

На правах рукописи

**ПОЛУНИНА
Елена Викторовна**

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПАТОЛОГИИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ**

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2013

Работа выполнена на кафедре офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», Москва

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Кожухов Арсений Александрович**

Официальные оппоненты:

Лоскутов Игорь Анатольевич, доктор медицинских наук, руководитель центра микрохирургии глаза НУЗ «Дорожная клиническая больница им. Н.А.Семашко», Москва;

Иошин Игорь Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий офтальмологическим отделением ФГБУ «Клиническая больница Управления делами Президента Российской Федерации», Москва.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н.Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва.

Защита диссертации состоится «22» мая _____ 2013 г. в __14__ часов на заседании диссертационного совета Д 208.120.03 при ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России по адресу: 123098 Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России по адресу: 123098 Москва, Волоколамское шоссе, д. 91.

Автореферат разослан «19» апреля _____ 2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Овечкин Игорь Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

В настоящее время заболевания хроническими гепатитами различной этиологии занимают существенное место среди причин нетрудоспособности и смертности у взрослого населения во всем мире. Ежегодно от заболеваний печени, обусловленных вирусом гепатита В (HBV), умирает около 1 миллиона человек, среди всех причин смертности последствия HBV-инфекции занимают 10-е место в мире (Rai R., 2007). Согласно данным Всемирной организации здравоохранения 3% населения земного шара (около 170 миллионов человек) заражены вирусом гепатита С (HCV), при этом заболевание в 85% случаев переходит в хронический процесс, заканчивающийся через 15 - 25 лет циррозом или первичным раком печени (Бурневич Э.З., 2007). При этом следует отметить, что для снижения риска осложнений и летальности от вирусных гепатитов применяется комплексная противовирусная терапия (ПВТ), основанная на препаратах, имеющих в основе интерферон- α , который обладает противовирусной активностью и иммуностимулирующими свойствами.

В большинстве случаев вирусные гепатиты представляют собой системное заболевание, протекающее с закономерным развитием разнообразных внепеченочных проявлений, которые нередко выходят на первый план в клинической картине. Данное положение связано с тем, что печень является ведущим органом, обеспечивающим динамическое равновесие белков, липидов, углеводов, ферментов, биологически активных веществ, а также поддержание водно-солевого баланса и кислотно-щелочного равновесия. Нарушения указанных механизмов приводит к выраженным изменениям микроциркуляторного русла, которые могут проявляться в различных органах и тканях и способствуют вторичным клиническим проявлениям. При этом в ряде случаев внепеченочные проявления могут приобретать ведущее значение в клинической картине заболевания (Ramos-Casals M. с соавт., 2003).

Накопленный опыт диспансерного офтальмологического наблюдения за пациентами с хроническими гепатитами различной этиологии указывает на

возможные различные клинические проявления со стороны органа зрения, к числу которых, в первую очередь, относятся синдром сухого глаза, кератит, увеит, нейро- и ретинопатия. При этом частота возникновения данной патологии, непосредственно связанной с вирусом гепатита, составляет от 4% - 5% до 10%-20% (Кушнир В.Н. , 2003; Ann N. Y. с соавт., 2007; Chawla A. С соавт., 2007). Кроме того, установлено влияние вируса гепатита С на мейбомиевые железы (Jorgensen С. с соавт., 2003; Ramos-Casals M. с соавт. 2001). Наряду с этим, важно также отметить, что проведение терапии с использованием интерферона-α в 18%-50% случаев может сопровождаться патологическими изменениями в сетчатке и зрительном нерве (Tokai R. С соавт., 2001; Hayasaka S. с соавт.,2006). В то же время проведенный анализ литературных данных указывает лишь на единичные исследования, рассматривающие клинические особенности развития альтернативной инфекционной патологии органа зрения, возникающей на фоне хронических вирусных гепатитов.

Цель работы

Исследование клинических особенностей диагностики и лечения патологии органа зрения у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С при диспансерном наблюдении на этапе развернутой клинической картины и в процессе комплексного лечения на основе препаратов интерферона.

