

# Стромальные герпетические кератиты с изъязвлением, ассоциированные с реактивацией вируса Эпштейна — Барр и вируса герпеса человека 6-го типа: опыт диагностики и терапии

Г.М. Чернакова<sup>1</sup>Е.А. Клещева<sup>1,2</sup>В.И. Щеголева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ООО «Герпетический центр»  
ул. Гримау, 10а, стр. 2, Москва, 117292, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(3):665–671

**Цель** — изучение клинических проявлений герпетических стромальных кератитов с изъязвлением, ассоциированных с реактивацией ВЭБ и ВГЧ-6. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 172 пациента с офтальмогерпесом переднего отдела глаза, из них у 43 пациентов был определен герпетический стромальный кератит с изъязвлением со средним сроком существования жалоб более 60 дней. В качестве материала для ПЦР (качественной и количественной) на наличие ДНК ВПГ, ВВЗ, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6, ВГЧ-7 использовали пробы слезы, слюны, крови и мочи. Местная терапия острого периода включала инстилляции противовирусных, противовоспалительных средств и корнеопротекторов. Системная противогерпетическая терапия включала пероральное использование селективных аналогов нуклеозидов валацикловира и фамцикловира в повышенных суточных дозировках. **Результаты.** Было получено 87 совокупных положительных результатов детекции герпесвирусов, из них доля детекции ДНК ВЭБ и ВГЧ-6 составила 23 и 28 % соответственно. Комплексная местная терапия с включением препаратов с репаративной активностью (слезозаместитель, содержащий гепарин, и лекарственное средство, содержащее 5 % декспантенол («Корнерегель»)) на фоне системной терапии аналогами нуклеозидов в повышенных суточных дозировках привела к полному купированию объективных симптомов кератита в сроки от 14 до 28 дней. **Выводы.** ВЭБ и ВГЧ-6 определяются в обследуемой когорте пациентов более чем в 50 % случаев, что определяет назначение системной противовирусной терапии в повышенных суточных дозировках и пролонгированным курсом. Патогенез язвенных дефектов может быть связан с непосредственной реактивацией ВГЧ-6 и ВЭБ, что требует применения активной репаративной терапии с первых дней курации данной категории пациентов. Феномен транзиторного вирусного «всплеска», обнаруженный в процессе клинико-лабораторной курации пациентов, может наблюдаться на фоне адекватной системной терапии и является нормальным лабораторным паттерном, свидетельствующим о правильной тактике врача-офтальмолога.

**Ключевые слова:** герпетический стромальный кератит, герпетическая язва, ПЦР, вирус Эпштейна — Барр, ВЭБ, вирус герпеса человека 6-го типа, ВГЧ-6, ПЦР, декспантенол

**Для цитирования:** Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Щеголева В.И. Стромальные герпетические кератиты с изъязвлением, ассоциированные с реактивацией вируса Эпштейна — Барр и вируса герпеса человека 6-го типа: опыт диагностики и терапии. *Офтальмология.* 2022;19(3):665–671. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-665-671>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**



# Stromal Herpetic Keratitis with Ulceration Associated with Reactivation of Epstein–Barr Virus and Human Herpes Virus Type 6: Experience of Diagnosis and Therapy

G.M. Chernakova<sup>1</sup>, E.A. Hleshcheva<sup>1,2</sup>, V.I. Shchegoleva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Herpesclinic

Grimau str., 10A, bld. 2, Moscow, 117292, Russian Federation

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education  
Barricadnaya str., 2/1, Moscow, 123995, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(3):665–671

**Objective:** to study the clinical manifestations of herpetic stromal keratitis with ulceration associated with EBV and HHV-6 reactivation. **Patients and methods.** 172 patients with anterior ophthalmic herpes were under observation, of which 43 patients had herpetic stromal keratitis with ulceration with an average duration of complaints of more than 60 days. Tear, saliva, blood and urine samples were used as a material for PCR (qualitative and quantitative) for the presence of HSV, VZV, CMV, EBV, HHV-6, HHV-7 DNA. Local therapy of the acute period included instillation of antiviral, anti-inflammatory agents and lubricants. Systemic antiherpetic therapy included oral use of selective nucleoside analogues: valacyclovir and famciclovir in increased daily dosages. **Results.** 87 cumulative positive results were obtained, of which the proportion of EBV and HHV-6 DNA detection was 23 % and 28 %. Complex local therapy with the inclusion of heparin-containing lubricant and a drug containing 5 % dexpanthenol ("Corneregel") combined with systemic therapy with nucleoside analogues in increased daily dosages led to complete relief of objective symptoms within 14 to 28 days. **Conclusions.** EBV and HHV-6 were detected in more than 50 % of cases, which determines systemic antiviral therapy in increased daily dosages and a prolonged course. The pathogenesis of ulcerative defects may be associated with the direct reactivation of HHV-6 and EBV, which requires the use of active reparative therapy from the first days of curation. The phenomenon of a transient viral "surge" detected by PCR during disease course can be observed by adequate systemic therapy and is a normal laboratory pattern indicating the correct tactics.

