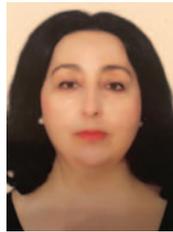


Сравнительные клинические исследования эффективности применения плазмафереза в сочетании с озонотерапией в профилактике рецидивов офтальмогерпеса



М.Г. Гулиева

Национальный центр офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой
Министерства здравоохранения Азербайджанской республики
ул. Джавадхана, 32/15, Баку, AZ1114, Азербайджанская республика

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):76–80

Цель: изучение клинической эффективности плазмафереза в сочетании с озонотерапией в профилактике рецидивов офтальмогерпеса. **Пациенты и методы.** Всего под наблюдением находилось 108 больных с рецидивирующими формами офтальмогерпеса (герпетический кератит, кератоувеит, увеит). В исследовании принимали участие 56 мужчин и 52 женщины, возраст колебался от 37 до 62 лет ($47,6 \pm 11,5$). Число включенных в основную группу больных составило 54 (54 глаза), в группу сравнения — 54 больных (54 глаза). **Результаты.** Из 54 человек основной группы, проходивших курс противорецидивной терапии методом плазмафереза в сочетании с лечебным озоном в комбинации с традиционным лечением, выраженный терапевтический эффект зарегистрирован у 48 (88,9 %) пациентов, частичный терапевтический эффект (снижение частоты рецидивов) наблюдался у 6 (11,1 %) больных, отсутствие эффекта не регистрировалось ни у одного больного. В контрольной группе из 54 больных, проходивших курс противорецидивной терапии методом плазмафереза в комбинации с традиционным лечением, выраженный терапевтический эффект (отсутствие обострений) наблюдался у 31 (57,4 %) больного, частичный терапевтический эффект (снижение частоты рецидивов) — у 17 (31,5 %) больных, отсутствие эффекта — у 6 (11,1 %). **Выводы.** Для профилактики рецидивов офтальмогерпеса и достижения оптимального результата противорецидивной терапии у больных с рецидивирующим офтальмогерпесом показано одновременно с началом стандартного противогерпетического лечения проведение курсов плазмафереза с озонотерапией и продолжение его в качестве монотерапии после окончания лечения.

Ключевые слова: рецидивирующий офтальмогерпес, профилактика рецидивов, плазмаферез, озонотерапия

Для цитирования: Гулиева М.Г. Сравнительные клинические исследования эффективности применения плазмафереза в сочетании с озонотерапией в профилактике рецидивов офтальмогерпеса. *Офтальмология*. 2019;16(1):76–80. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-76-80>

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

Конфликт интересов отсутствует



Comparative Clinical Study the Effectiveness of Plasmapheresis with Ozone Therapy in the Prevention of Ocular Herpes Recurrence

M.H. Guliyeva

National Centre of Ophthalmology named after Acad. Zarifa Aliyeva Ministry of Health Of Azerbaijan Republic
Javadkhan str., 32/15, Baku, AZ 1114, Azerbaijan

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):76–80

The purpose. To study the clinical efficacy of plasmapheresis in combination with ozone therapy in the prevention of ocular herpes recurrence. **Patients and methods.** There were 108 patients with relapsing forms of eye herpes (herpes keratitis, keratouveitis, uveitis) under our observation. 56 men and 52 women, aged between 37 and 62 old ($47,6 \pm 11,5$) were involved into the research. The number of patients included into the main group were 54 (54 eyes), and also 54 patients (54 eyes) were in the comparison group. **Results.** In the main group, the patients undergone a course of anti — relapse therapy with plasmapheresis in combination with therapeutic ozone in combination with traditional treatment from 54 persons — the expressed therapeutic effect was registered in 48-and (88.8 %) patients, the partial therapeutic effect (decrease in the frequency of relapses) was observed in 6 (11.1 %) patients, the absence of effect was not registered in any patient. In the control group, consisting of 54 patients, which undergone anti-relapse therapy with plasmapheresis in combination with traditional treatment, expressed therapeutic effect (no exacerbations) was observed in 31 (57.4 %) patients, a partial therapeutic effect (decrease in the frequency of relapses) was observed in 17 (31.5 %) patients, and the absence of effect — in 6 (11.1 %) patients. **Conclusions.** For prevention of ophthalmic herpes recurrence and optimal results of anti-relapse therapy of patients with recurrent ophthalmic herpes were shown concurrently with the beginning of the standard anti-herpetic treatment courses of plasmapheresis with ozone therapy and spend it as monotherapy at the end of treatment.

