

Газета «Новости медицины и фармации» Офтальмология (324) 2010 (тематический номер)

Сучасні погляди на етіологію та лікування герпетичних кератитів

Автори: С.О. Риков, М.А. Знаменська. Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока»

Резюме

У сучасній офтальмології залишається вельми актуальною проблема підвищення ефективності лікування герпетичних кератитів (ГК). Це найбільш поширене вірусне захворювання рогівки, що часто призводить до стійкого зниження зору. Із вірусом простого герпесу пов'язано 66,6 % патології рогівки, 55,1 % виразкових її уражень і понад 60 % рогівкової сліпоти (J. Wang, 2002). Для герпетичних кератитів характерна схильність до рецидивів (у 50–80 % випадків).

Незважаючи на значний арсенал протівірусних, протизапальних, імунокоригуючих засобів, до сьогодні не розроблений досить ефективний метод лікування. Тому слід вважати перспективним та необхідним подальше вдосконалення методів патогенетично обгрунтованого лікування та профілактики рецидивів під час диспансерного спостереження хворих із даною патологією.

Метою нашого дослідження було підвищення ефективності діагностики, лікування та профілактики рецидивів герпетичного кератиту шляхом удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням були 134 хворих (134 ока) на поверхневий герпетичний кератит без супутньої офтальмопатології віком від 16 до 73 років. Перша атака ГК спостерігалась в 38,8 % (52 пацієнти), рецидивуючий ГК — у 61,2 % (82 пацієнти). Окрім загальноприйнятого офтальмологічного обстеження, проводилась оцінка стану переднього відрізка ока за модифікованою нами умовною шкалою. Клінічна картина оцінювалась за такими ознаками: корнеальний синдром, виділення в кон'юнктивальній порожнині, ін'єкція очного яблука, набряк рогівки по глибині, запальна інфільтрація та забарвлення рогівки флюоресцеїном. Залежно від ступеня вираженості тієї чи іншої ознаки, кількість балів по кожній з них варіювала від 0 до 3. Проводився розрахунок сумарного інтегрального показника.

Усі пацієнти отримували загальноприйняте лікування: препарати ацикловіру місцево 3–4 рази на день, Окоферон — 5–6 разів на день, Корнерегель — 3–4 рази на день.

Хворим з поверхневим ГК, обумовленим HHV-6, було призначено внутрішньом'язове введення 3 мл специфічного протигерпетичного імуно-глобуліну Герпімун 6 № 5.

Основна група (50 хворих), окрім традиційного лікування, отримувала Протефлазід, група порівняння (50 хворих) — лікування без включення Протефлазиду.

Основна група та група порівняння були поділені на 2 підгрупи кожна:

— основна група — хворі з першою атакою ГК (підгрупа I — 19 пацієнтів), хворі з рецидивуючим ГК (підгрупа II — 31);

— група порівняння — хворі з першою атакою ГК (підгрупа IA — 19 пацієнтів), хворі з рецидивуючим ГК (підгрупа IIA — 31).

Протефлазід — препарат рослинного походження. Флавоноїдні глікозиди, що містяться в диких злаках *Deschampsia caespitosa* L. та *Calamagrostis epigeios* L., здатні пригнічувати вірусоспецифічні ферменти ДНК-полімерази, тимідинкінази та зворотну транскриптази у вірусінфікованих клітинах. Це призводить до зниження або повного блокування реплікації вірусів. Водночас Протефлазід викликає збільшення продукції ендогенних альфа- та гамма-інтерферонів, що підвищує неспецифічну резистентність організму до вірусної та бактеріальної інфекції, нормалізує імунний статус людини. Препарат має антиоксидантну активність, оскільки запобігає накопиченню продуктів переокислення ліпідів і тим самим інгібує перебіг вільнорадикальних процесів. Хворим основної групи в комплексне лікування включали Протефлазід за схемою: 1-й тиждень — по 10 крапель 2 рази на день; з 2-го тижня — по 15 крапель 2 рази на день. Тривалість прийому — 1 місяць для хворих із першою атакою ГК, при рецидивуючому перебігу хвороби — 2 місяці без перерви.

