

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования "Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра офтальмологии с курсом ПО им. проф. М.А. Дмитриева

Зав. кафедрой: д.м.н., доцент, Козина Е.В.

Реферат

Герпетические заболевания глаз

Выполнила: Михайлова И.В.

Ординатор 1 года обучения

Проверила: ассистент кафедры Кох И.А.

Красноярск 2022

Оглавление

Введение.....	3
Этиология и патогенез.....	3
Классификация.....	4
Клиническая картина.....	8
Диагностика	9
Лечение	10
Реабилитация	12
Профилактика	12
Список литературы.....	13

Введение

Герпесвирусная инфекция (ГИ) представляет собой широко распространенную группу антропонозных инфекционных заболеваний, характеризующихся выраженной персистенцией вируса и его пожизненным пребыванием в организме человека, полиморфизмом клинического течения. Многообразие клинических проявлений болезни, морфологических особенностей возбудителя, возможность передачи практически всеми известными путями позволили Европейскому региональному бюро ВОЗ отнести ГИ к разряду самых распространенных неконтролируемых инфекций человека в мире.

Герпесвирусные заболевания глаз составляют более половины всей воспалительной патологии роговицы. Эпидемиологические показатели распространённости офтальмогерпеса в последние годы в России составляет более 200 тысяч в год, т.е. сохраняется та же тенденция распространённости, что указывалась ещё в 1981 г.

Многолетние наблюдения в отделе инфекционных и аллергических заболеваний глаз показали, что среди госпитализированных пациентов с язвой роговицы большинство – 55,4% составляют больные с герпетической язвой. Эта тенденция остаётся и в последующие годы. Так, среди больных, поступивших с язвой роговицы в 2006 г., герпетические поражения составили примерно столько же – 52%. Все исследователи подчёркивают, что герпетический кератит является основной причиной роговичной слепоты, по нашим наблюдениям, с герпесом связано более 60% роговичной слепоты.

В тяжёлом и рецидивирующем течении офтальмогерпеса (рецидивы у 25-75% больных) следует учитывать уникальную иммунологическую особенность инфекции – 95% герпетических кератитов являются рецидивами, возникающими через длительный срок после первичного инфицирования за счёт вируса, находящегося в латентном состоянии в тройничном узле.

Этиология и патогенез

Герпесвирусные заболевания глаз составляют более половины всей воспалительной патологии роговицы. Язва роговицы относится к разряду тяжелых глазных заболеваний, трудно поддающихся лечению и почти всегда заканчивающихся нарушением зрения, вплоть до слепоты.

Вирус простого герпеса 1-го типа и вирус ветряной оспы – опоясывающего герпеса остаются наиболее актуальными вирусными патогенами, вызывающими различные поражения органа зрения. Традиционно принято считать, что герпетическое поражение глаз

(офтальмогерпес) вызывает вирус простого герпеса 1-го типа. Тем не менее, ряд исследователей приводит данные о значительном проценте случаев выявления при поражении глаз вируса простого герпеса 2-го типа, который чаще вызывает генитальный герпес. Дискуссионным остается вопрос о возможной роли вируса простого герпеса 6-го типа в патогенезе тяжелых герпетических кератитов.

Патогенез офтальмогерпеса определяется свойствами вируса герпеса и специфическими иммунными реакциями макроорганизма, возникающими в ответ на внедрение вируса простого герпеса. Вирус поражает ткани глаза при преодолении им местных защитных механизмов, к которым относят продукцию секреторных антител (S-IgA) клетками субэпителиальной лимфоидной ткани, местную продукцию интерферона, сенсibilизированные лимфоциты.

Попадая в ткани глаза экзогенно (через эпителий), нейрогенным или гематогенным путем, вирус простого герпеса начинает активно размножаться в клетках эпителия роговицы, которые, вследствие цитопатических и дистрофических процессов, подвергаются некрозу и слущиванию. При поверхностных герпетических кератитах (поражен, в основном, эпителий роговицы) на этом этапе прекращается дальнейшее размножение вируса в роговице, дефект роговичной ткани эпителизируется, вирус переходит в персистирующее состояние. В персистирующем состоянии вирус может находиться не только в тройничном узле, но и в самой роговице.

