

Ретроспективный анализ структуры, причин и вариантов тяжести офтальмогерпеса



Г.М. Чернакова¹ Г.Ш. Аржиматова^{1,2}

Е.В. Ширшова¹, А.В. Андрианова¹, Е.А. Клещева^{1,2}, Н.В. Мельникова^{1,2}

¹ ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина»
Департамента здравоохранения города Москвы
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2025;22(2):449–457

Цель: определение вариантов тяжести течения офтальмогерпеса на обширном ретроспективном материале. **Материал и методы.** Ретроспективное когортное мультицентровое исследование проводилось в период с 2010 по 2020 год включительно. Изучались медицинские амбулаторные карты и истории болезни стационарных пациентов, в ретроспективный анализ были включены 1142 документа, содержащих полноценную информацию об обстоятельствах развития и течения заболевания, со следующими диагнозами: «герпетический кератит», «рецидивирующая эрозия роговицы», «герпетический кератouveит», «герпетическая язва роговицы», «герпетический иридоциклит». Из больных 470 (41 %) мужчин и 672 (59 %) женщины, средний возраст $44,1 \pm 1,3$ года. Предметом анализа были: клиническая форма офтальмогерпеса; учет первичного случая офтальмогерпеса или рецидива, а также общих сроков наличия жалоб, доз системной терапии аналогами нуклеозидов; общие сроки лечения эпизода и учет исходов офтальмогерпеса в завершённых случаях; наличие/отсутствие триггерных факторов; наличие/отсутствие манифестных коморбидных заболеваний/состояний/событий. Регистрировали локализацию и частоту внеглазного герпеса. Отмечали вариант лабораторного подтверждения герпетической этиологии глазного воспаления при его наличии. **Результаты.** Удельный вес клинических форм офтальмогерпеса (по результатам ретроспективного анализа): эпителиальные формы — 263 пациента, стромальные формы — 650, передний увеит — 229. В большинстве случаев ($n = 799$; 70 %) к моменту первичного осмотра пациенты имели стаж рецидивирующего течения кератита (кератouveита), тогда как впервые выявленный офтальмогерпес отмечали в 343 (30 %) случаях. В зависимости от давности активных жалоб пациенты распределены следующим образом: с жалобами от 1 дня до 1 месяца — 113 (10 %), от 2 до 3 месяцев — 517 (45 %), от 3 до 6 месяцев — 272 (24 %), от 6 месяцев и более — 240 (21 %). Средние сроки существования жалоб составили $64,5 \pm 6,5$ дня. Эпителиальный кератит имеет наименьшую тенденцию к формированию затяжного течения: более чем в половине случаев (192 пациента из 263) сроки наличия жалоб не превышали 3 месяцев. Среди 1142 пациентов было зафиксировано 235 законченных случаев кератита и кератouveита (20,5 %) с констатацией ремиссии. Наиболее часто (422 случая) провоцировали офтальмогерпес разные системные инфекционные процессы. На втором месте по частоте провоцирующих факторов находится группа причин, связанных с повреждением роговицы различного генеза (285 пациентов). На третьем месте по частоте стоят эмоциональные или физиологические стрессы. Далее по частоте провокации офтальмогерпеса следуют проблемы средней зоны лица — 240 случаев. Среди фоновых состояний лидируют манифестные инфекционно-воспалительные заболевания носоглотки и дыхательных путей (753 пациента). Второе место среди причин коморбидности занимает совокупная иммуносупрессия ($n = 217$). На третьем месте по частоте коморбидной патологии стоят заболевания желудочно-кишечного тракта — 126 пациентов (11 %). Герпесвирусная этиология была исследована методом ИФА у 546 (48 %), у прочих 52 % — не подтверждена никаким лабораторным методом. **Заключение.** В результате проведенного исследования выявлена значительная когорта пациентов, имеющая характеристичные офтальмогерпеса тяжелого течения: глубокие формы поражения тканей глаза, длительные сроки существования жалоб, рецидивирующие формы. Изложенные характеристики сопровождалась применением низких (не более 1,5 г) суточных доз пероральных аналогов нуклеозидов. Разделение пациентов по тяжести течения офтальмогерпеса на легкие и тяжелые формы позволит выделить когорту пациентов, требующих более глубокого диагностического обследования, консультаций смежных



специалистов, а также более высоких суточных доз системной противовирусной терапии. Учитывая, что герпесвирусная этиология не была подтверждена или была исследована методом ИФА, необходима разработка четких диагностических критериев с помощью использования молекулярно-биологических методов. Доминирование таких коморбидных заболеваний, как синусит и тонзиллит (66 %), диктует необходимость изучения состояния околоносовых пазух при офтальмогерпесе тяжелого течения.

Ключевые слова: офтальмогерпес, герпетический кератит, эпителиальный кератит, стромальный кератит, тяжелое течение герпетического кератита, легкое течение герпетического кератита, триггеры офтальмогерпеса, синусит, хронический синусит

Для цитирования: Чернакова Г.М., Аржиматова Г.Ш., Ширшова Е.В., Андрианова А.В., Клещева Е.А., Мельникова Н.В. Ретроспективный анализ структуры, причин и вариантов тяжести офтальмогерпеса. *Офтальмология*. 2025;22(2):449–457. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-2-449-457>

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

Конфликт интересов отсутствует.

