

УДК 617.713-002-02:616.523:617.711-004.1-085-678.048-036.8

Ефективність біофлавоноїду кверцетину в лікуванні герпетичного кератиту у хворих із синдромом сухого ока

С. Я. Рафалюк ¹, асистент кафедри офтальмології; Т. Б. Гайдамака ², д-р мед. наук

¹ НЛьвівський національний медичний університет імені Данила Галицького; Львів (Україна)

² ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України" Одеса (Україна)

E-mail: sofiaeye@ukr.net

Ключові слова:

герпетичний кератит, синдром сухого ока, Ліпофлавіон

Вступ. Протягом останніх років, у зв'язку із значною поширеністю, велику актуальність має проблема синдрому сухого ока. На сьогоднішній день синдром сухого ока по праву вважають хворобою цивілізації. За даними літератури, синдром сухого ока зустрічається у 9-18% популяції [2, 5, 10, 15]. Особлива увага офтальмологів до проблеми синдрому сухого ока викликана не лише його поширеністю, але й також підвищеною частотою серед пацієнтів з інфекційними запальними процесами рогівки та кон'юнктиви. Поширеність синдрому сухого ока серед пацієнтів із захворюваннями рогівки та кон'юнктиви, за даними різних авторів, коливається в межах 25-96% випадків [1, 4].

Використання традиційних медикаментозних препаратів для лікування кератитів не завжди призводить до повного одужання, усунення ускладнень та попередження рецидивів [3, 9, 14, 17].

Вступ. Особлива увага офтальмологів до проблеми синдрому сухого ока викликана не лише його поширеністю, але й також підвищеною частотою серед пацієнтів з інфекційними запальними процесами рогівки та кон'юнктиви. **Мета.** Вивчити вплив застосування біофлавоноїду кверцетину на перебіг запального процесу у хворих з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока. **Матеріал та методи.** Клінічні дослідження були проведені у 40 хворих з герпетичним кератитом (поверхневий кератит) і синдромом сухого ока та 17 хворих лише з герпетичним кератитом. Пацієнти, які приймали участь в основному дослідженні, були розділені на дві групи. Основна група – пацієнти з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока, які поруч із традиційною терапією застосовували біофлавоноїду кверцетин, що містився в препараті «Ліпофлавіон» (15 хворих), контрольна група – пацієнти з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока, які отримували лише традиційну терапію (25 хворих).

Результати. Клінічні дослідження підтверджують, що включення препарату Ліпофлавіон в комплексне лікування пацієнтів з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока значно зменшує вираженість клінічних симптомів запалення і зменшує тривалість протікання запального процесу. У пацієнтів основної групи, які в комплексному лікуванні отримували Ліпофлавіон, епітелізацію деревовидної ерозії рогівки спостерігали на $(4,7 \pm 0,4)$ добу, що було достовірно швидше в порівнянні з контрольною групою $(6,8 \pm 0,6)$ доби; інфільтрація рогівки була відсутня в основній групі на $(5,5 \pm 0,5)$ добу, в контрольній групі на $(7,8 \pm 0,7)$ добу. Показники проби Ширмер II в контрольній групі склали $(7,36 \pm 0,28)$ мм/5хв., в основній групі – $(10,47 \pm 0,83)$ мм/5хв. Час розриву слезної плівки в контрольній групі становив $(5,24 \pm 0,19)$ секунд, в основній – $(6,13 \pm 0,32)$ секунд.

Висновки. Встановлено, що включення препарату Ліпофлавіон в комплексне лікування хворих з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока дозволяє значно підвищити ефективність терапії, про що свідчать прискорення епітелізації рогівки, розсмоктування інфільтратів, а також достовірне покращення кількісних та якісних показників слезопродукції.