Патогенез глубоких (с глубоким вовлечением стромы роговицы) форм герпетического кератита неоднозначен. С одной стороны, вирус простого герпеса обладает прямым повреждающим действием на клетки, вызывая их гибель с последующим развитием воспалительных реакций. С другой стороны, ряд авторов указывают на способность вируса простого герпеса к антигенной мимикрии с возникновением перекрестно реагирующих антигенов, ответственных за запуск аутоиммунных реакций в роговице.

Классификация

Существует большое число классификаций офтальмогерпеса (А.Б. Кацнельсон, 1969; А.А.Каспаров, 1973, 1989; Ю.Ф. Майчук, 1973, 1981). Начиная с 1973 года, мы используем классификацию, вернее номенклатуру глазных герпесвирусных поражений, максимально приближенную к научной и практической работе.

Клиническая классификация герпесвирусных поражений глаз

Герпетические поражения век и конъюнктивы	Герпетический дерматит век, блефарит, блефароконъюнктивит, герпетический конъюнктивит
Герпетический кератит эпителиальный	Древовидный (везикулезный, точечный, звездчатый); древовидный с поражением стромы; картообразный
Герпетический кератит стромальный	Герпетическая язва роговицы; герпетический кератоувеит с изъязвлением; герпетический кератоувеит без изъязвления; дисковидный кератит; герпетический кератит эндотелиальный

Факторы риска развития офтальмогерпеса

Вирус простого герпеса (ВПГ), чаще ВПГ-1, реже ВПГ-2, попадая на конъюнктиву или кожу век, проникает затем в тройничный узел и там уже переходит в латентное состояние.

По некоторым данным, геном ВПГ был обнаружен в 90% донорских роговиц, а также выявлен в роговице, полученной из глазного банка. Во всех случаях некротизирующего кератита после кератопластики обнаруживали в роговице геном ВПГ.

Выявление ВПГ в тройничном узле повышается от 18% в возрасте до 20 лет и почти 100% среди людей после 60 лет.

Чем больше число предыдущих атак, тем чаще рецидивы и тем тяжелее течение заболевания. Так стромальные формы ГК встречаются только в 2-6% при первичной атаке, но в 20-48% при рецидивах. Но даже при первой атаке 35% больных имеют герпетическую язву, 25% стромальный кератит или кератоувеит, у 5% развивается гипертензия.

Считается, что после первой атаки ГК вероятность рецидива в течение года составляет примерно 25%, после второй – до 50%, после последующих – до 75%.

Активация возбудителя происходит при нарушении биологического равновесия между вирусом и клетками, которое поддерживается огромным арсеналом средств иммунной системы, включающей клеточные и внеклеточные компоненты, а также системой интерферона.

Вирус может активироваться при любых неблагоприятных условиях: лазерное воздействие на глаз, глазные капли (латанопрост), переохлаждение или перегревание, стресс или инфекция, беременность, высокая доза алкоголя, а иногда и не поддающиеся вычислению сугубо индивидуальные для человека факторы. По последним данным геном ВПГ был обнаружен в 20 из 22 нормальных донорских роговицах без герпетического кератита в анамнезе, выявлен и в роговице, сохранявшейся в глазном банке.

Можно назвать следующие причины тяжелого рецидивирующего течения ГК:

- длительное необоснованное интенсивное предшествующее лекарственное лечение (кортикостероиды, антибиотики, противовирусные средства),
- вторичная инфекция (бактериальная, грибковая, паразитарная),
- вирусемия ВПГ
- иммунодефицитные состояния.

Основные клинические формы герпетического кератита

Герпетический кератит эпителиальный

Наиболее частая и обычно начальная клиническая форма поверхностного офтальмогерпеса. Различают древовидный ГК (везикулезный, звездчатый, точечный), древовидный с поражением стромы и картообразный. Наиболее ранние признаки вирусного поражения эпителия роговицы – образование точечных эпителиальных помутнений или мелких везикул. Сливаясь, пузырьки и инфильтраты образуют своеобразную фигуру, напоминающую ветви дерева. В определенных условиях, особенно при повторных рецидивах, заболевание приобретает более тяжелое течение. Воспалительный процесс распространяется по поверхности и вглубь, в строму роговицы, принимая характер картообразного.