Retrospective Analysis of the Pattern, Causes and Variants of Ocular Herpes Severity

G.M. Chernakova¹, G.Sh. Arzhimatova^{1,2}, E.V. Shirshova¹, A.V. Andrianova¹,
E.A. Kleshcheva^{1,2}, N.V. Mel'nikova^{1,2}

¹ Botkin Hospital

2nd Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(2):449–457

Purpose: to determine the variants of the severity of the course of ophthalmic herpes on the extensive retrospective material.

Material and methods. A retrospective cohort multicenter study was conducted from 2010 to 2020 inclusive. Medical outpatient records and case histories of inpatients were studied. 1142 patients with the following diagnoses were included in the retrospective analysis: "herpetic keratitis", "recurrent corneal erosion", "herpetic keratouveitis", "herpetic corneal ulcer", "herpetic iridocyclitis", of which 470 (41 %) were men and 672 (59 %) were women. The mean age was 44.1 ± 1.3 years. Subjects analyzed were: clinical form of ophthalmic herpes; record of primary ophthalmic herpes case or relapse, total timing of complaints, doses of systemic therapy with nucleoside analogs; total timing of episode treatment and record of ophthalmic herpes outcomes in completed cases; presence/absence of trigger factors; presence/absence of manifest comorbid diseases/conditions/events. The localization and frequency of extraocular herpes were recorded. The variant of laboratory confirmation of herpetic etiology of ocular inflammation, if present, was noted. **Results.** The specific weight of clinical forms of ophthalmic herpes (according to the results of retrospective analysis): epithelial forms — 263 patients, stromal forms — 650, anterior uveitis — 229. In the majority of cases ($n = 799$; 70 %) patients had a history of recurrent course of keratitis (keratouveitis) by the time of initial examination, whereas first detected ophthalmic herpes was noted in 343 (30 %) cases. Depending on the duration of active complaints the patients were distributed as follows: with complaints from 1 day to 1 month — 113 (10 %), from 2 to 3 months — 517 (45 %), from 3 to 6 months — 272 (24 %), from 6 months and more — 240 (21 %). The mean duration of complaints was 64.5 ± 6.5 days. Epithelial keratitis has the least tendency to form a protracted course: in more than a half of cases (192 patients out of 263) the period of complaints did not exceed 3 months. Among 1142 patients there were 235 completed cases of keratitis and keratouveitis (20.5 %) with remission. The most frequent (422 cases) provoked ophthalmic herpes was different systemic infectious processes. The second place by the frequency of provoking factors is occupied by a group of causes related to corneal damage of different genesis (285 patients). In the third place by frequency are emotional or physiologic stresses. Next in frequency of ophthalmic herpes provocation are problems of the middle zone of the face — 240 cases. Manifest infectious-inflammatory diseases of the nasopharynx and respiratory tract are leading among background conditions (753 patients). The second place among the causes of comorbidity is occupied by cumulative immunosuppression ($n = 217$). In the third place by the frequency of comorbid pathology are gastrointestinal diseases — 126 patients (11 %). Herpesvirus etiology was investigated by ELISA in 546 (48 %), in the other 52 % — not confirmed by any laboratory method. **Conclusion.** As a result of the conducted study, a significant cohort of patients with characteristics of ophthalmic herpes of severe course was identified: deep forms of ocular tissue lesions, prolonged duration of complaints, recurrent forms. These characteristics were accompanied by the use of low (not more than 1.5 g) daily doses of oral nucleoside analogs. Division of patients by severity of ophthalmic herpes course into mild and severe forms may allow to distinguish a cohort of patients requiring deeper diagnostic examination, consultations of related specialists, as well as higher daily doses of systemic antiviral therapy. Given that herpesvirus etiology has not been confirmed or investigated by ELISA, the development of clear diagnostic criteria through the use of molecular biological methods is necessary. The dominance of such comorbid diseases as sinusitis and tonsillitis (66 %) dictates the need to study the state of the paranasal sinuses in ophthalmic herpes of severe course.

Г.М. Чернакова, Г.Ш. Аржиматова, Е.В. Ширшова, А.В. Андрианова, Е.А. Клещева...

Keywords: ocular herpes, herpetic keratitis, epithelial keratitis, stromal keratitis, severe herpetic keratitis, mild herpetic keratitis, triggers of ocular herpes, paranasal sinusitis, chronic paranasal sinusitis

For citation: Chernakova G.M., Arzhimatova G.Sh., Shirshova E.V., Andrianova A.V., Kleshcheva E.A., Mel'nikova N.V. Retrospective Analysis of the Pattern, Causes and Variants of Ocular Herpes Severity. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(2):449–457. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-2-449-457>

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

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Офтальмогерпес — клиническая манифестация системной герпетической инфекции в пределах тканей глаза — является потенциально инвалидизирующим заболеванием. Основываясь на том факте, что все герпетические вирусы, в том числе и вирус простого герпеса (ВПГ), попадают в организм в детском возрасте с установлением состояния персистенции и определенного баланса сил между вирусом и иммунной системой, даже первичный эпизод герпетического кератита у взрослых можно рассматривать как рецидив герпетической инфекции, однако принципиально новой локализации. Мишенями воспаления и последующей деструкции при офтальмогерпесе являются роговица и структуры сосудистой оболочки, доминирующей клинической формой — герпетический кератит [1–3]. Определенные в работах предыдущих лет закономерности течения офтальмогерпеса (пусковые факторы, коморбидный фон) требуют нового этапа изучения и актуализации с учетом достижений современной лабораторной диагностики и терапии¹ [1–5]. Резюмируя литературные данные в отношении разнообразия клинико-лабораторных вариантов герпетических кератитов, нельзя не отметить отсутствие четких дефиниций в отношении степени тяжести течения офтальмогерпеса [6–9].