Keywords: recurrent eye herpes, prevention of recurrence, plasmapheresis, ozone therapy

For citation: Guliyeva M.H. Comparative Clinical Study the Effectiveness of Plasmapheresis with Ozone Therapy in the Prevention of Ocular Herpes Recurrence. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):76–80. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-76-80>

Financial Disclosure: The author has no a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

По мнению экспертов ВОЗ, наступившее столетие может стать веком оппортунистических инфекций вследствие возрастающего влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на организм и прежде всего на иммунную систему. Среди многочисленных факторов, оказывающих непосредственное влияние на иммунную систему, особенного внимания заслуживают вирусы семейства герпес. Экспертная комиссия ВОЗ в 2000 году по странам Европы констатировала факт, что в последние десятилетия эпидемиологическая ситуация с герпесвирусными заболеваниями принимает угрожающий характер, а заболеваемость по ряду нозологий близка к эпидемической [1].

По последним данным, герпесвирусами хронически инфицированы 85–96 % обследованных. Герпесвирусная инфекция — персистирующая инфекция, характеризующаяся периодической манифестацией клинических проявлений заболевания (рецидивами). По мнению Н.Е. Kaufman [3], если больной имеет первую атаку герпетического кератита, то с 25%-ной вероятностью он будет иметь повторную атаку в ближайшие 2 года, а при повторной атаке — с 43%-ной вероятностью — очередной рецидив в последующие 2 года. Каждый последующий рецидив протекает более тяжело, хуже поддается консервативной терапии, увеличивается длительность заболевания, количество осложнений, чаще требуется

оперативное вмешательство. Все многообразие методов лечения офтальмогерпеса (ОГ) сводится к следующим направлениям: химиотерапия, иммунотерапия, комбинация этих способов и микрохирургия [2–4].

Для профилактики рецидивов офтальмогерпеса применяется противогерпетическая вакцина у больных с частыми рецидивами. Недостатком метода является то, что вакцинацию можно применять только в «холодном периоде». Многочисленные исследования по предупреждению рецидивов офтальмогерпеса показали, что ни один из современных методов лечения не предотвращает и не оказывает существенного влияния на частоту рецидивов герпетических поражений глаз [5, 6].

В настоящее время отмечается все возрастающий интерес современной медицины к альтернативным немедикаментозным методам лечения, что связано с целым рядом факторов, а именно, большой частотой аллергических реакций на лекарственные препараты; значительным количеством противопоказаний и побочных эффектов при использовании сильнодействующих лекарственных препаратов; 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 существующим антибиотикам; высокими ценами на лекарственные препараты.

M.H. Guliyeva

Contact information: Guliyeva Minara N. minaragamid@gmail.com

77

В последние годы внимание клиницистов привлекают эфферентные методы воздействия, в частности, плазмаферез (ПА), а также озонотерапия (ОТ) в качестве неспецифических лечебных факторов, обладающих дезинтоксикационным, реокорректирующим, иммуномоделирующим, антимикробным, антиоксидантным, противовоспалительным и другими лечебными действиями [7–9]. Среди этих методов лечения озонотерапия получила наибольшее признание. Во многом внедрению и распространению озонотерапии способствовала Мадридская декларация 2010 года, подписанная представителями 34 стран, в которых наиболее активно применяются методы озонотерапии. Активное использование озонотерапии определяется ее широким спектром терапевтического воздействия, что стало причиной ее использования в различных областях медицины (в общей хирургии, педиатрии, кардиологии, ревматологии, дерматологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, нефрологии, неврологии, травматологии и т. д.), в том числе и в офтальмологии [10–12].

