

**ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РОГОВИЦЫ У БОЛЬНЫХ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ КЕРАТИТОМ**

**Т. Б. Гайдамака**, ст. науч. сотр., **Г. И. Дрожжина**, д-р мед. наук,

**Н. И. Храменко**, ст. науч. сотр., **Н. Е. Думброва**, д-р мед. наук.

Государственное учреждение «Институт глазных болезней и тканевой терапии им.акад.В. П. Филатова НАМН Украины»

*Вивчався зв'язок між особливостями клініко-функціональних проявів та патоморфологічними змінами рогівки у хворих герпетичним кератитом з метою розробки критеріїв прогнозування активності запального процесу. Дослідження проведені на рогівкових дисках, одержаних при операції кератопластики у 40 хворих рецидивуючим стромальним герпетичним кератитом. Встановлена невідповідність між особливостями клінічної картини та змінами рогівки: в стадії ремісії кератита у 17,4 % хворих діагностується запальний процес; а при загостренні — у 17,6 % хворих виявляються лише дегенеративні зміни. Рівень кровонаповнення хворого ока при герпетичному кератиті знижений при наявності дегенеративних патоморфологічних змін ( $4,78 \pm 0,64$  SD %) як в порівнянні з контролем ( $RQ = 3,2 \pm 1,08$  SD %), так і в порівнянні з іншими групами (із запальним і запально-дегенеративними змінами  $RQ = 3,66 \pm 0,94$  SD %;  $RQ = 3,09 \pm 1,18$  SD % відповідно), що є критерієм характеру патологічного процесу в оці.*

**Ключевые слова:** герпетический кератит, клинико-функциональные проявления, патоморфологические изменения роговицы

**Ключові слова:** герпетичний кератит, клініко-функціональні прояви, патоморфологічні зміни рогівки

**Введение.** Офтальмогерпес представляет серьезную проблему как своей распространенностью, так и склонностью к хроническому, рецидивирующему течению. Каждый последующий рецидив протекает более тяжело, хуже поддается консервативной терапии, при этом увеличивается длительность заболевания, количество осложнений (изъязвление, перфорация роговицы и др.) и чаще требуется оперативное лечение.

Характерная особенность герпетического стромального кератита — несоответствие между клиническим состоянием глаза (исход кератита) и результатами патоморфологического исследования диска роговичной ткани, в котором обнаруживаются признаки воспаления [3–7]. По данным А. А. Каспарова (1994), это несоответствие обнаруживается в трети случаев клинически неактивных роговичных помутнений [2]. В этой связи разработка критериев активности воспалительного процесса является важной задачей.

**Цель.** Изучить связь между особенностями клинико-функциональных проявлений и патоморфологическими изменениями роговицы у больных герпетическим кератитом и разработать критерии прогнозирования активности воспалительного процесса.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Исследования проведены на роговичных дисках, полученных при операции кератопластики у 40 больных с рецидивирующим стромальным ГК, в том числе 20 мужчин, 20 женщин в возрасте от

7 лет до 71 года ( $M=35,45 \pm 15,61$  SD). В анамнезе у 23 больных были произведены операции (13 — послойная кератопластика, 8 — биологическое покрытие, 3 — антиглаукоматозная операция, 1 — сквозная кератопластика), 17 человек получали медикаментозное лечение, в том числе 2 больных — вакцинотерапию. В анализируемой группе пациентов операция производилась с лечебной целью у 17 больных, с оптической целью у 22, с мелиоративной целью — у одного больного. Размеры диаметра трансплантата варьировали от 5 до 8,5 мм ( $M=6,85 \pm 0,84$  SD). Клинический диагноз — язва роговицы с перфорацией — 5 больных, язва роговицы с десцеметоцеле — 2 больных, язва роговицы — 5, стромальный кератит — 5 больных, помутнение роговицы — 23. Из 40 больных у 38 был рецидивирующий процесс, в том числе у 8 пациентов — часто рецидивирующий, т.е. два раза в год и чаще, а у 25 — редко рецидивирующий, у 3 — первичный затянувшийся герпетический кератит. У 23 больных клинически отмечалась стадия ремиссии, у 17 — стадия рецидива. Длительность заболевания варьировала от 6 до 372 месяцев ( $M=130,5 \pm 102,1$  SD). Острота зрения до операции составила: светоощущение с неправильной проекцией у одного больного, светоощущение с правильной проекцией — 19 больных, форменное зрение в пределах от 0,01 до 0,1 ( $M=0,031 \pm 0,03$  SD) — 20 больных. Контрольную группу составили 36 здоровых добровольцев аналогичного возраста.