**Keywords:** herpetic stromal keratitis, herpetic ulcer, PCR, Epstein–Barr virus, EBV, human herpes virus type 6, HHV-6, PCR, dexpanthenol

**For citation:** Chernakova G.M., Hleshcheva E.A., Shchegoleva V.I. Stromal Herpetic Keratitis with Ulceration Associated with Reactivation of Epstein–Barr Virus and Human Herpes Virus Type 6: Experience of Diagnosis and Therapy. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):665–671. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-665-671>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

Доминирующей клинической формой офтальмогерпеса переднего отдела глаза является кератит. В случае одновременного поражения стромы и формирования глубокого язвенного дефекта роговичного эпителия развивается одна из тяжелых клинических разновидностей герпетического кератита, обусловленного вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ-1, 2) — герпетический стромальный кератит с изъязвлением [1–3]. Клиническими признаками развития язвенного стромального поражения могут быть наличие язвенных дефектов эпителия, очаговая или диффузная инфильтрация стромы, складчатость десцеметовой оболочки, преципитация, а также выраженная сосудистая реакция. Гистопатогенез герпетического стромального кератита с изъязвлением включает аутоиммунные реакции и некроз ткани роговицы с формированием глубокого дефекта — язвы [1–3]. Ю.Ф. Майчук и А.А. Каспаров различают отдельную форму глубокого кератита — герпетическую язву роговицы, при которой наблюдается колонизация язвенного дефекта бактериальной и/или грибковой флорой. В свете информации, полученной зарубежными исследователями при применении метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), стало очевидно, что помимо ВПГ

герпетические вирусы с выраженной лимфоцитотропностью также могут играть роль в развитии изъязвлений роговицы: вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ) и вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) [4–6]. Отечественные публикации Е.А. Миронковой и соавт. и В.В. Нероева и соавт. указывают на значимую роль ВЭБ и ВГЧ-6 в этиопатогенезе роговичных язвенных поражений [7, 8]. ВЭБ — лимфоцитотропный герпетический вирус, размножающийся преимущественно в эпителии слизистых лимфоидного глоточного кольца; хроническая персистенция ВЭБ обуславливает серьезный вторичный иммунодефицит, который, в свою очередь, может являться фоном для активной продукции ВПГ и других патогенов [9, 10]. ВГЧ-6, согласно работам патологов, реактивируется в эпителии слизистых рото- и носоглотки, а также персистирует в нейронах тройничного и лицевого ганглиев [10, 11]. ВГЧ 6-го типа может иметь значение в развитии и поддержании длительной дезэпителизации [7, 8]. Вышесказанное определило цель данной публикации — изучение клинических проявлений герпетических стромальных кератитов с изъязвлением, ассоциированных с реактивацией ВЭБ и ВГЧ-6. Наши наблюдения иллюстрированы клиническими примерами.

Г.М. Чернакова, Е.А. Клещева, В.И. Щеголева

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под динамическим наблюдением за период с 2013 по 2021 г. находились 172 пациента с офтальмогерпесом переднего отдела глаза, из них у 43 пациентов была определена клиническая форма поражения — герпетический стромальный кератит с изъязвлением, данные пациенты составили целевую когорту. В качестве материала для ПЦР-исследования на наличие ДНК следующих герпесвирусов — вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ), вируса варицелла-зостер (ВВЗ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), вирусов герпеса человека 6-го и 7-го типа (ВГЧ-6, ВГЧ-7) использовали пробы четырех биологических секретов: соскоба с конъюнктивы («слеза»), соскоба с эпителия щеки («слюна»), венозной крови («кровь») и уретральной порции мочи («моча»). Жалобы и симптомы фиксировали при проведении стандартного офтальмологического обследования до, на фоне терапии и в конце терапии офтальмогерпеса. ПЦР-исследование выполняли до начала терапии и, в зависимости от необходимости, от 2 до 4 раз во время и после терапии. Все исследования проводились в лаборатории ООО «МедЮтас» (заведующая лабораторией кандидат биологических наук Елена Витальевна Коваленко) по соглашению с ООО «Герпетический центр» г. Москвы (главный врач — доктор медицинских наук профессор Татьяна Борисовна Семенова). Выявление ДНК герпесвирусов в биологических секретах проводили методом ПЦР с флуоресцентной детекцией результатов по конечной точке (формат «Flash») в качественной и количественной модификации (реагенты предоставлены НПФ «ДНК-технология» и ООО «Изоген», Российская Федерация).

Местная терапия кератита до обращения в «Герпетический центр» характеризовалась бессистемной полипрагмазией. Местная терапия *de novo* острого периода включала инстилляцию противовирусного препарата «Офтальмоферон» (в случае, если данный препарат не был назначен ранее) (ЗАО «Фирн-М», Россия) 6 раз в день; нестероидного противовоспалительного препарата «Броксинак» («Сентисс», Швейцария) 2 раза в день, мидриатиков 1–3 раза в день. По мере редукции симптомов кратность всех инстилляций сокращалась, за исключением корнеопротекторов. Корнеопротекторная и репаративная терапия острого периода была представлена лекарственным препаратом «Корнерегель» («Бауш Хелс», Германия) и слезозамениателем «ХИЛОПАРИН-КОМОД®» в частых инстилляциях («Урсафарм Арцнаймиттель ГмбХ», Германия). Выбор корнеопротектора был обусловлен высоким репаративным эффектом 5 % декспантенола (максимальная концентрация данного вещества среди офтальмологических лекарственных средств) в составе препарата «Корнерегель» и доказанными свойствами гепарина [12, 13]. Препарат «Корнерегель» назначали по схеме 4 раза в день в пораженный глаз до стабильной эпителизации

(как правило, сроком не менее 10–14 дней), с дальнейшим переходом на 2-кратное пролонгированное применение. В отдаленном периоде пациентам назначали слезозамениатель «Артелак Баланс» («Бауш Хелс», Германия), по схеме 3–4 раза в день в течение 1–2 месяцев в качестве препарата, содержащего цианкобаламин (витамин В<sub>12</sub>), обладающий нейροпротекторным действием в отношении нервных клеток роговицы. Системную противогерпетическую терапию назначали совместно с иммунологом: пероральное использование селективных аналогов нуклеозидов: фамцикловира и валацикловира в повышенных суточных дозировках (стартовая терапия) — фамциклоvir 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней, далее (поддерживающая терапия) валациклоvir в дозе 1 г 3 раза в сутки в течение 10 дней с дальнейшим поэтапным снижением суточных дозировок до 1 г в сутки. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы SPSS 23-й версии.