До настоящего времени не изучено влияние комплекса этих методов на частоту рецидивов офтальмогерпеса, в связи с этим целью нашей работы явилось клиническое исследование эффективности применения мембранного плазмафереза в сочетании с озонотерапией в профилактике рецидивов офтальмогерпеса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего под нашим наблюдением находилось 108 больных с рецидивирующими формами офтальмогерпеса (герпетический кератит, кератоувеит, увеит). В исследовании принимали участие 56 мужчин и 52 женщины, возраст колебался от 37 до 62 лет ($49,6 \pm 9,7$).

У всех 108 (100 %) пациентов диагностированы рецидивирующие формы офтальмогерпеса. В нашем исследовании принимали участие больные со средней формой рецидивирующего офтальмогерпеса — от 3 до 5 рецидивов в год (78 человек) и часто рецидивирующей — от 6 раз в год и более (30 человек).

Этиологическую диагностику ГК проводили в вирусологической лаборатории НЦО им. акад. З. Алиевой путем выявления антигена вируса герпеса в соскобах с конъюнктивы (МФА), определения в сыворотке крови IgM и IgG к структурным антигенам ВПГ-1 и ВПГ-2, а также путем определения сывороточных антител класса IgG к ранним регуляторным неструктурным антигенам ВПГ-1 и ВПГ-2 (ИФА). При постановке диагноза учитывали также клинические и анамнестические данные.

В ходе обследования и наблюдения за больными использовали методы, общепринятые в клинической практике офтальмологов: определение остроты зрения с помощью проектора испытательных объектов; осмотр при диффузном дневном и фокальном электрическом освещении; биомикроскопию; флюоресцеиновый тест; эстезиометрию; ОКТ переднего отрезка глаза; офтальмоскопию; тонометрию; рефрактометрию; А-В сканирование.

Больные были разделены на две равнозначные по тяжести клинических симптомов и частоте рецидивов группы. Различия между группами больных по полу, возрасту, длительности заболевания, частоте рецидивов до начала лечения и пр., у которых проводили лечение в виде плазмафереза в комплексе с озонотерапией и только плазмафереза, были до начала лечения статистически недостоверны.

Число включенных в основную группу больных составило 54 (54 глаза), в группу сравнения — 54 (54 глаза). В нашем исследовании пациенты основной группы получали наряду с традиционным лечением дополнительно плазмаферез с озонотерапией. Традиционное лечение включало как селективное противогерпетическое, так и патогенетическое, симптоматическое лечение. В качестве противогерпетического лечения использовали 3 % глазную мазь Зовиракс или 1,5 % Вирган гель, Валтрекс или Зовиракс, глазные капли Офтальмоферон и Полудан для субконъюнктивального или парабульбарного введения. В качестве дополнительного противорецидивного лечения у больных основной группы применяли мембранный плазмаферез в комплексе с лечебным озоном (на курс 3–4 процедуры) в течение месяца. В качестве дополнительного противорецидивного лечения у больных контрольной группы использовали только мембранный плазмаферез (на курс 4–5 процедур).

Оценку клинической эффективности профилактической терапии проводили на основании изменения частоты рецидивов, удлинения межрецидивного периода и снижения тяжести течения обострений в оцениваемый период.

В основной группе 41 из 54 человек имели рецидивы от 3 до 5 раз в год, 13 — 6 и более раз в год. Выраженный терапевтический эффект зарегистрирован у 48 (88,9 %) пациентов, частичный терапевтический эффект (снижение частоты рецидивов) наблюдался у 6 (11,1 %) больных, отсутствие эффекта не отмечено ни у одного больного. Снижение частоты рецидивов или частичный терапевтический эффект зарегистрирован у 1 пациента с обострениями от 3 до 5 рецидивов в год, частота обострений после противорецидивного лечения составила 1 раз в год. У 5 пациентов с обострениями от 6 рецидивов в год их частота после противорецидивного лечения составила 1 раз в год. Из 54 человек отсутствие эффекта от проводимой противорецидивной терапии не было отмечено ни у одного пациента.