Для электронно-микроскопического исследования фрагменты роговичной ткани непосредственно после удаления погружались в 2,5 % раствор глутаральдегида при pH-7,4 и фиксировались при температуре 4°C в течение двух

часов, а затем дополнительно фиксировались в 1 % растворе осмиевой кислоты при тех же режимах в течение одного часа. Материал промывался в фосфатном буфере при тех же условиях и в дальнейшем дегидратировался в спиртах восходящей концентрации и ацетоне. Пропитывание и заливка тканей осуществлялись смесью эпон-аралдит. Полутонкие срезы для обзорного светомикроскопического исследования окрашивались 1 % водным раствором толуидинового синего. Приготовление ультратонких срезов осуществлялось на ультратоме «Нова» (Швеция) ЛКБ. Окраска ультратонких срезов производилась уранилацетатом и цитратом свинца. Просмотр и фотографирование срезов выполнены на электронном микроскопе ПЭМ-100.

Кровообращение глаза изучали посредством реоофтальмографии по стандартной методике. Относительное пульсовое кровенаполнение глаза определяли по реографическому коэффициенту (RQ (%)). Использовали показатели:  $\alpha/T$  - отношение длительности анакроты к длительности всей реографической пульсовой волны, характеризующей состояние тонуса сосудов глаза по данным реоофтальмограммы.

Статистическая обработка проведена с использованием критерия Ньюмана-Кейлса и Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** На основании оценки особенностей морфологических признаков герпетического процесса в роговице были сформированы четыре вида патоморфологического заключения: 1 — абсолютное преимущество воспалительных изменений, 2 — воспалительно-дегенеративные изменения, 3 — абсолютное преимущество дегенеративных изменений, 4 — дегенеративно-воспалительные изменения. Результаты анализа соответствия между стадией процесса (ремиссия, обострение) и морфологическим заключением отражены на рис. 1.

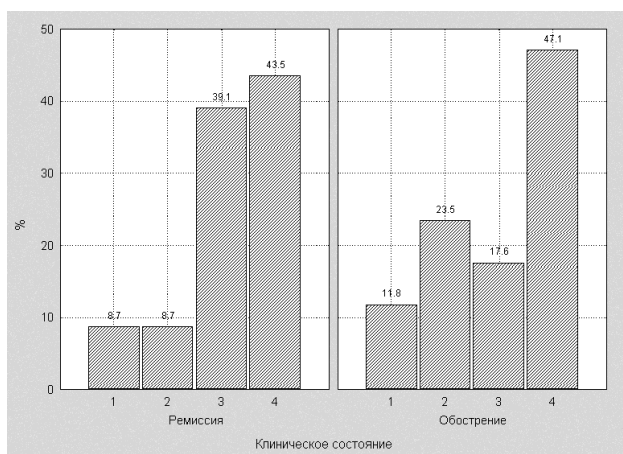


Рис. 1. Распределение морфологических оценок состояния роговицы при различных клинических состояниях: 1 — абсолютное преимущество воспалительных изменений, 2 — воспалительно-дегенеративные изменения, 3 — абсолютное преимущество дегенеративных изменений, 4 — дегенеративно-воспалительные.

На рисунке 1 видно, что в стадии клинической ремиссии при отсутствии клинических признаков воспаления в 17,4 % случаев патоморфологически

отмечается абсолютное преимущество воспалительных изменений, в 43,5 % случаев наряду с дегенеративными изменениями отмечаются признаки воспаления и лишь в 39,1 % отмечено абсолютное преимущество дегенеративных изменений. В стадии обострения патоморфологически чаще диагностируется преобладание воспалительных признаков — в 35,3 % случаев, дегенеративные изменения наряду с воспалительными отмечены в 47,1 %, абсолютное преобладание дегенеративных изменений наблюдается у 17,6 % больных с клиническим обострением.

