

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИНЕЙНОГО СТРОМАЛЬНОГО (ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО) КЕРАТИТА

Диреев А.О.^{1,2},
Черных В.В.¹

¹ Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России (630096, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10, Россия)

² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН» (630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Артем Олегович Диреев,
e-mail: dr.direev@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Обоснование исследования. Кератит, характеризующийся поверхностным воспалением, клеточной инфильтрацией и васкуляризацией стромы с минимальным вовлечением эпителия и эндотелия роговицы, является крайне редким специфическим состоянием, которое было выделено в качестве отдельной нозологии – линейного интерстициального кератита.

Цель. Демонстрация клинического случая линейного стромального кератита с применением современных методов исследования роговицы и анализ мировой литературы, посвящённой данной проблеме с точки зрения определения этиологии заболевания.

Материал и методы. Представлена демонстрация случая линейного кератита у молодого пациента с рецидивирующим течением заболевания.

Результаты. Представленный клинический случай подтверждает особенности течения и морфологии поражения линейного интерстициального кератита.

Заключение. Линейный интерстициальный кератит является редким клиническим явлением, и его этиология остаётся неопределённой. Перспективным методом изучения ЛИК является конфокальная микроскопия ввиду лучшей разрешающей способности. Когерентная томография переднего отрезка глаза мало информативна и не отражает истинной глубины патологического процесса. Зеркальная микроскопия эндотелиальных клеток подтверждает данные конфокальной микроскопии о панстромальном процессе. Роль вируса простого герпеса и бледной трепонемы в развитии ЛИК существующими стандартными методами лабораторного исследования не подтверждена.

Ключевые слова: линейный кератит, роговица, офтальмогерпес

Статья получена: 17.01.2022
Статья принята: 07.06.2022
Статья опубликована: 06.09.2022

Для цитирования: Диреев А.О., Черных В.В. Клинический случай линейного стромального (интерстициального) кератита. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(4): 88-94. doi: 10.29413/ABS.2022-7.4.10

A CLINICAL CASE OF LINEAR STROMAL (INTERSTITIAL) KERATITIS

Direev A.O.^{1,2},
Chernykh V.V.¹

¹ Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution (Kolkhidskaya str. 10, Novosibirsk 630096, Russian Federation)

² Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences (B. Bogatkova str. 175/1, Novosibirsk 630089, Russian Federation)

Corresponding author:
Artem O. Direev,
e-mail: dr.direev@gmail.com

ABSTRACT

Background. Keratitis, characterized by superficial inflammation, cellular infiltration and vascularization of the stroma with minimal involvement of the corneal epithelium and endothelium, is an extremely rare specific condition, that has been isolated, as a separate nosology – linear interstitial keratitis.

The aim. Clinical case demonstration of linear stromal keratitis, using modern methods of corneal examination and world literature analysis, devoted to this problem, from the point of view of determining disease etiology.

Materials and methods. Case demonstration of linear keratitis in a young patient with a recurrent course of the disease is presented.

Results. Presented clinical case confirms course features and lesion morphology of linear interstitial keratitis.

Conclusion. Linear interstitial keratitis is a rare clinical phenomenon, and its etiology remains uncertain. Confocal microscopy is a promising method of studying linear interstitial keratitis in view of best resolution. Coherent tomography of anterior segment of the eye, is uninformative and does not reflect true depth of the pathological process. Mirror microscopy of endothelial cells confirms confocal microscopy data of panstromic process. Herpes simplex virus and pale treponema roles in the development of linear interstitial keratitis has not been confirmed by existing standard laboratory methods.

Key words: linear keratitis, cornea, ophthalmic herpes

Received: 17.01.2022
Accepted: 07.06.2022
Published: 06.09.2022

For citation: Direev A.O., Chernykh V.V. A clinical case of linear stromal (interstitial) keratitis. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(4): 88-94. doi: 10.29413/ABS.2022-7.4.10

ВВЕДЕНИЕ

Кератит, характеризующийся поверхностным воспалением, клеточной инфильтрацией и васкуляризацией стромы с минимальным вовлечением эпителия и эндотелия роговицы, является специфическим состоянием, которое было выделено в качестве отдельной нозологии – линейного интерстициального кератита [1]. Линейный ИК (ЛИК) является очень редким клиническим вариантом ИК, ранее описанный как поражение сифилитического происхождения. Однако более поздние публикации [2, 3] не нашли подтверждения роли сифилиса в ЛИК.