В контрольной группе у 42 пациентов имели место рецидивы от 3 до 5 раз в год, 12 — от 6 раз и более в год. Из 54 больных, проходивших курсы плазмафереза со стандартным противогерпетическим лечением, выраженный терапевтический эффект (отсутствие обострений) наблюдался у 31 (57,4 %) больного, частичный терапевтический эффект (снижение частоты рецидивов) — у 17 (31,5 %), отсутствие эффекта у 6 (11,1 %). Снижение частоты рецидивов или частичный терапевтический эффект зарегистрирован у 17 (31,5 %) человек, из них

Таблица. Оценка противорецидивной эффективности в основной и контрольной группе**Table.** Evaluation of antirecurrence efficacy in the main and control groups

Частота рецидивов Recurrence rate	Группы исследования Group	Количество больных Number of patients	Без рецидивов Without recurrence	Снижение частоты рецидивов Deminition of recurrence rate	Без эффекта Without effect
3–5 раз в год 3–5 times a year	основная / main	41	40	1	-
	контрольная / controle	42	24	14	4
6 и более раз в год 6 times a year	основная / main	13	8	5	-
	контрольная / controle	12	7	3	2
Итого Total	основная / main	54 (100 %)	48 (88,9 %)	6 (11,1 %)	-
	контрольная / controle	54 (100 %)	31 (57,4 %)	17 (31,5 %)	6 (11,1 %)

снижение частоты обострений отмечено у 14 пациентов с обострениями от 3 до 5 рецидивов в год. Частота обострений после проведения противорецидивного лечения составила 2 раза в год. У 3 пациентов с обострениями от 6 раз и более в год частота обострений после противорецидивного лечения составила также 2 рецидива в год. Из 54 человек контрольной группы отсутствие эффекта от проводимой противорецидивной терапии отмечено у 6 (11,1 %) пациентов, частота рецидивов осталась прежней, из них 4 (7,4 %) больных с рецидивами от 3 до 5 раз в год и 2 больных (3,7 %) с частотой рецидивов от 6 раз и более в год. Вышеизложенные данные суммированы в таблице и диаграмме.

ОБСУЖДЕНИЕ

Суммируя вышеизложенное, можно сделать вывод, что в основной группе, в которой пациенты получали в качестве противорецидивного лечения мембранный плазмаферез в сочетании с лечебным озоном, эффективность противорецидивной терапии была выше. У 88,9 % (48 человек из 54) пациентов в период наблюдения не зафиксированы обострения по сравнению с пациентами контрольной группы, у которых использовали в качестве противорецидивного лечения только мембранный плазмаферез — обострения отсутствовали у 57,4 % (31 человек из 54) ($p < 0,05$). Снижение частоты рецидивов отмечалось у 6 пациентов (11,1 %) в основной группе, у 17 пациентов — в контрольной (31,5 %). Отсутствие эффекта или учащение частоты рецидивов после лечения в основной группе ни в одном случае не наблюдалось, а в контрольной составило 11,1 % (6 человек) ($p < 0,05$). При рецидивирующем офтальмогерпесе озонотерапия в комбинации с плазмаферезом обеспечивает профилактический эффект, вызывая достоверное снижение