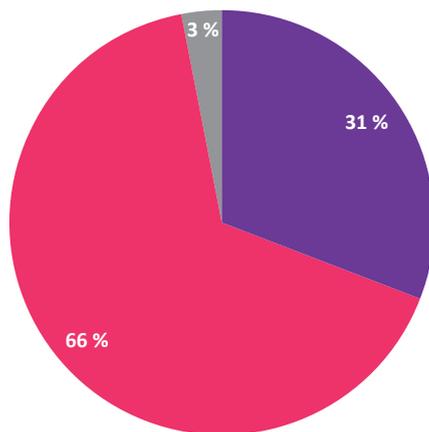
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Доля пациентов с герпетическим стромальным кератитом с изъязвлением составила 25 % (43 пациента из 172), средний срок существования жалоб в данной когорте пациентов составил  $61,6 \pm 7,5$  дня. У каждого пациента могли определяться один или несколько герпесвирусов в биологических секретах. Так, например, если у пациента С. получены положительные результаты детекции ВПГ в слезе и моче, ВГЧ-6 в слюне, эти данные учитывались как продукция двух и более вирусов при анализе моно- и микст-продукции. В зависимости от моно- и микст-продукции все пациенты разделились на три группы: один герпетический вирус в одном или нескольких биологических секретах определялся у 13 пациентов, два и более герпетических вируса — у 28, у 2-х — продукция вирусов не определялась, но по сделанным ранее анализам имелся рост в динамике антител IgG к капсидному белку ВЭБ. Рисунок 1 наглядно отражает значимую долю микст-продукции герпетических вирусов при герпетических стромальных кератитах с изъязвлением.

Для понимания совокупной продукции каждого герпесвируса у пациентов с язвенным стромальным кератитом положительные результаты продукции каждого герпесвируса в разных биологических секретах (например, у того же пациента С. — положительные результаты детекции ВПГ в слезе и моче) учитывались как один положительный результат. Всего было получено 87 совокупных положительных результатов, их доля ВПГ составила 13 положительных результатов (15 %), ВВЗ — 11 положительных результатов (13 %), ВЭБ — 20 положительных результатов (23 %), ЦМВ — 9 положительных результатов (10 %), ВГЧ-6 — 24 положительных результата (28 %) и ВГЧ-7 — 10 положительных результатов (11 %) (рис. 2).

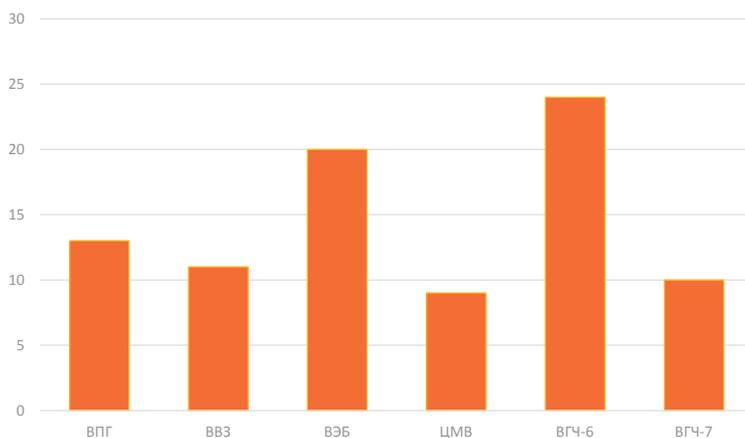
Как наглядно продемонстрировано на рисунке 2, ВГЧ-6 и ВЭБ являются наиболее часто определяемыми герпетическими вирусами в исследуемой когорте.

- Один герпесвирус в одном или нескольких биологических секретах
- Два и более герпесвируса в одном или нескольких биологических секретах
- Герпесвирусы не определены



**Рис. 1.** Доля моно- и микст-продукции герпетических вирусов, определяемая методом ПЦР у пациентов со стромальным герпетическим кератитом ( $n = 43$ )

**Fig. 1.** The proportion of mono- and mixed production of herpetic viruses determined by PCR in patients with stromal herpetic keratitis ( $n = 43$ )



**Рис. 2.** Частота совокупных положительных результатов детекции методом ПЦР каждого герпесвируса ( $n = 43$ )

**Fig. 2.** Frequency of cumulative positive results of PCR detection of each herpesvirus ( $n = 43$ )

С учетом немалых сроков существования жалоб, обусловленных, как правило, недостаточной предшествующей системной противовирусной терапией, можно предположить, что изначально более высокая продукция ВПГ могла быть подавлена малыми суточными дозами аналогов нуклеозидов, тогда как доля продукции прочих, более устойчивых герпетических вирусов, оставалась высокой. Примечателен факт продукции вируса варицелла-зостер при обычной картине герпетического кератита (без поражения кожи), что свидетельствует о его возможной реактивации без типичной картины Herpes Zoster Ophthalmicus, что следует учитывать при назначении системной противовирусной терапии.