Отримані результати і їх обговорення

Оцінка стану переднього відрізка ока за модифікованою шкалою показала наступне. Вираженість корнеального синдрому у хворих із першою атакою ГК була вищою ($2,71 \pm 0,25$), ніж у хворих із рецидивуючим ГК ($2,09 \pm 0,22$), виділення у кон'юнктивальній порожнині також були більшими у хворих із першою атакою ГК: $1,58 \pm 0,30$ та $1,24 \pm 0,22$ відповідно. Ін'єкція очного яблука у хворих з рецидивуючим ГК була меншою, ніж у хворих із першою атакою ГК: $2,07 \pm 0,21$ та $2,60 \pm 0,21$ відповідно. набряк рогівки був виражений приблизно однаково: $2,02 \pm 0,22$ у хворих із першою атакою ГК та $1,93 \pm 0,18$ у хворих із рецидивуючим ГК. Менш виражена була запальна інфільтрація у хворих із першою атакою ГК порівняно з хворими на рецидивуючий ГК: $1,99 \pm 0,32$ та $2,21 \pm 0,20$ відповідно. Позитивна флюоресцеїнова проба частіше спостерігалася у хворих з рецидивуючим ГК ($1,92 \pm 0,22$) на відміну від хворих з першою атакою ГК ($1,84 \pm 0,27$). Інтегральний показник у хворих із першою атакою ГК був на рівні $12,74 \pm 0,61$, а у хворих із рецидивуючим ГК — $11,46 \pm 0,49$.

Оцінка гостроти зору до лікування показала наступне: у більшості хворих із рецидивуючим ГК — 48 (58,53 %) — гострота зору була в межах 0,01–0,2, відповідний показник у пацієнтів із першою атакою ГК спостерігався у 13 пацієнтів (25,0 %). Гострота зору в межах 0,3–0,5 була у 28 (53,85 %) хворих із першою атакою хвороби і у 27 (32,93 %) пацієнтів із рецидивуючим ГК. Гострота зору в межах 0,6–1,0 спостерігалася в 11 (21,15 %) пацієнтів із першою атакою ГК і у 7 (8,54 %) хворих із рецидивуючим ГК.

При проведенні ПЛР сльози у 134 хворих із клінічною картиною поверхневого ГК у 126 хворих (94 %) отримано позитивні результати до вірусів герпесу, із них у 100 пацієнтів (79,4 %) — позитивна ПЛР до HHV-6, у 24 (19 %) — до HSV-1, у 2 (1,6 %) — до HSV-2.

Для подальшого дослідження було відібрано 100 пацієнтів, у яких поверхневий ГК обумовлений HHV-6.

Включення Протефлазиду в схему лікування хворих на ГК сприяло більш швидкому поліпшенню клінічних офтальмологічних показників у переважної більшості хворих, пролікованих запропонованою комбінацією. В динаміці лікування спостерігалася більш швидке зменшення інтенсивності корнеального синдрому, виділень в кон'юнктивальній

порожнині, ін'єкції очного яблука, набряку рогівки, запальної інфільтрації в основній групі порівняно з групою порівняння.

До лікування у хворих із першою атакою ГК в основній групі гострота зору була такою: 0,6–1,0 — у 21,0 %, 0,3–0,5 — у 47,4 %, 0,01–0,2 — у 31,6 %; у групі порівняння — у 15,8%, 57,9% та 26,3 % відповідно. Після лікування в основній групі в усіх пацієнтів (100,0 %) спостерігалася гострота зору 0,6–1,0; у хворих групи порівняння цей показник спостерігався в 78,9 % випадків, решта пацієнтів (21,1 %) мали гостроту зору 0,3–0,5; пацієнтів із гостротою зору 0,01–0,2 не було.

