

Рецидивирующий бета-герпетический кератит. Этапы терапии и методы контроля динамики течения заболевания



Д.Ю. Майчук



А.А. Тарханова



М.Р. Таевере

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С. Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):319–325

Цель: представить поэтапную схему терапии бета-герпетического кератита с методом контроля динамики течения заболевания. **Пациенты и методы.** В группу исследования вошли 40 пациентов (40 глаз). Каждый пациент в анамнезе имел диагностированный односторонний неоднократно рецидивирующий острый или подострый кератит с подтвержденной этиологией бета-герпетического процесса методами лабораторной диагностики, конфокальной микроскопии и на основании обнаружения специфических клеток по типу «свиного глаза». Все исследуемые пациенты ранее получали специфическую терапию препаратами с действующим веществом Ацикловир. У всех пациентов было выполнено офтальмологическое обследование, а затем предложена двухэтапная схема терапии кератита. Основным способом оценки динамики течения заболевания, наличия вирусной нагрузки и необходимости усиления противовирусной терапии являлись данные конфокальной микроскопии. Оценка состояния проводилась через 1, 3, 6 и 12 месяцев с момента начала терапии. **Результаты.** Через 12 месяцев у 33 исследуемых была достигнута стойкая ремиссия, у 4 пациентов развился нейротрофический кератит, у 3 — произошел рецидив бета-герпетического кератита. Рецидивирование кератита у 3 пациентов выявилось в сроки от 2 до 4 месяцев с момента начала наблюдения. Нейротрофический кератит у 4 пациентов развился в сроки от 3 до 6 месяцев от начала наблюдения. **Заключение.** Метод прижизненной конфокальной микроскопии может быть использован для контроля динамики течения бета-герпетического кератита на основании состояния специфических клеток. Терапия бета-герпетического кератита требует применения специфических противовирусных препаратов с проведением обязательных повторных профилактических курсов. Перенесенная герпесвирусная инфекция требует оценки развития нейротрофического кератита.

Ключевые слова: кератит, герпесвирусы, цитомегаловирус, герпес вируса человека 6-го типа, клетка по типу «свиного глаза», конфокальная микроскопия

Для цитирования: Майчук Д.Ю., Тарханова А.А., Таевере М.Р. Рецидивирующий бета-герпетический кератит. Этапы терапии и методы контроля динамики течения заболевания. *Офтальмология*. 2024;21(2):319–325. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-319-325>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Recurrent Betaherpetic Keratitis. Therapy Stages and Monitoring Methods of the Disease Dynamics

D.Yu. Maychuk, A.A. Tarkhanova, M.R. Taevere

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):319–325

Purpose: to propose a step-by-step treatment regimen for betaherpetic keratitis with a method for monitoring the dynamics of the disease. **Patients and methods.** The study group included 40 patients (40 eyes). Each patient had a history of diagnosed unilateral recurrent acute or subacute keratitis, the etiology of the betaherpetic process was confirmed by laboratory diagnostic methods, confocal microscopy, based on the detection of specific "owl eye" cells. All subjects had previously received specific therapy with acyclovir. All patients underwent an ophthalmological examination, and then a two-stage treatment regimen for keratitis was proposed. The main way to assess the dynamics of the disease, the presence of viral load and the need to intensify antiviral therapy was confocal microscopy data. The condition was assessed 1, 3, 6 and 12 months after the start of therapy. Results. As a result of the observation of a group of patients of 40 people, after 12 months, 33 patients achieved stable remission, 4 patients developed neurotrophic keratitis, and 3 patients had a relapse of betaherpetic keratitis. Recurrence of keratitis in 3 patients was detected within 2 to 4 months from the start of observation. Neurotrophic keratitis developed in 4 patients within 3 to 6 months from the start of observation. Conclusion. 1) The method of in vivo confocal microscopy can be used to monitor the dynamics of betaherpetic keratitis, based on the state of specific cells. 2) Therapy of betaherpetic keratitis requires the use of specific antiviral drugs with mandatory repeated preventive courses. 3) A history of herpesvirus infection requires assessment of the development of neurotrophic keratitis.

