

УДК 617.713-002-02:616.523/44-039.35-085

Клинический случай комбинированного лечения рецидивирующего стромального герпетического кератита с изъязвлением

Л. Ф. Тройченко, канд. мед. наук; Т. Б. Гайдамака, д-р мед. наук;
Г. И. Дрожжина, д-р мед. наук, профессор

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»;
Одесса (Украина)

E-mail: tlf2008@ukr.net

Ключевые слова:

герпетический кератит, лечение

Герпетический кератит (ГК) является тяжелой офтальмологической патологией и составляет от 20 до 50% среди воспалительных заболеваний роговицы. Изучение проблемы офтальмогерпеса с разработкой новых методов лечения является актуальной проблемой в офтальмологии, так как клиническое течение кератита характеризуется длительностью, тяжестью и склонностью к рецидивам.

Представлен клинический случай успешного комбинированного лечения рецидивирующего стромального герпетического поражения роговицы с изъязвлением. Показана эффективность применения как комплексного консервативного этиотропного противовирусного, противовоспалительного, улучшающего трофику роговицы лечения, так и оперативного вмешательства – трансплантации амниотической мембраны по методу биологического покрытия. Через 1 год после оперативного вмешательства у пациента отсутствует болевой синдром, поверхность роговицы эпителизирована, рецидивирования герпетического кератита не наблюдалось.

Герпетический кератит (ГК) является тяжелой офтальмологической патологией и составляет 20-50% среди воспалительных заболеваний роговицы [1].

Наиболее часто глаз поражает вирус герпеса 1 типа. При первичном поражении преобладают поверхностные патологические процессы в роговице, при рецидивах герпетического кератита преобладают стромальные поражения. Чаще всего ГК возникает после перенесенных острых респираторных вирусных инфекций организма (45,5%), травматических поражений роговицы (26,8%), стрессовых ситуаций (22,5%), а также использования контактной коррекции (3,4%) [2].

Изучение проблемы офтальмогерпеса с разработкой новых методов лечения является актуальной проблемой в офтальмологии, так как клиническое течение кератита характеризуется длительностью, тяжестью и склонностью к рецидивам.

Клинический случай

Под нашим наблюдением с 2015 г. по настоящее время находится пациент Д., 54 г. с диагнозом: Оба глаза – синдром «сухого глаза» средней степени тяжести, пресбиопия. Левый глаз – васкуляризованное помутнение роговицы. Стромальный герпетический рецидивирующий кератит.

До поступления в наш Институт у пациента наблюдалось частое рецидивирование вирусного кератита в течение 10 лет (1-2 раза в году). Лечение проводилось по месту жительства без применения в полном объеме этиотропных (противовирусных) и противовоспалительных препаратов. В 2015 г. рецидивы кератита участились (до трех рецидивов за год) и пациент обратил-

ся за медицинской помощью в отделение патологии роговицы глаза.

При поступлении 14.12.15. на пораженном глазу в оптической и парацентральной части роговицы наблюдалось глубокое васкуляризованное помутнение. Флюоресцеиновая проба показала наличие эрозии роговицы 2/3 мм. Острота зрения при поступлении – 0,2 н/ корригирует. Проба Ширмера составила 6,0 мм. Тест Норна – 7 с (рис 1 – см. 4 стр. обложки).

При микробиологическом исследовании отделяемого конъюнктивальной полости патологическая флора не выявлена. Кроме офтальмологических исследований были выполнены: реоофтальмография (РОГ) и реоэнцефалография (РЭГ), иммунограмма с выявлением сенсibilизации к антигенам герпеса. Выявлено, что объемное пульсовое кровенаполнение по показателю RQ на 17% ниже по сравнению с парным глазом, тонические свойства крупных сосудов повышены на 28% и снижена скорость объемного кровотока на 50%. Данные иммунограммы показали увеличение содержания лимфоцитов, снижение концентрации Т-клеток и естественных киллеров. Отмечена сенсibilизация к антигенам герпеса и роговицы.

При проведении противовирусного этиотропного, противовоспалительного, слезозаменяющего и улучшающего трофику роговицы лечения рецидив кератита был купирован. Поверхность роговицы заэпителизовалась. Флюоресцеином не окрашивалась. Острота зрения повысилась до 0,6 (рис. 2 – см. 4 стр. обложки).

В течение 1,5 лет до 2017 г. пациент получал слезозаменяющие препараты с гиалуроновой кислотой, трегалозой, эктоином и улучшающее трофику роговицы лечение (антиоксиданты, витамины, нейропротекторы). Рецидивов вирусного кератита не наблюдалось. Острота зрения в течение всего периода сохранялась на уровне 0,5-0,6.