В литературе описаны менее 10 случаев ЛИК, но только в одном из них было проведено исследование с помощью новейших методов визуализации переднего сегмента, таких как ОКТ и конфокальная микроскопия [3]. Полученные данные были противоречивы: несмотря на поверхностное поражение роговицы по ОКТ, микроскопия указывала на тотальное поражение роговицы.

Цель нашего исследования заключается в предоставлении обновлённой информации по ЛИК с помощью современных методов обследования, в том числе ОКТ роговицы и эндотелиальной микроскопии.

Приводим клинический случай линейного стромального кератита у молодого пациента.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациент 3., 19 лет, мужчина, обратился в офтальмологическое отделение с жалобами на появившуюся полосу на роговице, покраснение и умеренную болезненность правого глаза (рис. 1).

Пациент сообщил, что аналогичная ситуация наблюдалась 6 лет назад. По прошлому лечению лекарственные препараты назвать затруднился. Травмы глаза отрицал. Максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ) при обращении составила 0.5 правого глаза (ПГ) и 1.0 левого глаза (ЛГ). При биомикроскопии ПГ переднего отрезка отмечена слабая цилиарная болезненность, конъюнктивальная гиперемия, в нижней трети роговицы линейный стромальный инфильтрат, простирающийся через всю роговицу от лимба до лимба. Линейный инфильтрат окружал существовавший ранее линейный передний стромальный рубец, который проходил по одной и той же линии через роговицу. Опалесценции влаги передней камеры и фибрина отмечено не было. Глубже лежащие среды без патологии. При биомикроскопии ЛГ патологии не выявлено.

При оценке чувствительности роговицы установлено практически полное отсутствие реакции на раздражитель со стороны ПГ, при сохранении нормальной реакции со стороны ЛГ.

При исследовании глубже лежащих структур обоих глаз патологии не выявлено.

Внутриглазное давление (пневмотонометрия) составило 14 мм рт. ст. для ПГ и 16 мм рт. ст. для ЛГ.

Оптическая когерентная томограмма (ОКТ) переднего отрезка (Avanti RTvue, Optovue, США) показала ги-

перрефлективную линию в передней и средней порции стромы, при нормальной задней части стромы и эндотелиальном слое (рис. 2).

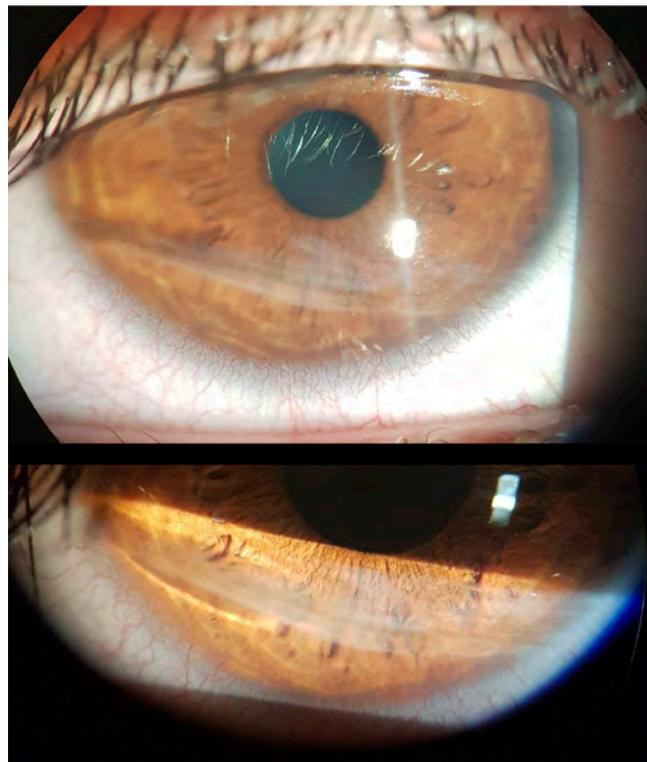


РИС. 1.

Изображение широкого инфильтрата, проходящего горизонтально от корнеосклерального лимба до корнеосклерального лимба

FIG. 1.