Keywords: keratitis, herpesviruses, cytomegalovirus, human herpesvirus 6, «owl's eye» cells, confocal microscopy

For citation: Maychuk D.Yu., Tarkhanova A.A., Taevere M.R. Recurrent Betaherpetic Keratitis. Therapy Stages and Monitoring Methods of the Disease Dynamics. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):319–325. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-319-325>

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди воспалительной патологии органа зрения до 57 % приходится на долю герпесвирусов, а доминирующей клинической формой является кератит. Согласно действующим клиническим рекомендациям приводят к возникновению герпетического кератита вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ-1, ВПГ-2), вирус ветряной оспы. Тем не менее ряд исследователей представляют данные о возможности поражения роговицы человека другими типами герпесвирусов [1–3].

Значимость дифференцировки типа герпесвируса, вызвавшего кератит, определяется ответом на терапию ацикловиром, аналогом пуринового нуклеозида, стандартно применяемого в лечении герпетических кератитов. Ацикловир, блокируя синтез вирусной ДНК, характеризуется высокой эффективностью в отношении вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типа, вируса ветряной оспы. Для ингибирования вируса Эпштейна — Барр требуются более высокие концентрации ацикловира. Однако ацикловир является недостаточно эффективным препаратом в лечении цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса герпеса человека 6-го типа (ГВЧ-6), что обусловлено особенностями строения их ферментной системы [4, 5].

Нами была предложена теория ассоциации герпетических кератитов с цитомегаловирусом и герпесвирусом человека 6-го типа, что ранее было подтверждено

результатами лабораторных и инструментальных исследований.

ЦМВ и ГВЧ-6 согласно номенклатуре герпесвирусов относятся к подсемейству бета-герпесвирусов, что определяет их основное отличие — способность образовывать в тканях организма человека специфические патогномоничные увеличенные клетки, именуемые клетками по типу «совиного глаза». Впервые в тканях органа зрения данные клетки были описаны V. Boniuk в 1957 году в сетчатке и сосудистой оболочке новорожденного. Патогномоничные клетки поддерживают полный цикл репликации вируса и в момент поздней фазы репликации приобретают характерный цитомегалический вид, а затем лизируются [6–8].

В 2007 году Shiraishi A. с соавторами описали первый случай обнаружения методом прижизненной конфокальной микроскопии клеток по типу «совиного глаза» в эндотелии роговицы у пациента с цитомегаловирусным эндотелиитом, доказанным методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Нами впервые были обнаружены клетки по типу «совиного глаза» при помощи метода конфокальной микроскопии в переднем эпителии и верхних отделах стромы роговицы. Указанные клетки характеризуются округлой формой, наличием крупных гиперрефлективных включений, окруженных гипорефлективной зоной, не менее

Д.Ю. Майчук, А.А. Тарханова, М.Р. Таевере

Контактная информация: Тарханова Анастасия Андреевна anastasiyatarkhanova@icloud.com

Рецидивирующий бета-герпетический кератит. Этапы терапии и методы контроля динамики...

чем в 1,5 раза превышают окружающие клетки по размеру и имеют величину не менее 20 мкм [10].

Таким образом, низкая чувствительность бета-герпесвирусов к традиционно применяемому в лечении герпетических кератитов ацикловиру и способность образовывать в тканях цитомегалические клетки определила цель настоящего исследования.

Цель: разработать поэтапную схему терапии бета-герпетического кератита под контролем динамики течения заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилась группа пациентов из 40 человек (40 глаз).

Критериями включения пациентов в исследование явились: односторонний рецидивирующий кератит с вовлечением переднего эпителия, боуеновой мембраны и верхних отделов стромы роговицы в острой или подострой стадии; не менее двух обострений кератита в анамнезе, разница во времени между обострениями не более 6 месяцев; в анамнезе получение специфической противогерпетической терапии местно и системно препаратами ацикловира; обнаружение клеток по типу «совиного глаза» в переднем эпителии, на уровне боуеновой мембраны и/или верхних отделах стромы роговицы методом конфокальной микроскопии; обнаружение ДНК и/или серологических маркеров бета-герпесвирусов.

Критериями не включения являлись традиционные варианты клинического течения герпетического кератита: поверхностный древовидный кератит, поверхностный картообразный кератит, стромальный дисковидный кератит, цитомегаловирусный эндотелиит; бактериальное и/или грибковое поражение роговицы; возраст менее 18 лет.