Герпетическая язва роговицы

Может быть исходом любой формы офтальмогерпеса при распространении некротического процесса вглубь стромы роговицы с образованием дефекта ткани. Легкие явления ирита. Умеренное раздражение глаза. Дефект эпителия, поверхностных и средних слоев стромы. Дно язвы инфильтрировано, гнойного отделяемого нет. Анализ нашего материала позволяет выделить следующие причины возникновения тяжелых герпетических язв роговицы: - интенсивное и длительное лекарственное лечение: кортикостероиды, антибиотики (аминогликозиды), противовирусные средства, анестетики; - вторичная инфекция:

бактериальная (синегнойная палочка, пневмококк, стафилококк), грибковая (плесневые, дрожжеподобные грибы), акантамебная; - общий иммунодефицит, вызванный вирусной (корь, грипп, СПИД), бактериальной (туберкулез), паразитарной (аскаридоз) инфекцией, другими факторами. Герпетическая язва роговицы относится к очень тяжелым заболеваниям, характеризуется вялым течением, весьма редко сопровождается болями. При неблагоприятных условиях, особенно при бактериальной и грибковой суперинфекции, течение болезни приобретает бурный характер: язва углубляется. Если некротизированная ткань роговицы отторгается, может наступить перфорация роговицы. Последнее сопровождается тяжелыми осложнениями, в том числе образованием бельма, сращенного с выпавшей радужной оболочкой, или проникновением инфекции внутрь с последующей гибелью глаза.

Герпетический стромальный дисковидный кератит

Инфильтрация диффузная в поверхностных или средних слоях роговицы, округлой или овальной формы, в центральной или парацентральной области. Иногда формируется несколько очагов в поверхностных отделах стромы. Развивается медленно. Раздражение глаза умеренное. Явление ирита выражены в той или иной степени. Мелкие преципитаты почти во всех случаях, иногда они становятся видны после уменьшения отека роговицы. Роговица флюоресцеином не окрашивается. В 50% случаев выявляется сенсibilизация к ткани роговицы. Картина дисковидного кератита наблюдается при офтальмогерпесе, встречается и при др. инфекционных заболеваниях (глазной зостер, осповакцина, аденовирусная инфекция, туберкулез, грибковая и акантамебная инфекция).

Герпетический кератоувеит

Клиническая форма заболевания, при которой имеются явления тяжелого кератита (с изъязвлением или без него) и выражены признаки поражения сосудистого тракта. Характерно наличие инфильтрации в различных слоях стромы роговицы. Если развивается изъязвление, оно захватывает поверхностные слои роговицы; отмечаются глубокие складки десцеметовой оболочки, преципитаты, экссудат в передней камере, новообразованные сосуды в радужной оболочке, задние синехии. Повышение внутриглазного давления уже в остром периоде заболевания выявляется во многих случаях.

Некротизирующий стромальный герпетический кератит

Участки некротизации белого цвета неровной поверхности, глубокая инфильтрация роговицы, десцеметит, явления ирита и иридоциклита, гипопион. Патогенез некротирующего кератита остается неясным. По

мнению Н. Kaufman основным является инвазия вируса в строму роговицы и тяжелая последующая иммунная реакция. В соответствии с этой гипотезой, если герпетический эпителиальный кератит интенсивно лечат кортикостероидами без противовирусного прикрытия, то вирус может быть обнаружен в строме, а вирусный антиген в клеточной мембране кератоцитов. Если снижается защита организма, интенсивная вирусная инвазия разрушает строму и приводит к некрозу. В то же время доказано, что ВПГ может встраивать вирусные гликопротеиды в клеточные мембраны роговицы, делая эти мембраны антигенно-отличными. Эти клетки распознаются иммунным механизмом, формируя аутоиммунный механизм хронической болезни. При неблагоприятных условиях, особенно при грибковой и бактериальной инфекции, течение заболевания приобретает бурный драматический характер, язва углубляется, некротизированная ткань роговицы отторгается, может наступить истончение и перфорация роговицы.