07.2017 после перенесенного острого респираторного вирусного заболевания и сильной стрессовой ситуации состояние больного резко ухудшилось. Возник рецидив герпетического кератита с изъязвлением роговицы, сопровождающийся болевым синдромом (рис.3 – см. 4 стр. обложки).

При микробиологическом исследовании содержимого конъюнктивальной полости выявлен *staphylococcus epidermidis* в концентрации $< 10^2$.

Несмотря на проведенное этиотропное противовирусное и противовоспалительное консервативное лечение, в течение 14 дней состояние пациента незначительно улучшилось. Сохранялся дефект поверхности роговицы и активная васкуляризация по периферии (рис. 4 – см. 4 стр. обложки).

Пациенту было предложено оперативное вмешательство с лечебной целью – трансплантация криоконсервированной амниотической мембраны (ТАМ), которое было выполнено 27.07.17. методом биологического покрытия с эписклеральной фиксацией и пластикой конъюнктивы. АМ покрыта лечебной контактной линзой (рис. 5 – см. 4 стр. обложки).

На 2-е сутки в послеоперационном периоде болевой синдром был купирован, консервативное этиотропное и противовоспалительное лечение продолжено.

Через 1,5 месяца после ТАМ амнион на поверхности роговой оболочки частично резорбировался. Поверхность роговицы эпителизирована, флюоресцеиновый тест отрицательный. Сосуды на поверхности роговицы частично запустили. Острота зрения повысилась до 0,3 (рис. 6 – см. 4 стр. обложки).

Через 3 мес после операции зарегистрировано полное рассасывание амниона, эпителизация роговой оболочки, отрицательный флюоресцеиновый тест. Сосуды на поверхности роговицы частично запустили. Проба Ширмера увеличилась до 10,0 мм, Тест Норна до 12 секунд. Острота зрения повысилась до 0,5 (рис.7 – см. 4 стр. обложки).

В течение 5 мес в послеоперационном периоде пациент получал системное противовирусное и противовоспалительное лечение, а местно – в инстилляциях антисептики, рекомбинантный интерферон человека, дексаметазон, витамины, безконсервантный слезозаменитель с трегалозой.

Результаты иммунологических исследований: улучшение показателей иммунореактивности организма, повышение объемного пульсового кровенаполнения по показателю RQ до нормальных возрастных величин, уменьшение тонических свойств мелких со-

судов на 20% и повышение скорости объемного кровотока глазницы на 30%. Острота зрения 0,5.

Через 1 год после ТАМ и проведенного этиотропного противовирусного лечения роговица заэпителизирована, отмечен регресс васкуляризации и уменьшение площади помутнения роговицы. Острота зрения повысилась до 0,6 (рис. 8 – см. 4 стр. обложки).

В настоящее время пациент получает слезозаменяющее лечение (безконсервантные формы с трегалозой) и улучшающее трофику роговицы лечение в виде инстилляций и таблетированных форм.

Острота зрения сохраняется 0,6 н/корректирует.

Обсуждение

В настоящее время лечение герпетической инфекции глаза остается сложной задачей в офтальмологии. Для терапии герпетических заболеваний были предложены многочисленные препараты этиотропного и иммунокорректирующего действия, учитывая этиологию, патогенез и клиническую симптоматику. Противогерпетические препараты разделяются на три группы по механизму действия: химиопрепараты, специфические иммунокорректоры, неспецифические иммунокорректоры [2-6].

Антигерпетика, применяемые в офтальмологии в виде гелей и мазей, представляют препараты ацикловира (аналог пуринового нуклеозид, блокирующего синтез вирусной ДНК) и ганцикловира (нуклеозид, аналог гуанина).

Одно из ведущих мест в комплексной противовирусной терапии занимает новое поколение лекарственных средств – это индукторы интерферона – препараты (амиксин, неовир, циклоферон), удачно сочетающие этиотропный и иммуномодулирующий эффекты действия. Препараты индуцируют образование эндогенных интерферонов Т- и В-лимфоцитами, энтероцитами, гепатоцитами [7].

Для иммунотерапии офтальмогерпеса в настоящее время применяются методы специфической (герпетическая вакцина, герпетический иммуноглобулин), а также неспецифической иммунотерапии (интерфероны и их индукторы, цитокины, витаминные комплексы с микроэлементами и др.) Дополнительно применяются слезозаменяющие препараты, предпочтительно без консервантов [8, 9]. Для достижения положительного результата лечения общее применение комплексной противовирусной терапии составляет не менее 4-6 мес.