В первый визит у пациентов группы было выполнено стандартное офтальмологическое обследование (исследование остроты зрения, внутриглазного давления, биомикроскопия), конфокальная микроскопия с использованием лазерного сканирующего томографа Heidelberg Retinal Tomographer HRT-III с насадкой «Rostok Cornea Module» (Heidelberg Engineering, Германия), лабораторные тесты, включающие выполнение иммуноферментного анализа (ИФА) крови с целью определения вируснейтрализующих антител к 6 типам герпесвирусов, а также исследование слезы и слюны методом ПЦР с целью обнаружения ДНК 6 типов герпесвирусов.

Биомикроскопически оценивались конъюнктивальная инъекция, площадь помутнения, состояние переднего эпителия, выраженность васкуляризации роговицы.

Оценка конъюнктивальной инъекции проводилась согласно 4-балльной оценочной шкале (0 — норма, 1 — слабая инъекция, 2 — умеренная инъекция, 3 — средняя инъекция, 4 — значительная инъекция). Площадь помутнения оценивалась согласно интегральной 5-секторной схеме роговицы (сектор 1 соответствует центру роговицы и имеет округлую форму; четыре равномерных сектора расположены вокруг центральной зоны —

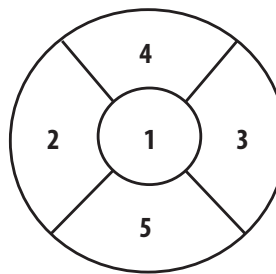


Рис. 1. Секторальная схема роговицы (секторы: 1 — центральный; 2 — темпоральный; 3 — назальный; 4 — верхний; 5 — нижний)

Fig. 1. Sectoral corneal diagram (sectors: 1 — central; 2 — temporal; 3 — nasal; 4 — upper; 5 — lower)

верхний (4), темпоральный (2), назальный (3) и нижний (5) (рис. 1)). Каждый сектор принимали за 100 %. Производился расчет вовлечения каждого из 5 секторов, результат суммировался. Состояние переднего эпителия роговицы оценивалось качественно при помощи окрашивания флюоресцеином (FluoStrips, BIO GLO, Индия): 0 — окрашивания нет, 1 — следы окрашивания, 2 — слабое окрашивание, 3 — окрашивание средней степени выраженности, 4 — выраженное окрашивание, 5 — эрозия роговицы. Выраженность васкуляризации роговицы анализировали согласно 3-балльной шкале (0 — отсутствие новообразованных сосудов, 1 — ограниченная лимбом васкуляризация, 2 — новообразованные сосуды распространяются до края зрачка, 3 — новообразованные сосуды распространяются в центральную часть роговицы, выходя за край зрачка).

Предложенная пациентам терапия включала два этапа. На первом этапе назначались местно: гель глазной ганцикловир 0,15 % (вирган) 4 раза в день 21 день, бромфенак 0,09 % (броксинак) 1 раз в день 14 дней, моксифлоксацин (Моксифортан) 4 раза в день 7 дней, гиалуроновая кислота 0,15 % + декспантенол 2 % (Оптинол Мягкое восстановление) 4 раза в день на срок до 2 лет, декспантенол 5 % (декспантель) 4 раза в день 14 дней. С первого дня внутрь назначали валацикловир (валтрекс) 2000 мг в сутки 14 дней, 1500 мг в сутки 14 дней, курс повторялся на 3 и 6 месяцев с момента начала терапии. Второй этап лечения начинался с момента окончания инстилляций ганцикловира и включал фторметолон 0,1 % (флоас моно) 4 раза в день 7 дней, 3 раза в день 7 дней, 2 раза в день 7 дней, 1 раз в день 7 дней, гиалуроновая кислота 0,15 % + декспантенол 2 % (Оптинол Мягкое восстановление) 4 раза в день на срок до 2 лет.

Основным способом оценки динамики течения заболевания, наличия вирусной нагрузки и необходимости усиления противовирусной терапии были данные конфокальной микроскопии. Производили оценку клеток по типу «совиного глаза», критериями оценки служили размер клеток, их форма и наличие телец-включений.