Основные задачи работы:

1. Исследовать основные клинические проявления (частоту возникновения, выраженность основных жалоб, вероятность рецидива) синдрома сухого глаза у пациентов с хроническими вирусными гепатитами на этапе развернутой клинической картины.
2. Исследовать основные клинические проявления (частоту основных жалоб, характер процесса) воспалительных поражений глаз (инфекционные кератиты, увеиты) у пациентов с хроническими вирусными гепатитами на фоне развернутой клинической картины.

3. Провести клиническую сравнительную оценку эффективности стандартного лечения воспалительных заболеваний глаз у пациентов с хроническими вирусными гепатитами и у пациентов, получающих стандартную терапию с дополнительным применением иммуномодулирующих препаратов и гепатопротекторов (контрольная группа).
4. Исследовать основные клинические закономерности (характер, частоту, продолжительность) осложнений со стороны органа зрения, возникающих в процессе комплексного лечения пациентов с хроническими вирусными гепатитами препаратами интерферона.
5. Разработать алгоритмы диагностики и лечения патологии глаз, возникающей у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С при диспансерном наблюдении и в процессе стационарного лечения препаратами интерферона.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Ведущим клиническим проявлением и в ряде случаев первым клиническим признаком хронических вирусных гепатитов со стороны органа зрения является синдром сухого глаза, характеризующийся в отличие от традиционной симптоматики более частым возникновением основных жалоб, замедленным восстановлением слезной пленки в процессе стандартного (препаратами искусственной слезы) лечения, а также более ранним возникновением рецидивов.
2. Воспалительные поражения глаз (кератит, увеит) при хронических вирусных гепатитах характеризуются сочетанными формами воспалительного процесса с выраженной экссудацией, удлинением сроков и исходов лечения по продолжительности купирования жалоб и патологических изменений, а также недостаточной эффективностью общепринятой терапии.
3. Проведение пациентам с хроническими вирусными гепатитами комплексного лечения препаратами интерферона сопровождается

транзиторными осложнениями со стороны органа зрения (синдром сухого глаза, нейропатия, ретинопатия), связанными с нарушением микроциркуляции, характеризующейся отрицательной динамикой общеклинических и биохимических показателей крови.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике исследованы клинические особенности диагностики и лечения патологии органа зрения у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С при диспансерном наблюдении на фоне развернутой клинической картины и в процессе комплексного лечения препаратами интерферона.

Установлено, что у пациентов с хроническими вирусными гепатитами на фоне развернутой клинической картины отмечается возникновение синдрома сухого глаза и воспалительных поражений глаз (кератит, увеит), которые по сравнению с контрольной группой пациентов характеризуются более частым (на 8,6%-33,9%) возникновением ведущих для данного синдрома жалоб, удлинением сроков и исходов лечения по продолжительности купирования жалоб и патологических изменений роговицы и сосудистой оболочки (в среднем на 2,0-2,4 дня) и повышенной (на 9,0%) вероятностью рецидивов.

Доказано, что включение в стандартную терапию воспалительных заболеваний глаз иммуномодулирующих препаратов и гепатопротекторов обеспечивает у пациентов с хроническими вирусными гепатитами существенное сокращение времени купирования клинико-субъективных показателей зрения (в среднем на 1,5-2,0 дня, $p < 0,05$), сопоставимое по абсолютным значениям с контрольной группой пациентов.

Определено, что проведение пациентам с хроническими вирусными гепатитами комплексного лечения на основе препаратов интерферона сопровождается транзиторными осложнениями со стороны органа зрения, проявляющимися синдромом сухого глаза (в 74,3% случаев), нейропатией (в 35,1% случаев) и ретинопатией (в 9,5% случаев).

Теоретическая значимость работы заключается в определении основных механизмов возникновения осложнений со стороны органа зрения у пациентов с хроническими вирусными гепатитами в процессе комплексного лечения препаратами интерферона, связанных с нарушением микроциркуляции, характеризующейся отрицательной динамикой общеклинических и биохимических показателей крови (в 74%-100% случаев).

Практическая значимость работы заключается в разработке алгоритмов диагностики и лечения патологии глаз, возникающей у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С при диспансерном наблюдении и в процессе комплексного лечения препаратами интерферона.

