

ПРИМЕНЕНИЕ ВАЛАВИРА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ КЕРАТИТОВ

Завгородняя Н. Г., Михальчик Т. С., Михальчик С. В., Коваленко Н. Н.

Запорожская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: офтальмогерпес, валациклоvir, качество лечения, кератиты.

Среди инфекционных заболеваний глаз одной из острых проблем офтальмологии в настоящее время остаются поражения, вызываемые вирусами простого герпеса. По данным различных авторов офтальмогерпес характеризуется тяжелым течением, осложнениям и частым рецидивам, является одной из ведущих причин снижения зрения, слепоты и потери трудоспособности больных [4, 5, 8]. Вирус простого герпеса поражает почти все структуры глаза, но наиболее часто встречающейся и наиболее опасной патологией глаза при офтальмогерпесе являются герпетические кератиты [7, 5].

Вирус простого герпеса считается причиной 50–60% поражений роговицы и главной причиной роговичной слепоты [4, 5].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в последние годы в создании современных противовирусных препаратов, проблема терапии и профилактики офтальмогерпеса на сегодняшний день все еще остается одной из самых острых проблем офтальмологии и далека от своего окончательного решения. В связи с этим создание новых эффективных противогерпетических лекарственных средств и разработка методов лечения представляется весьма актуальной задачей и имеет важное социальное значение.

Одним из тяжелых поражений, вызываемых ВПГ, является офтальмогерпес. В структуре офтальмогерпеса преобладают поражения роговой оболочки глаза (кератиты). В различных странах герпетические кератиты составляют среди взрослых 20–57%, среди детей – 70–80% от числа всех воспалительных заболеваний роговицы

Патогенез герпетических кератитов определяется свойствами вируса и специфическими иммунными реакциями макроорганизма. Вирус поражает ткани глаза при несостоятельности местных защитных механизмов, таких как продукция секреторных антител клетками субэпителиальной лимфоидной ткани, местная продукция интерферона, сенсibilизированные лимфоциты. Попадая в ткани глаза экзогенным (через эпителий), нейрогенным или гематогенным путем, вирус простого герпеса активно размножается в клетках эпителия роговицы, что

приводит к их некрозу и слущиванию вследствие цитопатических и дистрофических процессов. При поверхностных кератитах (в основном поражение эпителия роговицы) на этом этапе прекращается дальнейшее размножение вируса. Дефект роговичной ткани эпителизируется, вирус переходит в персистирующее состояние, при котором он может находиться не только в тройничном узле, но и в самой роговице.

Усовершенствованная форма ацикловира – валациклоvir (валтрекс) – L-валиловый эфир ацикловира, новый противогерпетический препарат (Валавир, Фармак). При пероральном применении валациклоvir (ВАЦ) после всасывания превращается в организме в природную аминокислоту валин и ациклоvir (АЦ) путем первичного метаболизма в печени и кишечнике, что, возможно происходит благодаря работе недавно описанного фермента валациклоvir-гидроксилазы. Под действием вирусной тимидинкиназы (ТК) происходит образование АЦ-монофосфата с последующим синтезом АЦ-трифосфата, т. е. активной формы ацикловира. Процесс фосфорилирования завершается под действием клеточных киназ. Синтезированный АЦ-трифосфат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу, а включение аналога нуклеозида в цепь вирусной ДНК приводит к прекращению ее синтеза и блокаде репликации вируса. По ингибирующему влиянию на вирусную ДНК-полимеразу АЦ-трифосфат более чем 100 раз превосходит противогерпетический препарат пенциклоvir-трифосфат (фамвир), имеет более высокую биодоступность, что позволяет сократить число введений в день до 2-х раз. Валациклоvir (Валтрекс) принимается внутрь в таблетках, хорошо переносится и обеспечивает высокую эффективность в лечении тяжелых рецидивирующих форм офтальмогерпеса (Ю. Ф. Майчук, 2000, Р.А. Asbell, 2000).

Целью работы явилось изучение эффективности применения валацикловира в комплексном лечении пациентов с герпетическими кератитами.