В исследуемой когорте у 22 пациентов (51,1 %) наблюдалась обширная зона изъязвления (2/3 площади

поверхности роговицы и более), у 10 пациентов — очаговые изъязвления среднего калибра и у оставшихся 11 — локальные точечные язвенные дефекты. Характерно, что у 23 пациентов данной подгруппы наблюдалось изменение болевой чувствительности в сторону чувства онемения, которое сменялось появлением нормальных болевых ощущений по мере выздоровления и эпителизации, что, по-видимому, связано с нейротропизмом герпетических вирусов и закономерной альтерацией нервных волокон роговицы [14]. На фоне назначаемой системной терапии в повышенных суточных дозировках наблюдался значимый регресс депителизации и отека стромы — к 14-му дню терапии у всех пациентов в данной когорте купировался стромальный отек, а площадь изъязвления сократилась. В дальнейшем, в сроки от 14 до 28 дней терапии, у 100 % пациентов объективная биомикроскопическая картина позволяла констатировать реконвалесценцию.

Кроме вышеописанных клинических особенностей язвенных стромальных кератитов при детекции ДНК герпетических вирусов наблюдался феномен транзитного вирусного «всплеска», который заключался в том, что на фоне назначаемой *de novo* системной противовирусной терапии в повышенных суточных дозировках отмечалось сначала повышение, а затем последовательное понижение и исчезновение герпетических вирусов в биологических секретах, причем повышение количества детектируемых вирусов коррелировало с редукцией выраженности клинических симптомов и жалоб: изъязвлений, инфильтрации стромы, чувства инородного тела, чувства онемения, дискомфорта, светобоязни. Скорее всего, данный феномен связан с детекцией методом ПЦР момента выхода ДНК герпетических вирусов в биологические секреты вследствие массивного лизиса вирус-инфицированных

клеток на фоне повышенных доз системной противовирусной терапии аналогами нуклеозидов. Не исключено, что подобный кратковременный феномен (один-два дня) имеет место быть в каждом случае, но без ежедневного мониторинга РТ-ПЦР просто остается вне очевидности. Феномен транзитного вирусного «всплеска» будет проиллюстрирован ниже в клинических примерах.

**Клинический пример 1: герпетический стромальный кератит с изъязвлением, ассоциированный с продукцией вируса Эпштейна — Барр**

Пациентка Г-ва, 65 лет. Жалобы на постоянные ночные боли в левом глазу, светобоязнь, низкое зрение левого глаза. Со стороны общего статуса — астения, слабость.

Анамнез заболевания: вышеуказанные жалобы беспокоят в течение 8 месяцев! 1 месяц назад получила

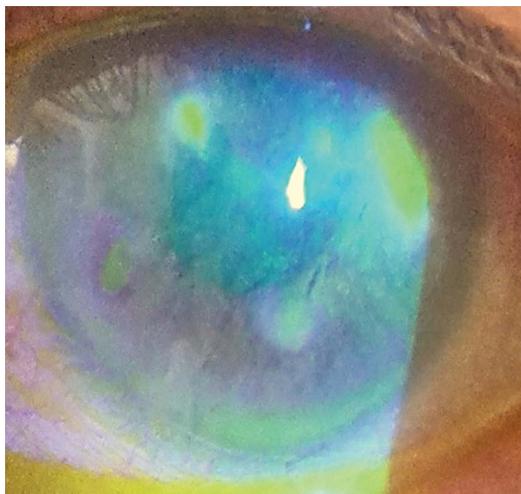
в стационаре курс периокулярных субконъюнктивальных инъекций гентамицина и дексаметазона с отрицательным результатом. Страдает гипотиреозом, постоянно принимает L-тироксин.

Объективно: Vis OS 0,2 н/к, легкая гиперемия OS, блефароспазм, светобоязнь, распространенный интерстициальный отек стромы, два глубоких чистых язвенных дефекта на границе ПОЗ и ЦОЗ, на 11 (меньше по площади) и 14 часах (большой по площади), и один поверхностный от 17 до 18 часов (рис. 3).

Результаты лабораторного обследования: ДНК герпетических вирусов не выявлена. В моче выявлена ДНК *M. hominis*, повышенные титры антител к капсидному белку ВЭБ методом ИФА.

Местная терапия: Броксинак 2 раза в день в течение 2-х месяцев, мидриатики 1–3 раза в день 1 месяц; корнерепекция осуществлялась лекарственным средством «Корнерегель» 4 раза в день 14 дней и затем 2 раза в день еще 14 дней параллельно с препаратом «ХИЛОПАРИН-КОМОД» 6–8 раз в день 14 дней и далее по понижающей схеме.

Результат терапии: через неделю — полное купирование жалоб (нет боли, светобоязни) при сохранении симптомов (*status ideum*, очаги дезэпителизации сохраняются в полном объеме). Отмечается значительное улучшение общего состояния. Промежуточное ПЦР-обследование (через 2 недели после начала терапии) показало продукцию ДНК ВЭБ в слюне в количестве 84 000 коп./мл (транзиторный «всплеск» продукции вируса). В контрольных анализах (через 1,5 месяца) от начала терапии: ДНК ВЭБ не выявлена.



