

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации ГБОУ ВПО КрасГМУ им. Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России

Кафедра офтальмологии имени профессора М.А.Дмитриева с курсом ПО

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

Реферат

на тему: «Язва Мурена»

Выполнила: ординатор Кокозова Д.С.

Проверила: ассистент Кох И.А.

Красноярск 2022

Оглавление

Определение.....	2
Эпидемиология	2
Этиология.....	2
Классификация.....	3
Патогенез.....	4
Клиническая картина	4
Диагностика	5
Дифференциальная диагностика.....	5
Лечение.....	6
Список литературы:	7

Определение

Язва Мурена (ЯМ) — редкое заболевание роговицы, предположительно аутоиммунной этиологии, характеризующееся ее прогрессирующим периферическим изъязвлением и риском перфорации.

Впервые о хронической серпингоидной язве роговицы рассказали Bowman (1849) и McKenzie, последний назвал ее *Ulcus Rodens* (разъедающая язва) (1854). Позже, в 1863 году, Мурен дал подробное описание ее клинической картины.

Эпидемиология

Заболевание редко встречается в северных странах, чаще наблюдается в Азии, Центральной и Южной Африке и Индии и распространено в разных возрастных группах.

Этиология

По этиологическому принципу заболевание можно разделить на первичное и вторичное. Первичная ЯМ представляет собой классическое идиопатическое заболевание, протекающее либо медленно, либо стремительно. Развитие вторичной ЯМ может быть спровоцировано рядом факторов, среди которых катарактальная хирургия, послойная и сквозная кератопластика, травма роговицы, химические ожоги, опоясывающий герпес, сифилис, туберкулез и инородные тела роговицы, лагофтальм, удаление птеригиума.

Большинство вторичных язв возникают на одном глазу и клинически протекают как ограниченная форма. Обычно они хорошо поддаются лечению и не характеризуются прогрессированием до вовлечения всей роговицы.

В 1994 г. S. Wilson и соавт. обнаружили связь между ЯМ и гепатитом С. Они наблюдали двух пациентов с двусторонней прогрессирующей язвой тяжелого течения, устойчивой к терапии. Впоследствии в сыворотке крови этих пациентов были обнаружены РНК вируса

гепатита С. Лечение интерфероном альфа-2b привело к улучшению состояния роговицы. В ходе дальнейших исследований были также обнаружены случаи коморбидности ЯМ и гепатита С и положительная динамика в состоянии глаз после общей терапии препаратами интерферона.

ЯМ по классификации аллергических реакций относят к гиперчувствительности 2 типа – цитотоксическому типу. Реакции 2 типа (антитело-зависимая цитотоксическая гиперчувствительность) возникают тогда, когда антитело связывается с антигенами клеточной поверхности или с молекулами, соединенными с клетками или тканями. Комплекс антиген-антитело активирует клетки, участвующие в данном процессе (например, НК-клетки (естественные/натуральные киллеры), эозинофилы, макрофаги), белки системы комплемента или, и те, и другие. Это приводит к клеточным или тканевым повреждениям.

Классификация

Наиболее часто используемая классификация (Watson, 1997) выделяет три разновидности ЯМ. Она основана на клинической картине и результатах флуоресцентной ангиографии: 1. Монолатеральная ЯМ представляет собой прогрессирующее изъязвление роговицы и сопровождается выраженным болевым синдромом. Чаще встречается у пожилых пациентов. При этой форме отмечается остановка кровотока в поверхностном сосудистом сплетении переднего отрезка глаза. 2. Билатеральная агрессивно протекающая ЯМ наблюдается чаще у молодых лиц и прогрессирует по всей окружности, затем захватывая область центральной зоны роговицы. Отмечается просачивание из кровеносных сосудов и неоваскуляризация, распространяющаяся на основание язвы. 3. Билатеральная неактивная ЯМ обычно возникает у пациентов среднего возраста и проявляется прогрессирующим изменением периферической зоны роговицы в виде желобка. Воспалительный ответ при этом выражен неярко. Архитектоника сосудистой сети остается неизменной за исключением прорастания новообразованных сосудов в язву.

Согласно классификации Т. Wood и Н. Kaufman существуют две клинические разновидности. Первый тип (типичная, или доброкачественная ЯМ) поражает один глаз, сопровождается слабо или умеренно выраженной симптоматикой, обычно хорошо поддается лечению и встречается в более старшем возрасте, после 35 лет. Второй тип (атипичная, или злокачественная ЯМ) поражает оба глаза, сопровождается выраженным болевым синдромом, плохо поддается лечению и встречается в основном у молодых лиц до 35 лет.

А. Sharma предложил классификацию патологического процесса по стадиям:

1. Истончение роговицы в одном или более квадрантах: а) слабо выраженное истончение — менее 25% окружности роговицы; б) умеренное — от 25 до 50% окружности роговицы; в) значительное — более 50% окружности роговицы.
2. Угроза перфорации роговицы.
3. Перфорация роговицы размером более 2 мм.

