

Эффективность озонотерапии при лечении увеитов герпетической этиологии

М.Г. Гулиева

Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой Минздрава Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджанская Республика

Цель работы — изучение клинической эффективности озонотерапии в лечении увеитов герпетической этиологии. **Материал и методы.** Всего под наблюдением находился 41 больной с герпетическим увеитом в возрасте от 21 до 69 лет (в среднем $40,3 \pm 11,5$ года), в том числе 21 (21 глаз) вошел в основную группу и 20 (20 глаз) — в группу сравнения. Пациенты основной группы наряду с традиционным лечением получали дополнительно озонотерапию, пациенты контрольной группы — только традиционное лечение. **Результаты.** Сроки резорбции инфильтрации сосудистой оболочки составили $21,4 \pm 0,2$ дня в основной группе и $24,8 \pm 0,1$ дня в контрольной группе ($p < 0,05$). Острота зрения повысилась в среднем с $0,04 \pm 0,02$ до $0,61 \pm 0,09$ в основной и с $0,08 \pm 0,03$ до $0,54 \pm 0,08$ в контрольной группе ($p > 0,05$). Общая длительность лечения составила $22,1 \pm 0,1$ и $25,9 \pm 0,5$ дней соответственно ($p < 0,05$). Эффективность лечения оценена следующим образом: в основной группе выздоровление отмечено у 19 (90,5 %) больных, улучшение — у 2 (9,5 %) больных; в контрольной группе: выздоровление — у 14 (70 %) больных, улучшение — у 6 (30 %) больных. **Заключение.** Для достижения оптимального результата больным с герпетическим увеитом показано одновременно со стандартным противогерпетическим лечением проводить курсы озонотерапии.

Ключевые слова: герпетический увеит, лечение, озонотерапия.

Российский офтальмологический журнал, 2017; 2: 23-27

Широкое распространение в популяции, преимущественное поражение лиц молодого, активного возраста, рецидивирующий характер, высокая частота инвалидизации по зрению делают увеиты высокосignальной социальной проблемой. По некоторым данным увеиты являются причиной слепоты и слабовидения в 15–30 % случаев [1–4].

Герпесвирусные инфекции (ГИ) относятся к наиболее распространенным вирусным инфекциям на земном шаре: по данным ВОЗ, около 80–90 % населения в мире инфицировано одним или несколькими типами герпесвирусов [5, 6]. Главными биологическими и патогенетическими особенностями герпесвирусов являются длительное персистирование в организме инфицированного человека, политропность к различным тканям и способность к реактивации. Данные свойства герпесвирусов обуславливают полиморфизм клинических проявлений, полиорганность поражения при генерализованных формах и высокую вероятность перехода инфекции

в хронически рецидивирующую. По данным разных авторов, герпетические увеиты составляют от 2,5 до 38,5 % всех воспалительных заболеваний сосудистого тракта [1, 4, 7, 8]. Диагностика и лечение герпесвирусных увеитов имеет большое социальное значение, что связано с их распространенностью, тяжелым и рецидивирующим течением. Примерно 35 % увеитов герпесвирусной этиологии заканчиваются инвалидностью [1–3].

Проблема терапии ГИ, обусловленная неуклонным ростом количества больных, тяжестью течения, хронизацией, осложнениями и рецидивированием различных форм герпетических заболеваний, остается актуальной, и поиск препаратов и безопасных схем терапии продолжается [8–10].

В последнее время отмечается все возрастающий интерес современной медицины к немедикаментозным методам лечения. Среди них наибольшее признание получила озонотерапия [11–15]. Выделяют два механизма действия озона:

1) прямое действие, проявляющееся главным образом при локальном применении в виде химиотерапевтической дезинфицирующей активности, вызывающей нарушение целостности оболочки микробов вследствие окисления фосфолипидов и липопротеидов, а также взаимодействие с вирусами, приводящее к повреждению протеинов наружной мембраны и полипептидных цепей нуклеиновых кислот, что нарушает способность вирусов прикрепляться к клеткам; 2) системный эффект вследствие индуцируемых озоном низких концентраций перекисей [11–15]. Активное использование озонотерапии определяется многообразием терапевтических воздействий, в том числе широким спектром антимикробного действия, противовоспалительным, иммуномодулирующим, антиоксидантным [11–14], противоопухолевым [11–13, 15] и др. Обширный спектр действия лечебного озона, положительные результаты его использования в практике общей медицины (ревматологии, кардиологии, общей хирургии, оториноларингологии, онкологии, нефрологии и т. д.), сравнительная дешевизна методики применения, отсутствие побочных эффектов и безопасность дают основание для его более широкого применения в офтальмологии.