Целью публикации является определение вариантов тяжести течения офтальмогерпеса на обширном ретроспективном материале.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективное когортное мультицентровое исследование проводилось в период с 2010 по 2020 год включительно. Изучались медицинские амбулаторные карты и истории болезни стационарных пациентов в клинических базах Московской офтальмологической клинической больницы (в настоящее время МГОЦ) в составе ГБУЗ ММНКЦ Боткинская больница ДЗМ, НМИЦ ФГАУ «МНТК “Микрохирургия глаза” имени академика С.Н. Федорова» МЗ РФ. Из общего массива свыше 10 000 единиц медицинских документов (амбулаторных карт / историй болезни стационарных пациентов) случаев воспалительных заболеваний глаз в ретроспективный анализ были включены 1142, содержащие полноценную информацию об обстоятельствах развития и течения

¹ Мальханов ВБ. Офтальмогерпес хронического течения: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.08; Самара: Уфимский НИИ глазных болезней, 1997.

заболевания, со следующими диагнозами: «герпетический кератит» (древовидный, стромальный, географический, кератит с изъязвлением), «рецидивирующая эрозия роговицы», «герпетический кератоувеит» (в том числе с изъязвлением), «герпетическая язва роговицы», «герпетический иридоциклит» (в том числе на фоне *Herpes Zoster Ophthalmicus*), из больных 470 (41 %) мужчин и 672 (59 %) женщины, средний возраст $44,1 \pm 1,3$ года (минимум 18 лет, максимум 87 лет).

Критерии включения: случаи впервые выявленного и рецидивирующего герпетического кератита/кератоувеита с поражением кожи параорбитальной области и без такового; минимальный возраст участников исследования 18 лет. **Критерии невключения:** случаи кератита/кератоувеита ревматической, акантамебной этиологии, кератопатия на фоне ношения контактных линз, хламидийный кератит, герпетический кератит/кератоувеит в стадии ремиссии; язва роговицы с угрозой перфорации/перфорацией.

Предметом анализа были: клиническая форма офтальмогерпеса (при определении клинических форм офтальмогерпеса пользовались классификацией Ю.Ф. Майчука, 1981); учет первичного случая офтальмогерпеса или рецидива, общих сроков наличия жалоб, доз системной терапии аналогами нуклеозидов (если такая терапия проводилась, дозы, длительность курса); общие сроки лечения эпизода (при возможности) и учет исходов офтальмогерпеса в завершенных случаях; наличие/отсутствие запускающих (триггерных) факторов; наличие/отсутствие манифестных коморбидных заболеваний/состояний/событий. Регистрировали локализацию (фасциальный, генитальный, ягодичный, иной) и частоту внеглазного герпеса (частый, редкий, отсутствует). Отмечали вариант лабораторного подтверждения герпетической этиологии глазного воспаления при его наличии (полимеразная цепная реакция (ПЦР) или иммуноферментный анализ (ИФА)).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ретроспективный анализ отразил следующий удельный вес клинических форм офтальмогерпеса: эпителиальные формы имели 263 пациента, стромальные формы — 650, передний увеит — 229 (табл. 1).

В таблице 1 обращает на себя внимание доминирование стромальных форм воспаления роговицы (654 пациента; 57 %). Таким образом, по совокупности данных можно сделать вывод о преобладании глубоких форм герпетического поражения — с заинтересованностью

Таблица 1. Распределение частоты клинических форм герпетического кератита ($n = 1142$)**Table 1.** The frequency distribution of clinical forms of herpetic keratitis ($n = 1142$)

Формы кератита / Forms of keratitis	Число пациентов, абс. (%) / Number of patients, abs. (%)
Эпителиальный / Epithelial keratitis	263 (23)
Стромальный кератит: / Stromal keratitis:	
• без изъязвления / without ulceration	354 (31)
• с изъязвлением / with ulceration	296 (26)
Увеит / Uveitis	229 (20)
Всего / Total	1142 (100)

Таблица 2. Распределение впервые развившихся и рецидивирующих случаев в зависимости от клинической формы офтальмогерпеса**Table 2.** Distribution of initial and recurrent cases according to the clinical form of ocular herpes

Клиническая форма / Clinical form	Впервые развившийся / Initial	Рецидивирующий / Recurrent	Всего / Total
Эпителиальный кератит / Epithelial keratitis	63	200	263
Стромальный кератит / Stromal keratitis	200	450	650
Увеит / Uveitis	80	149	229
Итого / Total	343	799	1142

стромы и структур сосудистой оболочки. К очевидным недостаткам разделения случаев исключительно по клиническим формам можно отнести отсутствие «кодирования» в клинических формах подходов к терапии в зависимости от других параметров течения офтальмогерпеса: длительности эпизода, наличия рецидивирования.

В подавляющем большинстве случаев ($n = 799$; 70 %) к моменту первичного осмотра у пациентов имелся тот или иной стаж рецидивирующего течения кератита (кератоувеита), тогда как впервые выявленный офтальмогерпес отмечался в 343 (30 %) случаев (табл. 2).

В зависимости от давности активных жалоб пациенты распределены следующим образом: с жалобами от 1 дня до 1 месяца — 113 (10 %), от 2 до 3 месяцев — 517 (45 %), от 3 до 6 месяцев — 272 (24 %), от 6 месяцев и более — 240 (21 %). Средние сроки существования жалоб составили $64,5 \pm 6,5$ дня (минимум 7 дней, максимум 3 года) (табл. 3).