Slit lamp photograph of broad infiltrate spanning horizontally from corneoscleral limbus to corneoscleral limbus



РИС. 2.

ОКТ переднего отрезка: гиперрефлективная линия, ограниченная передней стромой, с нормальной задней стромой (горизонтальный разрез)

FIG. 2.

AS-OCT: a highly reflective line confined to the anterior stroma, with normal posterior stroma (horizontal cut)

При эндотелиальной микроскопии (SP-3000, Topkon, Япония) плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) ПГ составила 2366 (центр) против 2619 (центр) ЛГ (рис. 3).

Средняя площадь эндотелиальной клетки (СПЭК) на ПГ выше (423) в сравнении с ЛГ (382), что указывает на имеющийся полимегатизм и полиморфизм эндотелиальных клеток ПГ. Также обращает на себя внимание ча-

стотность гексагональных клеток (ЧГК) на обоих глазах: 61 – для правого, 60 – для левого глаза при нормальных показателях не ниже 70 [4].

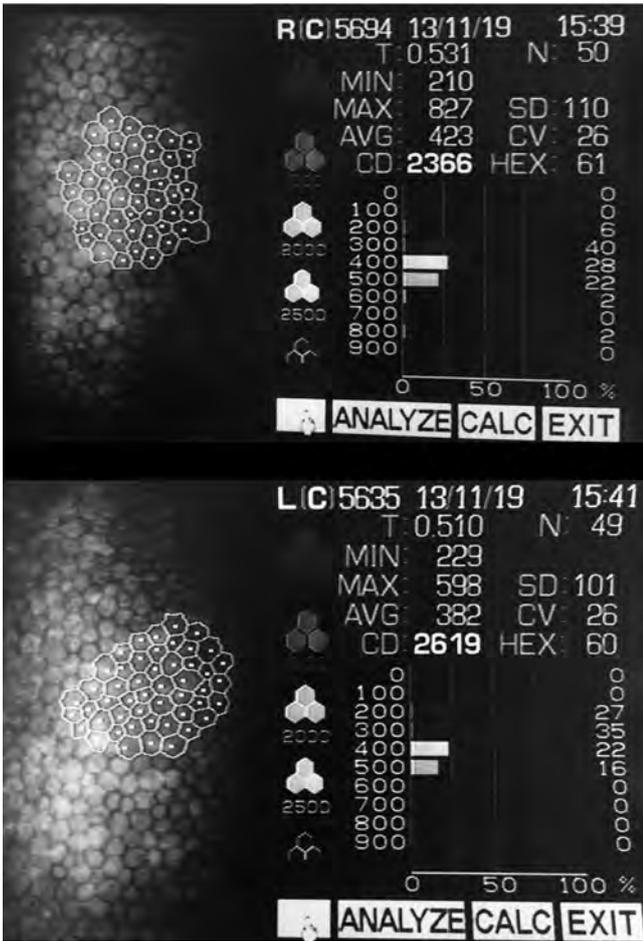


РИС. 3. Снимок роговичного эндотелия правого (с кератитом) и левого глаза – отмечаются меньшая плотность клеток (ПЭК), слабо выраженные полимегатизм и полиморфизм эндотелия справа. Низкая частотность гексагональных клеток (ЧГК) обоих глаз

FIG. 3. A picture of the corneal endothelium of the right (with keratitis) and left eye – there is a lower cell density, weakly expressed polymegatism and polymorphism of the corneal endothelium on the right. Low frequency of hexagonal cells in both eyes

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) с очага поражения и слезы из конъюнктивальной полости были отрицательными в отношении вирусов простого герпеса тип 1.2. ПЦР слезы с парного глаза также была отрицательна. Посев на бактериальную флору показал отсутствие роста.

Иммуноферментный анализ на гепатит В и С, сифилис, ВИЧ – отрицательны. Проведённое TORCH-исследование крови не выявило IgM краснухи, токсоплазмоза, ЦМВ, ВПГ (показатели были ниже референсных значений). Выявлены IgG краснухи с авидностью 100 %, ЦМВ с авидностью 71 %. IgG ВПГ, токсоплазмоз не выявлены.

С учётом анамнеза, биомикроскопии, данных клинико-инструментальных исследований пациенту был поставлен диагноз – линейный стромальный кератит.