ЦЕЛЬ исследования: изучение эффективности озонотерапии в лечении увеитов герпетической этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нашей работе проанализированы результаты лечения 41 больного (41 глаз) с герпетическим увеитом. Этиологическая диагностика герпетического увеита проводилась в вирусологической лаборатории НЦО им. акад. З. Алиевой путем выявления антигена вируса герпеса в соскобах с конъюнктивы, определения в сыворотке крови IgM и IgG к структурным антигенам вируса простого герпеса 1 (ВПГ-1) и ВПГ-2, а также определения сывороточных антител класса IgG к ранним регуляторным неструктурным антигенам ВПГ-1 и ВПГ-2 (иммуноферментный анализ, ИФА). Для дифференциальной диагностики больным проводились исследования антител крови на другие инфекции: цитомегаловирус, токсоплазмоз, туберкулез, хламидиоз, бруцеллез, ревматизм — результаты были отрицательные.

Диагноз устанавливался также по клиническим и анамнестическим данным, т. е. по клинической картине, патогномоничной для герпетического увеита (пигментированные преципитаты, которые ошибочно принимают за старые, гифема, вторичная гипертензия, для увеитов другой этиологии больше характерна гипотония).

Перед лечением осуществляли сбор анамнестических данных: выясняли этиологию и обстоятельства заболевания глаза, жалобы больных и их динамику в зависимости от сроков заболевания, исходы заболеваний, выражающихся в изменениях

остроты зрения, виды и средства применявшегося ранее лечения.

В ходе обследования и наблюдения за больными использовались методы, общепринятые в клинической практике офтальмологов: визометрия, биомикроскопия, эстезиометрия, оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отдела, офтальмоскопия, тонометрия, А-, В-сканирование.

В исследовании принимали участие 22 мужчины и 19 женщин, возраст колебался от 21 до 69 лет (в среднем $40,3 \pm 11,5$ года). Тяжесть клинической картины оценивали по балльной системе. Больные были разделены на две равнозначные по тяжести клинических симптомов группы. Основная группа состояла из 21 (21 глаз) пациента, группа сравнения — из 20 (20 глаз) больных. Пациентам основной группы проводили комплексное лечение, которое включало общепринятое традиционное 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 9 мг/л), на курс 7–12 процедур. Пациенты контрольной группы получали традиционное медикаментозное лечение.

Противогерпетическое лечение включало 3 % глазную мазь Зовиракса или 1,5 % Вирган гель, таблетки Валтрекса или Зовиракса, глазные капли Офальмоферон и субконъюнктивальное или парабульбарное введение полудана. Глазную мазь Зовиракса или Вирган гель закладывали каждые 4 часа 5 раз в день, валтрекс принимали внутрь по 1 таблетке (500 мг) 2 раза в день или зовиракс по 1 таблетке (200 мг) 5 раз в день 5–10 дней в зависимости от тяжести и динамики процесса. Офальмоферон назначали в острой стадии болезни по 2 капли каждые 2 часа, в дальнейшем, по мере стихания симптомов, сокращали количество закапываний до 3–4 раз в день, Полудан 50 ЕД назначали субконъюнктивально 1 раз в день в течение 7–10 дней. В качестве симптоматического лечения больные получали стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты, как местно, так и системно, мидриатики и т. д.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Эффективность лечения оценивали по срокам резорбции инфильтрации сосудистой оболочки (рассасывание отека сосудистой оболочки, исчезновение преципитатов, воспалительных клеток в передней камере, гипопиона, гифемы и помутнения стекловидного тела), длительности лечения, динамике остроты зрения (табл., рис.).