Оценку состояния пациентов проводили через 1, 3, 6 и 12 месяцев с момента начала терапии. Спустя 3 месяца с начала наблюдения группы дополнительно оценивались признаки развития синдрома сухого глаза и нейротрофического кератита. Проводились исследование слезопродукции при помощи теста Ширмера-1 (полоски TearStrips, BIO GLO, Индия), динамическая оценка

времени разрыва слезной пленки по Норну (FluoStrips, BIO GLO, Индия), оценка чувствительности роговицы в 5 точках.

В качестве группы контроля использовали показатели пациентов до предложенной терапии.

Средний возраст пациентов составил 49 ± 7 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного наблюдения группы пациентов из 40 человек через 12 месяцев у 33 исследуемых была достигнута стойкая ремиссия, у 4 — развился нейротрофический кератит, у 3 — произошел рецидив бетагерпетического кератита. Рецидивирование кератита у 3 пациентов выявилось в сроки от 2 до 4 месяцев с момента начала наблюдения. Нейротрофический кератит у 4 пациентов развился в сроки от 3 до 6 месяцев с момента начала наблюдения.

Оценка конъюнктивальной инъекции

В первый визит выраженность конъюнктивальной инъекции варьировала от 3 до 4 баллов. При оценке показателя через 1 месяц с начала наблюдения у 33 пациентов конъюнктивальная инъекция составляла 0 баллов, 7 пациентов имели показатель равный 1 баллу. Через 3 месяца 37 пациентов имели показатель равный 0 баллам, у 3 наблюдалась конъюнктивальная инъекция, оцениваемая в 3 балла. На сроке в 6 и 12 месяцев 40 пациентов имели конъюнктивальную инъекцию, оцениваемую в 0 баллов.

Площадь помутнения

На начало наблюдения у 40 пациентов площадь помутнения соответствовала 1 сектору согласно интегральной схеме. Спустя 1 месяц от начала терапии показатель оставался прежним. Спустя 3 месяца от начала терапии у 37 пациентов показатель соответствовал 0,7 сектора, у 3 — вырос до 1, 2 секторов согласно интегральной

схеме. Спустя 6 и 12 месяцев показатель соответствовал предшествующим данным (рис. 2а, б).

Состояние переднего эпителия роговицы

До начала терапии у 40 пациентов показатель соответствовал 4–5 баллам. Спустя 1 месяц от начала наблюдения у 40 пациентов показатель составлял 0–1 балл. Спустя 3 месяца у 33 исследуемых показатель равнялся 0 баллов, у 4 — 2 баллам, у 3 — 5 баллам. Спустя 6 месяцев с момента начала лечения 33 пациента имели показатель равный 0 баллам, 4 — равный 2 баллам, 3 — равный 0–1 баллу. На сроке в 12 месяцев состояние переднего эпителия 36 пациентов равнялось 0 баллам, 4 пациента имели показатель от 1 до 2 баллов.

Выраженность неоваскуляризации роговицы

На начало наблюдения все пациенты группы имели показатель равный 3 баллам. Спустя 1 месяц показатель варьировал от 1 до 2 баллов. В срок наблюдения 3 месяца у 37 пациентов показатель соответствовал 1 баллу, 3 — имели показатель, соответствующий 3 баллам. При выполнении биомикроскопии в срок 6 и 12 месяцев от начала наблюдения показатель у 40 пациентов варьировал от 0 до 1 балла.

Оценка теста Ширмера-1 и пробы по Норну

Спустя 3 месяца от начала наблюдения 36 пациентов имели результат теста Ширмера-1 более 15 мм, у 4 — от 2 до 8 мм. Спустя 6 и 12 месяцев результаты 36 пациентов оставались прежними, у 4 показатель незначительно вырос и составлял от 4 до 10 мм. Результат пробы по Норну спустя 3 месяца у 36 исследуемых составил более 15 с, у 4 — от 3 до 7 с. Спустя 6 и 12 месяцев результаты оставались прежними.

Оценка чувствительности роговицы

Спустя 3 месяца при оценке чувствительности роговицы были следующие результаты: 36 исследуемых не имели снижения чувствительности роговицы, у 4 пациентов была снижена чувствительность в 3 точках. Спустя 6 и 12 месяцев от начала наблюдения результат оставался прежним.