Из данных, показанных в таблице 3, обращает на себя внимание массив пациентов с затяжным течением процесса, отмечаются значительные сроки наличия жалоб: в 90 % случаев эти сроки превышают 2 месяца, из этого количества почти 1/3 пациентов получала лечение в рамках стационара. Этот факт свидетельствует о том, что применяемые схемы лечения у данных пациентов оказались безрезультатными.

В 86 % случаев (982 пациента) в медицинских документах отмечались факты многократных курсов суб- и перокулярных инъекций глюкокортикоидов, что при воспалении тканей глаза герпесвирусной природы является вынужденной и небезопасной мерой, из них в 255 случаях последующий рецидив протекал тяжелее предыдущего (увеличивались площадь и глубина поражения). В 94 % случаев в медицинских документах отражалась картина пролонгированной полипрагмазии (более 2 месяцев): использовались более 5 различных видов местных препаратов без значительного эффекта. В 31,9 % случаев (365 пациентов) применялось местное противовирусное лечение (мазь, содержащая ацикловир 3 %). В 57,3 % случаев (655 пациентов) предшествующая обращению системная противовирусная терапия состояла из перорального приема аналогов нуклеозидов в суточных дозировках, не превышающих 1–1,5 г ацикловира или валацикловира сроком от 3 до 10 дней. По медицинским документам можно заключить, что данная терапия приводила лишь к снижению интенсивности жалоб, но не к стабильной ремиссии.

При анализе характера течения офтальмогерпеса в зависимости от клинических форм можно сделать вывод о том, что из всех клинических форм эпителиальный кератит имеет наименьшую тенденцию к формированию затяжного течения: более чем в половине случаев (192 случая из 263) сроки наличия жалоб не превышали 3 месяцев. Эпителиальный кератит абсолютно доминировал среди форм со сроками наличия жалоб не более 1 месяца, что позволило в дальнейшем отнести впервые развившийся эпителиальный кератит к легкому варианту течения офтальмогерпеса.

Среди 1142 пациентов было зафиксировано лишь 235 законченных случаев кератита и кератоувеита (20,5 %) с констатацией ремиссии, т.е. отсутствием значимых жалоб и симптомов. Иными словами, согласно медицинской документации лишь у каждого пятого пациента можно

Таблица 3. Распределение пациентов с офтальмогерпесом в зависимости от срока давности наличия активных жалоб ($n = 1142$)**Table 3.** Distribution of patients with ocular herpes according to the duration of active complaints ($n = 1142$)

Давность жалоб / Duration of complaints	Клинические формы / Clinical forms			Пациенты, абс. (%) / Patients, abs. (%)
	Эпителиальный кератит / Epithelial keratitis	Стромальный кератит / Stromal keratitis	Увеит / Uveitis	
От 1 дня до 1 месяца / From 1 day to 1 month	98	6	9	113 (10)
От 2 до 3 месяцев / From 2 to 3 months	94	275	148	517 (45)
От 3 до 6 месяцев / From 3 to 6 months	47	184	41	272 (24)
От 6 месяцев и более / From 6 months and more	24	185	31	240 (21)
Итого / Total	263	650	229	1142 (100)

было судить об окончательном зрительном исходе и анатомическом состоянии структур переднего отдела глаза. Из 235 случаев в подавляющем большинстве ($n = 197$) отмечали формирование помутнений роговицы в параоптической зоне различной степени интенсивности (от облаковидных до плотных стромальных), а у прочих 38 было сформировано помутнение или в центральной оптической зоне, или субтотального характера. Выраженную васкуляризацию наблюдали в 112 случаях из 235. Следы спаечного процесса в переднем отделе глаза по медицинским документам фиксировались у 98 пациентов из 235. Средняя максимальная корригируемая острота зрения (МКОЗ) в данной когорте составила $0,2 \pm 0,08$. Прочие 79,5 % представляли собой либо случаи фиксированной реконвалесценции, либо кратковременного улучшения с последующим возвратом клинической картины.

В законченных случаях клинические формы распределились следующим образом: эпителиальный кератит — 143 случая, стромальный кератит — 79 случаев и увеит — 13 случаев. Общие сроки лечения не могли быть оценены исключительно по срокам госпитализации, определяемой медицинскими стандартами: часть пациентов выписывали на долечивание под наблюдение врача по месту жительства. Общие сроки лечения по медицинским документам варьировали в широком диапазоне в зависимости от клинических форм и первичного эпизода или рецидива: при впервые выявленном эпителиальном кератите они составляли от 14 дней до 1 месяца, при рецидивирующем эпителиальном кератите — от 1 до 2 месяцев, при стромальном кератите и увеите — от 1 до 6 месяцев совокупно. Доминирование среди завершённых случаев такой клинической формы, как эпителиальный кератит, и наименьшие сроки лечения пациентов при первичном эпителиальном кератите — факты, дающие основание разделить заболевание на офтальмогерпес легкого и тяжелого течения.

По медицинским документам удалось проследить временную связь (в пределах 1 года до первичного эпизода

кератита) с провоцирующими кератит факторами (триггерами) в 100 % случаев. Выявленные триггерные факторы распределены по 5 укрупненным группам (рис. 1).

