

гуючої терапії, направленої як на підсилення протівірусного імунітету, так і на послаблення гострого запального процесу.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Ф. И., Наровлянский А. Н., Мезенцева М. В. Ранние цитокиновые реакции при вирусных инфекциях // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 3-7.
2. Караулов А. В. Клиническая иммунология. Учебник для ВУЗов, 1999. — 604 с.
3. Козлов В. А. Некоторые аспекты проблемы цитоки-

нов // Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 5-8.

4. Хаитов Р. М., Игнатъева Г. А., Сидоровч И. Г. Иммунология: Учебник. — М.: Медицина, 2000. — 432 с.
5. Образцова Е. Н. Анализ состава цитокинов слезной жидкости и сыворотки крови в норме и при некоторых видах офтальмопатологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 21 с.
6. Шаимова В. А. Роль провоспалительных цитокинов при заболеваниях глаз / В. А. Шаимова // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 13-15.

Поступила 1.07.2009.

Рецензент канд. мед. наук Л. Н. Величко

### ACTIVITY OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN PATIENTS WITH HERPETIC KERATITIS ACCORDING TO THE LEVEL OF ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE TEAR

Rykov S. A., Znamenskaya M. A.

Kiev, Ukraine

Different tendencies of the processes in the local eye immunity in primary and recurrent ophthalmoherpes are determined by the authors. In case of the primary disease an active inflammatory reaction developed (increase of IL-1, IL-8 and TNF concentration in tears). In case of recurrent disease the increase of IL-8 concentration and decrease of IL-1 in tears is absent. This indicates local eye immunity disorder. This research shows the necessity of immunocorrective therapy of herpetic keratitis, which should be directed both at antiviral immunity enhancement and reduction of the acute inflammatory process.



УДК 617.713-002-02:616.523-039.35—85-036.8

### ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГЕРПЕТИЧЕСКИМИ КЕРАТИТАМИ

Т. Б. Гайдамака, ст. н. с.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

*В статті викладені результати вивчення можливостей медичної реабілітації хворих з наслідками герпетичного кератиту.*

*У 230 пацієнтів з рецидивуючим герпетичним кератитом проаналізована ефективність запропонованого авторами протирецидивного лікування.*

*Комплекс модифікованого протирецидивного лікування, що включає: удосконалення діагностики герпетичного кератиту, розробку показників розвитку рецидивів захворювання та виникнення місцевої алергічної реакції, застосування алергометричної методики введення герпетичної вакцини у всіх хворих незалежно від характеру рецидивів, а також використання в терапії препаратів, які покращують мікроциркуляцію і трофіку тканин, — дозволив значно покращити реабілітацію хворих та запобігти рецидиву процесу у 80,3% пацієнтів.*

**Ключевые слова:** герпетический кератит, протирецидивное лечение, эффективность.

**Ключові слова:** герпетичний кератит, протирецидивне лікування, ефективність.

**Введение.** Герпесвирусная инфекция — распространенное заболевание человека, по данным ВОЗ, занимающее второе место (15,8%) после гриппа среди причин смертности от вирусных заболеваний.

В структуре офтальмогерпеса доминирует воспаление роговицы глаза — кератит (среди взрослых 20-57%, а среди детей 70-80% от числа всех воспалительных заболеваний роговицы) [8, 10].

По данным профессора Ю. Ф. Майчука, с вирусом простого герпеса связано 66,6% случаев патологии роговицы, 55,1% язвенных поражений и более 60% — роговичной слепоты [13].

Герпетические кератиты (ГК) занимают особое место среди воспалительных заболеваний пе-

© Т. Б. Гайдамака, 2009.

реднего отдела глаза, так как для них характерно рецидивирование процесса, часто многократное. Вероятность рецидива после впервые перенесенного герпетического кератита достигает 33%, вероятность повторных обострений после первого рецидива возрастает до 50-75% [9, 14-17].

Офтальмогерпес представляет серьезную проблему как своей распространенностью, так и склонностью к хроническому, рецидивирующему течению. Каждый последующий рецидив протекает более тяжело, хуже поддается консервативной терапии, увеличивается длительность заболевания, количество осложнений (изъязвление, перфорация роговицы и др.), чаще требуется оперативное лечение.