Результаты лечения в основной группе больных, получавших традиционное лечение в комплексе с озонотерапией. Сроки резорбции инфильтрации сосуди-

Таблица. Сравнительные клинические показатели в основной и контрольной группах лечения

Группы	Тяжесть клинических признаков, баллы	Резорбция инфильтрации, дни	Динамика остроты зрения		Длительность лечения, дни
			до	после	
Основная	23,15 ± 0,34	21,4 ± 0,2	0,04 ± 0,02	0,61 ± 0,09	22,1 ± 0,1
Контрольная	22,47 ± 0,40	24,8 ± 0,1	0,08 ± 0,03	0,54 ± 0,08	25,9 ± 0,5
Критерии достоверности (p)	> 0,05	< 0,05	> 0,05		< 0,05

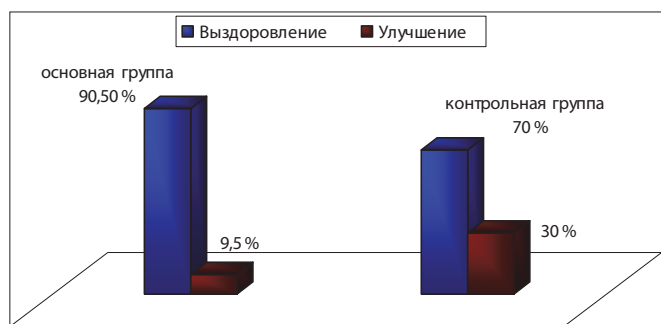


Рис. Результаты лечения пациентов с герпетическим увеитом в основной и контрольной группах.

стой оболочки колебались от 12 (1 пациент, 9,09 %) до 28 (1 пациент, 9,09 %) дней, средний срок составил $21,4 \pm 0,2$ дня. У 16 (76,2 %) больных клинические признаки воспаления сосудистой оболочки глаза (преципитаты, воспалительные клетки в передней камере, в стекловидном теле) полностью резорбировались на 21-й день лечения. У 2 (9,5 %) больных увеит сопровождался гипопионом: у 1 (4,76 %) больного гипопион высотой 3 мм рассосался на 6-й день лечения, у 1 (4,76 %) больного — на 9-й день лечения. У 4 (19,05 %) больных увеит сопровождался гифемой и гемофтальмом, резорбция наблюдалась на 10-й день лечения. Острота зрения повысилась у всех больных в среднем с $0,04 \pm 0,02$ до $0,61 \pm 0,09$. При этом у 20 (95,2 %) больных острота зрения поднялась выше 0,2. Общая длительность лечения составила $22,1 \pm 0,1$ дня. У 2 (9,52 %) больных к 28-му дню лечения регистрировалась остаточная инфильтрация сосудистой оболочки (единичные преципитаты и помутнение стекловидного тела), эти больные были отнесены к группе с улучшением состояния.

Эффективность лечения оценена следующим образом: выздоровление — 19 (90,5 %) больных; улучшение — 2 (9,5 %) больных. При анализе побочных эффектов 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 показали более значительное снижение уровня IgG и IgM после лечения в основной группе по сравнению с контрольной группой.

Результаты лечения в контрольной группе больных, получавших традиционное лечение. Сроки резорбции инфильтрации сосудистой оболочки колебались от 16 (1 пациент, 5 %) до 30 (1 пациент, 5 %) дней, средний срок составил $24,8 \pm 0,1$ дня. У 10 (50 %) больных клинические признаки воспаления сосудистой оболочки глаза (преципитаты, воспалительные клетки в передней камере, в стекловидном теле) резорбировались на 24-й день лечения. У 2 (10 %) больных увеит сопровождался гипопионом: у 1 (5 %) больного гипопион высотой 3 мм рассосался на 8-й день лечения, у 1 (5 %) больного — на 11-й день лечения. Острота зрения повысилась у всех больных в среднем с $0,08 \pm 0,03$ до $0,54 \pm 0,08$. При этом у 19 (95 %) больных отмечена острота зрения выше 0,1. Общая длительность лечения составила $25,9 \pm 0,5$ дня. У 4 (20 %) больных к 28-му дню регистрировалась остаточная инфильтрация сосудистой оболочки (единичные преципитаты и помутнение стекловидного тела), эти больные были отнесены к группе с улучшением.