**Рис.** Эффективность противорецидивного лечения**Fig.** Efficacy of antirecurrence treatment

частоты рецидивов и, как следствие, удлиняет межрецидивный период, в отличие от контрольной группы больных, проходивших курсы противорецидивного лечения только в виде плазмафереза ($p < 0,05$). У всех больных, получавших лечение в виде плазмафереза в комплексе с озонотерапией, ни в одном случае не было выявлено побочных явлений и отмечена хорошая переносимость, так же как и в контрольной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для профилактики рецидивов офтальмогерпеса и достижения оптимального результата противорецидивной терапии у больных с рецидивирующим офтальмогерпесом показано одновременно с началом стандартного противогерпетического лечения начинать проведение курса плазмафереза в комплексе с озонотерапией и продолжать его в качестве монотерапии после окончания лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Центр СМИ Всемирной организации здравоохранения [Media center WHO]. www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/herpes/ru/
2. 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
3. Kaufman H.E. Persistent impairment of quality of life in patients with herpes simplex keratitis. *Ophthalmology.* 2017;124:160–169. 2017 Sep;124(9):e68. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.03.065
4. Pan D., Kaye S.B., Hopkins M., Kirwan R., Hart I.J., Coen D.M. Common and new acyclovir resistant herpes simplex virus-1 mutants causing bilateral recurrent herpetic keratitis in an immunocompetent patient. *J Infect Dis.* 2014;1;209(3):345–349. DOI: 10.1093/infdis/jit437. Epub 2013 Aug 14.
5. Wang X., Wang L., Wu N., Ma X., Xu J. Clinical efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis and treatment of recurrent herpes simplex keratitis. *Chin Med J (Engl).* 2015;Jan 5;128(1):46–50. DOI: 10.4103/0366-6999.147808. Erratum in: *Chin Med J (Engl).* 2016 Jan 5;129(1):115. *Chin Med J (Engl).* 2015 Feb 5;128(3):426.
6. Мошетьова Л.К., Чернакова Г.М., Абаева М.Р. Противорецидивная эффективность Амиксина в сочетании с противогерпетической вакциной у больных с герпетическим кератитом. *Вестник офтальмологии.* 2004;120(3):22–24. [Moshetova L.K., Chernakova G.M., Abayeva M.R. Anti-relapse efficacy of Amixin in combination with antiherpetic vaccine in patients with herpetic keratitis. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii.* 2004;120(3):22–24 (in Russ.).]
7. Mallok A., Vaillant J.D., Soto M.T., Viebahn-Hänsler R., Viart Mde L., Pérez A.F., Cedeño R.I., Fernández O.S. Ozone protective effects against PTZ-induced generalized seizures are mediated by reestablishment of cellular redox balance and A1 adenosine receptors. *Neurol Res.* 2015 Mar;37(3):204–210. DOI: 10.1179/1743132814Y.0000000445
8. Vaillant J.D., Fraga A., Díaz M.T., Mallok A., Viebahn-Hänsler R., Fahmy Z., Barberá A., Delgado L., Menéndez S., Fernández O.S. Ozone oxidative postconditioning ameliorates joint damage and decreases pro-inflammatory cytokine levels and oxidative stress in PG/PS-induced arthritis in rats. *Eur J Pharmacol.* 2013 Aug 15;714(1–3):318–324. DOI: 10.1016/j.ejphar.2013.07.034
9. Smith N.L., Wilson A.L., Gandhi J., Vatsia S., Khan S.A. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Med Gas Res.* 2017;Oct 17;7(3):212–219. DOI: 10.4103 / 2045-9912.215752. eCollection 2017 Jul-Sep.
10. Zeng J., Lu J. Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *Int Immunopharmacol.* 2018 Mar;56:235–241. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.01.040
11. Shamim T. Ozone therapy in dentistry: revisited. *Med Gas Res.* 2018;Jan 22;7(4):278. DOI: 10.4103/2045-9912.222453. eCollection 2017 Oct-Dec.
12. Borrelli E., Diadori A., Zalaffi A., Bocci V. Effects of major ozonated autohemotherapy in the treatment of dry age related macular degeneration: a randomized controlled clinical study *Int J Ophthalmol.* 2012;5(6):708–713. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.06.11

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Национальный центр офтальмологии им. Акад. Зарифы Алиевой Министерства здравоохранения Азербайджанской республики
Гулиева Минара Гамид Гызы
канд. мед. наук, зав. отделением инфекционных болезней глаза и хирургии роговицы
ул. Джавадхана, 32/15, Баку, AZ1114, Азербайджанская республика

ABOUT THE AUTHOR

National Centre of Ophthalmology named after Acad. Zarifa Aliyeva Ministry of Health Of Azerbaijan Republic,
Guliyeva Minara G.
PhD, head Department of Infectious Diseases of the Eye and Cornea Surgery
Javadkhan str., 32/15, Baku, AZ 1114, Azerbaijan