Одним из наиболее ценных методов профилактики рецидивов офтальмогерпеса является применение герпетической вакцины. В основу методики противорецидивной терапии герпетической вакциной положен принцип специфической иммуннокоррекции посредством системного курсового введения герпетической вакцины в сочетании с инстилляциями интерферонов или интерферогенов. Недостатками противорецидивного лечения герпетической вакциной является возможность возникновения рецидива заболевания — так называемой очаговой аллергической реакции, которая отмечается, по данным А. А. Каспарова, у 10% больных, а также необходимость проведения курсов вакцинотерапии в течение длительного времени (3-5 лет) [1, 2, 9, 11, 12].

**Цель.** Изучить эффективность противорецидивного лечения больных герпетическим кератитом по модифицированной методике.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** У 230 больных рецидивирующим герпетическим кератитом проведен сравнительный анализ эффективности противорецидивного лечения. Контрольной группой в этом исследовании явились 72 пациента, которым противорецидивное лечение проводилось по общепринятой методике, средний возраст больных составил  $44,2 \pm (SD=12,1)$  года, 41 мужчина (56,9%), 31 женщина (43,1%). Частота рецидивов офтальмогерпеса у 31 больного (43,1%) два раза в год и более. Вторая группа — 158 пациентов, которым противорецидивное лечение проводилось по усовершенствованной методике; средний возраст больных составил  $42,2 \pm (SD=11,5)$  лет, 81 мужчина (51,3%), 77 женщин (48,7%). Частота рецидивов офтальмогерпеса у 71 больного (44,9%) два раза в год и более.

Больным обеих групп противорецидивное лечение проводилось по алергометрической методике — одновременно с введением герпетической вакцины больные получали инстилляцию интерферонов или их индукторов, дексаметазон в инстилляциях, инъекции гепарина, дексаметазона; пациентам второй группы в курс лечения были включены также препараты, улучшающие микроциркуляцию и трофику тканей (кавинтон, трентал, тиотриозолин, эмоксипин).

При анализе результатов использовали критерий Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Для устранения недостатков противорецидивного лечения больных герпетичес-

ким кератитом с использованием герпетической вакцины нами изучены состояние гемодинамики и иммунный статус больных. При этом установлено, что критериями часто рецидивирующего течения ГК являются снижение уровня кровенаполнения больного глаза на 20% и более, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов на 30% и более, а также увеличение сенсибилизации организма к антигенам ВПГ на 10% и выше. Проведение этих исследований у больных рецидивирующим ГК позволило нам определить оптимальный период проведения вакцинации. Полученные ультраструктурные данные о наличии апоптоза, дезорганизации соединительной ткани, фиброклазии в ходе развития патологического процесса при герпетических кератитах позволяют понять механизмы поражения роговицы при инфицировании вирусом простого герпеса и показывают, что при этом затрагиваются глубинные механизмы функционирования ткани роговицы, что в сочетании с данными об ухудшении кровенаполнения глаза позволило рекомендовать применение в комплексе терапии больных ГК препараты, улучшающие микроциркуляцию и трофику тканей [3-7].

Разработанный нами способ диагностики герпетических кератитов обеспечивает объективную количественную регистрацию очаговой аллергической реакции на введение герпетической вакцины у больных герпетическими кератитами, что позволяет усовершенствовать диагностику заболевания, оценивая при этом изменение кровенаполнения глаза в ответ на введение специфического герпетического антигена. При выраженном повышении кровенаполнения в глазу после проведения внутрикожной пробы к герпетической вакцине проведение противорецидивного лечения откладывалось, так как высокий уровень кровенаполнения больного глаза, характеризующий острый воспалительный процесс, является противопоказанием для введения герпетической вакцины в связи с возможным развитием тяжелой очаговой аллергической реакции и рецидива заболевания.

Результаты лечения больных анализируемых групп представлены в таблице 1.

Анализируя данные, представленные в таблице, необходимо отметить, что количество больных, у которых после проведения курсов вакцинотерапии не наблюдалось рецидивов ГК, при модифицированном лечении значительно возросло и составило 80,3% по сравнению с 68,1% в контрольной группе ( $p = 0,046$ ). Очаговая аллергическая реакция в контрольной группе наблюдалась у 8,3% больных, а в группе с усовершенствованным лечением у 2,5% больных ( $p = 0,046$ ).

О целесообразности и эффективности противорецидивного лечения больных герпетическим

кератитом свидетельствует тот факт, что частота лечебных кератопластик в этой группе больных составила 2,4%, в то время как в группе пациентов, которые не получали противорецидивное лечение — 16,4% ( $p = 0,001$ ).