**Рис. 3.** Биомикроскопическая картина герпетического стромального кератита с изъязвлением: интерстициальный отек стромы, два глубоких чистых язвенных дефекта на границе ПОЗ и ЦОЗ, на 11 (меньше по площади) и 14 часах (большой по площади), и один поверхностный от 17 до 18 часов

**Fig. 3.** Biomicroscopic picture of herpetic stromal keratitis with ulceration: interstitial edema of the stroma, two deep pure ulcerative defects at 11 h (smaller in area) and 14 h (larger in area), and one superficial from 17 to 18 hours

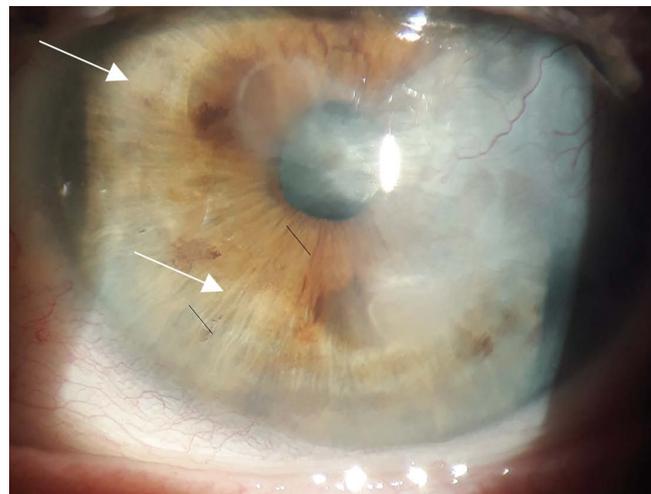
Дальнейшее изменение *status oculorum* можно охарактеризовать как медленное прогрессивное улучшение с постепенной эпителизацией дефектов в течение 3-х месяцев (рис. 4). В периоде стабильной ремиссии пациентке назначали препарат «Артелак Баланс» 3–4 раза в день в течение 1,5 месяцев. Стабильная ремиссия в клиническом течении кератита наблюдается уже 5 лет.

**Клинический пример 2: герпетический стромальный кератит с изъязвлением, ассоциированный с продукцией вируса герпеса человека 6-го типа**

Пациентка К., 35 лет. Жалобы на низкое зрение на OD, боль, дискомфорт, блефароспазм правого глаза. В общем статусе — астения, слабость.

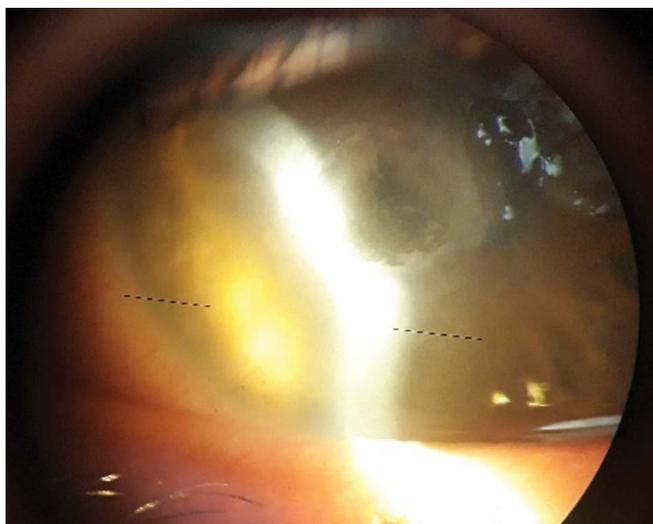
Анамнез заболевания: считает себя больной в течение 6 месяцев (!), до развития проблем с глазом носила мягкие контактные линзы в течение 10 лет. Перед дебютом кератита на веке левого глаза отмечала появление «корочек» (вероятно, герпетические высыпания). Предшествующая терапия включала местную терапию антибиотиками, противовоспалительными средствами, мидриатиками, комбинациями антибиотиков и глюкокортикоидов без эффекта. Получала ацикловир в виде внутривенных инфузий 250 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней без эффекта. Часто болеет острыми респираторными заболеваниями, страдает хроническим тонзиллитом.

Объективно: Vis OD — счет пальцев у лица, OD раздражен, светобоязнь, блефароспазм, на роговице глубокий кратерообразный дефект, занимающий всю ЦОЗ, с перифокальным валикообразным отеком краев (рис. 5).



**Рис 4.** Биомикроскопическая картина через три месяца. Полная эпителизация дефектов со слабовыраженной васкуляризацией с темпоральной стороны наибольшего дефекта на 14 часах. Заметны округлые полупрозрачные помутнения на 11 и 17.30 часах (стрелки)

**Fig. 4.** Biomicroscopic picture after three months. Complete epithelialization of defects, with weakly expressed vascularization from the temporal side of the largest defect at 14 hours. Rounded translucent opacities are noticeable at 11 and 17.30 h



**Рис. 5.** Биомикроскопическая картина OD: глубокий кратерообразный дефект, занимающий всю ЦОЗ. Роговичный срез утолщен за счет интерстициального отека

**Fig. 5.** A deep crater-like defect occupying central cornea. The corneal section is thickened due to interstitial edema

Результаты лабораторного дообследования: выявлены ДНК ВПГ в слюне и моче, ДНК ЦМВ в слезе и слюне, ДНК ГВЧ-6 в слезе, слюне, крови и моче (табл.). Назначение комплекса системной и местной противовирусной и симптоматической терапии привело к регрессу стромального отека, формированию грануляционного слоя на поверхности бывшей язвы (рис. 6). Взятые примерно в эти сроки промежуточные анализы показали повышение продукции вирусов — транзиторный вирусный «всплеск» (табл.), что совпало с улучшением общего самочувствия. Еще через две недели в анализах наметилась отчетливая тенденция к снижению количества вирусов, а в контрольных обследованиях ДНК вирусов не выявлена. Через 6 месяцев на месте бывшего язвенного дефекта сформировалось полупрозрачное помутнение (рис. 7).

## ВЫВОДЫ

Проведенный клинико-лабораторный анализ пациентов с герпетическими стромальными кератитами позволяет сделать ряд значимых заключений.