Внедрение работы

Результаты диссертационной работы реализованы в виде методического пособия для врачей «Диагностика и лечение патологии органа зрения у пациентов с хроническими вирусными гепатитами» (2013 г.), включены в материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», применяются в практической работе стационара МБУЗ «Офтальмологическая клиническая больница» и ФГБУЗ Центральная медико-санитарная часть №165 ФМБА России.

Апробация и публикация материалов исследования

Основные результаты и положения диссертации доложены и обсуждены в рамках работы: IX съезда офтальмологов России (г.Москва, 2010 г.), IX Всероссийской школы офтальмолога (г.Москва 2010 г.), XI Всероссийской школы офтальмолога (г.Москва 2013г.), конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (г.Москва 2013г.).

Материалы диссертации представлены в 13 научных работах, в том числе в одной монографии и 5-ти статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных изданиях.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав («Обзор литературы», «Материал и методы исследования», «Результаты исследования и обсуждение»), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 11 таблицами и 16 рисунками. Список цитируемой литературы содержит 212 источников, из которых 44 отечественных авторов и 168 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование выполнялось на различных базах кафедры офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», а также в Московском бюджетном учреждении здравоохранения «Офтальмологическая клиническая больница» и Федеральном государственном бюджетном учреждении здравоохранения Центральная медико-санитарная часть №165 Федерального медико-биологического агентства России в период с 2005 г. по 2012 г. Всего под наблюдением находилось 194 пациента, среди которых у 137 пациентов были установлены диагнозы хронических вирусных гепатитов В и С, 57 пациентов были отнесены в контрольную группу. Средний возраст пациентов составил $38 \pm 7,4$ года. Выполнено два этапа клинических исследований, объем и структура которых представлены в таблице 1.

В рамках первого этапа исследований были изучены клинические особенности диагностики и лечения глазной патологии при ХГВ и ХГС. В данном направлении обследовано две равнозначные по возрасту, полу, клиническим и лабораторным данным, а также выраженности глазной патологии группы – основная (пациенты с хроническими вирусными гепатитами В и С, 55 человек, 78 глаз) и контрольная (с аналогичной

клинической картиной но без гепатитов В и С, 57 человек, 76 глаз). При взятии соскоба с поверхности язвенного дефекта и посева при инфильтрате во всех случаях была обнаружена микрофлора. Наиболее частым возбудителем был *Staphylococcus aureus* – 19 случаев (47,5%), далее (по частоте обнаружения) *Streptococcus epidermidis*–30%, *Escherichia coli*–10%, *Enterococcus faecalis*- 5%), грибы рода *Candida* – 7,5%.

Таблица 1

Объем и структура клинических исследований

Этап	Характеристика этапа исследования	Характеристика пациентов	Количество пациентов	Итого
1	Исследование клинических особенностей глазной патологии у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С	Пациенты с хроническими вирусными гепатитами В и С (основная группа)	55	112
		Пациенты без хронических вирусных гепатитов В и С (контрольная группа)	57	
2	Исследование клинических особенностей глазной патологии возникающей на фоне противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов В и С	Пациенты с хроническими вирусными гепатитами В и С	82	82

В зависимости от тактики лечения пациентов основной группы, страдающих кератитами и увеитами, распределили на две подгруппы:

в подгруппе А (20 человек) проводилась стандартная консервативная терапия;

в подгруппе Б (18 человек) наряду со стандартной терапией, дополнительно применялись иммуномодулирующие препараты и гепатопротекторы.

Контрольная группа составляла 22 человека.

Второй этап исследований был направлен на оценку основных клинических проявлений глазной патологии, возникающей при противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов В и С. Под наблюдением находилось 82 пациента, которым проводилась противовирусная терапия с использованием препаратов интерферона. При этом всем пациентам лечение проводилось впервые. Методика лечения определялась этиологией вирусного гепатита и основывалась на применении пегилированных интерферонов (Пегинтрон или Пегасис, 52 пациента с ХГВ) или комбинированной терапии (препаратами интерферона и ребетола, 30 пациентов с ХГС). Комплексное офтальмологическое обследование выполнялось четырехкратно через 4-5 недель, 8-9 недель, 12-13 недель и 16-18 недель соответственно после начала лечения.