В основній групі у хворих із рецидивуючим ГК до лікування розподіл пацієнтів відповідно до показників гостроти зору був таким: 0,6–1,0 — 12,9 %, 0,3–0,5 — 25,8 %, 0,01–0,2 — 61,3 %; у групі порівняння — 9,7%, 32,2% та 58,1 % відповідно. Після лікування в основній групі гострота зору 0,6–1,0 спостерігалася в 64,5 % хворих, 0,3–0,5 — у 12,9 %, 0,01–0,2 — у 22,6 %; у групі порівняння — у 45,2%, 25,8%, 29,0 % відповідно.

Частота рецидивів після лікування протягом року була такою: 5,3 % (1 пацієнт) — підгрупа I (Протефлазід); 31,6 % (6 пацієнтів) — підгрупа ІА; 9,7 % (3 пацієнти) — підгрупа II (Протефлазід); 51,6 % (16 пацієнтів) — підгрупа ІІА.

Висновки

Герпетичні кератити становлять 66 % від усіх запальних захворювань рогівки. Рецидивуючий герпетичний кератит — одна з провідних причин інвалідизуючих помутнінь рогівки і рогівкової сліпоти. У патогенезі герпесвірусної інфекції провідну роль відіграють порушення загального та місцевого імунітету ока. За даними полімеразної ланцюгової реакції в переважній більшості хворих (79,4 %) на поверхневий герпетичний кератит в слізній рідині виявлено вірус герпесу 6-го типу, у 19,0 % хворих — вірус простого герпесу 1-го типу, у 1,6 % — вірус простого герпесу 2-го типу. Отже, у виникненні поверхневих герпетичних кератитів суттєву роль відіграє вірус герпесу 6-го типу (HSV-6). Використання специфічного протигерпетичного імуноглобуліну Герпімун 6 і противірусного та імунокоригуючого препарату Протефлазід при лікуванні герпетичного кератиту дозволяє зменшити тривалість лікування таких пацієнтів (у середньому на 4–5 діб) та знизити частоту рецидивів — на 36 %.

Список літератури

1. Андрейчин М.А., Завиднюк Н.Г. Современная комбинированная терапия герпесвирусных инфекций // Международный медицинский журнал. — 2006. — № 2. — С. 90-93.
2. Баринский И.Ф. Герпетическая инфекция как вторичный иммунодефицит и пути его коррекции // Итоги науки и техн. ВИНТИ. Сер. Иммунология. — 1988. — Т. 22. — С. 126-146.
3. Гайдамака Т.Б., Горгиладзе Т.У., Дягтеренко Т.В., Дрожжина Т.Н. Иммуномодулирующая терапия при рецидивирующем офтальмогерпесе // Тези допов. ІХ з'їзду офтальмологів України. — Одеса, 1996. — С. 31-32.
4. Каменская Е. В. Эффективность медикаментозной коррекции нарушений тиолового статуса при поверхностных формах герпетического кератита: автореферат дис... канд. мед. наук: 14.01.18 / Е. В. Каменская. — Одесса, 2009. — 138 с.
5. Майчук Ю.Ф. Слепота в мире // Здоровье мира. — 1982. — № 1. — С. 18-21.
6. Риков С.О., Знаменська М.А. Особливості анамнезу та клінічного перебігу герпетичного кератокон'юнктивіту // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб наук. праць, випуск 1-2 (76-77) — Київ — Луганськ — Харків 2007. — С. 453-459

7. Слепова О.С. Нарушения в иммунной системе организма при заболеваниях глаз. Основные принципы иммунологических исследований в офтальмологической практике // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2005. — № 1. — С. 24-30.
8. Хахалин Л.Н., Абазоа Ф.И. Принципы патогенетической противогерпетической химиотерапии острых и рецидивирующих герпесвирусных инфекций // Терап. арх. — 1995. — № 1. — С. 55-59.
9. Чекина А.Ю. Изучение эффективности комплексного использования специфического иммуноглобулина, противовирусных и противовоспалительных препаратов при офтальмогерпесе (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис... канд.мед. наук. — М., 1989. — 26 с.
10. Meyers-Elliott R., Chitjian P. Immunopathogenesis of corneal inflammation in herpes simplex virus stromal keratitis // Invest. Ophthalmol. — 1981. — Vol. 20. — P.784-798.