Оценка специфических клеток по типу «совиного глаза»

На 3-й месяц была произведена повторная оценка клеток по типу «совиного глаза». У 13 пациентов при повторном сканировании патогномичных клеток обнаружено не было. У 24 пациентов клетки визуализировались, однако имели меньший размер, нечеткость границ и отсутствие признаков дифференцировки телец-включений. У 3 пациентов цитомегалические клетки были увеличены в размере. Спустя 6 месяцев у 37 пациентов клетки не определялись.

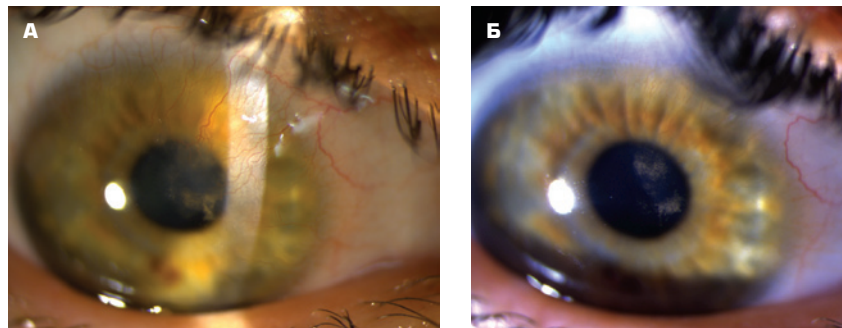


Рис. 2. Биомикроскопия ОД: А — в день обращения пациента. Визуализируются: конъюнктивальная инъекция, граничащий с лимбом инфильтрат с участками дэпителизации над ним, отек, активная васкуляризация; Б — спустя 3 месяца терапии. Визуализируются: уменьшение зоны помутнения, полная эпителизация, запустевшие новообразованные сосуды

Fig. 2. Biomicroscopy of OD: A — at the time of the patient's first visit. Visualized: conjunctival injection, infiltrate bordering the limbus with areas of deepithelialization above it, edema, vascularization; B — after 1 month of therapy. Visualized: a decrease in the area of opacity, complete epithelialization, empty newly formed vessels

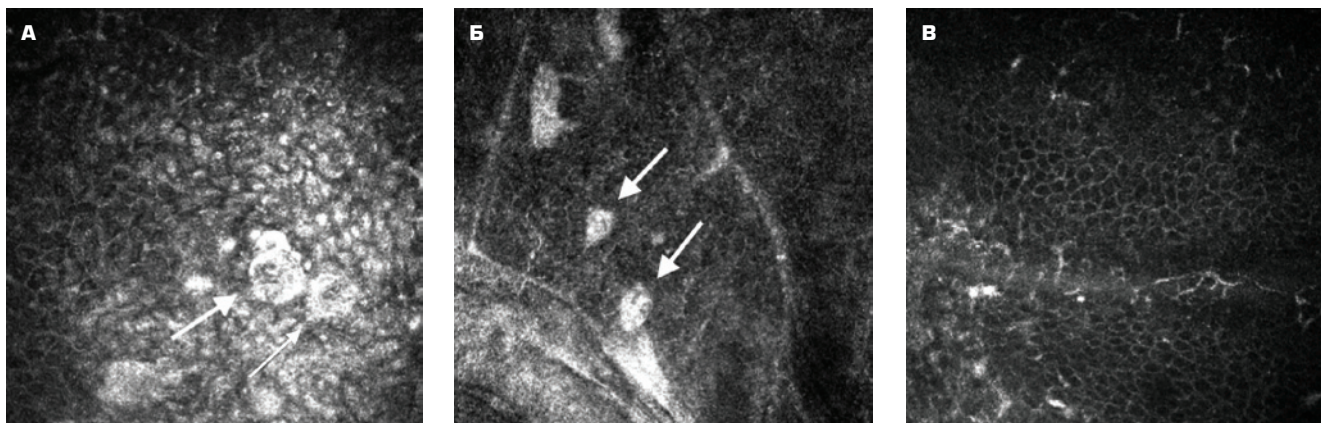


Рис. 3. Конфокальная микроскопия: А — в день обращения пациента. Клетки по типу «совиного глаза» на глубине 40 мкм; Б — спустя 3 месяца терапии. Уменьшенные в размере клетки по типу «совиного глаза»; В — спустя 6 месяцев терапии. В зоне предыдущего сканирования отсутствие клеток по типу «совиного глаза»