У зв'язку з цим актуальним є пошук обґрунтованої етіопатогенічної терапії кератитів та синдрому сухого ока [11, 12, 13, 16]. У попередніх роботах в експерименті нами було встановлено достовірний терапевтичний ефект біофлавоноїду кверцетину на запальний процес у рогівці на фоні синдрому сухого ока в процесі корекції метаболічного стану тканин переднього відрізка ока [8]. Дані експериментальних досліджень обґрунтовують доцільність застосування біофлавоноїду кверцетину в клінічній практиці у пацієнтів з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока. Також в попередньо проведених нами обстеженнях було виявлено, що природній антиоксидант — біофлавоноїду кверцетин, який міститься в препараті "Ліпофлавіон", зменшує ступінь порушень біохімічних показників в

сльозній рідині у хворих з герпетичним кератитом при наявності синдрому сухого ока. Тим самим знижує дестабілізуючий вплив синдрому сухого ока на епітелій рогівки при кератиті [7].

Мета - вивчити вплив застосування біофлавоноїду кверцетину на перебіг запального процесу у хворих з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока.

Матеріали та методи

Клінічні дослідження були проведені у 40 хворих (40 очей) з герпетичним кератитом (поверхневий кератит) і синдромом сухого ока та 17 хворих (17 очей) лише з герпетичним кератитом.

Пацієнти, які приймали участь в основному дослідженні, були розділені на дві групи: 1 – основна, пацієнти з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока, які поруч із традиційною терапією застосовували біофлавоноїду кверцетин, що містився в препараті «Ліпофлавіон» (15 хворих); 2 – контрольна, пацієнти з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока, які отримували лише традиційну терапію (25 хворих).

Оцінка стану тканин переднього відрізка проводилась за такими критеріями: ступінь фарбування рогівки та кон'юнктиви флюоресцеїном, висота сльозного меніску, ін'єкція кон'юнктиви, виражена в балах, виділення з кон'юнктивального мішка, наявність складок кон'юнктиви, набряк рогівки, інфільтрація рогівки, проба Ширмер II, час розриву сльозної плівки.

Традиційна терапія включала протигерпетичні препарати місцево та парентерально (ацикловір, валцикловір, ганцикловір), антисептики та за показами антибіотики, нестероїдні протизапальні препарати, мідріатики, сльозозамінники, кортикостероїди у відповідній стадії захворювання.

Отримані результати піддавались статистичній обробці за допомогою пакету SPSS 11.0 [6].

Результати

Порівняльний аналіз суб'єктивних та об'єктивних клінічних показників у пацієнтів з герпетичним кератитом та пацієнтів з герпетичним кератитом і синдромом сухого ока дає підстави стверджувати, що у пацієнтів з герпетичним кератитом і синдромом сухого ока всі показники запального процесу були більш

виражені, ніж у групі пацієнтів з кератитом без ознак синдрому сухого ока.

Як видно з представлених в табл. 1 даних, всі наведені показники були нижче у групі з герпетичним кератитом, ніж у пацієнтів з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока. Ці відмінності виявилися достовірними відносно таких показників: відчуття стороннього тіла в оці ($p=0,001$), світлобоязнь ($p=0,0049$), больові відчуття ($p=0,0011$), наявність виділень з кон'юнктивальної порожнини ($p=0,0006$), відчуття сухості ($p=0,003$) та печіння ($p=0,000$).

Як видно з представлених в табл. 2 даних, всі клінічні показники запального процесу були вищими у групі пацієнтів з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока. Відмінності були достовірними відносно таких показників: ступінь фарбування рогівки та кон'юнктиви флюоресцеїном ($p=0,000$); виділення з кон'юнктивальної порожнини ($p=0,0011$). Також, у групі пацієнтів з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока були достовірно знижені кількісні та якісні показники сльозопродукції.

Наступним етапом ми провели порівняльний аналіз впливу лікування на ці показники у групі пацієнтів з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока, які отримували традиційну терапію, та групі, в якій додатково в комплексній терапії застосовували біофлавоноїду кверцетин (Ліпофлавіон).