Патогенез

Патогенез до конца неясен, но накопленный опыт позволяет сделать предположение об аутоиммунном генезе заболевания. В сыворотке крови пациентов с ЯМ были выявлены антитела к эпителию роговицы человека. В ходе другого исследования авторы обнаружили циркулирующие антитела к эпителию роговицы и конъюнктивы в сыворотке пациентов, а также связанные IgG, IgM и C3 в эпителии конъюнктивы, прилежащей к язве. Исследования J.Gottsch и соавторов подтверждают эти данные: в сыворотке крови авторы обнаружили повышенные титры антител к аутоантигену, находящемуся в строме роговицы. Они дали ему название «роговично-ассоциированный антиген» (cornea-associated antigen, CO-Ag).

Травма, инфекция или системное заболевание вносят изменения в физиологические антигены роговицы. При этом возникает иммунный ответ, сопровождающийся активацией комплемента, нейтрофильной инфильтрацией и высвобождением коллагеназы. Роговица начинает расплавляться, высвобождая еще большее количество измененных антигенов. Этот процесс продолжается до тех пор, пока не наступит полное разрушение роговичной стромы.

Имеющиеся данные позволяют предположить, что заболевание обусловлено нарушениями как клеточного, так и гуморального иммунитета. Следовательно, в схему лечения агрессивно протекающей ЯМ необходимо добавить к хирургическим методам (например, перитомии или иссечению конъюнктивы) иммуносупрессивную терапию для адекватной борьбы с воспалительным процессом.

Клиническая картина

Начальные проявления сводятся к серо-белому инфильтрату полулунной формы на периферии роговицы; дальнейшая прогрессия язвы приводит к разрушению эпителиального слоя и расплавлению стромы. Затем поражение роговицы приобретает вид хронической периферической язвы, как правило, сопровождающейся выраженным болевым синдромом. Активный край язвы подрыв, инфильтрирован и дезэпителизирован. Язва распространяется по всей окружности роговицы, а также в сторону центральной зоны. В ходе прогрессирования у центральной границы язвы формируется нависающий край. Хотя язва может начинаться как неглубокая «борозда» на периферии роговицы, со временем она может захватывать лимб. Прилежащие конъюнктив и склера, как правило, воспалены и гиперемированы. Наличие периферической язвы роговицы, начинающейся у лимба и имеющей нависающий инфильтрированный край у центральной границы, является характерным признаком данного заболевания.

По мере прогрессирования патологического процесса язва может распространяться в трех направлениях — к периферии, к центру и реже на склеру. За распространяющимся активным краем язвы может наблюдаться заживление, а именно реэпителизация и васкуляризация. Зажившие истонченные участки остаются помутневшими. Иногда зажившая роговица представлена только десцеметовой оболочкой со слоем задней стромы, покрытой эпителием. Острота зрения может быть снижена за счет неправильного астигматизма, обусловленного рубцеванием периферической зоны. При распространении язвы на центральную зону роговицы острота зрения необратимо снижается. Могут

наблюдаться умеренно выраженный ирит или вторичная катаракта. Гипопион и перфорации редко обнаруживаются при первичном осмотре. Некоторые исследователи отмечают особенно частое поражение нижнего височного квадранта роговицы при ЯМ.

Диагностика

Характерны жалобы: светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, снижение зрения, покраснение.

Рекомендуется тщательно собранный аллергологический анамнез.

В ходе физикального обследования определяются клинические признаки: корнеальный синдром, лимбит, перикорнеальная или смешанная инъекция, паралимбальное расположение язвы роговицы.

Лабораторные методы обследования включают иммунологическое исследование крови с определением общего IgE, иммуноферментный анализ (ИФА).

Дифференциальная диагностика

ЯМ является диагнозом исключения. Несмотря на относительно характерную клиническую картину, существует ряд других периферических язв роговицы, которые следует исключить.

Периферическое расплавление роговицы и кольцевидные инфильтраты сопутствуют коллагенозам, таким как ревматоидный артрит, узелковый периартериит, системная красная волчанка, гранулематоз Вегенера и др. При этих заболеваниях язва может также дебютировать с периферического инфильтрата, распространяющегося по окружности и по направлению к лимбу.

У большинства пациентов с подобным началом болезни в анамнезе имеется коллагеноз. В случае его отсутствия целесообразно провести клинический анализ крови (СОЭ), анализ крови на ревматоидный фактор, С-реактивный белок, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антинуклеарные антитела, циркулирующие иммунные комплексы, ангиотензинконвертирующий фермент, антигены к гепатиту С, иммунограмму (CD4:CD8, CD22, IgA, IgG).

Катаральная язва роговицы (краевой кератит), наблюдаемая при стафилококковом поражении век или иных блефаритах, может также проявляться периферической инфильтрацией.

Однако у таких пациентов инфильтраты отделены от лимба четкой зоной неизменной роговицы (сам лимб при этом обычно не вовлечен в патологический процесс), боль не является выраженной, течение болезни не тяжелое, регресс наступает самостоятельно и присутствует блефарит.