1. Стромальные герпетические кератиты с изъязвлением могут составлять 1/4 всех клинических форм



**Рис. 6.** Биомикроскопическая картина эпителизации язвенного дефекта (дефект покрыт свежими грануляциями)

**Fig. 6.** Biomicroscopic picture of the epithelialization of the ulcerative defect (the defect is covered with fresh granulations)



**Рис. 7.** Полупрозрачное помутнение на месте язвенного дефекта, стабильная ремиссия в течение 3-х лет

**Fig. 7.** Translucent opacity at the site of the ulcerative defect, stable remission for 3 years

**Таблица.** Динамика продукции герпес-вируса человека 6-го типа в биологических секретах при стромальном герпетическом кератите с изъязвлением

**Table.** Dynamics of human herpesvirus type 6 production in biological secretions in stromal herpetic keratitis with ulceration

| Среды / Media  | Динамика продукции герпес-вируса человека 6-го типа, ПЦР (коп/мл) / Dynamics of human herpesvirus type 6 production, PCR (cop/ml) |                                   |                           |                                   |
|----------------|---|-----------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
|                | до терапии / before therapy   | во время терапии / during therapy | конец терапии / end point | контроль (в ремиссии) / remission |
| кровь / Serum  | 130   | 4500                              | Не выявлено / Negative    | Не выявлено / Negative            |
| Моча / Urine   | 14 000  | 610 000                           | 4900                      | Не выявлено / Negative            |
| Слюна / Saliva | 64 000  | 32 000                            | 31 000                    | Не выявлено / Negative            |
| Слезка / Tear  | 7800  | 56 000                            | 1600                      | Не выявлено / Negative            |

Г.М. Чернакова, Е.А. Клещева, В.И. Щеголева

670

Контактная информация: Чернакова Галина Мэлсовна chernakova111@yandex.ru

Стромальные герпетические кератиты с изъязвлением, ассоциированные с реактивацией вируса...

офтальмогерпеса переднего отдела глаза, представляя наиболее опасную категорию пациентов с точки зрения угрозы перфорации роговицы. Согласно нашим данным, лимфоцитотропные вирусы ВЭБ и ВГЧ-6 определяются в обследуемой когорте пациентов более чем в 50 % случаев, что закономерно диктует назначение системной противовирусной терапии в повышенных суточных дозировках и пролонгированным курсом.

2. Патогенез формирования стойких язвенных дефектов может быть связан с непосредственной реактивацией ВГЧ-6 и ВЭБ и обусловленного этим истощением витального ресурса клеток роговицы, что требует применения активной корнеопротекторной и репаративной терапии с первых дней лечения

данной категории пациентов (комбинация препаратов «Корнерегель» и «ХИЛОПАРИН-КОМОД®»). В дальнейшем, в период реабилитации, восстановительный эффект на нервные клетки роговицы обеспечивает назначение цианкобаламина (витамина В<sub>12</sub>) в составе препарата «Артелак Баланс», по схеме 3–4 раза в день в течение 1,5 месяца.

3. Феномен транзитного вирусного «всплеска», обнаруженный в процессе клиничко-лабораторной курации пациентов с герпетическим изъязвлением роговицы, может наблюдаться на фоне адекватной системной терапии и является нормальным лабораторным паттерном, свидетельствующим о правильной тактике врача-офтальмолога.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Майчук Ю.Ф. *Герпесвирусные заболевания глаз*. Смоленск: Фармаграфикс; 1997. [Maychuk Yu.F. *Herpesvirus diseases of the eye*. Smolensk: Farmagrafiks; 1997 (In Russ.).]
2. Каспаров А.А. *Офтальмогерпес*. М.: Медицина, 1994. [Kasparov A.A. *Ophthalmogerpes*. Moscow: Meditsina; 1994 (In Russ.).]
3. White M.L., Chodosh J. Herpes simplex virus keratitis: a treatment guideline. *American Academy of Ophthalmology*; 2014. [обновлено 19 марта 2022; процитировано 19 марта 2022]. Доступно: <https://www.aao.org/clinical-statement/herpes-simplex-virus-keratitis-treatment-guideline>
4. Okuno T., Hooper L.C., Ursea R., Smith J., Nussenblatt R., Hooks J.J., Hayashi K. Role of human herpes virus 6 in corneal inflammation alone or with human herpesviruses. *Cornea*. 2011;30(2):204–207. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181e2e9be
5. Boto-de-los-Bueis A., Romero Gómez M.P., del Hierro Zarzuelo A., Sanchez E.G., Mediero S., Noval S. Recurrent ocular surface inflammation associated with human herpesvirus 6 infection. *Eye Contact Lens*. 2015;41(3):e11–13. DOI: 10.1097/ICL.0b013e3182a70a1b
6. Yamashita K., Sato R., Fukumoto R., Ofuji Y., Nagamoto T., Kubono H., Kawamura M., Suzuki K. Epstein–Barr viral corneal stromal keratitis occurring during rheumatoid arthritis treatment: a case report. *BMC ophthalmology*. 2022;22(1):31. DOI: 10.1186/s12886-022-02257-6.
7. Миронкова Е.А., Макаров П.В., Слепова О.С., Гундорова Р.А., Кугушева А.Э., Демкин В.В., Садохина Т.С. Инфицированность донорского материала вирусами группы герпеса как возможная причина развития болезни трансплантата при сквозной кератопластике. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012;14(4):48–51. [Mironkova E.A., Makarov P.V., Slepova O.S., Gundorova R.A., Kugusheva A.E., Demkin V.V., Sadokhina T.S. Herpes virus contamination of donor's tissue as a potential etiology of corneal graft disease after penetrating keratoplasty. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs = Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. 2012;14(4):48–51 (In Russ.).]
8. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Ковалева Л.А., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В. Клинические аспекты бактериальной язвы роговицы затяжного течения, роль вирусов герпеса в ее патогенезе, тактика лечения. *Офтальмология*. 2019;16(15):40–44. [Neroev V.V., Katargina L.A., Kovaleva L.A., Krichevskaya G.I., Balatskaya N.V. Clinical aspects of bacterial corneal ulcer prolonged course, the role of herpes viruses in its pathogenesis, treatment. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2019;16(15):40–44 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2019-15-40-44
9. Kerr J.R. Epstein–Barr virus (EBV) reactivation and therapeutic inhibitors. *Journal of clinical pathology*. 2019;72(10):651–658. DOI: 10.1136/jclinpath-2019-205822
10. Chen T., Hudnall S.D. Anatomical mapping of human herpesvirus reservoirs of infection. *Modern pathology*. 2006;19(5):726–737. DOI: 10.1038/modpathol.3800584
11. Ptaszynska-Sarosiek L., Dunaj J., Zajkowska A., Niemcunowicz-Janica A., Krol M., Pancewicz S., Zajkowska J. Post-mortem detection of six human herpesviruses (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6) in trigeminal and facial nerve ganglia by PCR. *Peer J*. 2019;6:e6095. DOI: 10.7717/peerj.6095
12. Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Слонимский Ю.Б., Слонимский А.Ю., Кleshcheva E.A., Мезенцева М.В. Новые свойства слезозаместителя, содержащего гепарин, в условиях in vitro (потенциальный противовирусный и противовоспалительный эффект). *Офтальмология*. 2018;15(2):182–188. [Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Slonimskiy Yu.B., Slonimskiy A.Yu., Kleshcheva E.A., Mezentseva M.V. New Properties of the Heparin-Containing Drug in vitro (Potential Antiviral and Anti-Inflammatory Effects). *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2018;15(2):182–188 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2-182-188
13. Patel M.M., Smart J.D., Nevell T.G., Ewen R.J., Eaton P.J., Tsibouklis J. Mucin/poly(acrylic acid) interactions: a spectroscopic investigation of mucoadhesion. *Biomacromolecules*. 2003;4(5):1184–1190. DOI: 10.1021/bm034028p
14. Hamrah P., Cruzat A., Dastjerdi M.H., Zheng L., Shahatit B.M., Bayhan H.A., Dana R., Pavan-Langston D. Corneal sensation and subbasal nerve alterations in patients with herpes simplex keratitis: an in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2010;117(10):1930–1936. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.07.010

