

Чекина А.Ю.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Chekina A.Yu.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Стромальные герпетические кератиты и осложнения герпесвирусных заболеваний глаз

Herpetic stromal keratitis and complications of herpes eye disease

Резюме

Представлены клинические проявления стромальных герпетических кератитов, возможные их осложнения и эффективные методы лечения, базирующиеся на литературных данных и собственных наблюдениях.

Ключевые слова: стромальные герпетические кератиты.

Resume

Presented clinical manifestations of herpes stromal keratitis, possible complications and their effective treatment, based on the literature and our own observations.

Key words: herpes stromal keratitis.

■ ВВЕДЕНИЕ

Герпетические стромальные кератиты - наиболее частая причина инфекционной роговичной слепоты. Каждый эпизод стромального кератита увеличивает риск рецидивов. Патогенез заболевания остается неизвестным, и, вероятно, зависит от типа стромального воспаления. Исследования демонстрируют разнообразное вовлечение ВПГ-специфических CD4 и CD8Т-лимфоцитов и противогерпетических антител. Часто стромальные поражения имеют иммунологическое происхождение; например такие, как дисковидный кератит, обусловленный вирусной инфекцией, или полиморфный кератит, связанный с бактериальной инфекцией (золотистый стафилококк, палочка туберкулеза) [1,3,5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить клинические проявления ВПГ стромальных кератитов, иридоциклита и результаты их лечения.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническое течение ВПГ стромальных кератитов и осложнения герпесвирусных заболеваний глаз изучены у 50 пациентов (50 глаз), находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в период с 2008 по 2012 гг. Количество мужчин - 29, женщин - 21. Возрастные границы от 18 до 73 лет, средний возраст - 38,4 года. Глубокие формы герпетического кератита включали: интерстициальный кератит - 21 пациент; дисциформный - 22; некротизирующий - 3; герпетический иридоциклит - 4 пациента. Осложнения герпесвирусных заболеваний глаз: нейротрофическая кератопатия - 2 пациента; метагерпетическая язва роговицы - 1; буллезная кератопатия - 1; липидная кератопатия - 1. Рецидивирующие формы заболевания наблюдались у 33 пациентов. Методы исследования включали: клиническое обследование; специфическую диагностику герпетической инфекции: определение ДНК вирусов в соскобе конъюнктивы и роговицы методом ПЦР; определение вирусспецифических антител к ВПГ (в том числе низкоавидных IgG) в сыворотке крови при использовании прямых и непрямых методов ИФА; иммунологические методы: определение в клетках периферической крови количественного состава Т- и В-лимфоцитов; Т-супрессоров и Т-хелперов; интенсивность метаболизма фагоцитирующих клеток.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Герпетический интерстициальный кератит (21 пациент). Имел вид одиночного или множественных интерстициальных беловатых помутнений стромы, без признаков эпителиального изъязвления (рис. 1).

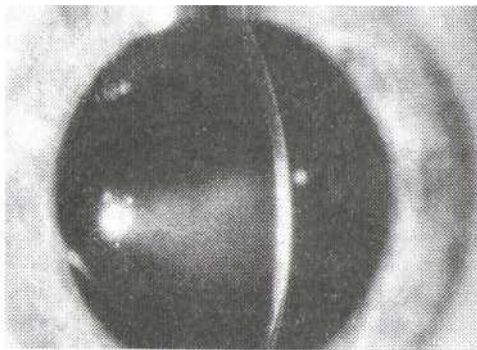


Рис.1. Герпетический интерстициальный кератит

Отек срединной стромы и нежная серая инфильтрация нередко сочетались (со старым помутнением роговицы; эпителиальный отек в большинстве случаев не наблюдался. При отсутствии заметных экстрароговичных воспалительных признаков, таких как конъюнктивальная инъекция или клеточная реакция в передней камере, с трудом обнаруживалось активное проявление болезни на **участке** предыдущего рубца. Роговичная васкуляризация наблюдалась у 4 пациентов с ВПГ интерстициальным кератитом.