Постгерпетическая кератопатия

Можно выделить две клинические формы: эпителиопатия и буллезная кератопатия. Эпителиопатия характеризуется непрочностью эпителиального покрова роговицы, длительное время остаются точечные окрашивающиеся эрозии, обычно выявляются признаки синдрома сухого глаза. Буллезная постгерпетическая кератопатия возникает после тяжелого герпетического кератита при значительном повреждающем действии вируса. Поверхность роговицы шероховата с неровностями, утолщением, с образованием пузырей, которые могут взрываться, на их месте возникают обширные эрозии. Пузыри могут появляться повторно, исчезать. Заболевание склонно к длительному рецидивирующему течению и может сопровождаться значительным снижением зрения.

Клиническая картина

Характерными признаками являются:

- симптомы раздражения глаза (слезотечение, светобоязнь, блефароспазм),
- наличие перикорнеальной гиперемии или смешанной, сочетающейся с покраснением конъюнктивы,
- помутнение роговицы, сопровождающееся нарушением зеркальности, блеска роговицы.

В пожилом возрасте герпетическая язва может протекать асимптомно, покраснение глаза невелико, или может отсутствовать, боль незначительная. В детском возрасте, напротив, герпетическое поражение роговицы

сопровождается резкой болью, выраженным раздражением глаза, светобоязнью.

Воспалительные инфильтраты могут иметь различную форму, величину и глубину поражения роговицы. Принципиально важное диагностическое значение имеет флюоресцеиновая проба (инстиляция одной капли 0,5% раствора флюоресцеина в конъюнктивальный мешок) с последующим осмотром роговицы с помощью щелевой лампы, выявляющей нарушения, дефекты эпителиального покрытия роговицы и участки повреждения стромы (язва роговицы). Метод передней оптической когерентной томографии (ОКТ) с использованием прибора Visante OCT позволяет визуализировать размеры и глубину изъязвления роговицы, интенсивность и размеры инфильтрации стромы, отек роговицы, развитие буллезных образований. Метод открывает хорошие возможности мониторинга состояния роговицы в динамике лечения.

Диагностика

Жалобы и анамнез

Характерны жалобы: 1. светобоязнь; 2. слезотечение; 3. блефароспазм; 4. снижение зрения; 5. покраснения.

Физикальное обследование

Рекомендовано выявление характерных для герпетического кератита признаков:

1. симптомы раздражения глаза (слезотечение, светобоязнь, блефароспазм);
2. наличие перикорнеальной или смешанной инъекции, сочетающейся с гиперемией век; обычно нет отделяемого с конъюнктивы;
3. помутнение роговицы, сопровождающееся нарушением зеркальности, блеска роговицы.

Лабораторная диагностика офтальмогерпеса

1. Обнаружение антигенов вируса герпеса в соскобах конъюнктивы методом флюоресцирующих антител.
2. Методика выявления вируса герпеса с помощью моноклональной иммуноферментной тест-системы.
3. Определение противогерпетических антител в слезной жидкости в реакции пассивной гемагглютинации.

4. Определение иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM в слезной жидкости и сыворотке .

Инструментальная диагностика

1. Биомикроскопия

2. Флюоресцеиновая проба (инстиляция одной капли 0,5% раствора флюоресцеина в конъюнктивальный мешок).

3. Оптическая когерентная томография (ОКТ) .

.

Лечение

Консервативное лечение:

Тактика лечения различных форм офтальмогерпеса

Рекомендовано лечение герпетической болезни глаза сводится к трем главным подходам:

1) химиотерапия; 2) иммунотерапия; 3) комбинация этих способов.

При герпетическом кератите успех лечения во многом зависит от того, как быстро начато лечение. В некоторых случаях промедление на 1 - 2 дня может привести к значительной потере зрения или к гибели глаза. При среднетяжелых и тяжелых формах необходимо лечение в стационаре

Алгоритмы терапии при различных клинических формах офтальмогерпеса

• При герпетическом поверхностном кератите рекомендовано :

1. противовирусная терапия (ацикловир** 3 – 4 раза в день, ганцикловир, интерферон человеческий рекомбинантный, альфа-2 дифенгидрамин 4 – 6 раз в день и др.);

2. репаративные средства (таурин , гликозаминогликаны сульфатированные, солкосерил, декспантенол и др.);

3. антиоксиданты (метилэтилпиридинол);

4. антибактериальные препараты (бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, пиклоксидин);

5. противоаллергическая терапия: кетотифен , дифенгидрамин+нафазолин , олопатадин

6. препараты общего противовоспалительного, десенсибилизирующего или иммуотропного действия (по показаниям).