Результати аналізу клінічних показників запального процесу в групі пацієнтів з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока, які отримували традиційну терапію, та групі, в якій додатково в комплексній терапії застосовували Ліпофлавіон, представлені на діаграмі (рис. 1)

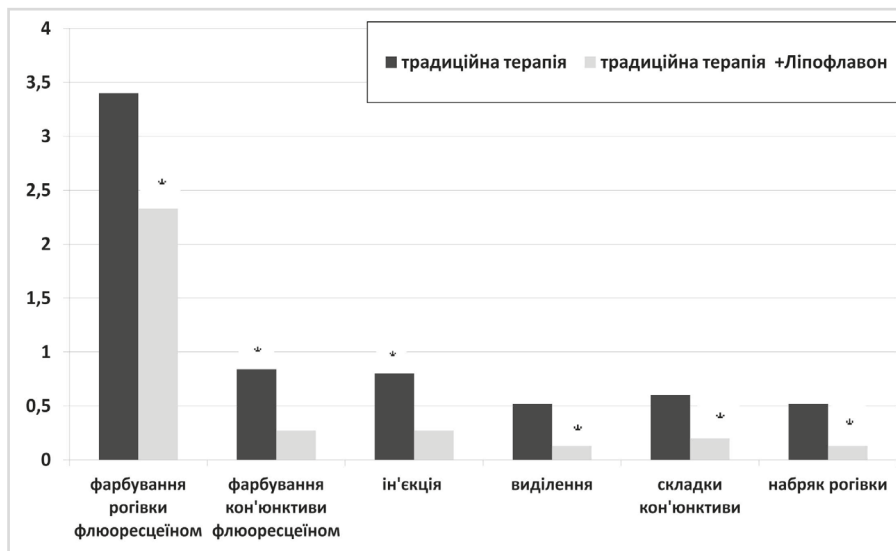
На сьому добу лікування, у хворих з герпетичним кератитом та ССО при застосуванні Ліпофлавіону, ступінь фарбування рогівки флюоресцеїном був менш виражений – $(2,33 \pm 0,29)$ бали у порівнянні з контрольною групою $(3,40 \pm 0,31)$ бали; дрібноточкове фарбування кон'юнктиви флюоресцеїном в основній групі склало в середньому $(0,27 \pm 0,12)$ бали, в контрольній групі хворих $(0,84 \pm 0,15)$ бали; висота сльозного меніска в основній групі склала – $(1,52 \pm 0,10)$ мм, тоді як в контрольній групі – $(0,93 \pm 0,21)$ мм; час розриву

Таблиця 1. Суб'єктивні клінічні показники за скаргами пацієнтів з кератитом та синдромом сухого ока до лікування

Клінічні показники	Кератит (n=17)			Кератит + ССО (n=40)			P
	M	SD	m	M	SD	m	
Почервоніння ока	1,82	0,53	0,13	2,38	0,54	0,09	0,007
Відчуття стороннього тіла в оці	1,53	0,51	0,12	2,10	0,59	0,09	0,001
Світлобоязнь	2,06	0,43	0,10	2,50	0,55	0,09	0,0049
Больові відчуття	0,41	0,51	0,12	0,83	0,38	0,06	0,0011
Виділення з кон'юнктивальної порожнини	1,47	0,51	0,12	1,88	0,33	0,05	0,0006
Відчуття сухості	0,35	0,49	0,12	0,85	0,58	0,09	0,003
Печіння	0,71	0,47	0,11	1,65	0,48	0,08	0,000

Таблиця 2. Об'єктивні клінічні показники у пацієнтів з кератитом та синдромом сухого ока до лікування

Клінічні показники	Кератит (n=17)			Кератит+ССО (n=40)			p
	M	SD	m	M	SD	M	
Ступінь фарбування рогівки флюоресцеїном	3,53	1,33	0,32	6,35	1,69	0,27	0,000
Ступінь фарбування кон'юнктиви флюоресцеїном	0,29	0,59	0,14	1,93	0,69	0,11	0,000
Час розриву слюзоної плівки	4,65	1,17	0,28	3,60	0,93	0,15	0,0007
Тест Ширмера II	13,41	3,08	0,75	7,08	2,97	0,47	0,000
Ін'єкція кон'юнктиви	2,29	0,47	0,11	2,70	0,52	0,08	0,0071
Виділення з кон'юнктивальної порожнини	1,41	0,51	0,12	1,83	0,38	0,06	0,0011
Складки бульбарної кон'юнктиви	0,35	0,49	0,12	1,25	0,67	0,11	0,000
Набряк рогівки	1,59	0,62	0,15	2,10	0,67	0,11	0,0095
Інфільтрат рогівки	2,06	0,90	0,22	2,75	1,01	0,16	0,0182

**Рис 1.** Порівняльна оцінка клінічних показників запалення у хворих з герпетичним кератитом та ССО ока в основній і контрольній групах* – рівень значущості відмінностей даних при порівнянні між групами у всіх випадках $p < 0,05$ **Таблиця 3.** Об'єктивні клінічні показники у пацієнтів з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока при застосуванні традиційної терапії та застосуванні біофлавоноїду кверцетину

Клінічні показники	Кератит + ССО традиційна терапія (n=25)			Кератит + ССО традиційна терапія + кверцетин (n=15)			P
	M	SD	m	M	SD	M	
Ступінь фарбування рогівки флюоресцеїном	3,40	1,53	0,31	2,33	1,11	0,29	0,0237
Ступінь фарбування кон'юнктиви флюоресцеїном	0,84	0,75	0,15	0,27	0,46	0,12	0,0116
Висота слізного меніска	0,93	0,51	0,10	1,52	0,80	0,21	0,0069
Час розриву слюзоної плівки	5,24	0,97	0,19	6,13	1,24	0,32	0,0157
Тест Ширмера II	7,36	1,38	0,28	10,47	3,23	0,83	0,0001
Ін'єкція в балах	0,80	0,76	0,15	0,27	0,46	0,12	0,0195
Виділення з кон'юнктивальної порожнини	0,52	0,51	0,10	0,13	0,35	0,09	0,0129
Складки бульбарної кон'юнктиви	0,60	0,50	0,10	0,20	0,41	0,11	0,0128
Набряк рогівки	0,52	0,51	0,10	0,13	0,35	0,09	0,0129
Інфільтрат рогівки	0,56	0,51	0,10	0,13	0,35	0,09	0,0065

сльозної плівки при кератиті і ССО в контрольній групі склав $(5,24 \pm 0,19)$ с, в основній – $(6,13 \pm 0,32)$ с; тест Ширмера II в контрольній групі – $(7,36 \pm 0,28)$ мм/5 хв., в основній – $(10,47 \pm 0,83)$ мм/5 хв; ін'єкція кон'юнктиви при герпетичному кератиті та ССО після застосування Ліпофлаону знижувалася до $(0,27 \pm 0,12)$ бали, у порівнянні з контрольною групою $(0,80 \pm 0,15)$ бали; ступінь вираженості виділень у пацієнтів основної групи становив $(0,13 \pm 0,09)$ бали, в групі порівняння – $(0,52 \pm 0,10)$ бали; наявність складок кон'юнктиви при герпетичному кератиті та ССО при застосуванні Ліпофлаону складала $(0,20 \pm 0,11)$ бали, в той час як в контрольній групі – $(0,60 \pm 0,10)$ бали; набряк рогівки в основній групі був менш виражений $(0,13 \pm 0,09)$ бали, ніж у контрольній групі $(0,52 \pm 0,10)$ бали.

У пацієнтів основної групи, які в комплексному лікуванні отримували Ліпофлаон, епітелізацію деревовидної ерозії рогівки спостерігали на $(4,7 \pm 0,4)$ добу, що було достовірно швидше в порівнянні з контрольною групою $(6,8 \pm 0,6)$ доби; інфільтрація рогівки була відсутня в основній групі на $(5,5 \pm 0,5)$ добу, в контрольній групі на $(7,8 \pm 0,7)$ добу.

Висновки

Результати клінічних досліджень показують, що включення в комплексне лікування хворих з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока біофлавоноїду кверцетину (Ліпофлаон), значно зменшує вираженість клінічних симптомів та дозволяє зменшити тривалість лікування.

1. Встановлено, що застосування біофлавоноїду кверцетину в комплексному лікуванні хворих з герпетичним кератитом та синдромом сухого ока дозволяє значно підвищити ефективність терапії, про що свідчить скорочення часу епітелізації рогівки та розсмоктування інфільтратів на 30,8% та 29,5%, відповідно, в порівнянні з групою, де не застосовували кверцетин. Також виявлено достовірне зменшення набряку рогівки, епітеліопатії рогівки та кон'юнктиви практично на 25%.

2. Встановлено, що застосування препарату біофлавоноїду кверцетину позитивно впливає на кількісні та якісні показники сльозопродукції, а саме підвищуються показники тесту Ширмера II, збільшується час розриву сльозної плівки, знижується ступінь складчастості, збільшується висота сльозного меніска на 29,7%, 14,5%, 66%, 38,8% відповідно, у порівнянні із групою пацієнтів, які в комплексному лікуванні не отримували біофлавоноїду кверцетин.

Література

1. **Анина Е. И.** Распространенность заболеваний роговой оболочки глаза у населения Украины // Тези доп. II Міжнародної наук. конф. офтальмологів Причорномор'я. – Одеса, 2004. – С.14.
2. **Бржеский В. В.** Заболевания слезного аппарата: пособие для практикующих врачей / В. В. Бржеский. [2-е изд.]. – СПб.: Изд-во Н.-Л., 2009. – 106 с.

3. **Дрожжина Г. И.** Современные методы лечения синдрома сухого глаза // Офтальмол. журн. – 2013. – № 5. – С.89-95.
4. **Дрожжина Г.И.** Вирусные заболевания роговицы и конъюнктивы // Здоров'я України. – 2002. – № 5. – С. 35-36.
5. **Жабоедов Г. Д.** «Синдром сухого глаза» клиника, диагностика, лечение: учеб.-метод. Рекомендации / Г.Д.Жабоедов, В. В. Киреев. – К., 2006. – 24 с.
6. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / Наследов А. – СПб.: Питер, 2005. – 416 с.
7. **Рафалюк С. Я.** Влияние Липофлаона на активность окислительно-восстановительных ферментов в слезной жидкости при кератите у больных с синдромом сухого глаза / Т. Б. Гайдамака, С. Я. Рафалюк // Офтальмологія. – 2016. – №2. – С. 54-57.
8. **Рафалюк С. Я.** Возможность метаболической коррекции патохимических нарушений роговицы при индуцированном кератите у животных с синдромом сухого глаза / С. Я. Рафалюк // Офтальмологія. – 2015. – № 2. – С. 211-220.
9. **Скрипник Р. Л.** Новое в лечении синдрома сухого глаза / Р. Л. Скрипник, И. Д. Скрипниченко // Укр. Мед. Часопис. – 2011. – Т. 1 (81). – С. 79–80.
10. **Сомов Е. Е.** Синдром слезной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника и лечение) / Е. Е. Сомов. – СПб.: Человек, 2011. – 160 с.
11. **Сомов Е. Е.** Этиопатогенетические основы синдрома «сухого глаза» и принципы подхода к его лечению. В кн.: Материалы юбилейной научной конференции, посвященной 75-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии «Невские горизонты-2010» / Е. Е. Сомов. – 15–16 октября 2010 года, Санкт-Петербург, т.2., С. 482–487.
12. **Baudouin C.** The pathology of dry eye. *Surv Ophthalmol.* – 2001. – Vol.45. – P.S211-20.
13. **Begley C. G.** The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity / C. G. Begley, R. L. Chalmers, L. Abetz, K. Venkataraman, P. Mertzanis, B. A. Caffery, C. Snyder, T. Edrington, D. Nelson, T. Simpson // *Invest. Ophthalmol Vis Sci.* – 2003. – Vol.44. – P.4753-4761.
14. **Bourcier T.** Decreased corneal sensitivity in patients with dry eye / T. Bourcier, V. Borderie // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005. – Vol. 46. – P. 2341–2345.
15. **Brewitt H.** Dry eye disease: the scale of the problem / Brewitt H., Sistani F. // *Surv Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 45. – P.S199-S202.
16. **Javadi M. A.** Dry eye syndrome / M. A. Javadi, S. Feizi // *Journal of Ophthalmic and Vision Research.* – 2011. – Vol.6. – P.192-198.
17. **Wilson S. E.** Corneal cells: chatty in development, homeostasis, wound healing, and disease / S. E. Wilson, M. Netto, R. Jr. Ambrósio // *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol.136. – P.530-536.

Поступила 30.05.2018

Эффективность биофлавоноида кверцетина в лечении больных с герпетическим кератитом и синдромом сухого глаза

Рафалюк С. Я., Гайдамака Т. Б.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого; Львов (Украина)
 ГУ « Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

Введение. Особое внимание офтальмологов к проблеме синдрома сухого глаза вызвано не только его распространенностью, но также и повышенной частотой среди пациентов с инфекционными воспалительными процессами роговицы и конъюнктивы.

Цель. Изучить влияние биофлавоноида кверцетина на улучшение эффективности лечения герпетического кератита у больных с синдромом сухого глаза.

Материал и методы. Клинические исследования были проведены у 17 пациентов с герпетическим кератитом (поверхностный кератит) и 40 пациентов с герпетическим кератитом и синдромом сухого глаза. Пациенты, которые принимали участие в основном исследовании, были разделены на две группы. Основная группа – пациенты с герпетическим кератитом и синдромом сухого глаза, которые в комплексной терапии принимали биофлавоноида кверцетин (Липофлавон), контрольная группа – пациенты с герпетическим кератитом и синдромом сухого глаза, которые применяли традиционную терапию.

Результаты. Клинические исследования подтверждают, что включение препарата Липофлавон в

комплексное лечение пациентов с герпетическим кератитом и синдромом сухого глаза значительно уменьшает выраженность клинических симптомов воспаления и купирует патологический процесс в более короткие сроки. Эпителизацию эрозии роговицы в основной группе отмечали на $(4,7 \pm 0,4)$ сутки, по сравнению с контрольной – $(6,8 \pm 0,6)$ сутки. Инфильтрация роговицы отсутствовала в основной группе на $(5,5 \pm 0,5)$ сутки, в контрольной – на $(7,8 \pm 0,7)$ сутки. Показатели пробы Ширмер II в контрольной группе составляли $(7,36 \pm 0,28)$ мм/5 мин., в основной группе – $(10,47 \pm 0,83)$ мм/5 мин. Время разрыва слезной пленки в контрольной группе составило $(5,24 \pm 0,19)$ секунд, в основной – $(6,13 \pm 0,32)$ секунд.

Вывод. Установлено, что включение препарата Липофлавон в комплексное лечение пациентов с герпетическим кератитом и синдромом сухого глаза позволяет значительно повысить эффективность терапии, о чем свидетельствуют ускорение эпителизации роговицы, рассасывания инфильтратов, а также достоверное улучшение количественных и качественных показателей слезопродукции.

Ключевые слова: герпетический кератит, синдром сухого глаза, Липофлавон