Наиболее часто (422 случая) провоцировали офтальмогерпес разные системные инфекционные процессы. Указание именно на системные (а не только острые респираторные) инфекции в качестве триггера дало основание объединить в данной работе в одну группу триггеров такие разные, на первый взгляд, острые системные инфекционные процессы, как рожистое воспаление, состояние после вакцинации (против гриппа и коронавируса), кишечные инфекции и острые респираторные вирусные инфекции [5]. В качестве триггерных факторов нами определены респираторные вирусные инфекции или переохлаждение (363 пациента, в том числе 36 случаев после коронавирусной инфекции), кишечные инфекции (12 пациентов). Реактивация герпетического процесса в тканях глаза после вакцинации (против гриппа и коронавирусной инфекции) — закономерный клинический ответ организма, который наблюдался в данном исследовании у 35 пациентов. Кератит, связанный во времени с рожистым воспалением разной локализации, определили в 6 случаях, кератит вскоре после ветряной оспы — у 6 пациентов.

На втором месте по частоте провоцирующих факторов находится группа причин, связанных с повреждением роговицы различного генеза (285 пациентов). Старая или свежая травма роговицы различного генеза (травма ногтем, веткой, насекомым и прочими органическими предметами, окалиной; один случай развития офтальмогерпеса в результате кератопатии на фоне эндокринной офтальмопатии) определялась в 189 случаях. Травматическое воздействие контактной линзой, определенное нами как триггер, выявлено в 28 случаях. Ятрогенную травму роговицы в результате офтальмохирургического лечения, применения аналогов простагландинов, травматизации роговицы при лазеркоагуляции сетчатки как фактор провокации кератита определили совокупно в 68 случаях (рис. 2).

На третьем месте по частоте стоят эмоциональные или физиологические стрессы — инсоляция, перемена климатического пояса, эмоциональное перенапряжение, связанное с общим хирургическим воздействием или длительной тяжелой трудовой деятельностью: указания на подобные состояния выявлены у 161 пациента. Далее по частоте провокации офтальмогерпеса следуют проблемы средней зоны лица (стоматологические вмешательства, кариес, челюстно-лицевые операции, травмы лица, периорбитальные инъекции ботулотоксина) — 240 случаев. Среди стоматологических факторов можно отметить как очаги фокальной инфекции полости рта (кариес, периодонтит, кисты, гранулемы), так и, напротив, лечебные вмешательства (пломбирование кариозных полостей и постановка дентальных имплантов). Не исключено также, что активная провокация

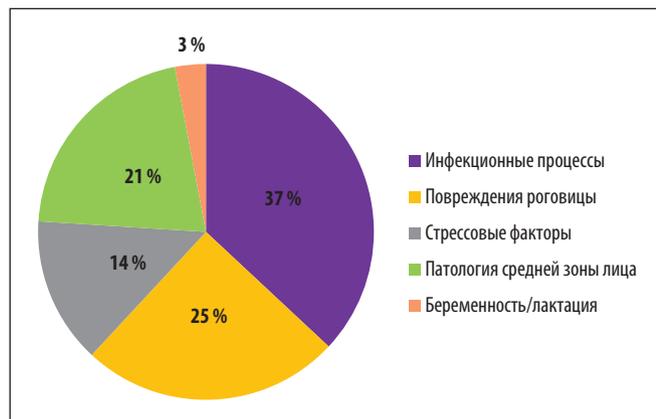


Рис. 1. Триггерные факторы при герпесвирусных поражениях глаза ($n = 1142$)

Fig. 1. Trigger factors in herpesvirus eye lesions ($n = 1142$)

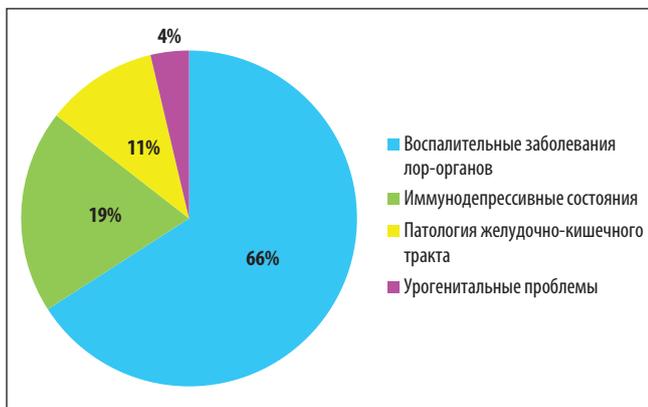


Рис. 2. Коморбидные заболевания/состояния у пациентов с клинической картиной офтальмогерпеса ($n = 1142$)

Fig. 2. Comorbid diseases/conditions in patients with clinical picture of ocular herpes ($n = 1142$)

продукции герпетических вирусов происходит при инъекциях анестетиков в слизистую десен.

Заслуживает внимания такой новый триггер, как операция, затрагивающая зону носовой перегородки и раковин (септопластика, полипотомиа), — у 24 пациентов. Травмы кожи параорбитальной области (в том числе введение ботулотоксина, филлеров) отмечались в 69 случаях. Периоды беременности/лактации явились непосредственной причиной офтальмогерпеса в 34 случаях, в 1 случае из 34 наблюдали развитие острого некроза сетчатки. Беременность и лактация также отнесены нами к триггерным факторам, поскольку именно данные состояния, связанные с резкими колебаниями фона гормонов, спровоцировали развитие инфекции в переднем отделе глаза. Таким образом, наиболее значимыми провоцирующими факторами развития офтальмогерпеса на современном этапе являются системные инфекционные процессы (острые респираторные вирусные инфекции, в том числе коронавирусная инфекция, кишечная вирусная инфекция, поствакцинальные состояния) — 37 % случаев.

Анализ фона сопутствующих заболеваний выявил разнообразие длительно воздействующих на иммунитет

заболеваний как естественного, так и ятрогенного характера (например, состояние после проведенных системных хирургических вмешательств, химиотерапии при онкологических заболеваниях). Всего коморбидные заболевания/состояния удалось выявить при офтальмогерпесе в 1142 случаях, что составляет 100 % пациентов. Выявленные коморбидные состояния и заболевания систематизированы по 4 группам причин (табл. 5). Среди фоновых состояний лидируют манифестные инфекционно-воспалительные заболевания носоглотки и дыхательных путей (753 пациента). Эта группа сопутствующих заболеваний весьма разнообразна. К ней были отнесены все воспалительные заболевания лор-органов (тонзиллит, риносинусит, фарингит), хронический бронхит, регионарный лимфаденит. Немаловажен тот факт, что пациенты к моменту развития офтальмогерпеса уже имели длительный стаж иммунопатологического состояния. Распределение коморбидных заболеваний в зависимости от клинической формы офтальмогерпеса представлено в таблице 4.

Мукозоассоциированная ткань слизистых оболочек рта, носа, верхних дыхательных путей является мощным иммунным барьером, ресурсом иммунной защиты, поэтому любое хроническое воспаление в этой области создает предпосылки для субклинической активации герпетических вирусов, что при сочетании с триггерными факторами может приводить к развитию офтальмогерпеса переднего отдела глаза. Пациенты с офтальмогерпесом и данной коморбидной патологией составили значимую долю — 66 %, в основном за счет глубоких форм поражения глаза, которые выявили в 682 случаях (90,5 %). Обращает на себя внимание тот факт, что при эпителиальной форме поражения на первый план среди коморбидной патологии выступили заболевания ЖКТ и иммуносупрессивные состояния, что может свидетельствовать о ситуативной роли данных состояний в патогенезе эпителиального кератита.

Второе место среди причин коморбидности занимает совокупная иммуносупрессия ($n = 217$). Часть пациентов в данной подгруппе подверглась непосредственному

Таблица 4. Коморбидные заболевания/состояния у пациентов с офтальмогерпесом ($n = 1142$)

Table 4. Comorbid diseases/conditions in patients with ocular herpes ($n = 1142$)

Коморбидные состояния / Comorbid conditions	Клинические формы абс., (%) / Clinical forms abs, (%)			Число случаев, абс. (%) / Number of cases, abs. (%)	p
	Эпителиальный кератит / Epithelial keratitis	Стромальный кератит / Stromal keratitis	Увеит / Uveitis		
Воспалительные заболевания лор-органов / Inflammatory diseases of the ENT organs	71 (27)	501 (77)**	181 (79)**	753 (66)*	≤0,05
Иммунодепрессивные состояния / Immunosuppressive conditions	110 (42)**	107 (16)	0	217 (19)	≤0,05
Заболевания ЖКТ / Gastrointestinal diseases	51 (19)	39 (6)	36 (16)	126 (11)	≤0,05
Урогенитальная патология / Urogenital pathology	31 (12)	3 (1)	12 (5)	46 (4)	≤0,05
Итого / Total	263	650	229	1142 (100)	—

Примечание: * между группами заболеваний, ** между клиническими формами, одновыборочный критерий Колмогорова — Смирнова, попарное сравнение.
Note: *between disease groups, ** between clinical forms, one-sample Kolmogorov-Smirnov test, pairwise comparison.

Таблица 5. Распределение частоты и локализации рецидивов простого герпеса у пациентов с офтальмогерпесом переднего отдела глаза ($n = 1142$)**Table 5.** Distribution of frequency and localization of herpes simplex virus recurrences in patients with anterior ocular herpes ($n = 1142$)

Частота рецидивов / Frequency of recurrence	Фациальный / Facial	Генитальный / Genital	Перебегающая локализация / Intermittent localization	Итого / Total	p^*
1–6 раз в год / 1–6 times a year	499	87	31	617	≤0,05
1 раз в 2 года / 1 every 2 years	69	25	8	102	
Всего с проявлениями / Total with manifestations	568	112	39	719 (63%)*	
Не бывает / No cases				423 (37%)*	≤0,05
Итого / Total				1142	—

Примечание: * между группами, одновыборочный критерий χ -квадрат.

Note: *Between disease groups, ** between clinical forms, one-sample Kolmogorov-Smirnov test, pairwise comparison.

иммуносупрессивному воздействию лекарственными веществами — системными глюкокортикоидами, системной антибиотикотерапией по поводу хирургических вмешательств (например, при замене коленного сустава, стентировании, протезировании сердечного клапана). К этой же группе отнесена иммуносупрессия, обусловленная наличием у пациента либо самого онкологического заболевания, либо химиотерапией / лучевой терапией данного заболевания. К этой же группе отнесены пациенты с сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией и носительством HLA-B27.

На третьем месте по частоте коморбидной патологии стоят заболевания желудочно-кишечного тракта — 126 пациентов (11%). Пациенты в этой подгруппе страдали такими заболеваниями, как синдром Жильбера, хронический гастрит, хронический гепатит В (2 пациента), хронический панкреатит, спастический колит, дисфункция желчных путей, глистные инвазии. У 46 пациентов (4%) выявлены воспалительные заболевания урогенитального тракта (простатит, уретрит, цистит, пиелонефрит), из них у 15 (все женщины) обнаружены воспалительные и дисфункциональные проблемы урогенитального тракта (невываивание плода, бесплодие).

Данные герпетического анамнеза собраны у всех ($n = 1142$, 100%) пациентов с офтальмогерпесом переднего отдела глаза, из них 423 (37%) не имели никаких проявлений герпеса кожи, у остальных 719 (63%) отмечались рецидивы *Herpes simplex* разной локализации и частоты. Герпес кожи лица и слизистых оболочек (носа, полости рта, губ) отмечался у 568 пациентов; генитальный герпес (кожа поясницы, ягодиц, половых органов, бедер) — у 112; перебегающая локализация — в 39 случаях. Рецидивы *Herpes labialis/nasalis* с частотой 1–6 раз в год имели место у 499 пациентов, более редкие рецидивы (реже одного раза в год) — у 69, из них 38 имели высыпания на коже век. Таким образом, более чем в половине случаев (719 пациентов) герпетическая инфекция отличалась очевидной манифестацией на коже и слизистых оболочках (табл. 5).

Анализ частых рецидивов кожно-слизистого герпеса отразил явное доминирование глубоких форм поражения глаза (табл. 6).

Герпесвирусная этиология была исследована методом ИФА (многократное превышение референтных значений оптической плотности антител к одному или нескольким типам герпесвирусов) у 546 (48%), у прочих 52% — не подтверждена никаким лабораторным методом.

Анализ всей вышеприведенной информации отразил, в целом, два типа течения офтальмогерпеса — легкого и тяжелого течения, что можно определить в рутинной амбулаторной практике.

Офтальмогерпес легкого течения может характеризоваться однократным, впервые развившимся краткосрочным рецидивом эпителиального кератита на глазу (в том числе после воздействия офтальмохирургического вмешательства), имеющим полный регресс симптомов воспаления в течение 1 месяца при условии *полного завершения* местной противовоспалительной и антибактериальной терапии, при этом в анамнезе у пациентов не отмечалось воспалительной патологии ротоносоглотки. В ретроспективной группе таких пациентов (с впервые развившимся рецидивом) было 63 из общего числа ($n = 263$) с эпителиальной формой герпетического кератита. Офтальмогерпес легкого течения может быть результатом однократного сочетания патологических

Таблица 6. Распределение частоты рецидивов простого герпеса у пациентов с офтальмогерпесом переднего отдела глаза в зависимости от клинических форм ($n = 1142$)**Table 6.** Distribution of herpes simplex virus recurrence rate in patients with anterior ocular herpes depending on clinical forms ($n = 1142$)

Частота кожного герпеса / Frequency of cutaneous herpes	Клинические формы / Clinical forms			Итого / Total
	Эпителиальный / Epithelial keratitis	Стромальный кератит / Stromal keratitis	Увеит / Uveitis	
1–6 раз в год / 1–6 times a year	23 (9)	397 (61)*	197 (86)*	617
1 раз в 2 года / Once in 2 years	35 (13)	55 (8)	12 (5)	102
Не бывает / Without manifestation	205 (78)*	198 (30)	20 (9)	423
Всего / Total	263	650	229	1142

Примечание: * между клиническими формами, одновыборочный критерий Колмогорова — Смирнова, попарное сравнение.

Note: * between clinical forms, one-sample Kolmogorov-Smirnov test, pairwise comparison.

факторов, приведших к клинической манифестации кератита, который в случае эпителиальной формы может полностью регрессировать без ущерба для прозрачности роговицы.

Все остальные случаи целесообразно рассматривать как *офтальмогерпес тяжелого течения*, который характеризуется как минимум двумя рецидивами глазного воспаления (включая эпителиальный кератит) либо одним рецидивом кератита любой формы длительностью более 1 месяца с возобновлением жалоб и симптомов при попытке отмены местной противовоспалительной и антибактериальной терапии; у пациентов имеется скрытая или манифестная воспалительная лор-патология (хронический тонзиллит, хронический синусит), и наблюдаются частые рецидивы кожно-слизистого герпеса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате ретроспективного анализа стало понятно, что есть значительная когорта пациентов, имеющая характеристики офтальмогерпеса тяжелого течения, а именно, глубокие формы поражения тканей глаза (стромальный кератит и увеит у 77 % пациентов), длительные сроки существования жалоб ($64,5 \pm 6,5$ дня), рецидивирующие формы (70 %). Изложенные характеристики сопровождалась применением в 57,3 % случаев стандартных (низкие, не более 1,5 г) суточных дозировок пероральных аналогов нуклеозидов — ацикловира или валацикловира.

Значительная разница в характеристиках течения офтальмогерпеса должна закономерно обуславливать разные подходы к тактике, поскольку клиническая ма-

нифестация офтальмогерпеса тяжелого течения представляет собой результат не только текущего эпизода, но и предшествующих рецидивов офтальмогерпеса. Стратификация пациентов по тяжести течения офтальмогерпеса на легкие и тяжелые формы может позволить выделить когорту пациентов, требующих более глубокого диагностического обследования, консультаций смежных специалистов, а также более высоких суточных доз системной противовирусной терапии.

С учетом того факта, что герпесвирусная этиология при ретроспективном анализе не была подтверждена или была исследована методом ИФА (48 %), разработка четких диагностических критериев с помощью использования молекулярно-биологических методов (например, ПЦР) представляется весьма актуальной. Ведущая роль «системных сбоев» иммунной системы, таких как любые системные инфекционные процессы в 37 % случаев, отражает прежде всего системный характер самого герпетического кератита. Доминирование таких коморбидных заболеваний, как синусит и тонзиллит (66 %), диктует необходимость изучения состояния околоносовых пазух при офтальмогерпесе легкого и тяжелого течения (включая высокоинформативные лучевые методы исследования).

УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Чернакова Г.М. – концепция, дизайн исследования, написание статьи;
Аржиматова Г.Ш. – редактирование;
Ширшова Е.В. – сбор материала;
Андрианова А.В. – обработка материала;
Клещева Е.А. – редактирование;
Мельникова Н.В. – анализ материала, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Майчук ЮФ. Вирусные заболевания глаз. М.: Медицина; 1981. Maychuk YuF. Viral eye diseases. Moscow: Medicine; 1981 (In Russ.).
2. Каспаров АА. Офтальмогерпес. М.: Медицина; 1994. Kasparov AA. Ophthalmoherpess. Moscow: Medicine; 1994 (In Russ.).
3. Майчук ЮФ. Герпесвирусные заболевания глаз. Гл. 5 «Неизвестная эпидемия: герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение)». Смоленск: Фармаграфикс, 1997. С. 62–74. Maychuk YuF. Herpesvirus diseases of the eye. Chap. 5 in "Unknown epidemic: herpes (pathogenesis, diagnosis, clinic, treatment)". Smolensk: Pharmagraphics, 1997. P. 62–74 (In Russ.).
4. Каспарова ЕА, Каспаров АА, Левицкий ЮВ, Ципурская ОИ. Роль фокальных очагов инфекции в возникновении и поддержании воспалительных заболеваний глаз. Вестник офтальмологии. 2019;135(6):124–133. doi: 10.17116/oftalma2019135061124. Kasparova EA, Kasparov AA, Levitsky YuV, Tsipurskaya OI. The role of infection foci in the onset and sustenance of inflammatory diseases of the eye. Russian Annals of Ophthalmology. 2019;135(6):124–133 (In Russ.).
5. White ML, Chodosh J. Reviewed and endorsed by the Ocular Microbiology and Immunology Group. Herpes Simplex Virus Keratitis: A Treatment Guideline 2014. URL: <https://www.aao.org/clinical-statement/herpes-simplex-virus-keratitis-treatment-guideline> (accessed 23.03.2025).
6. Азнабаев МТ, Мальханов ВБ, Марванова ЗР, Шевчук НЕ, Зайнутдинова ГХ. Способ прогноза офтальмогерпеса. Патент RU 2248755, 27.03.2005. Aznabaev MT, Mal'khanov VB, Marvanova ZR, Shevchuk NE, Zainutdinova GK. Method for predicting ophthalmoherpess. Patent RU 2248755, 27.03.2005 (In Russ.).
7. Аксенова СВ, Малькина МВ, Седойкина АВ. Исходы герпетических кератитов в зависимости от иммунного статуса пациентов. Вестник Мордовского университета. 2016; 26(2):160–167. doi: 10.15507/0236-2910.026.201602.160-167. Aksenova SV, Malkina MV, Sedoykina AV. Herpetic keratitis outcomes depending on immune status of patients. Mordovia University Bulletin. 2016;2(26):160–167 (In Russ.).
8. Каспаров АА, Войцеховская АА, Фадеева ЛЛ, Хавинсон ВХ, Морозов ВГ. Способ лечения офтальмогерпеса. Авторское свидетельство SU 1470290, 07.04.1989. Kasparov AA, Voytsekhovskaya AA, Fadeeva LL, Khavinson VKh, Morozov VG. Method of treating ophthalmoherpess. Patent SU 1470290, 07.04.1989 (In Russ.).
9. Майчук ЮФ, Арион ВЯ, Микули СГ, Казаченко МА, Барышков ЮА. Способ лечения офтальмогерпеса. Авторское свидетельство SU 1326265, 30.07.1987. Majchuk YuF, Arion VYa, Mikuli SG, Kazachenko MA, Baryshkov YuA. Method of treatment of ophthalmoherpess. Patent SU 1326265, 30.07.1987 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чернакова Галина Мэлсовна
кандидат медицинских наук, доцент, научный сотрудник, офтальмолог,
заведующий поликлиническим отделением № 2.
<https://orcid.org/0000-0002-9630-6076>

Аржиматова Гульжиан Шевкетовна
кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник,
офтальмолог, руководитель Московского городского офтальмологического
центра; доцент кафедры офтальмологии
<https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>

ABOUT THE AUTHORS

Chernakova Galina M.
PhD, Associate Professor, ophthalmologist; researcher,
head of Polyclinic Department No. 2
<https://orcid.org/0000-0002-9630-6076>

Arzhimatova Gulzhiyan Sh.
PhD, leading researcher, head of Moscow City Ophthalmological Centre
<https://orcid.org/0000-0001-9080-3170>

Ширшова Елена Васильевна
офтальмолог, заведующий офтальмологическим отделением № 64
<https://orcid.org/0009-0006-0189-8600>

Андрианова Анна Владимировна
кандидат медицинских наук, офтальмолог
<https://orcid.org/0009-0003-5516-8337>

Клещева Елена Александровна
кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры офтальмологии
<https://orcid.org/0000-0002-1392-3432>

Мельникова Наталья Владимировна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
<https://orcid.org/0000-0003-3917-0691>

Shirshova Elena V.
ophthalmologist, head of ophthalmology department No. 64
<https://orcid.org/0009-0006-0189-8600>

Andrianova Anna V.
PhD, ophthalmologist of the 60th ophthalmology department
<https://orcid.org/0009-0003-5516-8337>

Kleshcheva Elena A.
PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, ophthalmologist
<https://orcid.org/0000-0002-1392-3432>

Mel'nikova Nata'ya V.
PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, ophthalmologist
<https://orcid.org/0000-0003-3917-0691>