• При стромальных формах офтальмогерпеса с изъязвлением рекомендовано:

1. противовирусная терапия (ацикловир 3 – 4 раза в день, ганцикловир, интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2 дифенгидрамин 8 раз в день, постепенно снижая по мере улучшения состояния. Валацикловир, таблетки 500 мг 2 раза в день или Ацикловир, таблетки 200 мг 5 раз в сутки 5 дней).

2. антибактериальные препараты (бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, пиклоксидин), при доказанной вторичной бактериальной инфекцией – антибиотики местно, при необходимости системно);

3. противовоспалительные средства 2 – 3 раза в день; противоотечная терапия; гипотензивные препараты; десенсибилизирующие препараты; мидриатики.

Рекомендовано применение кортикостероидов при герпетическом стромальном кератите с изъязвлением :

1. в острой фазе воспаления наличие изъязвления роговицы является противопоказанием их применения;

2. в подострой (при тщательном наблюдении за состоянием роговицы), для снятия увеальных явлений можно вводить 0,4% дексаметазон 0,3 - 0,5мл парабульбарно 1 - 3 раза в неделю;

3. при полной эпителизации роговицы возможно подключение в лечебный комплекс кортикостероидов “тактикой наблюдения и осторожности”: первые 2 - 3 дня 0,001 - 0,05% р-р дексаметазона, в дальнейшем, при сохранении целостности эпителия, при необходимости, применяют 0,1% раствор, увеличивают число инстилляций в течение 2 - 3 дней от 1 до 3 раз в сутки.

Рекомендована терапия стромального кератита без изъязвления :

1. Противовирусная терапия (ацикловир 3 – 4 раза в день, ганцикловир, интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2 дифенгидрамин 6 - 8 раз в день, постепенно снижая по мере улучшения состояния).

2. Противовоспалительная терапия: глюкокортикостероиды - в первые 2 -3 дня 0,1% р-р дексаметазона 1 раз в сутки, в дальнейшем, при сохранении целостности эпителия, увеличивают число инстилляций в течение 2-3 дней от 2 до 5 раз в сутки; 0,4%р-р дексаметазона парабульбарно.

3. Гипотензивная терапия: (дорзоламид, бринзоламид , тимолол и др.); внутрь – Ацетазоламид

4. Противоаллергическая терапия: кетотифен, дифенгидрамин+нафазолин , олопатадин .

5. Рассасывающая терапия.

Хирургическое лечение

Рекомендовано хирургическое лечение при :

1. глубокой незаживающей язве с повреждением 2/3 глубины стромы роговицы и/или десцеметоцеле, перфорации язвы роговицы, набухающей катаракте;

2. неэффективности других методов лечения;

3. невозможности осуществления других методов лечения (в том числе несоблюдение врачебных рекомендаций, выраженные побочные эффекты) или недоступность соответствующей медикаментозной терапии.

Реабилитация

После выздоровления реабилитация не требуется. В некоторых случаях проводится рассасывающая терапия.

Профилактика

В целях профилактики ГИ рекомендуется проводить один раз в три месяца курс специфического противовирусного лечение (ацикловир или валацикловир внутрь).

Диспансерное наблюдение не требуется.

Список литературы

1. Майчук Ю.Ф. Оптимизация терапии болезней глазной поверхности. Офтальмоферон. – М.. 2010. – 113 с.
2. Каспаров А.А. Офтальмогерпес. – М.: Медицина, 1994. – 224 с.
3. Исаков В.А. Современная терапия герпесвирусных инфекций: руководство для врачей /В.А. Исаков, С.А. Сельков, Л.К. Мошетова, Г.М. Чернакова. – М. – 2004. – 168 с.
5. Клинические рекомендации : « Герпетические заболевания глаз» 2017