Fig. 3. Confocal microscopy: A — on the day of patient's visit. "Owl's eye" cells at a depth of 40 μm; Б — after 3 months of therapy. Reduced "Owl's eye" cells; В — after 6 months of therapy. In the area of the previous scan there is no "Owl's eye" cells

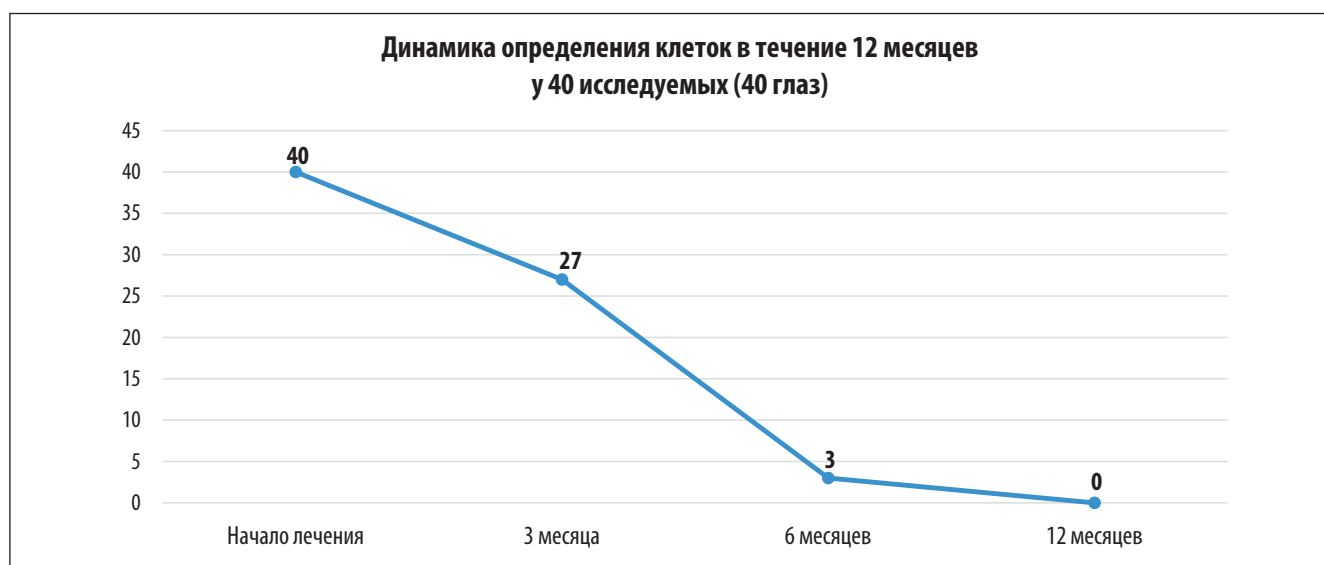


Рис. 4. Динамика определения клеток по типу «совиного глаза» в течение 12 месяцев

Fig. 4. Dynamics of «owl's eye» cells detection over 12 months

У 3 исследуемых клетки были уменьшенными, не имеющими четкости границ и признаков фагоцитоза. Спустя 12 месяцев у 40 исследуемых цитомегалические клетки не визуализировались (рис. 3а, 3б, 3в, 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование включало наблюдение 40 пациентов (40 глаз) с диагностированным бета-герпетическим кератитом, подтвержденным методами лабораторной диагностики и данными конфокальной микроскопии.

Основным критерием постановки диагноза являлось обнаружение патогномичных клеток по типу «совиного глаза» в проекции зоны помутнения в переднем эпителии и верхних отделах стромы роговицы.

Контроль терапии проводился по клиническим, биомикроскопическим признакам, а также данным конфокальной микроскопии. Критерием достижения ремиссии в течении кератита являлось отсутствие патогномичных клеток или их уменьшение с утратой четкой округлой формы и гранулярности цитоплазмы. О рецидиве бета-герпетического кератита свидетельствовали возникновение жалоб на явления роговичного синдрома, увеличение помутнения с зонами деэпителизации, а также увеличение размера цитомегалических клеток. Проведенное нами исследование позволило выявить четкую связь между клинической картиной пациента с бета-герпетическим кератитом и состоянием патогномичных клеток.