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ООО «Герпетический центр»  
Чернакова Галина Мэлсовна  
кандидат медицинских наук, доцент  
ул. Гримау, 10а, стр. 2, Москва, 117292, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-9630-6076>

ООО «Герпетический центр»  
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Кleshcheva Елена Александровна  
кандидат медицинских наук, доцент  
ул. Гримау, 10а, стр. 2, Москва, 117292, Российская Федерация  
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-1392-3432>

ООО «Герпетический центр»,  
Шеголева Виктория Ивановна  
кандидат медицинских наук, дерматолог  
ул. Гримау, 10а, стр. 2, Москва, 117292, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0003-4691-437X>

## ABOUT THE AUTHORS

Herpesclinic  
Chernakova Galina M.  
PhD, Associate Professor  
Grimau str., 10A, bld. 2, Moscow, 117292, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-9630-6076>

Herpesclinic  
Russian Medical Academy of Continuing Professional Education»  
Kleshcheva Elena A.  
PhD, Associate Professor  
Grimau str., 10A, bld 2, Moscow, 117292, Russian Federation  
2/1 Barricadnaya str., Moscow, 123995, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-1392-3432>

Herpesclinic  
Shchegoleva Victoriya I.  
PhD, dermatologist  
Grimau str., 10A, bld. 2, Moscow, 117292, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0003-4691-437X>

**Окувайт® Форте –  
сбалансированный  
состав полезных  
для глаз  
компонентов  
в одной таблетке**



Сбалансированная формула, в основе которой лежат 4 международных крупномасштабных исследования<sup>1</sup>



Микрокапсулирование обеспечивает высвобождение активных веществ в нужном месте и в нужное время<sup>2</sup>



Удобный режим приема – взрослым по 1 таблетке всего 1 раз в день<sup>2</sup>

ДС №МГ RU.001.П4730 от 13.05.2022; СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020.  
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

1. AREDS (2001 г., 3640 чел.); AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ®, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D. Исследования на продукте Окувайт®: LUNA (2007 г., 136 чел.); CARMA: (2009 г., 433 чел.).

2. Инструкция по применению Окувайт® Форте.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru  
RUS-OPH-OCU-OCU-10-2022-3246

**БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ**

## Корнерегель

### СПОСОБСТВУЕТ ЗАЖИВЛЕНИЮ РОГОВИЦЫ

благодаря максимальной  
концентрации  
декспантенола 5%



Дистрофия  
роговицы



Рецидивирующие  
эрозии



Поражение роговицы при  
ношении контактных линз

В качестве вспомогательной терапии для стимуляции заживления роговицы и конъюнктивы при их травмах и ожогах (химических и термических)

Вспомогательное средство при лечении инфекционных поражений роговицы бактериального, вирусного или грибкового происхождения



Обладает регенерирующим эффектом благодаря декспантенолу в максимальной концентрации 5%<sup>1-4</sup>



Способствует заживлению без образования рубца на фоне снижения воспаления тканей<sup>2, 5</sup>



Гелевая основа (карбомер) способствует увлажнению и облегчению неприятных ощущений, пролонгирует контакт действующего вещества с роговицей<sup>2, 6</sup>

