneal epithelisation	Резорбция инфильтрации, дни Corneal infiltration resorption	Длительность лечения, дни Duration of the treatment, days	Острота зрения Visual acuity	
					до before	после after
Основная Main	$16,78 \pm 0,70$	$19,6 \pm 0,9$	$18,4 \pm 0,3$	$22,1 \pm 0,1$	$0,05 \pm 0,13$	$0,51 \pm 0,20$
Контрольная Control	$16,125 \pm 0,500$	$21,12 \pm 0,60$	$23,2 \pm 0,5$	$25,2 \pm 0,8$	$0,05 \pm 0,10$	$0,44 \pm 0,17$
Критерий (p) достоверности Confidence criterion	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

19–21-й день лечения, в среднем, соответственно, через $19,6 \pm 0,9$ и $21,12 \pm 0,60$ дня.

В обеих группах отмечен терапевтический эффект: выздоровление в 79,4 и 44,1 %, улучшение в 20,6 и 41,2 % случаев соответственно, отсутствие эффекта наблюдали в 5 (14,7 %) случаях в контрольной группе.

Основная группа, получавшая наряду с традиционным лечением дополнительно масло сейданы, по основным клиническим параметрам (сроки резорбции инфильтрации роговицы и длительность лечения) показала статистически достоверно более высокий лечебный эффект, чем контрольная группа.

Анализ побочных эффектов ни в одном случае не выявил 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 обнаружило более значительное снижение уровня IgG и IgM HSV-I после лечения в основной группе по сравнению с контрольной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительное клиническое исследование терапевтической эффективности и переносимости комплексного лечения эндотелиального герпетического кератита с применением масла сейданы и традиционного лечения показало преимущества комплексного лечения, позволяющего повысить клинические показатели при отсутствии токсико-аллергических явлений. Применение масла сейданы в связи с его широким, по данным литературы, спектром терапевтического воздействия позволяет сократить срок резорбции инфильтрации роговицы и длительность лечения больных с эндотелиальным герпетическим кератитом.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/References

- Информация ВОЗ. Выпуск новостей 2015. Доступно на www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/herpes/ru/ Ho information. News. Available at www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/herpes/ru/ (in Russian).
- Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. Москва: Медицина; 1981. *Maichuk Yu.F.* Viral diseases of the eye. Moscow: Meditsina; 1981 (in Russian).
- Biswas P. S., Rouse B. T.* Early events in HSV keratitis - setting the stage for a blinding disease. *Microbes-Infect.* 2005; 7 (4): 799–810. doi:10.1016/j.micinf.2005.03.003
- Edell A.R., Cohen E.J.* Herpes simplex and herpes zoster eye disease: presentation and management at a city hospital for the underserved in the United States. *Eye Contact Lens.* 2013 Jul; 39 (4): 311–4. doi: 10.1097 / ICL.0b013e31829a3b47
- Hoy Y.C., Chen C.C., Wang I.J., et al.* Recurrent herpetic keratouveitis following YAG laser iridotomies. *Cornea.* 2004; 6: 641–2.
- Kasetsuwan N., Tangmonkongvoragul C.* Concomitant herpes simplex virus and cytomegalovirus endotheliitis in immunocompetent patient. *BMJ Case Rep.* 2013 May 9; 2013. doi: 10.1136/bcr-2012-007942
- Rowe A.M., St Leger A.J., Jeon S., et al.* Herpes keratitis. *Prog. Retin. Eye Res.* 2013 Jan; 32: 88–101. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.08.002
- Kaufman H.E., Varnell E.D., Toshida H., et al.* Effects of topical unoprostone and latanoprost on acute and recurrent herpetic keratitis in the rabbit. *Am. J. Ophthalmol.* 2001 May; 131 (5): 643–6.
- Miyajima S., Sano Y., Sotozono C., et al.* Herpes simplex keratitis after ophthalmic surgery. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2003; 107 (9): 538–42.
- Nataneli N., Chai J.S., Donnenfeld E.D., Perry H.D.* Recurrent herpes simplex keratitis adjacent to femtosecond laser arcuate keratotomies. *JAMA Ophthalmol.* 2013; 131(10 Oct.): 1372. doi: 10.1001 / jamaophthalmol.2013.4528
- WHO traditional medicine strategy: 2014–2023. Доступно на http://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy14_23/ru/
- World Health Organization. 65th World Health Assembly (WHA), 2012: Address by Dr Margaret Chan, Director-General, to the Sixty-fifth World Health Assembly (A65/3, 21 May 2012). Доступно на <http://www.who.int/mediacentre/events/2012/wha65/en/>
- Nickavar B., Mojab F., Javidnia K., Amoli M.A.* Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran. *Z. Naturforsch. C.* 2003; 58 (9–10 Sep.-Oct.): 629–31.
- Alemi M., Sabouni F., Sanjarian F., Haghbeen K., Ansari S.* Anti-inflammatory effect of seeds and callus of *Nigella sativa* L. extracts on mix glial cells with regard to their thymoquinone content. *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 2013 Mar, 14 (1): 160–7. doi: 10.1208 / s12249-012-9899-8
- Sarwar A., Latif Z.* GC-MS characterization and antibacterial activity evaluation of *Nigella sativa* oil against diverse strains of *Salmonella*. *Nat. Prod. Res.* 2015 Mar; 29 (5): 447–51. doi: 10.1080/14786419.2014.947493
- Salem M.L., Hossain M.S.* Protective effect of black seed oil from *Nigella sativa* against murine cytomegalovirus infection. *Int. J. Immunopharmacol.* 2000; 22 (9 Sep.): 729–40.
- Boskabadly M.H., Keyhanmanesh R., Khameneh S., Doostdar Y., Khakzad M.R.* Potential immunomodulation effect of the extract of *Nigella sativa* on ovalbumin sensitized guinea pigs. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 2011; 12 (3): 201–9. doi: 10.1631/jzus.B1000163
- Bourgou S., Pichette A., Marzouk B., Legault J.* Antioxidant, anti-inflammatory, anticancer and antibacterial activities of extracts from *Nigella Sativa* (Black Cumin) plant parts. *J. Food Biochem.* 2012; 36 (5): 539–46.
- Nikakhlagh S., Rahim F., Aryani F.H., et al.* Herbal treatment of allergic rhinitis: the use of *Nigella sativa*. *Am. J. Otolaryngol.* 2011 Sep-Oct, 32 (5): 402–7. doi: 10.1016/j.amjoto.2010.07.019
- Singh S., Das S.S., Singh G., et al.* Composition, in vitro antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and oleoresins obtained from blackcumin seeds (*Nigella sativa* L.). *Biomed. Res. Int.* 2014;918209. doi: 10.1155/2014/918209
- Yuan T., Nahar P., Sharma M., et al.* Indazole-type alkaloids from *Nigella sativa* seeds exhibit antihyperglycemic effects via AMPK activation in vitro. *J. Nat. Prod.* 2014 Oct 24; 77 (10): 2316–20. doi: 10.1021/np500398m
- Ichwan S.J., Al-Ani I.M., Bilal H.G., et al.* Apoptotic activities of thymoquinone, an active ingredient of black seed (*Nigella sativa*), in cervical cancer cell lines. *Chin. J. Physiol.* 2014; 57 (5 Oct 31): 249–55. doi: 10.4077/CJP.2014.BAB190