Таким образом, в стадии клинической ремиссии патоморфологически у 60,9 % больных отмечаются воспалительные изменения ткани роговицы, при этом у 17,4 % наблюдается абсолютное преобладание воспалительных изменений, а в стадии обострения у 88,2 % больных отмечаются дегенеративные изменения роговицы различной степени, в том числе у 17,1 % диагностируется преимущественно дегенеративные изменения.

Проведенные исследования показали, что особенностью течения герпетического кератита является наличие как воспалительных, так и дегенеративных патоморфологических изменений роговицы, не всегда соответствующих клинической картине заболевания.

На основании полученных данных очевидна необходимость разработки критериев активности воспалительного процесса при герпетическом кератите.

Для изучения уровня кровенаполнения и тонуса сосудов глаза мы объединили больных 1 и 2 групп в одну группу с выраженными воспалительными изменениями, вторую группу составили пациенты с дегенеративными изменениями роговицы и третью — со смешанным поражением — дегенеративно-воспалительного характера. В таблице 1 представлены результаты изучения уровня относительного пульсового кровенаполнения больного глаза до операции.

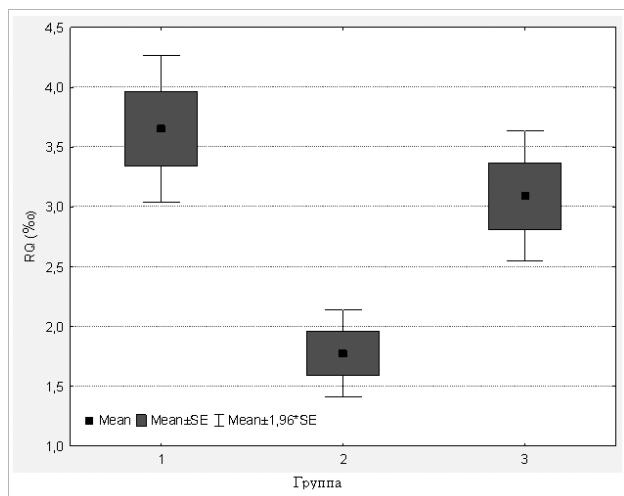
Таблица 1

Уровень относительного пульсового кровенаполнения (RQ) больного глаза до операции.

| Группа                                 | RQ   | n  | Std. Dev |
|--|------|----|----------|
| Воспалительные изменения               | 3,65 | 10 | 0,94     |
| Дегенеративные изменения               | 1,78 | 12 | 0,64     |
| Дегенеративно-воспалительные изменения | 3,09 | 18 | 1,18     |
| Контроль                               | 3,2  | 36 | 1,08     |

Относительное пульсовое кровенаполнение глаза определяли по реографическому коэффициенту (RQ (%)). Уровень кровенаполнения больного глаза до операции составил в группе с воспалительными изменениями  $3,65 \pm 0,94$  (%), во второй группе с дегенеративными изменениями  $1,78 \pm 0,64$  (%),

в группе с дегенеративно-воспалительными изменениями  $3,09 \pm 1,21$  (%) (рисунок 2).



**Рис. 2.** Уровень относительного пульсового кровенаполнения (RQ) больного глаза до операции: 1 группа — воспалительные изменения, 2 группа — дегенеративные изменения, 3 группа — дегенеративно-воспалительные изменения.

Отмечаются значимые отличия в уровне кровенаполнения больного глаза между группами с воспалительными и дегенеративными изменениями ( $p=0,0002$ ), дегенеративными и дегенеративно-воспалительными ( $p=0,0026$ ), дегенеративными изменениями и контролем ( $p=0,0001$ ). В группе с морфологически выраженными дегенеративными изменениями уровень кровенаполнения глаза значительно ниже по сравнению как с контролем, так и с другими анализируемыми группами.

При сравнении уровня кровенаполнения в здоровых парных глазах достоверных различий между анализируемыми группами не было выявлено (табл. 2).