Эффективность лечения оценена так: выздоровление — 14 (70 %) больных; улучшение — 6 (30 %) больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Средние сроки резорбции инфильтрации сосудистой оболочки составили в основной группе $21,4 \pm 0,2$ дня, в группе сравнения — $24,8 \pm 0,1$ дня.

У 16 (76,2 %) больных основной группы с клиническими признаками воспаления сосудистой оболочки глаза преципитаты полностью рассосались, помутнение стекловидного тела и хориоретинальный отек резорбировались на 21-й день лечения, в контрольной группе соответственно у 10 (50 %) больных на 24-й день лечения. Острота зрения повысилась у больных основной группы в среднем с $0,04 \pm 0,07$ до $0,61 \pm 0,09$, в контрольной группе — с $0,08 \pm 0,03$ до $0,54 \pm 0,08$. При этом 20 (95,2 %) больных основной группы получили остроту зрения выше 0,2. Общая длительность лечения у больных основной группы составила $22,1 \pm 0,1$ дня, у больных контрольной группы — $25,9 \pm 0,5$ дня.

Эффективность лечения оценена следующим образом: в основной группе выздоровление отмечено у 19 (90,5 %) больных, улучшение — у 2 (9,5 %); в контрольной группе выздоровление отмечено у 14 (70 %) больных, улучшение — у 6 (30 %).

Таким образом, резорбция инфильтрации сосудистой оболочки (т. е. рассасывание проявлений

воспаления) у больных основной группы завершилась раньше, чем в контрольной группе (соответственно, $21,4 \pm 0,2$ и $24,8 \pm 0,1$ дня; $p < 0,05$). Длительность лечения в основной группе была меньше, чем в контрольной ($22,1 \pm 0,1$ и $25,9 \pm 0,5$ дня; $p < 0,05$). Острота зрения повысилась, соответственно, до $0,61 \pm 0,09$ и $0,54 \pm 0,08$ ($p > 0,05$). В обеих группах отмечена высокая терапевтическая активность: выздоровление в 90,5 и 70 %, улучшение — в 9,5 и 30 % 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 сосудистой оболочки и длительность лечения) показала достоверно более высокий лечебный результат, чем в контрольной группе больных, получавших только традиционное медикаментозное лечение.

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 с применением озонотерапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные клинические исследования показали, что применение озонотерапии в комплексном лечении герпетического увеита позволяет повысить эффективность лечения и улучшить основные клинические показатели (сроки резорбции инфильтрации сосудистой оболочки и длительность лечения). В целом можно сказать, что метод озонотерапии открывает новые возможности эффективного лечения и профилактики осложнений рецидивирующего герпетического увеита.

Литература/References

1. Катаргина Л.А., Архипова Л.Т. Увеиты: патогенетическая иммуносупрессивная терапия. Тверь: ООО Издательство «Триада»; 2004: 4–5.
Katargina L.A., Arkhipova L.T. Uveitis: pathogenic and immunosuppressive therapy. Tver: LLC Publishing house "Triad". 2004: 4–5 (in Russian).

