

УДК 617.713–022:616.523–07

Клинический случай

ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ КЕРАТИТ ЗАТЯЖНОГО ТЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТА С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Э. А. Латыпова — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО, доцент, кандидат медицинских наук; **А. Ш. Загидуллина** — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО, доцент, кандидат медицинских наук; **Т. Р. Мухамадеев** — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, заведующий кафедрой офтальмологии с курсом ИДПО, доктор медицинских наук.

PROTRACTED HERPETIC KERATITIS IN A PATIENT WITH CORONAVIRUS INFECTION (CLINICAL CASE)

E. A. Latypova — Bashkir State Medical University, Associate Professor at the Ophthalmology Department with the Extended Education Institution course, Associate Professor, PhD; **A. Sh. Zagidullina** — Bashkir State Medical University, Associate Professor at the Ophthalmology Department with the Extended Education Institution course, Associate Professor, PhD; **T. R. Mukhamadeev** — Bashkir State Medical University, Head of the Ophthalmology Department with the Extended Education Institution course, DSc.

Дата поступления — 26.04.2021 г.

Дата принятия в печать — 24.11.2021 г.

Латыпова Э. А., Загидуллина А. Ш., Мухамадеев Т. Р. Герпетический кератит затяжного течения у пациента с коронавирусной инфекцией (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (4): 701–704.

Цель: на клиническом примере проанализировать особенности течения герпетического кератита у пациента с коронавирусной инфекцией. Представленный случай демонстрирует активацию герпесвирусной инфекции организма под воздействием острой коронавирусной инфекции с поражением роговицы с развитием впервые в жизни у пациента древовидного кератита. Герпетический кератит в начальной стадии заболевания на фоне антиковидного лечения, включающего гормоны, протекал подостро и после завершения курса терапии резко обострился. Клинически герпетический кератит осложнился отеком и инфильтрацией древовидного очага роговицы, появлением наряду со старым очагом новых инфильтратов с изъязвлением поверхности, васкуляризацией роговицы, распространением инфекции в глубокие слои роговицы с вовлечением в воспалительный процесс переднего отрезка сосудистой оболочки, ухудшением зрения до 0,02–0,01, затяжным течением. Коррекцией терапии противовирусными препаратами (ацикловир системно и местно) удалось купировать воспалительный процесс в глазу. Кератит разрешился формированием облакоподобного помутнения в центральной зоне роговицы. Достигнуто улучшение зрения до 0,5. Данное клиническое наблюдение указывает на необходимость проведения специфической терапии осложнений коронавирусной инфекции наряду со стандартным антиковидным лечением.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, герпесвирус, древовидный кератит, герпетический кератит.

Latypova EA, Zagidullina ASH, Mukhamadeev TR. Protracted herpetic keratitis in a patient with coronavirus infection (clinical case). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2021; 17 (4): 701–704.

Purpose: a clinical case study to analyze features of herpetic keratitis course in a patient with coronavirus infection. The presented case demonstrates the herpesvirus infection activation of the body influenced by acute coronavirus infection with damage to the cornea. It resulted in the dendritic keratitis developed for the first time in a patient's life. In the initial stage of the disease, herpetic keratitis proceeded subacutely in the course of the antiviral COVID-19 treatment, including hormones, and severely intensified after the completion of the therapy course. Clinically, herpetic keratitis was complicated by edema and infiltration of the dendritic cornea focus. New ulcerated infiltrates emerged along with the previous focal area. The cornea became vascularized, and the infection spread into its deep layers, with the anterior segment of the choroid involved in the inflammatory process. The patient's vision deteriorated to 0.02–0.01, with a protracted course of the disease. It was managed to arrest the inflammatory process in the eye with the antiherpetic therapy (Aciclovir orally and topically). The keratitis ended in the formation of cloudy opacities in the central cornea. The patient's vision improved to 0.5. This clinical observation indicates the need for a specific therapy for coronavirus infection complications and standard COVID-19 treatment.

Key words: coronavirus infection, herpesvirus, dendritic keratitis, herpetic keratouveitis.