Таблица 1

Результаты противорецидивного лечения больных рецидивирующим герпетическим кератитом

| Критерии                                | Данные Каспарова<br>114 больных | До усовершенствования<br>72 больных | После усовершенствования<br>158 больных |
|---|---------------------------------|-------------------------------------|---|
| Отсутствие рецидивов                    | 71 больной<br>62,3%             | 49 больных<br>68,1%                 | 127 больных<br>80,3%                    |
| Снижение частоты рецидивов              | 32 больных<br>28,0%             | 17 больных<br>23,6%                 | 23 больных<br>14,6%                     |
| Частота рецидивов не изменилась         | 11 больных<br>9,7%              | 6 больных<br>8,3%                   | 8 больных<br>5,1%                       |
| Развитие очаговой аллергической реакции | 11 больных<br>9,6%              | 6 больных<br>8,3%                   | 4 больных<br>2,5%                       |

На представленных рисунках (рис. 1 и 2) отчетливо видно, как после курса противорецидивного лечения изменяется не только состояние роговицы (рассасывается помутнение), но и улучшается уровень кровенаполнения глаза.

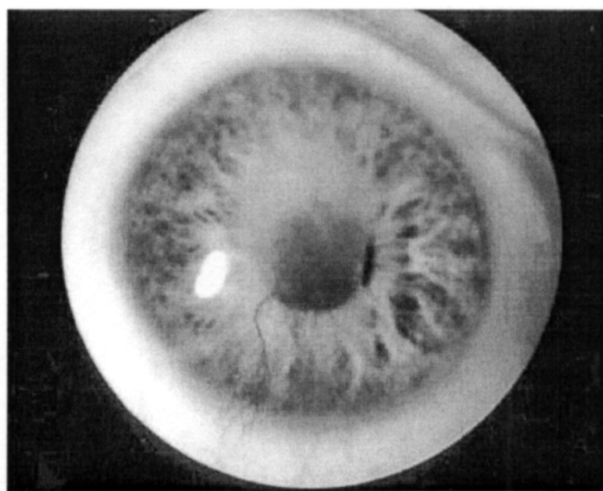


Рис. 1. Глаз больного Ж. до проведения комплексного противорецидивного и рассасывающего лечения,  $Vis = 0,1$ ,  $RQ = 2,4\%$ .

На представленных рисунках (рис. 1 и 2) отчетливо видно, как после курса противорецидивного лечения изменяется не только состояние роговицы (рассасывается помутнение), но и улучшается уровень кровенаполнения глаза.

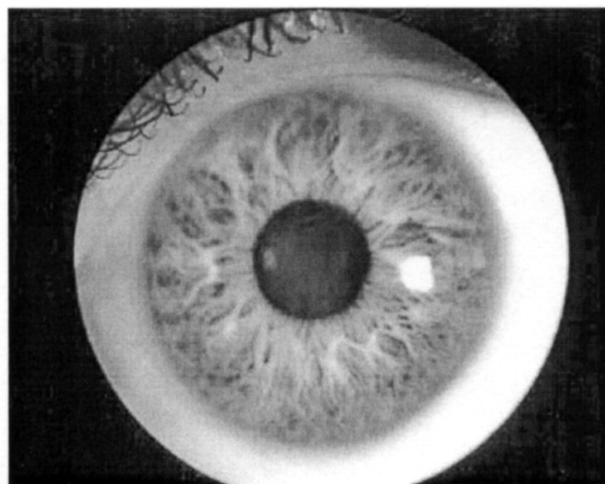


Рис. 2. Глаз больного Ж. и реофтальмограмма после проведения комплексного противорецидивного и рассасывающего лечения,  $Vis = 0,7$ ,  $RQ = 5,4\%$ .

Таким образом, комплекс модифицированного противорецидивного лечения, включающий: усовершенствование диагностики ГК, разработку критериев развития рецидивов заболевания и возникновения очаговой аллергической реакции, применение аллергометрической методики введения герпетической вакцины у всех больных, независимо от характера рецидивирования заболевания, применение в комплексе терапии препаратов, улучшающих микроциркуляцию и трофику тканей, — позволяет значительно улучшить реабилитацию больных рецидивирующими герпетическими кератитами и предотвратить рецидивирование процесса у 80,3% пациентов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баринский И. Ф., Карпович Л. Г., Губанова Е. И. и др. Механизм лечебного эффекта герпетической поливакцины при хроническом офтальмогерпесе и герпесе гениталий // Вопросы вирусологии. — 2000. — № 1. — С. 30-33.
2. Водовозов А. М., Петраевский А. В., Гороян Г. С. Гемомикроциркуляторная характеристика очаговой аллергической реакции у больных герпетическими кератитами // Вестн. офтальмол. — 1986. — № 1. — С. 33-35.
3. Гайдамака Т. Б., Дегтяренко Т. В., Драгомирецкая Е. И. Особенности иммунологической реактивности организма у больных с различным течением герпетического кератита // Офтальмол. журн. — 2000. — № 5. — С. 3-36.