Предложенная пациентам терапия включала два этапа. На первом этапе была проведена специфическая противовирусная терапия препаратами валацикловира *per os*, которая была повторена на 3 и 6 месяцы с момента начала лечения. Выбор системного препарата был обусловлен способностью валацикловира к ингибированию *in vitro* герпесвирусов, включая подсемейство бета-герпесвирусов, а также к реже встречающемуся формированию пониженной чувствительности герпесвирусов к валацикловиру в сравнении с ацикловиром. В качестве местной противогерпетической терапии на первом этапе использовался ганцикловир, эффективный в отношении бета-герпесвирусов, нестероидный противовоспалительный препарат, репарат и слезозаместитель. Антибактериальный препарат был назначен с целью профилактики вторичной бактериальной инфекции. Выбор для антибиотикотерапии был сделан в пользу моксифлоксацина (Моксифтан), что определялось потенциальной возможностью резистентности латентной микрофлоры глазной поверхности, уже не раз подвергавшейся антибиотикотерапии в периоды предыдущих обострений кератитов. Моксифлоксацин как самый современный из препаратов фторхинолонового ряда имеет наименьшие риски резистентности [11, 12].

Второй этап включал использование местного стероидного препарата в течение 1 месяца по убывающей схеме. Перенесенный герпетический кератит является основной причиной развития нейротрофического кератита, обусловленного снижением чувствительности роговицы в результате повреждения сенсорных волокон. Частью механизма развития постгерпетической дегенерации нервов является иммунный ответ в инфицированной роговице, а не сама репликация вируса. Применение кортикостероидов снижает уровень провоспалительных цитокинов, сохраняя иннервацию роговицы, а также

уменьшает патологическую васкуляризацию. Пациентам было предложено длительное применение препарата на основе гиалуроновой кислоты и декспантенола, снижающего вероятность развития синдрома сухого глаза и нейротрофического кератита. Именно сочетание в одном препарате свойств слезозаместителя и репаранта позволяет использовать его для профилактики развития нейротрофического кератита, купирования индуцированного синдрома сухого глаза и постоянно восстанавливать объем эпителия роговицы. При использовании выбранного для исследования средства «Оптинол Мягкое восстановление» достигается также снижение потенциальной аллергической реакции вследствие отсутствия консерванта. Слезозаместительная и репаративная терапия обязательны к назначению на срок не менее 2 лет [10, 13, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Метод прижизненной конфокальной микроскопии может быть использован в качестве контроля течения бета-герпетического кератита на основании оценки состояния специфических клеток.

2. Терапия бета-герпетического кератита требует применения специфических противовирусных препаратов с обязательными повторными профилактическими курсами в течение 1 года с момента последнего обострения.

3. Перенесенная герпесвирусная инфекция требует оценки развития и профилактики нейротрофического кератита.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Майчук Д.Ю. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных; критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования.

Тарханова А.А. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных; подготовка статьи.