Материал и методы

Под наблюдением находились 25 больных в

Таблиця 1

Динамика титров антител в ВПГ-1 и 2

	Ig M 1-й день госпитализации	Ig M 10-й день госпитализации
Основная группа	38±0,9	12±0,6
Контрольная группа	39±0,6	21±0,8

возрасте 30–76 лет (средний возраст $55\pm 1,2$ лет) с монокулярным поражением роговицы, вызванным вирусом простого герпеса, получавших лечение в глазном отделении Областной клинической больницы г. Запорожья в течение 2010–2011 г.

Диагностика герпетической инфекции основывалась на данных биомикроскопии, а также определении уровня Ig-M-антител в сыворотке крови к вирусу простого герпеса типов I–II. В зависимости от характера терапевтических мероприятий было выделено две группы пациентов: первая (основная) – 15 больных, у которых в схему лечения входил Валавир®, глазной гель ганцикловира – 0,15%), а также инстилляций глазных капель дексаметазона фосфата – 0,05% («Фармадекс»), после полной эпителизации роговицы.

Валацикловир назначался по 500 мг два раза в сутки на протяжении 10–14 дней. Во второй (контрольной) – 10 больных, в лечении которых применялся ацикловир, по стандартной схеме.

Комплексное лечение включало назначение противовоспалительных, иммунокорректирующих, десенсибилизирующих средств для общего и местного применения. Критериями клинической эффективности применение валавира в комплексном лечении больных с поражением роговицы вирусом простого герпеса служили сроки эпителизации роговицы, рассасывания инфильтратов роговицы, данные визометрии и длительность лечения пациентов, а также динамика уровня Ig-M антител в сыворотке крови к вирусу простого герпеса типов I–II.

Результаты и их обсуждение

Анализ клинической картины заболевания у наблюдаемых нами пациентов показал, что при поступлении все они предъявляли жалобы на снижение остроты зрения, боль в глазу, светобоязнь, слезотечение. Треть больных каждой из групп поступили в отделение в течение первых трех дней после начала заболевания, а 29% лиц первой и 34% второй группы поступили спустя неделю и более от начала глазных проявлений заболевания.

При поступлении в отделение не корригируемая острота зрения пораженного глаза у наблюдаемых нами больных была в пределах от 0,01 до 0,4, а средняя ее величина у лиц основной группы составила $0,09\pm 0,03$, а контрольной группы – $0,1\pm 0,01$.

У всех больных при поступлении в отделение отмечалась умеренно выраженная гиперемия конъюнктивы. Поражение роговицы сопровождалось значительным снижением ее чувствительности. Клиническая картина поражения роговицы была полиморфной. У семи пациентов первой (12,96%) и четырех (16,67%) второй группы наблюдались поверхностный древовидный, а соответственно у 20 (37,03%) и 19 (41,67%) – стромальный кератит, в т. ч. у двух (3,70%) лиц основной и одного больного контрольной группы (4,17%) с изъязвлением. В шести случаях (11,12%) у пациентов основной группы и у трех (12,51%) из контрольной отмечались клинические проявления кератоувеитов. Надо отметить, что особенностью течения кератита и кератоувеита почти у трети больных было повышение внутриглазного давления.

Динамическое исследование титра антител к вирусу простого герпеса показало, что у 12 (77,78%) пациентов основной и 8 (33,33%) контрольной группы наблюдалось снижение уровня Ig-M.

Как видно из таблицы 1, титр Ig M уменьшился – в 3,1 раза в основной группе и в 1,85 раза в контрольной.

Клинические наблюдения убедили нас в том, что при использовании в комплексном лечении больных с поражением роговицы вирусом простого герпеса препарата валацикловир на фоне традиционно применяемых средств положительный эффект отмечался уже в первые дни лечения. Пациенты основной группы в среднем на 3–5 дней раньше отмечали уменьшение жалоб на слезотечение, светобоязнь, ощущение инородного тела в глазу, чем больные контрольной группы.

У пациентов первой группы начальные признаки эпителизации роговицы при наличии эпителиальных и смешанных инфильтратов отмечены на 3 сутки лечения, а сроки полной эпителизации составляли от 5 до 10 суток, средний срок резорбции роговичного отека составил 5–7 дней. В первой группе больных, в комплексном лечении которых использовался валацикловир, перикорнеальная инъекция исчезала на 3–6 дней раньше, чем во второй группе.