Все вышеперечисленные группы препаратов были применены в комплексном лечении нашего пациента.

При рецидивировании герпетического кератита и образования длительно персистирующего дефекта роговицы необходимо хирургическое лечение [10]. Наше внимание было обращено к одному из важных новых направлений в хирургии глазной поверхности – трансплантации амниотической мембраны (АМ) [11].

Хотя АМ впервые была использована в офтальмологии более 70 лет назад, широкое применение

трансплантации амниотической мембраны (ТАМ) у пациентов началось с 1995 года и показало высокие результаты [12]. Больше распространение получила лечебная кератопластика с использованием амниона и других пластических материалов длительного хранения [13-14].

Наиболее важными показаниями к ТАМ в реконструктивной хирургии глазной поверхности являются стойкие дефекты эпителия роговицы с изъязвлением различной этиологии [15, 16].

Клинические исследования показывали, что трансплантация АМ способствует эпителизации и дифференциации эпителия поверхности глаза [15-18]. Наиболее важные факторы роста, которые способствуют заживлению ран роговицы, были выделены в основном из амниотического эпителия, но также и со стороны стромы, ими являются эпидермальный фактор роста и фактор роста кератоцитов [17, 18].

Существует несколько хирургических техник использования АМ. Нами использовано покрытие или "патч" техника (Onlay or patch technique). Классические показания для данной техники варьируют от острых ожогов до острого герпетического кератита и острой стадии синдрома Стивенса-Джонсона [14, 18, 19, 20]. При этом используются свойства АМ, в частности ее противовоспалительное и стимулирующее регенерацию роговицы действие, выполняющие свои функции в течение ограниченного времени [18, 22].

При использовании покрытия большей участок АМ размещается на поверхности глаза как естественное покрытие с фиксацией у лимба или эписклерально [15].

В нашем клиническом случае АМ успешно выполнила свое противовоспалительное и эпителизирующее действие и частично резорбировалась через 1,5 месяца. Через 3 мес после оперативного вмешательства АМ полностью рассосалась, что сопровождалось не только эпителизацией поверхности роговой оболочки, но и частичным запуском новообразованных сосудов.

Заключение

Представлен клинический случай успешного комбинированного лечения рецидивирующего стромального герпетического поражения роговицы с изъязвлением. Показана эффективность применения как комплексного консервативного этиотропного противовирусного, противовоспалительного, улучшающего трофику роговицы лечения, так и оперативного вмешательства - ТАМ по методу биологического покрытия. Через 1 год после оперативного вмешательства у пациента отсутствует болевой синдром, поверхность роговицы эпителизирована, рецидивирования герпетического кератита не наблюдалось.

Таким образом, в тяжелых случаях с затяжным течением рецидивирующих герпетических кератитов с наличием дефекта на поверхности роговицы эффективным является представленное этиотропное и патогенетическое лечение в комбинации с ТАМ.

Литература

1. **Анина Е. И.** Патология роговой оболочки глаз среди взрослого населения Украины / Е. И. Анина, К. В. Мартопляс // XII з'їзд офтальмологів України, 26-28 травня 2010 р. : матеріали з'їзда. – Одеса, 2010. – С. 5.
2. **Каспаров А. А.** Лечение герпесвирусного кератита : 35-летний опыт / А. А. Каспаров // Новые технологии в лечении заболеваний роговицы : Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием Федоровские чтения, 25-26 июня 2004 г. : сб. науч. статей. – М., 2004. – С. 574-580.
3. **Дембский Л. К.** Некоторые аспекты организации лечения вирусных кератитов / Л. К. Дембский, О. Н. Ширшова, О. В. Миронюк // Хірургічне лікування та реабілітація хворих з офтальмологічною патологією : наук.-прак. конф. з міжнарод. участю, 2004 р. : тези доповідей. – К., 2004. – С. 99-100.
4. **Каспаров А. А.** Лечение герпесвирусного кератита / А. А. Каспаров // Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций. – М., 2004. – С. 31-37.
5. **Каспаров А. А.** Современные методы лечения герпесвирусного кератита // Научно-практич. конференция «Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры» : тезисы докладов. – М. 2007. – С. 273 – 276.
6. **Kaye S.** Herpes simplex keratitis / S. Kaye, A. Choudhary // Progress in retinal and eye reserch. – 2006. – Vol. 25. – № 4. – P. 355 – 380.
7. Подходы к иммунокорректирующей терапии в офтальмологии с позиции новых представлений о врожденном иммунитете / Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В., Мартирозова Н. И. [и др.] // Рефракц. хирургия и офтальмология. – 2008. – № 1. – С. 44-48.
8. **Поздняков В. И.** Алгоритм терапии тяжелых форм офтальмогерпеса / В. И. Поздняков, Ю. Ф. Майчук, В. В. Позднякова // Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз : научно-практическая конференция 20-21 ноября 2001 г. : материалы конференции. – М., 2001. – С. 151-153.
9. **Каспаров А. А.** Современные методы лечения тяжелых инфекционных заболеваний роговицы / А. А. Каспаров // IX съезд офтальмологов России, 16-18 июня 2010 : тезисы докл. – М., 2010. – С. 296-298.
10. **Гайдамака Т. Б.** Противорецидивное лечение больных герпетическими кератитами / Т. Б. Гайдамака // Офтальмол. журн. – 2009. – №5. – С.6-9.
11. **Середа Е. В.** Эффективность различных хирургических методов трансплантации амниотической мембраны / Е. В. Середа, Г. И. Дрожжина, Т. Б. Гайдамака, Е. В. Ивановская, В. Л. Осташевский, О. Н. Иванова, Б. М. Коган // Офтальмол. журн. – 2016. – №4. – С.3-10.
12. **Kim J. C., Tseng S. C.** Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas // Cornea. – 1995. – Vol. 14. – P.473–84.
13. **Труфанов С. В.** Использование консервированной амниотической оболочки человека в реконструктивно-восстановительной хирургии глаза. Автореф дисс. канд. мед. наук. М.: 2004; – 24 стр.
14. **Федорова Е. А.** Применение лиофилизированной амниотической оболочки в лечении воспалительных заболеваний роговицы. Автореф дисс. канд. мед. наук. М.: 2004; – 24 стр.