Герпетический дисциформный кератит (22 пациента). Сопровождался стромальным и эпителиальным отеком круглой или овальной формы, наличием преципитатов в зоне отека (рис.2).

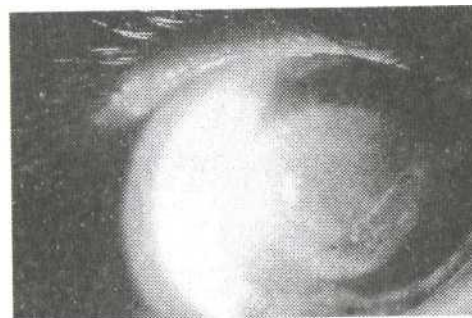


Рис. 2. Герпетический дисциформный кератит

У 18 пациентов в первые дни заболевания, из-за выраженного отека, преципитаты не определялись и начинали проявляться в процессе лечения, при уменьшении стромального отека. ВПГ дисциформный кератит у 1/3 пациентов сопровождался лимбальной васкуляризацией, имеющей вид «сахарных щипцов».

Известно, что первично герпетический дисциформный кератит - это эндотелиит. При этом часто наблюдается иридоциклит, поэтому дисциформный кератит можно ошибочно диагностировать как увеит, сопровождающийся вторичной роговичной эндотелиальной декомпенсацией. При дисциформном кератите округлый стромальный отек и роговичные преципитаты появляются пропорционально степени воспалительной реакции в передней камере. Дисциформный кератит, обусловленный ВПГ и вирусом варицелла-зостер (ВВЗ) практически неотличимы [3].

Активная противовирусная терапия (ацикловир внутрь или в/венно); кортикостероиды местно в виде субконъюнктивальных инъекций и инстилляций, НПВС; ингибиторы протеаз внутривенно (контрикал, трасилол), местная и общая гипотензивная терапия при повышении ВГД способствовали заметному улучшению остроты зрения пациентов: при интерстициальном кератите (в среднем с 0,1 до 0,6); при дисциформном герпетическом кератите (в среднем с 0,06 до 0,7).

Герпетический некротизирующий кератит (3 пациента). Возникал как гнойное роговичное воспаление, протекал тяжело, быстро прогрессировал. Клинически трудно было отличить от острого бактериального или грибкового кератита (рис. 3).

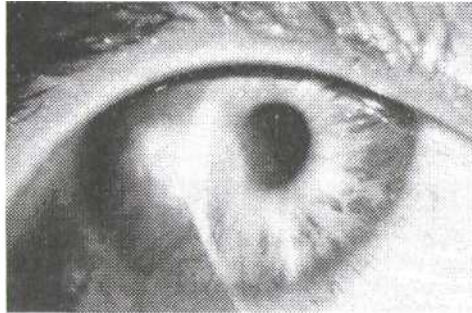


Рис. 3. Герпетический некротизирующий кератит

Эпителий над участком герпетического некротизирующего кератита был изъязвлен, эпителиальные дефекты окрашивались флюоресцеином и локализовались несколько эксцентрично по отношению к инфилтрату. У всех пациентов имелась смешанная роговичная васкуляризация; у одного наблюдались также признаки иридоциклита. Дифференциальная диагностика герпетического некротизирующего кератита проводилась с микробными кератитами, вызванными бактериями, грибами или акантамебой, оставленным инородным телом роговицы. Диагноз был установлен на основании анамнеза (лабиальный герпес, herpes zoster), специфической диагностики герпетической инфекции (определение антигенов ВПГ в соскобе роговицы и нарастания титров антител к ВПГ в сыворотке крови). Назначение ацикловира внутрь (от 200 до 400 мг в день 5 раз в день), местная противовирусная (ацикловир или нуклеавир, вирган гель 5 раз в день), глюкокортикоидная (дексаметазон в инстилляциях и с/к), симптоматическая терапия способствовали выздоровлению.