4. **Гайдамака Т. Б., Думброва Н. Е.** Сравнительная характеристика ультраструктурных изменений роговицы у больных рецидивирующим герпетическим кератитом при различных формах и стадиях заболевания // Офтальмол. журн. — 2006. — № 6.
5. **Гайдамака Т. Б., Храменко Н. И., Пономарчук В. С.** Особенности состояния кровообращения глаза и мозга у больных рецидивирующими герпетическими кератитами // Офтальмол. журн. — 2000. — № 1. — С. 62-66.
6. **Гайдамака Т. Б., Пономарчук В. С., Храменко Н. И.** Объем кровенаполнения глаза — информативный диагностический тест очаговой аллергической реакции при офтальмогерпесе // Офтальмол. журн. — 2001. — № 3. — С. 106-108.
7. **Гайдамака Т. Б., Пономарчук В. С., Храменко Н. И.** Способ диагностики герпетического кератита // Патент Украины 37635 А. — Бюл. № 4. — 2001 год.
8. **Дрожжина Г. И.** Вирусные заболевания роговицы и конъюнктивы // Здоров'я України. — 2002. — № 5. — С. 35-36.
9. **Каспаров А. А.** Офтальмогерпес. — Москва: Медицина, 1994. — 224 с.
10. **Каспаров А. А.** Современные методы лечения герпесвирусного кератита // Научно-практич. конференция «Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры». — М., 2007. — С. 273-276.
11. **Каспаров А. А., Войцеховская А. А.** Противорецидивное лечение больных с повышенной чувствительностью к вирусу простого герпеса // Вестн. офтальмол. — 1982. — № 5. — С. 42-43.
12. **Каспаров А. А., Воробьева О. К., Белкина И. В., Нестерук Л. И.** Значение очаговой аллергической пробы с герпетической вакциной в диагностике внутриглазного герпеса // Вестн. офтальмол. — 1998. — № 1. — С. 17-21.
13. **Майчук Ю. Ф.** Фармакотерапия воспалительных заболеваний глаз: вчера, сегодня, завтра // Материалы научно-практической конференции 20-21 ноября 2001 года «Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз». — Москва, 2002. — С. 7-17.
14. **Baratz K. H., Frothingham R., Cobo L. M.** Acyclovir-resistant herpes simplex virus keratouveitis after penetrating keratoplasty // Ophthalmology. — 1992. — Vol. 99. — P. 1805-1808.
15. **Claoue C., Falcon M.** Medical manpower requirements following penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis // Acta Ophthalmol. — 1991. — Vol. 69. — № 1. — P. 105-109.
16. **Liesegang T. J.** Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance // Cornea. — 2001. — Jan; 20 (1). — P. 1-13.
17. **Sonkin P. L., Гутман Ш.** Достижения и нерешенные вопросы в лечении герпетического кератита // Новое в офтальмологии. — 2008. — № 3. — С. 36-38.

Поступила 4.06.2009

Рецензент канд. мед. наук Н. И. Наричина

#### ANTI-RELAPE TREATMENT OF THE PATIENTS WITH HERPETIC KERATITIS

Gaydamaka T. B.

Odessa, Ukraine

The paper presents the possibilities of the medical rehabilitation of patients with outcomes of herpetic keratitis.

The comparative analysis of effectiveness of the antirelapse treatment is carried out in 230 patients with recurrent herpetic keratitis.

Complex of the modified antirelapse treatment, which includes the improvement of НК diagnostics, development of the criteria of the relapses of the disease and appearance of the focus of the allergic reaction, the application of the allergometric procedure of herpetic vaccine introduction in all patients, independent of the nature of the disease recurrence, application of the drugs improving microcirculation and trophicity of the tissues in the complex of therapy allowed to improve significantly the rehabilitation of the patients with recurrent herpetic keratitis and to avoid the recurrence of the process in 80.3% of the patients.