Проводилось лечение: инстилляции комбинированных препаратов (левофлоксацин + дексаметазон) 4 раза в сутки, субконъюнктивально дексаметазон 1 раз в сутки, нестероидные противовоспалительные препараты (непафенак) 2 раза в сутки, симптоматическая терапия: фенилэфрин + тропикамид 1 раз в сутки, дексапантенол 5%-й 3 раза в сутки. Спустя 7 дней лечения инфильтрат регрессировал, оставив после себя тонкую прозрачную линейную лейкому. МКОЗ ПГ составляла 1.0, исчезла инъекция глазного яблока и цилиарная болезненность.

Данный клинический случай демонстрирует характерную клиническую картину поражения роговицы при линейном стромальном кератите, возможности и ограничения применения инструментальной диагностики (ОКТ, эндотелиальной микроскопии) в оценке течения процесса и необходимость проведения комплексного обследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Линейный стромальный кератит – очень редкое заболевание неизвестной этиологии. В литературе сообщается о менее чем 10 случаях. Данные по всем представленным в литературе случаям A. Petrovic et al. (2018) представили в виде таблицы [3]. Мы обобщили данные по своему случаю в виде обновлённой таблицы (табл. 1). Все пациенты с линейным кератитом, о которых сообщалось ранее, были молодыми людьми в возрасте 7–22 лет. Пациентов обычно беспокоит чувство инородного тела, красноты глаза, а также снижение зрения. Кератит всегда затрагивает только 1 глаз. Процесс лечения протекает, как правило, благоприятно на фоне применения кортикостероидных капель. Однако результат может варьировать от прозрачной роговицы или тонкой прозрачной лейкомы до перфорации роговицы. Рецидивы были достаточно частым явлением и всегда возникали на одном и том же глазу.

I. Schwab et al. (1982) [5] описали 7 характеристик, которые, по мнению авторов, присутствуют в случае стромального линейного кератита: 1 – первый эпизод произошёл в молодости; 2 – линейный кератит был односторонним, рецидивирующим и располагался в передней строме; 3 – на протяжении всего заболевания присутствовало только лёгкое эпителиальное или увеальное поражение; 4 – повреждения роговицы не мигрировали; 5 – линейное поражение простиралось от лимба до лимба; 6 – спонтанное заживление с образованием рубцов, минимальной васкуляризацией и иногда истончением роговицы; и 7 – у пациентов не было других системных заболеваний.

Этиология линейного стромального кератита чётко не определена. В ранних работах A. Fuchs (1926) [6] и M. Wright (1963) [7] пришли к выводу, что основной причиной линейного кератита является сифилис из-за положительной реакции Вассермана и молодого возраста пациентов. Однако у данных пациентов отсутствова-

ТАБЛИЦА 1
 A GENERALIZED TABLE OF CASES OF LINEAR INTERSTITIAL KERATITIS PRESENTED
 IN THE LITERATURE AND THEIR CHARACTERISTICS

ТАБЛИЦА 1
 ОБОБЩЁННАЯ ТАБЛИЦА ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В ЛИТЕРАТУРЕ СЛУЧАЕВ
 ЛИНЕЙНОГО СТРОМАЛЬНОГО КЕРАТИТА И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКА

Авторы публикации	Дебют (лет)	Пол	Глаз	Повреждение эпителия	От лимба до лимба	Строма	Васкуляризация	Чувствительность роговицы	Передняя камера	Лечение	Результат лечения	Рецидив
Calvo C.M. et al.	22	ж	Л	нет	Да	передняя часть	Нет	лёгкое нарушение	ед. клетки	капли ГКС	стабилизация на 10-е сутки	2
Calvo C.M. et al.	17	м	П	нет	Нет	передняя и средняя	Глубокая	в норме	нет клеток	СКП	трансплантат	нет
Calvo C.M. et al.	21	м	Л	да	Нет	перфорация	Глубокая	в норме	НД	Ушивание перфорации	роговичный рубец	нет
Schwab I.R. et al.	14	м	П	да	Да	средняя	НД	лёгкое нарушение	НД	капли ГКС + антисептики	излечение на 8-е сутки	да, на 1 г.
Schwab I.R. et al.	14	м	П	нет	Да	НД	НД	в норме	НД	капли ГКС	излечение на 2-е сутки	да, на 2 нед.
Coop D.	8	ж	П	НД	Да	задняя часть	Да	НД	ед. клетки	капли ГКС	излечение	да, на 4 г.
Grabner G.	14	м	П	да	Да	передняя часть	НД	НД	ед. клетки	капли АБТ + мидриатики	излечение на 12-е сутки	нет
Grabner G.	14	ж	Л	да	Да	передняя часть	НД	НД	нет клеток	капли ГКС+ капли АБТ	излечение на 7-е сутки	нет
Grabner G.	21	ж	Л	нет	Да	передняя часть	НД	НД	нет клеток	капли АБТ	излечение на 20-е сутки	нет
Petrović A.	7	м	П	нет	Да	передняя часть	Нет	НД	ед. клетки	капли ГКС+ капли АБТ	стабилизация на 10-е сутки	6 эпизод
Диреев А.	13	м	П	нет	Да	передняя и средняя	Нет	нарушена	нет клеток	капли ГКС+ капли АБТ+ мидриатики	излечение на 7-е сутки	2 эпизод

Примечание. ГКС – глюкокортикостероиды; СКП – сквозная кератопластика; АБТ – антимикробная терапия; НД – нет данных. Таблица перепечатана и переведена с работы А. Retovici et al. (2018) [3] и дополнена текущим клиническим случаем.

ли клинические проявления сифилиса, только установлена положительная серология. В последующих работах связь сифилиса и линейного кератита подтверждена не была [5]. В нашем клиническом случае пациент был обследован на сифилис, и результаты были отрицательны.

Ещё одна из предполагаемых причин – аутоиммунный процесс. В работе С.М. Calvo et al. (2012) [2] два из трёх случаев линейного кератита ассоциировались с аутоиммунными заболеваниями в семье пациентов. Наличие аутоиммунных процессов могли бы объяснить ложноположительную серологию сифилиса, особенно учитывая отсутствие клинической картины, описанных А. Fuchs и М. Wright [6, 7]. Ревматоидный артрит также может давать ложноположительные результаты в более старых серологических тестах, подобных тем, которые использовал М. Wright [8]. В других клинических случаях линейного кератита информации по наличию аутоиммунных заболеваний среди родственников не приводится. В нашем случае пациент также отрицал наличие аутоиммунных заболеваний, как у него, так и среди родственников.

Нарушение чувствительности роговицы в нашем клиническом случае можно расценить как проявления офтальмогерпеса (*Herpes simplex I* и *II*), но лабораторные исследования на данные вирусные инфекции были отрицательны. Отрицательными они были и в работах других исследователей [2, 3].

Клиническая картина линейного стромального кератита была подробно описана в офтальмологической литературе. Однако существуют ограничения по изучению морфологической картины линейного стромального кератита по причине малого количества случаев и положительного исхода заболевания. Существующие современные технологии, включая зеркальную эндотелиальную микроскопию и ОКТ переднего сегмента, могут не в полной мере дать представление о тяжести и глубине поражения. Например, в нашем клиническом случае, как и в работах С.М. Calvo et al. (2012) [2] и А. Petrovic et al. (2018) [3], применялась ОКТ переднего сегмента, где отчётливо можно было локализовать процесс в передней порции стромы. А. Petrovic et al. (2018) в своей работе, с целью лучшего понимания происходящих изменений в роговице, решили применить конфокальную микроскопию и установили, что воспаление было панстромальным с разрушением задней стромальной архитектуры и активацией кератоцитов. Косвенно на панстромальный характер воспаления роговицы указывают данные эндотелиальной микроскопии и в нашем случае, и в работе А. Petrovic et al. (2018). Предположительно, повреждение эндотелия было вызвано множественными рецидивами панстромального воспаления, приводящего к образованию «cornea guttata».