Поступила: 11.03.2018

Effectiveness of Seydana oil in combination treatment of herpetic endothelial keratitis

M. Gulieva — Cand. Med. Sci., ophthalmologist

Zarifa Aliyeva National Center of Ophthalmology, 32/15, Dzhavadkhan St., Baku, AZ1114, Azerbaijan
minaragamid@gmail.com

Purpose: to study the effectiveness of seydana (black cumin) oil in combined treatment of herpetic endothelial keratitis. **Material and methods.** The study included 68 patients (68 eyes) with herpetic endothelial keratitis, developed after cataract surgery. 35 men and 33 women aged 39 to 73 (58.3 ± 8.9) years were divided into two equal groups. The main group (34 patients, 34 eyes) received conventional treatment supplemented with black cumin oil, while the comparison group of 34 patients (34 eyes) received conventional treatment alone. **Results.** Cornea infiltration in the main group resorbed sooner than in the comparison group (18.43 ± 0.3 days and 23.2 ± 0.5 days respectively; $p < 0.05$). The treatment lasted shorter in the main group compared with the comparison group (22.1 ± 0.1 days vs. 25.2 ± 0.3 days; $p < 0.05$). Complete epithelialization was averagely noted on the 19th to the 21st day of treatment (respectively, 19.6 ± 0.9 and of 21.12 ± 0.6 ; $p > 0.05$). Visual acuity improved to achieve, respectively, 0.51 ± 0.24 and 0.44 ± 0.17 ($p > 0.05$). **Conclusion.** The patients who received seydana oil in addition to conventional treatment showed a significantly higher therapeutic effect in some parameters (re-sorption time of corneal infiltration and duration of treatment) than the comparison group.

Keywords: herpetic endothelial keratitis, seydana (black cumin) oil

For citation: Gulieva M. Effectiveness of Seydana oil in combination treatment of herpetic endothelial keratitis. Russian ophthalmological journal. 2019; 12 (1): 5–9 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-1-5-9

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Для контактов: Минара Гамидовна Гулиева
E-mail: minaragamid@gmail.com