Таблица 2

**Уровень относительного пульсового кровенаполнения (RQ) парного здорового глаза до операции.**

| Группа                                 | RQ   | Количество пациентов | SD   |
|--|------|----------------------|------|
| Воспалительные изменения               | 4,35 | 10                   | 0,77 |
| Дегенеративные изменения               | 3,72 | 12                   | 0,99 |
| Дегенеративно-воспалительные изменения | 4,01 | 18                   | 1,08 |
| Контроль                               | 3,2  | 36                   | 1,08 |

Данные о состоянии уровня кровенаполнения больного глаза до операции в зависимости от стадии заболевания представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, в группах с дегенеративными изменениями как в стадии ремиссии, так и в стадии клинического воспаления уровень кровенаполнения глаза значимо ниже по сравнению с другими группами ( $p=0,007 - 0,02$ ).

Таблица 3

**Уровень относительного пульсового кровенаполнения (RQ) больного глаза до операции в зависимости от стадии заболевания.**

| Стадии     | Группа                                 | RQ   | Количество пациентов | SD   |
|------------|--|------|----------------------|------|
| Обострения | Воспалительные изменения               | 3,53 | 6                    | 1,13 |
|            | Дегенеративные изменения               | 1,46 | 3                    | 0,47 |
|            | Дегенеративно-воспалительные изменения | 3,19 | 8                    | 1,54 |
| Ремиссии   | Воспалительные изменения               | 3,89 | 4                    | 0,45 |
|            | Дегенеративные изменения               | 1,88 | 9                    | 0,68 |
|            | Дегенеративно-воспалительные изменения | 2,99 | 10                   | 0,77 |
| Контроль   |  | 3,2  | 36                   | 1,08 |

Состояние тонуса сосудов больного глаза по данным реоофтальмограммы до операции представлено в таблице 4.

Таблица 4

**Состояние тонуса сосудов больного глаза до операции по данным реоофтальмограммы ( $\alpha/T$ , мс).**

| Группа                                 | $\alpha/T$ | Количество больных | SD   |
|--|------------|--------------------|------|
| Воспалительные изменения               | 32,5       | 9                  | 4,49 |
| Дегенеративные изменения               | 33,3       | 12                 | 3,99 |
| Дегенеративно-воспалительные изменения | 32,9       | 17                 | 5,28 |
| Контроль                               | 27,4       | 36                 | 5,46 |

При проведении парных сравнений показателя состояния тонуса сосудов глаза по критерию Ньюмана-Кейлса различий между анализируемыми группами не выявлено, но имеется повышение тонуса сосудов глаза при сравнении с контролем (27,4мс) во всех группах, ( $p=0,03$ ;  $p=0,004$ ;  $p=0,06$  соответственно).

Состояние тонуса сосудов здорового глаза по данным реоофтальмограммы до операции представлено в таблице 5.

Таблица 5

**Состояние тонуса сосудов здорового глаза до операции по данным реоофтальмограммы ( $\alpha/T$ , мс).**

| Группа                                 | $\alpha/T$ | Количество больных | SD   |
|--|------------|--------------------|------|
| Воспалительные изменения               | 29,2       | 9                  | 1,73 |
| Дегенеративные изменения               | 28,7       | 12                 | 3,67 |
| Дегенеративно-воспалительные изменения | 31,4       | 17                 | 3,16 |
| Контроль                               | 27,4       | 36                 | 5,46 |

Проведение парных сравнений по критерию Ньюмана-Кейлса между анализируемыми группа-

ми различий не выявило, но имеются отличия при сравнении с контролем (27,4 мс), тонус сосудов здорового глаза при дегенеративно-воспалительных изменениях на парном глазу равен 31,4 мс, т.е. значимо выше, чем в контроле ( $p=0,015$ ).

**Обсуждение результатов.** В стадии клинической ремиссии патоморфологически у 60,9 % больных нами отмечены воспалительные изменения ткани роговицы, при этом у 17,4 % наблюдается абсолютное преобладание воспалительных изменений. Герпетический кератит является воспалительным заболеванием с длительным рецидивирующим течением по типу хронического воспаления. Хроническое воспаление характеризуется большой длительностью и слабой выраженностью воспалительных симптомов [1]. Этим можно объяснить то, что у ряда больных герпетическим кератитом при отсутствии клинических признаков воспаления патоморфологически отмечаются воспалительные изменения роговицы. Ведущая роль в патогенезе хронического воспаления принадлежит макрофагам и лимфоцитам, которые при герпетическом кератите выявляются уже на ранних стадиях развития патологического процесса.

В стадии обострения у 88,2 % больных нами выявлены дегенеративные изменения роговицы различной степени, в том числе у 17,1 % диагностируются преимущественно дегенеративные изменения. Отличительной особенностью герпетического кератита является персистенция вируса простого герпеса в ганглиях нервной системы, в частности в цилиарном ганглии, продвижение вируса по нервным окончаниям, в результате чего развивается нейротрофическое поражение роговицы [2]. Кроме того, нами выявлены нарушения регионарного кровообращения глаза и мозга, которые также приводят к дистрофическим изменениям ткани роговицы. Эти факторы, а также непосредственное повреждение тканей глаза вирусом простого герпеса объясняют столь выраженные дистрофические изменения роговицы как в стадии ремиссии, так и в стадии обострения процесса при герпетическом кератите.

Проведенные нами исследования показали, что уровень относительного пульсового кровенаполнения глаза является значимым критерием, который позволяет судить о качестве патологического процесса в глазу, что в свою очередь является основанием для назначения адекватной медикаментозной терапии.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено несоответствие между особенностями клинической картины и патоморфологическими изменениями роговицы при герпетическом кератите: в стадии клинической ремиссии патоморфологически у 60,9 % больных отмечаются воспалительные изменения ткани роговицы, при этом у 17,4 % наблюдается абсолютное преобладание воспалительных изменений, а в стадии обострения у 88,2 % больных отмечаются дегенеративные изменения роговицы различной степени, в том числе у 17,1 % диагностируются преимущественно дегенеративные изменения.

2. При герпетическом кератите уровень кровенаполнения больного глаза достоверно снижен при дегенеративных морфологических изменениях ( $1,78 \pm 0,64$  (%о)) как по сравнению с контролем ( $RQ=3,2 \pm 1,08$  (%о)), так и по сравнению с другими группами (с воспалительными и воспалительно-дегенеративными изменениями ( $RQ=3,65 \pm 0,94$  (%о)) и  $3,09 \pm 1,18$  (%о) соответственно), и является критерием, который позволяет определить характер патологического процесса в глазу.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Адо А. Д.** Патологическая физиология / А. Д. Адо, В. В. Новицкий. Томск.: Издательство Томского Университета, 1994 — 466 с.
2. **Каспаров А. А.** Офтальмогерпес. / А. А. Каспаров- М.: Медицина, 1994. — 224с
3. Clinicopathologic correlations in herpes simplex keratitis / L. M. Holbach., C.Rummelt, U. Schlutzer-Schrehardt, G.O. H. Naumann // Second international conference on ocular infections. — Munich. — 1998. — P.88.
4. Herpes Simplex Virus Keratitis: Histopathologic Neovascularization and Corneal Allograft Failure. // D. Garcia, R. Shtein, D. Musch, V. Elner // Cornea. — 2009-V.28. — № 9. — 963–965.
5. **Holbach L. M.** Herpes simplex stromal and endothelial keratitis. Granulomatous cell reactions at the level of Descemet's membrane, the stroma, and Bowman's layer / L. M. Holbach, R. L. Font, G. O. Naumann // Ophthalmology. — 1990- V.97. — N6 — P.722–728.
6. **Holbach L. M.** Recurrent herpes simplex keratitis with concurrent epithelial and stromal involvement. Immunohistochemical and ultrastructural observations / L. M. Holbach, R. L. Font, K. R. Wilhelmus // Arch Ophthalmol. — 1991 — V.109. — N5- P.692–695.
7. The relationship of graft survival and herpes simplex virus latency in recipient corneal buttons. / **Aydemir O., Turkuoglu P., Bulut. Y., Kalkan A.** // Clinical Ophthalmology. — 2007. — № 1. — P.127–131.

Поступила 23.07.2010  
Рецензент канд. мед. наук Н. И. Нарицына

INTERRELATION OF THE CLINICAL AND FUNCTIONAL MANIFESTATIONS AND  
PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CORNEA  
IN THE PATIENTS WITH HERPETIC KERATITIS

T. B. Gaydamaka, G. I. Drozhzhina, N. I. Khramenko, N. E. Dumbrova

Odessa, Ukraine

**Purpose.** To study the association between the peculiarities of the clinical and functional manifestations and pathomorphological changes in the cornea in the patients with herpetic keratitis and work out the prognostic criteria of the inflammatory process activity. Studies are carried out on the corneal disks obtained during the operation of keratoplasty in 40 patients with relapsing stromal HK. There was established nonconformity between the peculiarities of the clinical picture and pathomorphological changes in the cornea in herpetic keratitis: in the stage of clinical remission the inflammatory process is diagnosed pathomorphologically in 17.4 % of patients, and in the aggravation degenerate changes only are diagnosed in 17.6 % of patients. In herpetic keratitis the level of hyperemia of the sick eye is reliably reduced in the group with the degenerate morphological changes ( $1.78 \pm 0.64SD$  (‰)) both in comparison with the control ( $RQ=3.2 \pm 1.08SD$  (‰)) and in comparison with other groups (with the inflammatory and inflammatory-degenerate changes ( $RQ=3.65S \pm 0.94SD$  (‰)) and  $3.09 \pm 1.21SD$  (‰)) respectively), and are the criterion allowing to prognose the nature of the pathologic process in the eye.



УДК: 617.721.6:617.7-007.681.17-073.26

**ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ  
ГЛАУКОМОЦИКЛИТИЧЕСКИХ КРИЗОВ**

**Н. В. Панченко**, проф., **И. Г. Дурас**, доц., **Е. Н. Панченко**, **Т. А. Храмова**,  
**М. Н. Самофалова**, **Е. А. Алексеенко**, **Н. В. Якубович**, врачи.

Кафедра офтальмологии

Харьковского национального медицинского университета.

*Наведено результати дослідження переднього відділу ока у пацієнтів з синдромом глаукомоциклітичних кризів в динаміці від 2 до 5 разів за допомогою ультразвукової біомікроскопії на пристрої «Vi Max 11» (Somed Inc., USA) датчиком з довжиною хвилі 50 МГц. Встановлено, що одним з провідних патофізіологічних механізмів розвитку глаукомоциклітичного криза є ротація циліарного тіла кпереду, яка веде до різкого звуження кута передньої камери. У хворих синдромом глаукомоциклітичних кризів ротація циліарного тіла кпереду, можливо, обумовлена його набряком.*

*Проведені дослідження не тільки сприяють більш повному розумінню патофізіологічних механізмів підвищення внутрішньоочного тиску у таких пацієнтів, але й відкривають перспективи покращення діагностики даного захворювання.*

**Ключевые слова:** глаукомоциклитические кризы, передний отрезок глаза, ультрасонографическая биомикроскопия.

**Ключові слова:** глаукомоциклітичні кризи, передній відділ ока, ультрасонографічна біомікроскопія.

**Введение.** Синдром глаукомоциклитических кризов относится к относительно редко встречающейся патологии — 0,4 — 1,9 на 100 тысяч населения [17].

Заболевание впервые описали Терьен (1929) и Краупа (1936), а в 1948 г. американский офтальмолог Posner A. и немецкий педиатр и биохимик Schlossmann A. назвали его «синдром глаукомоциклитических кризов» [20].

В механизмах возникновения глаукомоциклитических кризов определенная роль отводится ухудшению оттока внутриглазной жидкости,

увеличению ее продукции [2, 22, 25]; нарушению гематоофтальмического барьера [16], а также аномалиям развития угла передней камеры [11, 21, 24], описанным всего в двух глазах при одностороннем поражении [23], что подвергает сомнению их значимость в патогенезе заболевания.

Современным методом исследования структуры переднего отрезка глаза является ультразвуковая

---

© Н. В. Панченко, И. Г. Дурас, Е. Н. Панченко, Т. А. Храмова,  
М. Н. Самофалова, Е. А. Алексеенко, Н. В. Якубович, 2010