Краевая дегенерация Террьеа представляет собой истончение периферических зон роговицы. Как правило, болезнь затрагивает верхние сегменты роговицы обоих глаз и не сопровождается выраженным болевым синдромом и воспалением (если течение не

осложняется эписклеритом или склеритом). Эпителий остается интактным, заболевание прогрессирует крайне медленно, поражение распространяется по окружности и обычно не затрагивает центральную зону роговицы. Свисающий эпителиальный край отсутствует. У центрального края обычно визуализируются липидные отложения и неоваскуляризация. В дебюте заболевания ЯМ и дегенерация Террье́на имеют сходные клинические проявления. ЯМ характеризуется прогрессирующим характером и зачастую не отвечает на проводимое консервативное лечение, в отличие от дегенерации Террье́на, которая имеет малосимптоматичное течение, не распространяется на центр роговицы и хорошо отвечает на терапию.

Лечение

В настоящее время рекомендуется использовать ступенчатый подход к терапии. Об эффективности лечения судят по снижению выраженности боли и покраснения, а также по реэпителизации роговицы, что видно при флуоресцеиновом тесте.

Таким образом, рекомендуется придерживаться следующей стратегии лечения. Первоначально всегда следует применять местную терапию глюкокортикостероидами. При отсутствии эффекта рекомендуется прибегнуть к перитомии (рассечение конъюнктивы). Зона перитомии находится в непосредственной близости к язве и расширяется на 3—4 мм от лимба. У пациентов с гепатитом С следует рассмотреть присоединение к терапии интерферона альфа-2b. В случаях агрессивного течения заболевания и при бинокулярном поражении показано применение системных иммуносупрессоров (преднизон (1 мг/кг/сут), циклоспорин А (3—10 мг/кг/сутки), циклофосфамид (2 мг/кг/сут), метотрексат (7,5—15 мг 1 раз в неделю) или азатиоприн (2 мг/кг/сут)) под тщательным контролем со стороны врача соответствующего профиля. Хороший эффект и снижение частоты рецидивов достигается при сочетании оперативного лечения с местной и/или системной иммуносупрессивной терапией. В случае перфорации или десцеметоцеле возможно прибегнуть к амниопластике («Флексамер») как к временной мере.

Амниотическая мембрана содержит большое количество цитокинов, факторов роста, ингибиторов протеаз, практически не содержит HLA — А, В и DR антигенов, и поэтому реакция иммунологического отторжения после ее трансплантации отсутствует. Благодаря антимикробным свойствам мембрана препятствует послеоперационному инфицированию. Низкая иммуногенность и отсутствие реакций отторжения, значительное ускорение эпителизации, угнетение ангиогенеза, фиброза и воспаления, восстановление морфологии эпителиального покрова являются существенными преимуществами амниопластики.

Если заживления не наблюдается, целесообразно проведение послойной кератэктомии. Данное лечение основано на том, что при полной деструкции роговичной стромы прогрессирование язвы останавливается. Предполагается, что при удалении роговичной стромы исчезает антигенный стимул, провоцирующий распространение язвы.

При выраженном расплавлении роговичной ткани и угрозе перфорации эффективным методом хирургического лечения является проведение послойной кератопластики склеро-роговичным трансплантатом, адаптированным по форме к периферической язве.

При развитой язве Мурена, захватывающей центральную зону роговицы с перфорацией, а также прилежащую склеру, М. Cellini и соавторы описали случай успешной пересадки донорского роговичного сквозного трансплантата с ободком прилежащей склеры. Авторы отмечали отсутствие рецидивов язвы на трансплантате при применении иммуносупрессивной терапии.

Рецидив часто наблюдается по краю повторной инвазии конъюнктивальной ткани. Учитывая это, S. Kinoshita и соавторы предположили, что создание механического препятствия инвазивному росту инфильтрированной конъюнктивы будет являться необходимым условием для благоприятного исхода хирургического лечения. В качестве биологического барьера авторы использовали роговичные лентикулы, выкроенные из свежей донорской роговицы с интактным эпителием, не содержащие лимбальную ткань. Лентикулы располагали рядом с дистальным краем изъязвления и фиксировали к оголенной склере узловыми швами. Данный метод получил название кератоэпителиопластики. В 18 (90%) случаях наблюдалось полное выздоровление вскоре после хирургического вмешательства.

У всех пациентов с болезнью Мурена наблюдаются иммунологические аномалии, заключающиеся в высоком содержании иммунных комплексов и протеолитических ферментов в прилежащей конъюнктиве, а также антител к эпителию роговицы, поэтому аутоконъюнктивопластика при ЯМ противопоказана.

Список литературы:

1. Каспарова Е.А., Краснолуцкая Е.И., Круглова Е.М. Язва Мурена. Вестник офтальмологии. 2020;136(5):241-247.
2. Рикс И.А., Ткаченко Н.В. К вопросу о дифференциальной диагностике и передаче болезни Мурена и болезни Терриена. Офтальмологические ведомости. 2008г.
3. Клинические рекомендации Язва роговицы краевая. 2017г.
4. Peter J. Delves. Обзор аллергических и атопических нарушений. 2020г.