15. **Seitz B.** Amniotic membrane transplantation. An indispensable therapy option for persistent corneal epithelial defects // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol.104. – P.1075–9.
16. **Shortt A. J., Secker G. A., Notara M. D. et al.** Transplantation of ex vivo cultured limbal epithelial stem cells: a review of techniques and clinical results // *Surv Ophthalmol*. – 2007. – Vol.52. – P. 483–502.
17. **Koizumi N. J., Inatomi T. J., Sotozono C. J., Fullwood N. J., Quantock A. J., Kinoshita S.** Growth factor mRNA and protein in preserved human amniotic membrane // *Curr Eye Res*. – 2000. – Vol. 20. – P. 173–7.
18. **Tseng S. C., Espana E. M., Kawakita T. et al.** How does amniotic membrane work? // *Ocul Surf*. – 2004. – Vol. 2. – P.177–87.
19. **Sippel K. C., Ma J. J., Foster C. S.** Amniotic membrane surgery // *Curr Opin Ophthalmol*. – 2001. – Vol.12. – P. 269–81.
20. **Ueta M., Kweon M. N., Sano Y. et al.** Immunosuppressive properties of human amniotic membrane for mixed lymphocyte reaction // *Clinical and Experimental Immunology*. – 2002. – Vol.129. – P. 464–70.
21. **Kheirkhah A., Johnson D. A., Paranjpe D. R., Raju V. K., Casas V., Tseng S. C.** Temporary sutureless amniotic membrane patch for acute alkaline burns // *Arch Ophthalmol*. – 2008. – Vol.126. – P.1059–66.
22. **Thomasen H., Pauklin M., Steuhl K. P., Meller D.** Comparison of cryopreserved and air-dried human amniotic membrane for ophthalmologic applications // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. – 2009. – Vol.247. – P. 1691–700.

Поступила 24.12.2018

Клінічний випадок комбінованого лікування рецидивуючого стромального герпетичного кератиту з виразкою рогівки

Тройченко Л.Ф., Гайдамака Т.Б., Дрожжина Г.І.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П.Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

Герпетичний кератит (ГК) є важкою офтальмологічною патологією і становить 20-50% серед запальних захворювань рогівки. Вивчення проблеми офтальмогерпесу з розробкою нових методів лікування є актуальною проблемою в офтальмології, так як клінічний перебіг кератиту характеризується тривалістю, важкістю та схильністю до рецидивів.

Представлений клінічний випадок успішного комбінованого лікування рецидивуючого стромального

герпетичного ураження рогівки з виразкою. Показана ефективність застосування як комплексного консервативного етіотропного противірусного, протизапального, нейротрофічного лікування, так і оперативного втручання – трансплантації амніотичної мембрани за методом біологічного покриття. Через 1 рік після оперативного втручання у пацієнта відсутній больовий синдром, поверхня рогівки епітелізована. Рецидива герпетичного кератиту не спостерігалось.

Ключові слова: герпетичний кератит, лікування