Несоответствие между ОКТ и конфокальной микроскопией, вероятно, связано с лучшим разрешением последней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Линейный интерстициальный кератит является редким клиническим явлением, и его этиология оста-

ётся неопределённой. Перспективным методом изучения ЛИК является конфокальная микроскопия в виду лучшей разрешающей способности. Когерентная томография роговицы мало информативна и не отражает истинной глубины патологического процесса. Зеркальная микроскопия эндотелиальных клеток подтверждает данные конфокальной микроскопии о панстромальном процессе. Роль вируса простого герпеса и бледной трепонемы в развитии ЛИК существующими стандартными методами лабораторного исследования не подтверждена.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Duke-Elder S, Leigh AG. Inflammations of the cornea: keratitis. *System of Ophthalmology*. 1965; 8(2): 842-843.
2. Calvo CM, Sikder S, Mamalis N, Mifflin MD. Linear interstitial keratitis: A distinct clinical entity revisited. *Cornea*. 2012; 31(12): 1500-1503. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182400066
3. Petrovic A, Hashemi K, Blaser F, Wild W, Kymionis G. Characteristics of linear interstitial keratitis by in vivo confocal microscopy and anterior segment optical coherence tomography. *Cornea*. 2018; 37(6): 785-788. doi: 10.1097/ICO.0000000000001552
4. Нагорский П.Г., Белкина В.В., Дулидова В.В., Черных В.В. Изучение в динамике состояния эндотелия роговицы у детей при использовании ортокератологических контактных линз. *Современная оптометрия*. 2012; 7(57): 36-41.
5. Schwab IR, Grabner G, Ostler HB. Interstitial linear keratitis. *Am J Ophthalmol*. 1982; 94(5): 606-609. doi: 10.1016/0002-9394(82)90004-6
6. Fuchs A. Über einige seltene luetische Erkrankungen des Auges. *Zeitschrift für Augenheilkunde*. 1926; 58(5): 315-342.
7. Wright MH. Keratitis linearis migrans. *Br J Ophthalmol*. 1963; 47(8): 504-506. doi: 10.1136/bjo.47.8.504
8. Darekar MR, Jhala HI. Evaluation of Price's precipitation reaction in the sero-diagnosis of syphilis. *Br J Vener Dis*. 1957; 33(2): 120-124. doi: 10.1136/sti.33.2.120

REFERENCES

1. Duke-Elder S, Leigh AG. Inflammations of the cornea: keratitis. *System of Ophthalmology*. 1965; 8(2): 842-843.
2. Calvo CM, Sikder S, Mamalis N, Mifflin MD. Linear interstitial keratitis: A distinct clinical entity revisited. *Cornea*. 2012; 31(12): 1500-1503. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182400066
3. Petrovic A, Hashemi K, Blaser F, Wild W, Kymionis G. Characteristics of linear interstitial keratitis by in vivo confocal microscopy and anterior segment optical coherence tomography. *Cornea*. 2018; 37(6): 785-788. doi: 10.1097/ICO.0000000000001552
4. Nagorskiy PG, Belkina VV, Dulidova VV, Chernykh VV. Study of a state of corneal endothelium in children in dynamics when using orthokeratology contact lenses. *Sovremennaya optometriya*. 2012; 7: 36-41. (In Russ.).

5. Schwab IR, Grabner G, Ostler HB. Interstitial linear keratitis. *Am J Ophthalmol.* 1982; 94(5): 606-609. doi: 10.1016/0002-9394(82)90004-6
6. Fuchs A. Über einige selteneluetische Erkrankungen des Auges. *Zeitschrift für Augenheilkunde.* 1926; 58(5): 315-342.
7. Wright MH. Keratitis linearis migrans. *Br J Ophthalmol.* 1963; 47(8): 504-506. doi: 10.1136/bjo.47.8.504
8. Darekar MR, Jhala HI. Evaluation of Price's precipitation reaction in the sero-diagnosis of syphilis. *Br J Vener Dis.* 1957; 33(2): 120-124. doi: 10.1136/sti.33.2.120

Сведения об авторах

Дирев Артем Олегович – врач-офтальмолог 2-го офтальмологического отделения, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России; младший научный сотрудник лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» – филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», e-mail: dr.direev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3801-6844>

Черных Валерий Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, директор, Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7623-3359>

Information about the authors

Artem O. Direev – Ophthalmologist at the Ophthalmologic Department No 2, Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Junior Research Officer at the Laboratory of Etiopathogenesis and the Clinic of Internal Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, e-mail: dr.direev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3801-6844>

Valery V. Chernykh – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Novosibirsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: rimma@mntk.nsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7623-3359>