Методика комплексного клинического обследования пациентов основывалась на общеклинических (сбор анамнеза, определение остроты зрения, биомикроскопия, прямая офтальмоскопия и др.), инструментальных (эххография, оптическая когерентная томография, фотосъемка глазного дна) и лабораторных (общеклинические и биохимические анализы крови, полимеразноцепная реакция и др.) методах. Наряду с этим, оценивались продолжительность и выраженность характерных жалоб, динамика клинических признаков заболевания и длительность проводимой терапии (по показателю койко-дня).

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась общепринятыми методами. При этом для каждого ряда значений определяли среднее значение, среднеквадратичное отклонение и погрешность среднего значения для 95 %-ной доверительной вероятности. Параметры линейных зависимостей определяли методом регрессионного анализа. Достоверность различий между выборками определяли с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Ньюмена-Кейлса. Непосредственные вычисления производились на IBM-совместимом персональном компьютере с

использованием программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0». В случае отсутствия возможности достоверной оценки результатов по описанной методике проводился количественно-качественный анализ.

Результаты работы и обсуждение

Результаты комплексного обследования пациентов с хроническими вирусными гепатитами показали, что ведущую роль в структуре глазной патологии занимают синдром сухого глаза и воспалительные заболевания глаз. Результаты исследования клинических особенностей диагностики ССГ у пациентов с хроническими вирусными гепатитами показали, что в основной группе пациентов отмечалось более частое (по сравнению с контрольной группой) возникновение слезотечения, а также быстрая утомляемость и покраснение глаз при зрительной нагрузке (на 8,6% и 26,2% соответственно). При этом в 25% случаев возникновение синдрома сухого глаза явилось одним из первых проявлений хронического вирусного гепатита. Кроме того, полученные данные свидетельствуют о различиях между выраженностью ССГ у пациентов различных групп, заключающихся в более частом (на 11,5%) проявлении средней степени тяжести.

Результаты лечения пациентов с ССГ свидетельствуют о схожей динамике в обеих группах пациентов. При этом купирование симптомов ССГ в обеих группах начиналось практически одновременно, что в целом свидетельствует об эффективности терапии препаратами искусственной слезы. Наряду с этим, выявлена тенденция к более быстрому восстановлению показателей биомикроскопического обследования и слезной пленки у пациентов контрольной группы. Результаты проведенных исследований, накопленный клинический опыт позволил разработать алгоритм диагностики и лечения ССГ при хронических вирусных гепатитах В и С, включающий последовательность проведения методов диагностики и лечения для оптимизации лечебных мероприятий.

Анализ результатов сравнительной оценки клинико-функциональных проявлений и особенностей кератитов и увеитов выявил различия в частоте

возникновения «ощущения инородного тела» и слезотечения, которое в основной группе было на 11,8%-33,9% чаще, чем в контрольной. Сравнительная оценка объективных клинических проявлений выявила, что у пациентов основной группы по сравнению с контрольной определялись преимущественно смешанные формы воспалительного процесса (кератоиридоциклит отмечался на 15,3% чаще), более высокая вероятность развития увеита (на 14,2%) и сочетанных поражений равных увеальных отделов и периферии сетчатки (на 2,9%). Наличие микроаневризм и геморрагий на глазном дне отмечалось в 2,6% случаев только у пациентов основной группы. При этом в 20% случаев возникновение воспалительной патологии глаз явилось первым клиническим признаком хронического вирусного гепатита.

Результаты сравнительной оценки эффективности лечения воспалительной патологии глаз у пациентов основной (хронические вирусные гепатиты В и С) группы (А-стандартная терапия, Б- стандартная терапия в сочетании с применением иммуномодулирующих препаратов и гепатопротекторов) и контрольной (без гепатита) группы представлены в таблице 2. Полученные данные свидетельствуют о выраженных, статистически значимых различиях между продолжительностью купирования симптомов заболевания у пациентов в подгруппе А основной группы и контрольной группы, проявляющихся удлинением купирования жалоб (в среднем, на 2,0 дня), патологических изменений роговицы и сосудистой оболочки (в среднем, на 2,3-2,4 дня).