У лиц контрольной группы отек роговицы исчезал на 10–16 сутки, начало эпителизации роговицы наступало в более поздние сроки от начала лечения (7–10 день), а полная ее эпителизация отмечалась на 16–21 день. Резорбция, либо

замещение активных, слегка проминирующих эпителиальных и субэпителиальных инфильтратов плоскими помутнениями в основной группе пациентов, получавших валацикловир протекала быстрее, чем в группе лиц, у которых данный препарат не использовался.

В процессе лечения повышение остроты зрения наблюдалось у 95% лиц основной и 77,2% лиц контрольной групп. По окончании курса лечения острота зрения пораженного глаза выше 0,7 отмечена в 75% лиц первой и 59% второй групп, 0,2–0,7 соответственно в 24% и 53%, а менее 0,2 – в 4% и 16,67%. Снижение остроты зрения у пациентов обеих групп произошло в результате помутнений роговицы в области воспалительных очагов, расположенных в оптической ее зоне.

В ходе наблюдения за больными основной группы отмечено, что все пациенты хорошо переносили прием препарата валацикловир аллергических и побочных явлений не выявлено.

Длительность лечения в основной группе составляла от 13 до 22 дней ($17,4 \pm 2,3$). Сроки лечения у лиц, которые не получали валацикловир колебались от 16 до 28 дней ($24,3 \pm 4,2$).

Выводы

Таким образом, использование в комплексном лечении больных препаратом Валавир® позволяет повысить эффективность реабилитации лиц с данной патологией, способствует ускорению процесса рассасывания инфильтратов роговицы и сокращению сроков лечения больных.

Литература

1. Баринский И. Ф., Шубладзе А. К., Каспаров А. А., Грибенюк В. Н. Герпес (этиология, диагностика, лечение), М., Медицина, 1986; с. 268–269.
2. Ершов Ф. И. Антивирусные препараты. М., Медицина, 1998; с. 190–192.
3. Кански, Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. Пер. с англ./ Д. Кански. – М.: Логосфера, 2006. – 744 с. (с.110).
4. Каспаров А. А. Значение индукторов интерферона в современной противовирусной терапии герпетической болезни глаз // Вести.офтальм. 1972.
5. Каспаров А. А. Офтальмогерпес. М., Медицина, 1994.
6. Куничева Г. С., Каспаров А. А., Вильнер Л. М., Зейтленок Н. А. Клинический опыт применения интерферона при лечении аденовирусных и герпетических поражениях глаз // Вестн. офтальмол. 1966.
7. Майчук Ю. Ф. Вирусные заболевания глаз. – М.: Медицина, 1981. – 272 с.
8. Марков И. С. Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза. – К., 2002. – 190 с.
9. Kaufmnan H. E. Nesburn A. B., Maloney S. D. DU therapy of herpes simplex // Arch.Ophthalmol.1962; 67(5): 583–91.
10. Tommila V. Treatment of dendritic keratitis with interferon // Acta Ophthalmol. 1963; 41 (5): 478–82.

EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT HERPES KERATITIS WITH INCLUSION IN SCHEME VALACICLOVIRA

*Zavgorodnyaya N. G., Mihalchik T. S., Mihalchik S. V., Kovalenko N. N.
Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education*

Under supervision there were 25 patients at the age of 30–76 years with monocular defeat of the cornea, the caused virus of the simple herpes, receiving treatment in eye branch of Regional clinical hospital of Zaporozhye within 2010–11.

The work purpose was studying of efficiency of application of a preparation valaciclovira - Valavir® in complex treatment of patients with herpes keratitis.

Duration of treatment in the basic group made from 13 till 22 days ($17,4 \pm 2,3$). Terms of treatment at persons who did not receive Valavir®, fluctuated from 16 till 28 days ($24,3 \pm 4,2$).

Thus, use in complex treatment of patients of a preparation of Valavir® allows to raise efficiency of rehabilitation of persons with the given pathology, promotes process acceleration resolution infiltration corneas and to reduction of terms of patients treatment.

Keywords: ophthalmoherpес, valaciclovir, quality of treatment, keratitis.