Герпетический негранулематозный иридоциклит. Был диагностирован у 4 пациентов. У трех из них имело место повышение ВГД, обусловленное трабекулитом; при трансиллюминации обнаруживались пятнистые дефекты радужки. Диагноз ВПГ иридоциклита предполагался по односторонности процесса, сопровождающегося повышением ВГД, с наличием или без локальных дефектов радужки, обнаруживающихся при трансиллюминации. Быстрому выздоровлению, при лечении пациентов с ВПГ иридоциклитом, способствовал прием ацикловира внутрь (400 мг 5 раз в день) в сочетании с местным назначением кортикостероидов (инсталляции, с/к инъекции) [2].

Осложнения герпесвирусных заболеваний глаз. Проявлялись эпителиопатией, нейротрофической кератопатией, метагерпетической язвой, буллезной

кератопатией, липидной кератопатией. Эпителиопатия роговицы наблюдалась практически у всех пациентов и была обусловлена длительным местным использованием противовирусных средств. Тяжесть кератопатии прямо коррелировала с длительностью противовирусной терапии и проявлялась диффузными точечными эпителиальными эрозиями, окрашивающимися флюоресцеином, и конъюнктивальной инъекцией. При отмене противовирусных средств, назначении лубрикантов в сочетании с микродозами кортикостероидов или без них, клинические проявления эпителиопатии роговицы исчезали.

Нейротрофическая кератопатия. Развилась у 2 пациентов с выраженным снижением роговичной чувствительности, возникшей вторично после рецидивирующего герпетического кератита. Нейротрофическая кератопатия характеризовалась точечными эпителиальными эрозиями, иногда в виде завитков, складками хронической эпителиальной регенерации. У одного пациента на этом фоне в центре роговицы сформировалась упорствующая нейротрофическая язва овальной формы, окрашивающаяся флюоресцеином (рис. 4).



Рис. 4. Нейротрофическая язва

Роговичный эпителий по краю нейротрофической язвы выглядел свернувшимся, приподнятым, серого цвета. Использование лубрикантов, в том числе и без консервантов (Celluvisc, Viscotears) в виде капель, геля, препаратов репаративной регенерации (корнерегель, солкосерил гель), obturation слезных канальцев - способствовало эпителизации нейротрофической язвы. Последующее дополнительное местное контролируемое назначение кортикостероидов в микродозах, вызывало уменьшение отека роговицы, повышение ее прозрачности и улучшение остроты зрения. Дальнейшее пролонгированное назначение ацикловира внутрь, проведение вакцинации (герпетическая вакцина), прекратило рецидивы герпесвирусной инфекции. Второму пациенту с нейро

трофической язвой, вследствие прогрессирования стромального истончения, несмотря на проводимую консервативную терапию, была проведена послойная частичная кератопластика, с хорошим приживлением роговичного аллопланта. Однако через 5 месяцев вновь появился участок расплавления в нескольких миллиметрах от пересаженной роговицы. В связи с угрозой перфорации была выполнена центральная тарзорафия; спустя месяц наблюдалась эпителизация нейротрофической язвы. Через год роговица спокойна, определяется глубокая умеренная васкуляризация, передняя камера средней глубины, пальпаторно внутриглазное давление в пределах нормы.

У одного пациента ВПГ интерстициальный стромальный кератит сопровождался хроническим эпителиальным дефектом, окрашивающийся флюоресцеином. Медикаментозная противовирусная и противовоспалительная терапия способствовала рассасыванию стромального инфильтрата, но эпителизация поверхностного дефекта роговицы не наступала. Это так называемая метагерпетическая язва (metaherpetic ulcer) (рис. 5) - не активное вирусное заболевание, а эпителиальное стерильное изъязвление, формирующееся на участке герпетического поражения, в результате нейротрофических механизмов или лишения жизнеспособности роговичной стромы.