Наряду с этим, выявлены статистически значимые различия по исследуемым показателям у пациентов основной группы, проявляющиеся удлинением в среднем на 1,5 дня купирования жалоб в подгруппе А по сравнению с подгруппой Б, увеличением в среднем на 1,5-2,0 дня продолжительности коррекции патологических изменений роговицы и сосудистой оболочки в подгруппе А по сравнению с подгруппой Б.

Таблица 2

Результаты сводной оценки продолжительности купирования симптомов заболеваний у пациентов различных групп ($M \pm m$, дни)

Показатель	Группа пациентов			Уровень достоверности		
	Основная - А, дни	Основная - Б, дни	Контрольная - К, дни	К-А, р	К-Б, р	А-Б, р
Жалобы	5,1±0,2	3,6±0,2	3,1±0,2	<0,001	>0,05	<0,01
Патологические изменения роговицы и влаги передней камеры	9,2±0,3	7,2±0,3	6,8±0,3	<0,01	>0,05	<0,05
Патологические изменения сосудистой оболочки	13,9±0,4	12,4±0,4	11,6±0,4	<0,01	>0,05	<0,05

Результаты анализа времени пребывания в стационаре, а также клинических исходов заболевания пациентов различных групп представлены на рис.1,2. Полученные данные свидетельствуют о том, что средний показатель койко-дня в основной группе выше по сравнению с контрольной ($p < 0,05$), при этом в подгруппе Б он все же ниже, чем в подгруппе А - у пациентов с увеитами в подгруппах А и Б он составил 18,1 и 16,9 соответственно, по сравнению с контрольной группой К – 12,9, а у пациентов с кератоиридоциклитами 13,5 в группе К по сравнению с 16,0 и 18,5 у пациентов из подгрупп А и Б. При этом самый высокий процент пациентов с выздоровлением был в Б подгруппе – 68,8%.

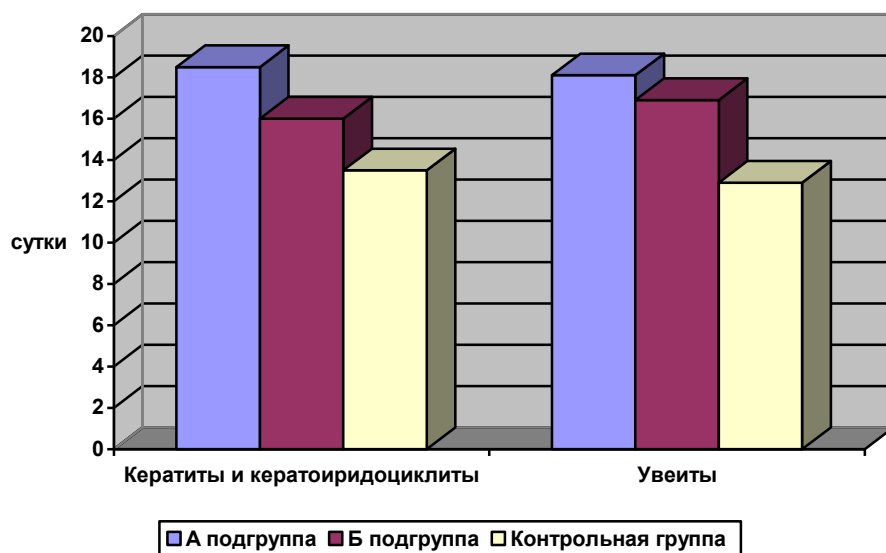


Рисунок 1. Средняя продолжительность стационарного лечения (средний койко-день) у пациентов различных групп