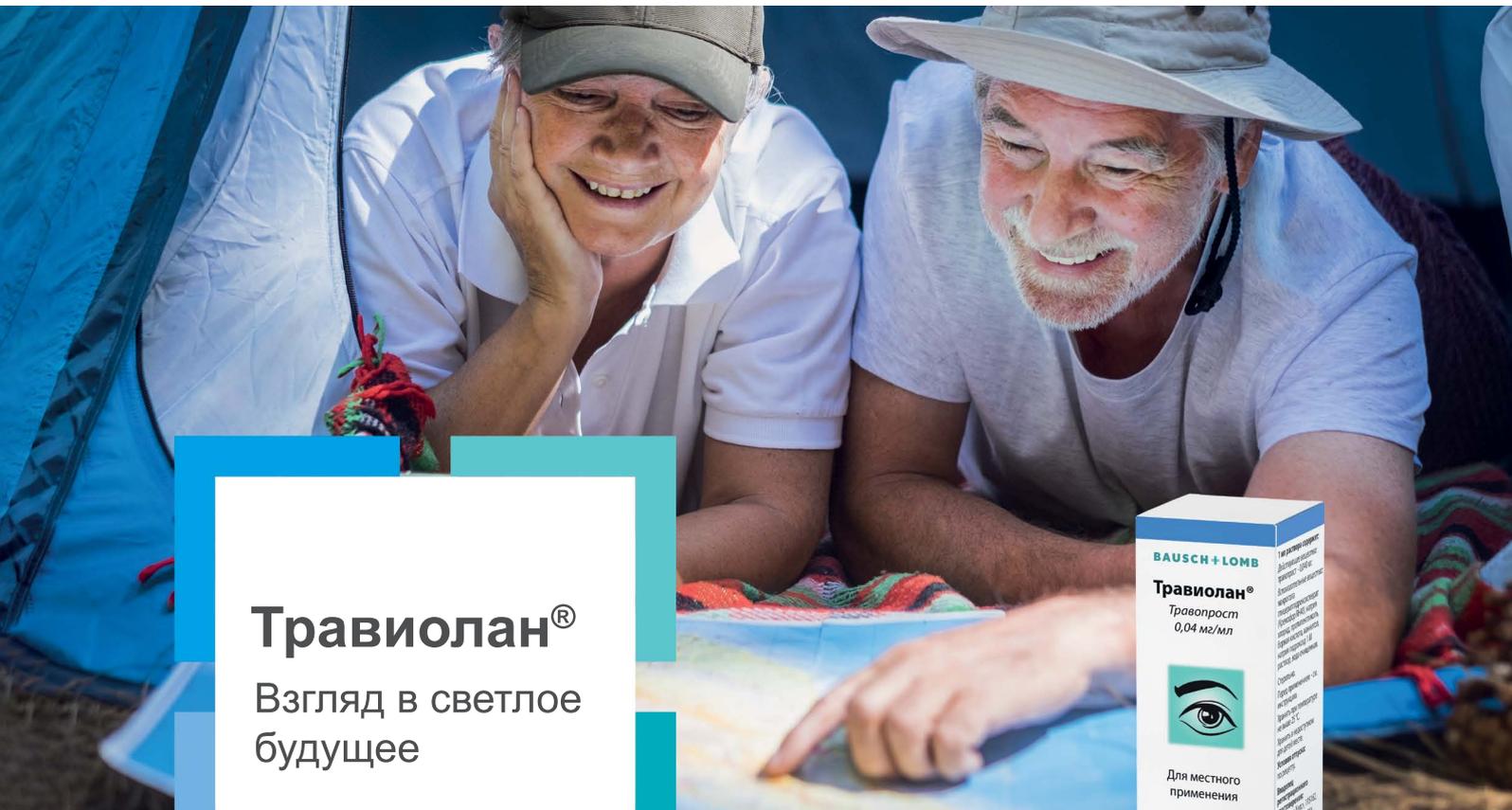
Лекарственное средство. РУ П №015841/01 от 30.09.2009.

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Корнерегель. <sup>2</sup> Егорова Г. Б., Митичкина Т. С., Шамсудинова А. Р. Корнеопротекция при применении контактных линз. Вестник офтальмологии. 2014. № 2. <sup>3</sup> 5% — максимальная концентрация декспантенола среди глазных форм лекарственных средств и медицинских изделий, по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), январь 2018. <sup>4</sup> Корнерегель применяется при первых признаках повреждения глазной поверхности (Бржецкий В. В., Егорова Г. Б., Егоров Е. А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. Клиника, диагностика, лечение. ГЭОТАР-Медиа. 2016. С. 360, 368). <sup>5</sup> Лоскутов И. А. Клинические аспекты использования препарата Корнерегель. Эффективная фармакотерапия. 2012. №1. <sup>6</sup> Астахов Ю. С. Руководство для врачей: Офтальмология. Фармакотерапия без ошибок. 2016. С. 248.

Полную информацию вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; <http://bauschhealth.ru/>.

RUS-OPH-CRN-CRN-12-2021-3321

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



## Травиолан®

Взгляд в светлое будущее



Лекарственное средство. Рег. уд. №ЛП-006629 от 07.12.2020.



**Травиолан® — травопрост 0,04 мг/мл в мультидозовом флаконе для терапии глаукомы**

**Специальное устройство многодозового контейнера Травиолана позволяет отказаться от консервантов в составе**



Обеспечивает дозирование препарата при соблюдении стерильности



Поддерживает постоянный размер капель в течение всего курса применения, что улучшает комплаентность



Сохраняет привычный метод использования глазных капель

RUS-OPH-TRA-TRA-12-2021-3317

Полную информацию вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; <http://bauschhealth.ru/>.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