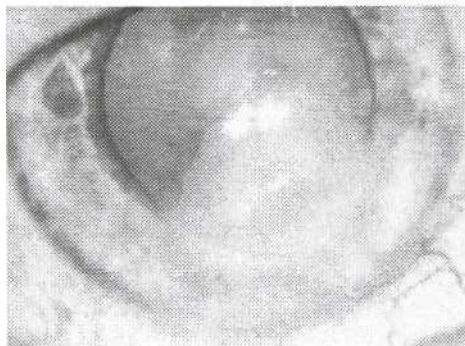


Рис. 5. Метагерпетическая язва роговицы

Клинически метагерпетическая язва выглядела как безболезненный эпителиальный дефект роговицы округлой формы, с признаками эпителиопатии, окрашивающаяся поверхностно флюоресцеином. При этом всегда существует проблема эпителизации, как при рецидивирующей травматической эрозии роговицы. Длительное использование заменителей слезы, препаратов репаративной регенерации, назначение лечебной контактной линзы, способствовало постепенной эпителизации язвенного дефекта.

У одного пациента - тяжелый и продолжительный дисциформный кератит осложнился буллезной кератопатией. Тяжелое, болезненное течение, несмотря

ил консервативную терапию, потребовало хирургического лечения - послойной покровной кератопластики. Дальнейшая местная противовоспалительная н/р.шия (кортикостероиды, НПВС), слезозаменители, прием ацикловира внутрь и профилактической целью, способствовали улучшению состояния.

У одного пациента роговичная васкуляризация на участке некротизирующего герпетического кератита явилась причиной формирования вторичной липидной кератопатии (рис.6).

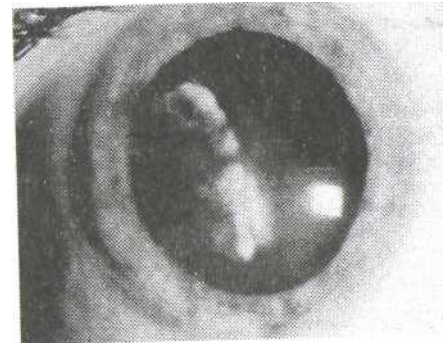


Рис. 6. Вторичная липидная кератопатия

Грубое рубцевание в исходе кератита, липидные отложения привели к формированию неправильного астигматизма, выраженному снижению зрения. Лазеркоагуляция, микроигльчатая диатермокоагуляция, местные кортикостероиды, системная противовирусная терапия способствовали уменьшению неоваскуляризации роговицы и липидных отложений, повышению остроты зрения и предупредили рецидивы заболевания [6].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Системная противовирусная и местная кортикостероидная терапия стромальных герпетических кератитов и иридоциклитов повышают эффективность лечения и предупреждают рецидивы заболевания.
2. Осложненные формы герпесвирусных заболеваний глаз требуют длительного использования лубрикантов, препаратов репаративной регенерации, микродоз кортикостероидов; при прогрессирующей нейротрофической язве роговицы показана послойная кератопластика или тарзорафия.
4. Сквозная кератопластика показана выборочно пациентам с выраженным снижением зрения, обусловленного стромальным рубцеванием и астигматизмом, не корректирующегося очками или контактными линзами.
4. Прием ацикловира внутрь улучшает выживаемость роговичного трансплантата, уменьшает риск рецидива герпесвирусной инфекции и позволяет более активно использовать местно кортикостероиды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каспаров, А.А. Офтальмогерпес. - М.: Медицина. - 1994. - 224 с.
2. A controlled trial of oral acyclovir for iridocyclitis caused by herpes simplex virus. Herpetic Eye Disease Study Group // Arch Ophthalmol. -1996. -114(9). - P. 1065-1072.
3. Gregory, L Scuta, Louis B. Cantor, Jayne S. Weiss. External Disease and Cornea. Section 8 // Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology. - 2011 -2012. - P. 104-123.
4. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. Herpetic Eye Disease Study Group // Arch Ophthalmol. - 2000. - 118(8). - P. 1030-1036.
5. Streilein, J.W., Dana, M.R., Ksander, B.R. Immunity causing blindness: five different paths to herpes stromal keratitis // Immunol Today. - 1997. - 18(9). - P. 443-449.
6. .Wu, X., Chen, X. Acyclovir for the treatment and prevention of recurrent infectious herpes simplex keratitis // Chin. Med. J. Engl. - 2002. - Oct;115(10): P. 1569-72.