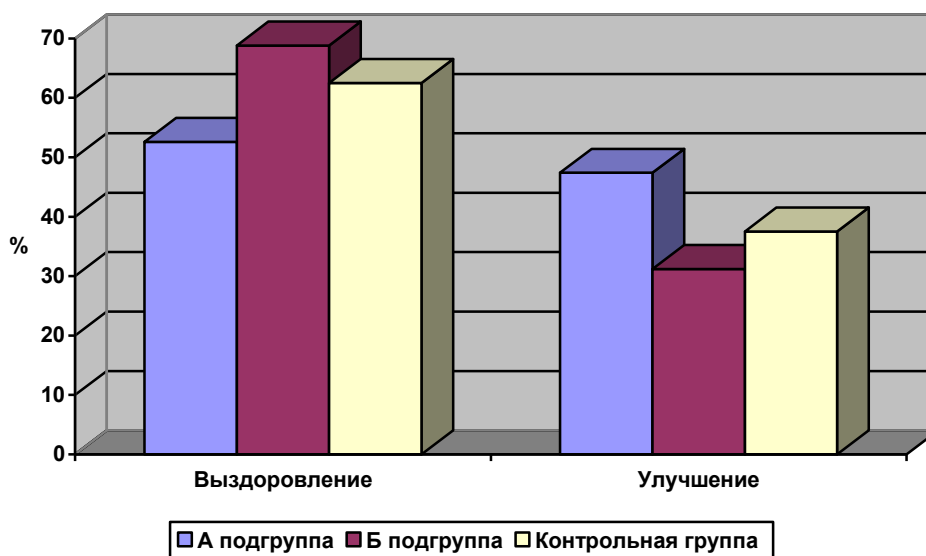


Рисунок 2. Результаты оценки исходов заболевания у пациентов различных групп (в % от общего числа пациентов в группе)

Результаты проведенных исследований, накопленный клинический опыт позволил разработать алгоритм диагностики и лечения воспалительных заболеваний глаз при хронических вирусных гепатитах В и С, включающий

последовательность проведения методов диагностики и лечения для оптимизации лечебных мероприятий.

Результаты оценки клинических осложнений со стороны органа зрения у пациентов с хроническими вирусными гепатитами в процессе проведения противовирусной терапии представлены в таблице 3.

Таблица 3

Частота возникновения клинических осложнений со стороны органа зрения на различных этапах лечения пациентов с хроническими вирусными гепатитами (в % от общего числа обследованных)

Время обследования	Клинические осложнения		
	Синдром сухого глаза	Нейропатия	Ретинопатия
4-5 недель	74,3%	0	0
8-9 недель	18,9%	13,5%	1,4%
12-13 недель	0	35,1%	9,5%
16-18 недель	0	17,6%	6,8%

Полученные данные свидетельствуют о наличии транзиторных осложнений со стороны органа зрения, проявляющихся синдромом сухого глаза (в 74,3% случаев), нейропатией (в 35,1% случаев) и ретинопатией (в 9,5% случаев), которые возникают в среднем на третьей, десятой и тринадцатой неделях и характеризуются купированием клинических проявлений (без дополнительной офтальмотерапии) на седьмой, тридцать второй и тридцать шестой неделях соответственно. При этом указанные нарушения в 100% случаев развивались при лейко- и тромбоцитопении и в 74,3% - на фоне нарушений белкового обмена.

Результаты проведенных исследований, накопленный клинический опыт позволил разработать в рамках настоящего исследования алгоритм диагностики и лечения патологии глаз, возникающей на фоне ПВТ хронических вирусных гепатитов. Необходимо подчеркнуть, что до проведения противовирусной

терапии следует определить пациентов, входящих в группу риска развития интерферон-ассоциированной патологии глаз. При этом следует учитывать наличие у пациента как глазных заболеваний (близорукость, глаукома, хронический блефароконъюнктивит), так и общей патологии (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, эндокринные нарушения), которые могут являться причиной ухудшения кровообращения сетчатки и зрительного нерва вследствие изменения сосудов.

В заключение следует подчеркнуть, что практическое применение разработанных в рамках настоящего исследования рекомендаций позволит, с нашей точки зрения, существенно повысить уровень оказания офтальмологической помощи пациентам с хроническими вирусными гепатитами.

ВЫВОДЫ

1. Клинические проявления синдрома сухого глаза у пациентов с хроническими вирусными гепатитами (по сравнению с контрольной группой пациентов с аналогичными симптомами без хронического гепатита) характеризуются более частым (на 8,6%-26,2%) возникновением ведущих для данного синдрома жалоб (слезотечение, покраснение глаз), выраженность которых соответствует более тяжелой степени ССГ, замедленным восстановлением слезной пленки (по тесту Ширмера, в среднем на 3,2 дня, $p < 0,05$) в процессе стандартного (препаратами искусственной слезы) лечения, а также более ранним (в среднем, на 2,4 месяца, $p < 0,05$) возникновением рецидивов. При этом в 25% случаев возникновение синдрома сухого глаза явилось одним из первых клинических проявлений хронического вирусного гепатита.

2. Воспалительные поражения глаз при хронических вирусных гепатитах характеризуются (по сравнению с контрольной группой пациентов с аналогичными заболеваниями без хронического гепатита) более частым (на 11,8%-33,9%) возникновением ведущих жалоб, смешанными формами

воспалительного процесса (кератоиридоциклит отмечался на 15,3% чаще), более высокой вероятностью развития увеита и сочетанных поражений равных увеальных отделов и периферии сетчатки (на 2,9%), наличием микроаневризм и геморрагий на глазном дне (отмечалось в 2,6% случаев только у пациентов основной группы), более высокой (на 9,0%) вероятностью рецидивов, а также удлинением сроков и исходов лечения по продолжительности купирования жалоб и патологических изменений роговицы и сосудистой оболочки (в среднем, на 2,0-2,4 дня) и койко-дня (на 2,5-5,2 дня). При этом в 20% случаев возникновение воспалительной патологии глаз явилось одним из первых клинических проявлений хронического вирусного гепатита.

3. Стандартное лечение воспалительных заболеваний глаз у пациентов с хроническими вирусными гепатитами по сравнению с контрольной (без гепатитов) группой пациентов сопровождается выраженными, статистически значимыми различиями между продолжительностью купирования жалоб и патологических изменений роговицы и сосудистой оболочки (в среднем, на 2,0-2,4 дня). Включение в стандартную терапию иммуномодулирующих препаратов и гепатопротекторов обеспечивает существенное сокращение времени купирования клинико-субъективных показателей зрения (в среднем, на 1,5-2,0 дня, $p < 0,05$), сопоставимое по абсолютным значениям с контрольной группой пациентов.

4. Проведение пациентам с хроническими вирусными гепатитами комплексного лечения препаратами интерферона сопровождается транзиторными осложнениями со стороны органа зрения, проявляющимися синдромом сухого глаза (в 74,3% случаев), нейропатией (в 35,1% случаев) и ретинопатией (в 9,5% случаев), которые возникают в среднем на $3,2 \pm 0,4$, $10 \pm 3,4$ и $13 \pm 2,2$ неделях противовирусной терапии соответственно. Транзиторные осложнения в 74%-100% случаев связаны с проводимой интерферонотерапией, приводящей к изменению общеклинических и биохимических показателей крови, и характеризуются купированием

клинических проявлений (без дополнительной офтальмотерапии) ССГ, нейропатии и ретинопатии на $7,0\pm 1,9$, $32,0\pm 4,9$ и $36,0\pm 5,4$ неделях соответственно.

5. Разработаны алгоритмы диагностики и лечения патологии глаз, возникающей у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С, представляющие собой определенную последовательность действий врача, направленную на оптимизацию клинико-диагностического процесса при диспансерном наблюдении и в процессе комплексного лечения препаратами интерферона.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При часто рецидивирующем течении воспалительных заболеваний глаз и (или) синдроме сухого глаза в сочетании с недостаточной эффективностью стандартной терапии пациенту следует провести дополнительные методы обследования для исключения сопутствующей инфекции, связанной с хроническими вирусными гепатитами В и С.

2. Лечение синдрома сухого глаза (как наиболее часто встречающегося вида глазной патологии при хронических вирусных гепатитах) осуществляется на основе применения препаратов искусственной слезы в дозировках, соответствующих степени тяжести заболевания.

3. В случае выявления у пациента с воспалительной патологией глаз (кератит, увеит) сопутствующих вирусных гепатитов В или С необходимо включить в стандартную терапию иммуномодулирующие препараты и гепатопротекторы (неовир, альфа-тимозин, гептрал) в дозировках, соответствующих тяжести глазной патологии, а также рекомендовать консультацию инфекциониста/гастроэнтеролога после окончания офтальмологического лечения для решения вопроса о ПВТ.

4. В процессе прохождения пациентом курса интерферонотерапии по поводу хронических вирусных гепатитов В и С необходимо рекомендовать

осмотры офтальмолога на 4, 8, 12, 24 неделях в целях выявления и (при необходимости) коррекции возможных клинических осложнений противовирусной терапии со стороны органа зрения (синдром сухого глаза, нейропатия, ретинопатия).

5. В целях оптимизации клинико-диагностического процесса при диспансерном наблюдении и в процессе стационарного лечения пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С следует руководствоваться разработанными в настоящем исследовании алгоритмами диагностики и лечения патологии глаз.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Полунина Т.Е., Маев И.В., **Полунина Е.В.** Хронический гепатит С // Медицинский совет.2009.№1.С.46-56.
2. Полунина Т.Е., Батманов Ю.Е., **Полунина Е.В.** Синдром сухого глаза как осложнение хронического вирусного гепатита С // **Медицинская помощь.** 2009.№3.С.30-32.
3. Полунина Т.Е., **Полунина Е.В.**, Курченко С.И. Офтальмологическая патология при хроническом вирусном гепатите С // **Медицинская помощь.** 2009.№3.С.33-36.
4. Маев И.В., Полунина Т.Е., **Полунина Е.В.** Рациональный подход к диагностике и лечению хронического вирусного гепатита С // **Фарматека.** 2009.№11.С.63-68.
5. Маев И.В., Полунина Т.Е., **Полунина Е.В.** Современные алгоритмы диагностики и лечения хронического вирусного гепатита В // **Клиническая медицина.**2009.№8.С.7-12.
6. Маев И.В., Полунина Т.Е., **Полунина Е.В.** Хронический вирусный гепатит С – этиология, патогенез, лечение // **Клиническая медицина.**2009. №11.С.12-17.
7. Полунина Т.Е., Маев И.В., **Полунина Е.В.** **Гепатология для практического врача.**М.: Авторская академия.2009.340 с.
8. **Полунина Е.В.**, Обрубов А.С., Курченко С.И., Батманов Ю.Е. Воспалительная патология переднего отрезка глаза при хроническом вирусном гепатите С // IX Всероссийская школа офтальмолога (сборник научных трудов).2010.С.198-203.
9. Батманов Ю.Е., Фалхут О.С., Курченко С.И., **Полунина Е.В.** Патология сетчатки при интерферонотерапии хронических вирусных гепатитов // IX Всероссийская школа офтальмолога (сборник научных трудов).2010.С.223- 229.
10. **Полунина Е.В.**, Вороницкая В.П., Обрубов А.С., Батманов Ю.Е. Синдром «сухого глаза» у пациентов, страдающих хроническим вирусным гепатитом С // IX Съезд офтальмологов России (тезисы докладов).2010.С.365.

11. Коновалов М.Е., Кожухов А.А. **Полунина Е.В.** Патология сетчатки, вызванная применением интерферона при лечении гепатитов // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии (сборник тезисов).2013.С.110-111.
12. Кожухов А.А., **Полунина Е.В.** Интерферон-ассоциированная ретинопатия при лечении хронических вирусных гепатитов// XI Всероссийская школа офтальмолога (сборник научных трудов). 2013. С. 173-178
13. Кожухов А.А., **Полунина Е.В.** Патология глаз при хроническом вирусном гепатите С// XI Всероссийская школа офтальмолога (сборник научных трудов). 2013. С.363-368

Список сокращений

ПВТ – противовирусная терапия

ХВГ – хронический вирусный гепатит

ХГВ – хронический вирусный гепатит В

ХГС – хронический вирусный гепатит С

ССГ – синдром сухого глаза

HBV-инфекция – инфекция, обусловленная вирусом гепатита В

HCV-инфекция – инфекция, вызываемая вирусом гепатита С

Подписано в печать: 17.04.2013
Объем: 1,0 п.л.
Тираж: 120 экз. Заказ № 70
Отпечатано в типографии «Реглет»
119526, г. Москва, пр-т Вернадского, д. 39
(495) 363-78-90; www.reglet.ru