Таевер М.Р. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор и интерпретация данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Середа Е.В., Дрозжина Г.И., Гайдамака Т.Б. Случай успешного применения стромального роговичного трансплантата для лечебной кератопластики у больного герпетическим кератитом. Офтальмологический журнал. 2018;2(481):56–59.
Sereda EV, Drozhzhyna GI, Gaidamaka TB. A case of successful using a stromal corneal transplant for therapeutic keratoplasty in a patient with herpetic keratitis. Journal of ophthalmology. 2018;2(481):56–59 (In Russ.). doi: 10.31288/oftalmolzh/2018/2/5659.
2. Клинические рекомендации. Герпетические заболевания глаз. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей офтальмологов»; 2017. https://www.oookob.ru/sites/default/files/kr_102_gerpetcheskie_zabolevaniya_glaz.pdf (Дата обращения: 21.01.2024).
Clinical recommendations. Herpetic eye diseases. All-Russian public organization "Association of Ophthalmologists"; 2017 (In Russ.). URL: https://www.oookob.ru/sites/default/files/kr_102_gerpetcheskie_zabolevaniya_glaz.pdf (Accessed: 21.01.2024).
3. 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.
Chernakova GM, Kleshcheva EA, Shchegoleva VI. 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 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-665-671.
4. Kuo JY, Yeh CS, Wang SM, Chen SH, Wang JR, Chen TY, Tsai HP. Acyclovir-resistant HSV-1 isolates among immunocompromised patients in southern Taiwan: Low prevalence and novel mutations. J Med Virol. 2023 Aug;95(8):e28985. doi: 10.1002/jmv.28985.
5. Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. М.: Медицина; 1981.
Maychuk YuF. Viral eye diseases Moscow: Medicina; 1981 (In Russ.).
6. Тарханова А.А., Майчук Д.Ю., Зинич Е.Е., Таевер М.Р. Бетагерпетические кератиты. Обоснование диагноза и тактики ведения пациентов. Офтальмохирургия. 2023;4:99–107.
Tarkhanova AA, Maychuk DYU, Zinych EE, Taevere MR. Betaherpetic keratitis. Substantiation of diagnosis and patient management tactics. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2023;4:99–107 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-4160-2023-4-99-107.
7. Wong AHY, Kua WN, Young AL, Wan KH. Management of cytomegalovirus corneal endotheliitis. Eye Vis (Lond). 2021 Jan 14;8(1):3. doi: 10.1186/s40662-020-00226-y.
8. Shenk TE, Stinski MF (eds) Human Cytomegalovirus. Current Topics in Microbiology and Immunology, vol 325. Springer, Berlin, Heidelberg. doi: 10.1007/978-3-540-77349-8_2.
9. Shiraishi A, Hara Y, Takahashi M, Oka N, Yamaguchi M, Suzuki T, Uno T, Ohashi Y. Demonstration of "owl's eye" morphology by confocal microscopy in a patient with presumed cytomegalovirus corneal endotheliitis. Am J Ophthalmol. 2007 Apr;143(4):715–717. doi: 10.1016/j.ajo.2006.11.026.
10. Тарханова А.А., Таевер М.Р., Шпак А.А., Майчук Д.Ю., Пронкин И.А. Способ диагностики эпителиального и стромального цитомегаловирусного кератита. Патент RU 2789984, 14.02.2023.
Tarkhanova AA, Taevere MR, Shpak AA, Maichuk DYU, Pronkin IA. Method for diagnosing epithelial and stromal cytomegalovirus keratitis. Patent RU 2789984, 14.02.2023 (In Russ.).
11. Majewska A, Mlynarczyk-Bonikowska B. 40 Years after the Registration of Acyclovir: Do We Need New Anti-Herpetic Drugs? Int J Mol Sci. 2022 Mar 22;23(7):3431. doi: 10.3390/ijms23073431.

12. Tavit B, Azik FM, Bozkaya I, Gokcebay DG, Tezer H, Tunc B, Uckan D. Prophylactic acyclovir and preemptive ganciclovir to prevent cytomegalovirus disease in children after hematopoietic stem cell transplant. *Exp Clin Transplant*. 2014 Oct;12(5):462–468.
13. Nicholas MP, Mysore N. Corneal neovascularization. *Exp Eye Res*. 2021 Jan;202:108363. doi: 10.1016/j.exer.2020.108363.
14. Jabbour S, Ashton C, Balal S, Kaye A, Ahmad S. The management of neurotrophic keratitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021 Jul 1;32(4):362–368. doi: 10.1097/ICU.0000000000000766.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Майчук Дмитрий Юрьевич
доктор медицинских наук, заведующий отделом терапевтической
офтальмологии
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1674-4656>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Тарханова Анастасия Андреевна
аспирант отдела терапевтической офтальмологии, врач-офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1786-840X>

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Таевере Мариям Рамазановна
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1013-6924>

ABOUT THE AUTHORS

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Maychuk, Dmitry Yu.
MD, head of Ophthalmology therapeutic department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1674-4656>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Tarkhanova Anastasia A.
postgraduate of Ophthalmology therapeutic department
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1786-840X>

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Taevere Mariyam R.
PhD, ophthalmologist
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation