

Особенности диагностики и комплексный подход к терапии герпетических кератитов

Е.А. Ключева^{1,2}С.А. Кочергин¹Ю.Б. Слонимский¹

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

² ООО «Герпетический центр» Российской академии медико-технических наук
Мичуринский проспект, 21-б, Москва, 119192, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(2):252–258

Цель: определение особенностей медикаментозной терапии у пациентов с герпетическими кератитами (ГК) по данным лабораторной диагностики. **Пациенты и методы.** В исследование вошли 49 пациентов с клиническими симптомами ГК. Клетки конъюнктивы использовали в качестве материала для проведения лабораторной диагностики аденовирусной и энтеровирусной инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и для микробиологического исследования. ДНК герпесвирусов в слезе, слюне, моче и крови определяли при помощи методов ПЦР (для вируса ветрянки-зостер (ВВЗ) и герпесвируса человека 7 типа (ГВЧ-7)), а также ПЦР в режиме реального времени (для вируса простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1, -2), вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ) и герпесвируса человека 6 типа (ГВЧ-6)). Слезу и мочу исследовали на наличие ДНК облигатных внутриклеточных паразитов (хламидии, уреаплазмы, микоплазмы) методом ПЦР. **Результаты.** Клиническая картина ГК была представлена поверхностными (57,1 %, n = 28) и глубокими формами воспаления роговицы (42,9 %, n = 21). Результаты лабораторной диагностики герпетической инфекции показали наличие репликации герпесвирусов у всех обследуемых пациентов. В слезной жидкости генетический материал герпесвирусов обнаружили у половины обследуемых (51,0 %), в слюне — в 67,3 % случаев. Вирусиию наблюдали у 21 пациента (42,9 %), вирусмию — у 6 (12,2 %). ДНК внутриклеточных паразитов в слезной жидкости выявили у 18,4 % пациентов и в моче — у 12,2 % пациентов. Бактериологический посев соскоба с конъюнктивы был положительным в 75,5 % случаев. **Заключение.** Инструментальную диагностику (визометрию, биомикроскопию) ГК необходимо дополнять лабораторным исследованием активности не только герпесвирусной инфекции, но и бактериальных патогенов. Положительные результаты микробиологического посева конъюнктивального соскоба позволяют обоснованно подойти к назначению антимикробных препаратов у пациентов с ГК.

Ключевые слова: герпетический кератит, герпесвирусы, микрофлора конъюнктивы, Витабакт

Для цитирования: Ключева Е.А., Кочергин С.А., Слонимский Ю.Б. Особенности диагностики и комплексный подход к терапии герпетических кератитов. *Офтальмология*. 2019;16(2):252–258. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-252-258>

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

Конфликт интересов отсутствует



Features of Diagnostics and Complex Approach to Therapy of Herpetic Keratitis

E.A. Kleshcheva^{1,2}, S.A. Kochergin¹, Yu.B. Slonimskiy¹

¹ Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia

² Herpetic Center of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences
Michurinsky ave., 21B, Moscow, 119192, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):252–258

Objective. To determine the characteristics of drug therapy in patients with herpetic keratitis (HK), based on laboratory diagnosis. **Material and methods.** 49 patients with clinical symptoms of HK were included in the study. The conjunctival cells were used as a material for laboratory diagnosis of adenovirus and enterovirus infection by polymerase chain reaction (PCR) and for microbiological examination. Herpesvirus DNA in tears, saliva, urine and blood was determined using PCR (for varicella-zoster virus (VZV) and human herpesvirus type 7 (HHV-7)) and real-time PCR (for herpes simplex virus types 1 and 2 (HSV-1,2), Epstein-Barr virus (VEB), cytomegalovirus (CMV) and human herpesvirus type 6 (HHV-6)). Tear and urine were examined for the presence of DNA of obligate intracellular parasites (chlamydia, ureaplasma, and mycoplasma) by PCR. **Results.** Clinical picture of HK was presented by superficial (57.1 %, n = 28) and deep forms of corneal inflammation (42.9 %, n = 21). The results of laboratory diagnostics of herpetic infection had showed replication of herpesviruses in all examined patients. Genetic material of herpesviruses in lacrimal fluid was found in half of the examined patients (51 %), in saliva — in 67,3 % of cases. Viruria was observed in 21 patients (42.9 %), viraemia in 6 (12.2 %). DNA of intracellular parasites in lacrimal fluid was detected in 18.4 % of patients and in urine — in 12.2 % of patients. Bacteriological sowing of the conjunctiva scrape was positive in 75.5 % of cases. **Conclusion.** Instrumental diagnostics (visometry, biomicroscopy) of HK should be supplemented with laboratory research of activity of not only herpesvirus infection, but also bacterial pathogens. Positive results of microbiological sowing of conjunctival scrapers allow to approach reasonably the prescription of antimicrobial drugs in patients with HK.

Keywords: herpetic keratitis, herpesviruses, conjunctiva's microflora, Vitabact

For citation: Kleshcheva E.A., Kochergin S.A., Slonimskiy Yu.B. Features of Diagnostics and Complex Approach to Therapy of Herpetic Keratitis. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(2):252–258. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-252-258>

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

There is no conflict of interests

Вирусы — уникальные организмы, способные поражать все существующие формы жизни. Паразитирование вирусной частицы не ограничивается только внутриклеточным существованием (как это имеет место быть у риккетсий, хламидий, уреоплазм), а паразитизмом генетическим, так как взаимодействие вируса с клеткой является прежде всего взаимодействием двух геномов — вирусного и клеточного [1].

Вирусные инфекции способны поражать любые органы и ткани, в том числе и оболочки глаза. В качестве патогенов, вызывающих воспалительные заболевания органа зрения, могут выступать аденовирусы, энтеровирусы, герпесвирусы, вирусы краснухи, кори и многие другие. Наиболее распространенными являются герпетические заболевания глаз, а кератит — самое частое глазное проявление герпесвирусной инфекции [2–4].

Герпетическое заболевание глаз может быть первичным, латентным или рецидивирующим (вторичным). После первичного инфицирования заболевание может рецидивировать в роговице и привести к развитию эпителиального (поверхностного), интерстициального (глубокого) кератита или язвы роговицы [5, 6]. Причины рецидивирования и развития тяжелых глубоких поражений роговицы в настоящее время не совсем ясны. Некоторые исследователи подчеркивают роль систем-

ных соматических заболеваний в качестве триггеров реактивации латентных герпесвирусов [7, 8]. Существует мнение о том, что причиной частых рецидивов и затяжного течения заболевания является одновременная активация различных видов патогенов (нескольких типов герпесвирусов, бактерий) [9, 10].

Целью нашего исследования явилось определение особенностей медикаментозной терапии у пациентов с герпетическими кератитами на основе данных лабораторной диагностики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами были обследованы 49 взрослых пациентов (29 женщин, 20 мужчин), обратившихся за медицинской помощью в Герпетический центр города Москвы в период с октября 2016 по май 2017 года. Средний возраст обследуемых составил $29,3 \pm 8,3$ года. Критерием отбора пациентов для обследования считали наличие вирусного кератита. Вирусную природу заболевания при первичном обращении пациента и до проведения лабораторной диагностики предполагали, основываясь на клинических данных: наличии характерных, «классических» признаков вирусного поражения глаз, описанных в большом количестве исследований отечественных и зарубежных авторов [2, 3, 11].

E.A. Kleshcheva, S.A. Kochergin, Yu.B. Slonimskiy

Contact information: Kleshcheva Elena A. klelen@mail.ru

Features of Diagnostics and Complex Approach to Therapy of Herpetic Keratitis

253

ГК в качестве предварительного диагноза устанавливали пациентам с характерным поражением роговицы: эпителиальной эрозией в виде «веточки дерева», наличием дисковидного инфильтрата, географической эрозии или язвы роговицы. Роговичный синдром (светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, чувство инородного тела), снижение чувствительности роговичного эпителия и воспаление конъюнктивы также считали критериями диагностики заболевания.

Всех пациентов консультировали дерматовенеролог, ЛОР-врач и стоматолог.

Материал для лабораторного исследования вирусной инфекции отбирали в день обращения и на 7-й день терапии.

Клетки конъюнктивы использовали в качестве материала для проведения лабораторной диагностики аденовирусной и энтеровирусной инфекции методом ПЦР¹.

Диагностику герпесвирусной инфекции также проводили при помощи ПЦР (для ВВЗ и ГВЧ-7) и ПЦР в масштабе реального времени (для ВПГ-1, -2, ВЭБ, ЦМВ и ГВЧ-6). В качестве материала для исследования были использованы четыре биологические жидкости: слеза, слюна, моча, кровь [9, 12].

Кроме того, с целью исключения бактериальной инфекции и возможной коррекции терапии проводили исследование на наличие генетического материала хламидий, уреаплазмы, микоплазмы методом ПЦР² и бактериологический посев конъюнктивального соскоба [10]. Бактериологический посев проводили на среду — бульон, с последующей микроскопией и подсчетом образованных колоний. Нормальным (непатогенным) количеством микроорганизмов считали диапазон значений от 0 до 10^3 колониеобразующих единиц на миллилитр (КОЕ/мл) (по данным лаборатории НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи). Микробиологическое исследование конъюнктивального соскоба проводили в день обращения и на 14-й день терапии.

В первый день обращения пациентам назначали местную терапию, включающую инстилляцию интерферона альфа-2b (Офтальмоферон, Фирн-М, РФ) 4 раза в день, бромфенака (Броксинак, Sentiss Pharma, Индия) 1 раз в день и гелевых репарантов 2 раза в день. Фторхинолоны IV поколения 4 раза в день в течение не более 7 дней рекомендовали пациентам, не использовавшим ранее местные антибактериальные препараты или закончившим их применение не позднее 1 месяца до обращения. Далее (через 7 дней) антимикробную терапию проводили с помощью пиклоксидина (Витабакт, Thea, Франция) 4 раза в день. В других случаях (при использовании ранее местных антибиотиков) антимикробную терапию начинали с назначения Витабакта. После полу-

чения результатов лабораторной диагностики совместно с дерматовенерологами к местной терапии добавляли системное назначение (таблетированных, а при необходимости, парентеральных форм) аналогов нуклеозидов, иммунокорректоров (иммуноглобулина человеческого рекомбинантного, интерферона альфа-2b в суппозиториях), антибактериальных препаратов (в случае выявления генетического материала хламидий, уреаплазмы, микоплазмы).

Статистическую обработку материала осуществляли при помощи пакета SPSS Statistics версии 21.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая картина ГК была представлена как поверхностными (57,1 %, $n = 28$), так и глубокими формами воспаления роговицы (42,9 %, $n = 21$). «Классическую» эрозию в виде веточки дерева наблюдали у 20 пациентов (40,8 %), в 14,3 % случаев ГК был представлен рецидивирующей эрозией роговицы (РЭР), у одного обследуемого поражение роговицы носило вид географического кератита. К глубоким формам относили интерстициальный кератит, который наблюдали у 19 человек (38,8 %), и язву роговицы (4,1 %, $n = 2$). ГК у всех обследуемых был односторонним.

Наличие одного или нескольких симптомов воспаления конъюнктивы (гиперемии, отека, сосочковой реакции) наблюдали в большинстве случаев (81,6 %). Признаки циклита (боли при транспальпебральной пальпации глазного яблока, миоз) выявили в 30,6 % случаев ($n = 15$). Гиперестезию роговичного эпителия наблюдали у пациентов с поверхностными кератитами, тогда как основным симптомом глубоких форм поражения роговицы считали снижение остроты зрения. Снижение чувствительности роговичного эпителия отмечали у двух пациентов с глубокой язвой роговицы.

Среднее значение остроты зрения при первичном осмотре пациентов составило $0,56 \pm 0,30$, через 10 дней от начала системной и местной терапии — $0,62 \pm 0,21$. Эти показатели отличались у пациентов с поверхностными и глубокими формами ГК. Так, у обследуемых с глубокими интерстициальными кератитами ($n = 21$) среднее значение начальной остроты зрения (до начала лечения) было $0,25 \pm 0,21$, а с поверхностными формами ($n = 28$) — $0,67 \pm 0,13$ ($p \leq 0,05$). Острота зрения после 10 дней терапии у пациентов с глубокими формами составила $0,38 \pm 0,26$, с поверхностными — $0,97 \pm 0,42$ ($p \leq 0,05$).

Течение воспалительного процесса носило рецидивирующий характер у 73,5 % пациентов. Среднее количество рецидивов за год составило $2,1 \pm 0,8$, с максимальным промежутком между рецидивами — 10 лет, минимальным — 2 недели, средняя продолжительность активного воспаления роговицы — $17,5 \pm 12,3$ дней. Заболевание продолжительностью более 2 месяцев наблюдали у двух пациентов с глубокой язвой роговицы. Воспаление считали завершенным в этих случаях при полной эпителизации язвенного дефекта. РЭР имела

1 Чернакова Г.М., Руссу Л.И., Клещева Е.А., Суетина И.А., Муртазалиева С.М., Майчук Д.Ю., Мезенцева М.В. Патент RU 2643955, 06.02.2018 (Бюл. № 4). «Способ отбора и подготовки пробы клеток конъюнктивы для проведения бактериологического, вирусологического и иммунологического исследований».

2 Чернакова Г.М. Значение полимеразной цепной реакции (ПЦР) в диагностике уреаплазменной инфекции глаз. В книге: X Съезд офтальмологов России 2015. С. 65а.

более короткие сроки заживления тканевых дефектов ($5,6 \pm 2,9$ дня).

Результаты лабораторной диагностики герпетической инфекции показали активную репликацию герпесвирусов у всех обследуемых пациентов. Этиологию заболевания считали герпесвирусной при выявлении ДНК патогена в любой из исследуемых биологических жидкостей. В слезной жидкости генетический материал герпесвирусов обнаружили у половины обследуемых (51,0 %), в слюне — в 67,3 % случаев. Вирурию наблюдали у 21 пациента (42,9 %), виремию у 6 (12,2 %). В 55,1 % случаев ($n = 27$) ДНК герпесвирусов выявляли в двух и более биологических жидкостях. У 77,5 % обследуемых наблюдали активность 2 и более типов герпесвирусов!

Самым частым вирусом, ДНК которого находили в той или иной биологической жидкости, был ГВЧ-6 (выявлен у 28 пациентов (57,1 %)). У 19 обследуемых (38,8 %) обнаружили ВЭБ, в 34,7 % случаев выявили генетический материал ВВЗ и у 12 пациентов (24,5 %) — ВПГ-1, -2. Активацию ГВЧ-7 и ЦМВ наблюдали в 18,4 и 10,2 % случаев соответственно.

ДНК внутриклеточных паразитов (хламидии, микоплазмы, уреоплазмы) в слезной жидкости выявили у 18,4 %, в моче — у 12,2 % пациентов. Генетический материал аденовирусов и энтеровирусов обнаружен не был ни у одного из обследуемых.

Бактериологический посев соскоба с конъюнктивы был положительным в 75,5 % случаев ($n = 35$), при этом у 6 пациентов (12,2 %) характер микрофлоры слизистой оболочки носил смешанный характер. *Staphylococcus epidermidis* (эпидермальный стафилококк) выявили более чем в половине случаев (53,1 %). Положительный результат посева на бактерии рода *Corynebacterium* получили у 5 пациентов (10,2 %). В 8,2 % ($n = 4$) случаев обнаружили рост колоний золотистого стафилококка, а в 4,1 % — палочковидных бактерий рода *Dermabacter. Moraxella* в конъюнктивальном соскобе выявляли также в 4,1 % случаев ($n = 2$).

Результаты повторного микробиологического исследования конъюнктивального соскоба, проведенного на 14-й день антимикробной терапии, были отрицательными в 89,2 % случаев.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина ГК достаточно хорошо описана во многих публикациях [2, 3, 9, 11]. Опасным заболеванием считают, прежде всего, в связи с риском значительного снижения остроты зрения, а в некоторых случаях и потери глазного яблока [2-4, 13]. Основными (наиболее часто встречающимися) формами герпетических поражений роговицы являются дендритные и географические изъязвления (поверхностные ГК, связанные с активацией ВПГ-1) [2, 3]. В нашем исследовании более половины случаев воспаления роговицы были представлены эпителиальными (поверхностными) формами, к которым мы отнесли, в том числе, и РЭР.

Интерстициальные кератиты (глубокие) отличаются более тяжелым течением и длительным периодом выздоровления. Тяжесть заболевания определяется не только значительным снижением остроты зрения, но и величиной конечной остроты зрения после проведенной терапии. Анализируя данные клинического обследования пациентов, мы выявили незначительную разницу между начальной и конечной остротой зрения в случаях глубокого поражения роговицы ($0,12 \pm 0,11$). Эти цифры были значительно выше у больных с поверхностными кератитами ($0,3 \pm 0,13$) ($p \leq 0,05$).

Обращает на себя внимание отсутствие явлений конъюнктивита у 18,4 % пациентов, при этом у 81,6 % обследуемых интенсивность воспаления конъюнктивы не зависела от тяжести поражения роговицы. Мы наблюдали интактную слизистую оболочку глаза у двух пациентов с тяжелыми глубокими поражениями роговицы (рис. 1). Связано это, по-видимому, с преобладанием трофических нарушений над воспалительными реакциями в области роговичного эпителия.

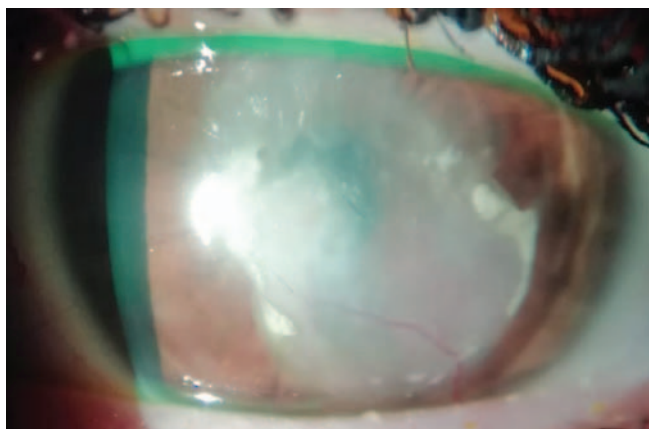


Рис. 1. Глубокий интерстициальный ГК на фоне интактной конъюнктивы

Fig. 1. Deep interstitial HK with intact conjunctiva background

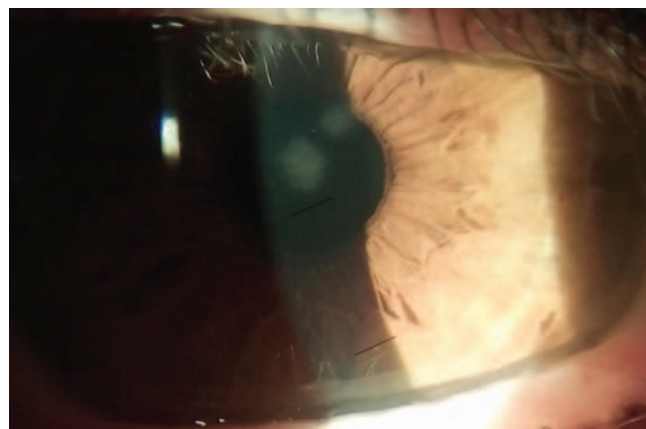


Рис. 2. Глубокий интерстициальный кератит на фоне ревматоидного артрита

Fig. 2. Deep interstitial keratitis with rheumatoid arthritis

Следует обратить внимание у некоторых пациентов с ГК на наличие фоновых соматических заболеваний, которые, по-видимому, способствуют выходу герпетической инфекции из латентного состояния из-за снижения активности защитных иммунных реакций. Так, мы наблюдали двух пациенток с ГК на фоне ревматоидного артрита, при этом одна из обследуемых не получала специфическую терапию основного заболевания, что привело к ухудшению общего состояния и формированию высокоактивности ревматического процесса (рис. 2).

В одном случае наблюдали развитие ГК через две недели после перенесенной атипичной пневмонии. У трех пациентов ГК развился на фоне сахарного диабета с некомпенсированной гликемией. В одном случае герпетическое поражение роговицы наблюдали у пациента с толерантностью к глюкозе и инсулинорезистентностью (так называемая категория риска по сахарному диабету). По-видимому, компенсация основного заболевания имеет первостепенное значение не только как фактор, улучшающий качество жизни пациента, но и как профилактика инфекционных осложнений, в том числе и активации герпесвирусов.

Результаты лабораторной диагностики пациентов настоящего исследования позволили сделать вывод, что рецидивирование воспалительного процесса, длительное течение заболевания, а также формирование глубоких дефектов роговицы зависит от активации нескольких типов герпесвирусов, а в некоторых случаях от присоединения бактериальной хламидийной, уреоплазменной, микоплазменной инфекции. Так, например, мы наблюдали пациентку с глубоким язвенным дефектом роговицы, эпителизация которого длилась более двух месяцев на фоне репликации трех типов герпесвирусов в слезной жидкости (ВПГ, ВЭБ, ГВЧ-6) и активации одновременно хламидий, микоплазмы и уреоплазмы (с обнаружением ДНК патогенов как в слезе, так и в моче методом ПЦР) (рис. 3).



Рис. 3. Герпетическая язва роговицы на фоне репликации ВПГ, ВЭБ, ГВЧ-6 в слезной жидкости и активацией хламидийной, микоплазменной и уреоплазменной инфекции

Fig. 3. Herpetic corneal ulcer on the background of HSV, VEB, HHV-6 replication in lacrimal fluid and activation of chlamydia, mycoplasma and ureaplasma infection

В лечении подобного рода пациентов крайне необходимо участие дерматовенерологов, так как требует разработки индивидуального алгоритма системной терапии с использованием высоких доз (не менее 3000 мг/сут) аналогов нуклеозидов (ацикловира, валацикловира, фамцикловира) и антибактериальных препаратов, активных в отношении хламидийной, микоплазменной и уреоплазменной инфекции (группа тетрациклинов и/или макролидов). Длительность терапии вышеуказанными препаратами зависит как от клинической картины заболевания, так и от результатов повторного лабораторного исследования, проводимого, как правило, на 7–10-е сутки от начала лечения. Показанием для продления более 10 дней системной терапии с помощью аналогов нуклеозидов в нашем исследовании служило повторное выявление ДНК герпесвирусов в биологическом материале (кровь, моча, слюна, слеза). Однако в большинстве случаев (87,7 %) 10-дневного курса применения противогерпетических препаратов было достаточно для элиминации вирусов из биологических жидкостей и стихания воспалительного процесса в роговице, и только у 6 пациентов (12,2 %) была необходимость увеличения сроков терапии с использованием аналогов нуклеозидов еще на 5 дней. Сроки антибактериальной терапии в случаях активации облигатных внутриклеточных паразитов (хламидий, уреоплазмы, микоплазмы) составляли 7–14 дней [14].

Местная терапия, как правило, назначается эмпирически, с обязательным использованием препаратов интерферона, нестероидных противовоспалительных и антимикробных средств. Собственные исследования, проведенные ранее, показали присутствие бактериальной флоры в конъюнктивальном соскобе у пациентов с вирусными конъюнктивитами [14, 16]. Количественное содержание микрофлоры выходило за рамки нормальных значений (больше 10^3 КОЕ/мл), а в 15 % случаев носило смешанный характер (два и более вида бактерий). Предполагая возможную активацию микрофлоры вследствие иммуносупрессивного влияния вирусной инфекции на клетки конъюнктивы, пациентам настоящего исследования назначали антисептический препарат Витабакт с первого дня терапии (если ранее использовали местные антибиотики) или с седьмого дня терапии (если антибактериальные препараты ранее не применяли). Получение положительных результатов на наличие бактерий в конъюнктивальном соскобе в количестве, превышающем нормальные значения, позволило обосновать использование антимикробного препарата у пациентов с клинической картиной вирусного поражения глаз.

Выбор антимикробного препарата был основан, в первую очередь, на достаточно широком спектре действия Витабакта (активен в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий) [17–19]. Пиклоксидин, входящий в состав Витабакта, относят к так называемым бисбигуанидам, антимикробное действие которых основано на взаимодействии с анион-

ными соединениями (в грамположительных бактериях этими соединениями являются фосфатные группы из липотейхоевой кислоты, в грамотрицательных — липополисахариды), расположенными на поверхности бактерий, что приводит к нарушению целостности клеточных мембран и гибели микроорганизма [20, 21].

Следует обратить внимание на чувствительность хламидий к препарату, что являлось актуальным для 18,4 % пациентов, входящих в наше исследование, при положительном результате, касающемся присутствия хламидий в слезной жидкости [22, 23]. Некоторые исследователи отмечают наличие противовирусной активности пиклоксидина, и можно предположить, что препарат является дополнением противовирусной терапии у пациентов с ГК [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в диагностике ГК не следует ограничиваться исключительно данными биомикроскопии. Лабораторная диагностика даже «простых», с точки зрения клинической картины, случаев отражает присутствие

коинфекции как системной (активация внутриклеточных паразитов), так и местной (положительные результаты микробиологического посева конъюнктивального соскоба). Следовательно, применение antimicrobных препаратов в лечении пациентов с герпетическими кератитами обосновано данными как настоящего исследования, так и предыдущими нашими работами. Кроме того, в тяжелых случаях (длительное течение, глубокие поражения роговицы, частое рецидивирование воспалительного процесса) лабораторная картина заболевания зачастую представлена несколькими видами герпесвирусов, репликация которых определяется в двух и более биологических жидкостях, что требует обязательного системного применения высоких доз аналогов нуклеозидов у пациентов с ГК.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Клещева Е.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста, сбор и обработка материала, подготовка иллюстраций, техническое редактирование, оформление библиографии;

Кочергин С.А. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;

Слонимский Ю.Б. — научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Львов Д.К. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2013. [Lvov D.K. Viruses and viral infections in humans and animals. Moscow: ООО «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2013 (In Russ.).]
- Каспаров А.А. Офтальмогерпес. М.: Медицина; 1994. [Kasparov A.A. Ophthalmogerpes. Moscow: Meditsina; 1994 (In Russ.).]
- Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз. М.; 1981. [Maychuk Yu.F. Viral eye diseases. Moscow; 1984 (In Russ.).]
- Чернакова Г.М., Аржиматова Г.Ш., Клещева Е.А., Семенова Т.Б. Герпесвирусы в офтальмологии. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(4):127–131. [Chernakova G.M., Arzhimatova G.Sh., Kleshcheva E.A., Semenova T.B. Herpesviruses in ophthalmology. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2014;130(4):127–131. (In Russ.).]
- Wilhelmus K.R. The treatment of herpes simplex virus epithelial keratitis. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 2000;98:505–532.
- Tabbara K.F., Al Balushi N. Topical ganciclovir in the treatment of acute herpetic keratitis. *Clinical ophthalmology*. 2010;19(4):905–912.
- Kaiserman I., Kaiserman N., Nakar S., Vinker S. Herpetic eye disease in diabetic patients. *Ophthalmology*. 2005;112(12):2184–2188. DOI: 10.1016/j.optha.2005.07.014
- Gray J.J., Wreghitt T.G., Baglin T.P. Susceptibility to acyclovir of herpes simplex virus: emergence of resistance in patients with lymphoid and myeloid neoplasia. *The Journal of infection*. 1989;19(1):31–40.
- Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Семенова Т.Б. Клиника, диагностика и терапия герпетического кератита на современном этапе: три грани одной проблемы. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;10(1):90–97. [Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Semenova T.B. Clinical manifestations, diagnostics and therapy of herpetic keratitis today: three facets of one problem. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2017;10(1):90–97 (In Russ.).]
- Чернакова Г.М., Майчук Д.Ю., Клещева Е.А., Слонимский Ю.Б., Семенова Т.Б. Микст-инфекции и воспалительная офтальмопатология: клинико-лабораторные наблюдения. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(4):74–82. [Chernakova G.M., Maychuk D.Yu., Kleshcheva E.A., Slonimskiy Yu.B., Semenova T.B. Mixed infections and inflammatory ophthalmic diseases: clinical and laboratory observations. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2017;133(4):74–82 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma2017133474-82
- Tabbara K.F., Hyndiuk R., editors. *Infections of the Eye*. 2nd ed. Boston, MA: Little Brown & Co; 1996.
- Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Обрубов А.С., Овсянко А.А., Семенова Т.Б. Роль лабораторной диагностики при синдроме красного глаза. *Альманах клинической медицины*. 2015;36:59–66. [Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Obrubov A.S., Ovsyanko A.A., Semenova T.B. The role of laboratory examination in red eye syndrome. *Almanac of Clinical Medicine = Al' manax klinicheskoy meditsiny*. 2015;36:59–66 (In Russ.).]
- Hoeksema L., Los L.I. Visual Prognosis and Ocular Complications in Herpetic versus HLA-B27- or Ankylosing Spondylitis-associated Anterior Uveitis. *Ocular immunology and inflammation*. 2016;24(3):302–312. DOI: 10.3109/09273948.2015.1005237
- Герасимова Н.М., Кохан М.М., Скидан Н.И., Кузнецова Ю.Н., Вишневецкая И.Ф., Жулимова Н.Л., Евстигнеева Н.П., Левчик Н.К. Сравнительная эффективность различных антибиотиков при неосложненной и осложненной урогенитальной хламидийной инфекции в уральском регионе (аналитический обзор).
- Уральский медицинский журнал. 2005;3:7–28. [Gerasimova N.M., Kohan M.M., Skidan N.I., Kuznecova Yu.N., Vishnevskaja I.F., Zhulimova N.L., Evstigneeva N.P., Levchik N.K. Comparative efficacy of various antibiotics in uncomplicated and complicated urogenital chlamydia infection in the Urals region (analytical review). *Ural Medical Journal = Ural'skiy medicinskiy zhurnal*. 2005;3:7–28 (In Russ.).]
- Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Туркина К.И., Клещева Е.А. Клинические, диагностические и терапевтические аспекты хронической аденовирусной инфекции глаз. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2013;13(1):26–28. [Kochergin S.A., Chernakova G.M., Turkina K.I., Kleshcheva E.A. Clinical, diagnostic and therapeutic aspects of chronic eye adenovirus infection. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2013;13(1):26–28 (In Russ.).]
- Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Семенова Т.Б. Современные подходы к терапии вирусных и невирусных конъюнктивитов. *Российский офтальмологический журнал*. 2014;7(4):32–39. [Kochergin S.A., Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Semenova T.B. Modern approaches to the treatment of viral and non-viral conjunctivitis. *Russian ophthalmological journal = Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2014;7(4):32–39 (In Russ.).]
- Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. Новые подходы в лечении блефаритов. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2012;12(1):59–62. [Maichuk Yu.F., Yani E.V. New approaches in the treatment of blepharitis. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2012;12(1):59–62 (In Russ.).]
- Истомина Т.К., Громацкий В.Ф., Лучанский В.В. Витабакт в лечении воспалительных заболеваний глаз в условиях нейрореанимации. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;7:10–13. [Istomina T.K., Gromatskiy V.F., Luchanskiy V.V. Vitabact in the treatment of inflammatory eye diseases in neuroreanimation. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effektivnaya farmakoterapiya*. 2018;7:10–13 (In Russ.).]
- Пирогов Ю.И., Шустрова Т.А., Обловацкая Е.С., Хромова Е.С. Состояние микрофлоры пациентов с катарактой и ее чувствительность к препарату «Витабакт» в сравнении с антибиотиками, применяемыми в офтальмологической практике. *Офтальмологические ведомости*. 2018;11(2):75–79. [Pirogov Yu.I., Shustrova T.A., Oblovatskaya E.S., Khromova E.S. The state of conjunctival flora and its susceptibility to "Vitabact" in cataract patients compared to other antibiotics used in ophthalmologic practice. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2018;11(2):75–79 (In Russ.).] DOI: 10.17816/OV11275-79
- Mohammadi Z., Abbott P.V. The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *International endodontic journal*. 2009;42:288–302. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2008.01540.x
- Estrela C., Ribeiro R.G., Estrela C.R., Pécora J.D., Sousa-Neto M.D. Antimicrobial effect of 2 % sodium hypochlorite and 2 % chlorhexidine tested by different methods. *Brazilian dental journal*. 2003;14(1):58–62.
- Obikili A.G., Oji E.O., Shonekan R.O., Otti P. A double-blind comparison of picloxydine dihydrochloride (Vitabact eye drops) and sulfacetamide eye drops in the topical therapy of trachoma. *Revue internationale du trachome et de pathologie oculaire tropicale et subtropicale et de santé publique*. 1988;65(3–4):119–132.
- Thomas D., Orfila F., Bissac E. Effect of various antiseptics on Chlamydia trachomatis. *Pathologie-biologie*. 1984;32(5):544–546.
- Mgarrech M., Gendron G., de Monchy L., Pogorzalek N., Rebaudet S., Vittecoq D., Labetoulle M. Corneal manifestations of measles in the unvaccinated adult: two typical cases during an epidemic. *Journal francais d'ophtalmologie*. 2013;36(3):197–201. DOI: 10.1016/j.jfo.2012.02.016

E.A. Kleshcheva, S.A. Kochergin, Yu.B. Slonimskiy

Contact information: Kleshcheva Elena A. klelen@mail.ru

Features of Diagnostics and Complex Approach to Therapy of Herpetic Keratitis

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ООО «Герпетический центр» Российской академии медико-технических наук
Клещева Елена Александровна
кандидат медицинских наук, ассистент
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация
Мичуринский проспект, 21-6, Москва, 119192, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кочергин Сергей Александрович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Слонимский Юрий Борисович
доктор медицинских наук, профессор
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Herpetetic Center of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences
Klescheva Elena A.
Ph.D., assistant
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia
Michurinsky ave., 21B, Moscow, 119192, Russian Federation

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Kochergin Sergei A.
MD, professor
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Slonimsky Yuriy B.
MD, professor
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russia