2. Сенченко Н.Я., Шуко А.Г., Малышев В.В. Увеиты. Москва: GEOTAR-Медиа; 2010.
Senchenko N.I., Schuko A.G., Malyshev V.V. The uveitis. Moscow: GEOTAR — Media; 2010, p. 69 (in Russian).
3. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение). Изд. 2-е, переработанное. Москва: 4 филиал Воениздата; 2003: 192–7.
Katsnelson L.A., Tankovskiy V.E. Uveitis (clinic, treatment). 2nd ed., revised. Moscow. 4 branch Voenizdat. 2003: 192–7 (in Russian.)
4. 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; 2 (1): 21–7.
Neroev V.V., Katargina L.A., Denisova E.V., Meshkov G.I., Gvozdyuk N.A. The state and function of the macula in peripheral uveitis of children and adolescents. Russian ophthalmological journal. 2009; 2 (1): 21–7 (in Russian).
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): 799–810.
6. Crooks R. J., Murray A. Valaciclovir — a review of a promising new antiherpes agent. Antiviral Chemistry Chemotherapy. 1994; 5: 31–7.
7. Пасечникова Н.В., Зборовская А.В., Яковенко Т.А. Инфекционные задние увеиты. Киев: Читверта хвиля. 2005: 14–9.
Pasechnikova N.V., Zborovskaya A.V., Yakovenko T.A. Infectious posterior uveitis. Kiev: Chiverta khvilja. 2005: 14–9 (in Russian).
8. Kaufman H-E. Can we prevent recurrences of herpes infections without antiviral drugs? Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002; 43 (5): 1325–9.
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; 115 (10): 1569–72.
11. Bocci V.A. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. Archives of Medical Research. 2006; 37 (4): 425–35.
12. Re L., Mawsouf M.N., Menéndez S., et al. Ozone therapy: clinical and basic evidence of its therapeutic potential. Arch Med Res. 2008 Jan; 39 (1): 17–26.
13. American Cancer Society. Pharmacological and Biological Treatment: Oxygen Therapy. Available at: <http://www.cancer.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/ComplementaryandAlternativeMedicine/PharmacologicalandBiologicalTreatment/> Accessed: 20th August 2012.
14. Magalhaes F.N., Dotta L., Sasse A., Teixeira M.J., Fonoff E.T. Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pain Physician. 2012 Mar-Apr; 15 (2): E115–29.
15. Schulz S., Haussler U., Mandic R., et al. Treatment with ozone/oxygen-pneumoperitoneum results in complete remission of rabbit squamous cell carcinomas. Int J Cancer. 2008; 122 (10): 2360–7.

The effectiveness of ozone therapy in the treatment of herpetic uveitis

M.G. Guliyeva

National Centre of Ophthalmology named after Acad. Zarifa Aliyeva, Ministry of Health of Azerbaijan Republic,
Baku, Azerbaijan
minaragamid@gmail.com

Purpose: to study the clinical effectiveness of ozone therapy in the treatment of herpetic uveitis. **Material and methods.** 41 patients with herpetic uveitis aged 21 to 69 (40.3 ± 11.5) years were followed. 21 patients (21 eyes) comprised the experimental group, which received traditional treatment in combination with ozone therapy, and 20 patients (20 eyes) comprised the control group who only received conventional drug therapy. **Results.** The resorption of choroid infiltration took 21.4 ± 0.2 days in the experimental group and 24.8 ± 0.1 days in the control group ($p < 0.05$). Visual acuity averagely increased from 0.04 ± 0.02 to 0.61 ± 0.09 in the experimental group and from 0.08 ± 0.03 to 0.54 ± 0.08 , in the control group ($p > 0.05$). The total treatment duration was, respectively 22.1 ± 0.1 and 25.9 ± 0.5 days, $p < 0.05$). The treatment effectiveness can be assessed as follows; in the experimental group, the recovery could be established in 19 patients (90.5 %) and condition improvement in 2 patients (9.5 %). In the control group, the recovery was noted in 14 patients (70 %) and 6 patients (30 %) showed an improvement. **Conclusion.** To achieve an optimal effect, patients with herpetic uveitis should be treated with ozone therapy in addition to regular antiherpetic treatment.

Keywords: herpetic uveitis, treatment, ozone therapy.

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

For citations: Guliyeva M.G. The effectiveness of ozone therapy in the treatment of herpetic uveitis. Russian ophthalmological journal. 2017; 10 (2): 23–7. (in Russian)
doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-23-27

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

Адрес для корреспонденции: Азербайджан, AZ1114, г. Баку, ул. Джавадхана, д. 32/15; Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой Минздрава Азербайджанской Республики
minaragamid@gmail.com