Введение. Новая коронавирусная инфекция более года свирепствует по всей планете, поражая и унося жизни миллионов людей. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. объявила пандемию новой коронавирусной инфекции и определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Тогда же Международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю инфекции — SARS-CoV-2 [1]. В настоящее время, по данным Университета Дж. Хопкинса (г. Балтимор, США), в мире число выявленных заражений коронавирусом с начала пандемии превысило 130 млн, число скончавшихся — более 2,8 млн человек, выздоровели более 105 млн человек [2]. В России общее количество зараженных COVID-19 достигло более 4,5 млн случаев,

число смертей увеличилось до 99,6 тыс. (уровень летальности — 2,18%). Полностью выздоровели и выписались из больниц более 4 млн пациентов [3]. Эти статистические данные ежедневно увеличиваются.

С каждым месяцем пандемии врачи всех областей медицины сталкиваются с последствиями, осложнениями, возникающими на фоне коронавирусной инфекции или после перенесенного COVID-19, включая и глазные симптомы и синдромы. Самой частой офтальмологической проблемой в симптомокомплексе коронавирусной инфекции являются конъюнктивиты и блефароконъюнктивиты [4]. Воспаление конъюнктивы преимущественно развивается в острой стадии заболевания. Клинические проявления при конъюнктивите на фоне COVID-19 неспецифичны и купируются самостоятельно на фоне проводимой общей и местной противовирусной терапии. Врачи также определили, что SARS-CoV-2 поражает эндотелиальный слой кровеносных сосудов, становясь причиной нарушения микроциркуляции крови в органах с последующим на-

Ответственный автор — Латыпова Эльмира Анваровна
Тел.: +7 (987) 0153797
E-mail: latipovaelm@yandex.ru

рушением их работы. В офтальмологии данные изменения проявляются тромбозами артерий и вен сетчатки с развитием в дальнейшем посттромботической ретинопатии [5]. В то же время описание офтальмологических осложнений коронавирусной инфекции с поражением роговицы в зарубежной литературе встречается нечасто [6].

Цель — на клиническом примере проанализировать особенности течения герпетического кератита у пациента с коронавирусной инфекцией.

Описание клинического случая. Мужчина Ю., 64 года, пенсионер, 11.12.2020 направлен офтальмологом одной из поликлиник г. Уфы на консультацию на кафедру офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (БГМУ) с жалобами на покраснение, слезоточивость, слезотечение, чувство инородного тела под верхним веком, снижение зрения в правом глазу. От пациента получено информированное согласие на публикацию данных из медицинской документации.

Из анамнеза: заболел остро, 12.11.2020 резко появились слабость, ломота во всем теле, сухой кашель, чувство заложенности в груди, одышка при незначительной нагрузке, повышение температуры до 38 °С. Обратился в поликлинику по месту жительства, принимал Нобазит, цефтриаксон. Состояние оставалось без динамики, нарастала одышка. 17.11.2020 на компьютерной томограмме органов грудной клетки выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония вирусной этиологии (объем поражения легких — 48%). В мазках из зева и носа методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени обнаружена РНК коронавируса (SARS-CoV-2). По линии скорой медицинской помощи пациент был госпитализирован в инфекционный госпиталь клиники БГМУ, где с 17.11.2020 по 30.11.2020 с диагнозом «Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония» проходил лечение согласно временным методическим рекомендациям Минздрава России [1]: внутривенно — раствор левофлоксацина 500 мг 2 раза в сутки (р./сут.) капельно, дексаметазон 4 мг на физиологическом растворе 100 мл, раствор цефоперазона/сульбактам (комплекс антибиотиков) в соотношении 1:1 по 2 г капельно, Ацилок/Зантак (гастропротектор) 50 мг струйно, подкожно — олокизумаб (артлегия, моноклональное антитело) 160 мг, эноксапарин натрия (антикоагулянт) 0,4 мл под кожу живота; таблетки фапивирава по 1600 мг 2 р./сут. в 1-й день, далее 600 мг 2 р./сут. со 2-го по 10-й дни, гидроксихлорохина 400 мг 2 р./сут., затем 200 мг 2 р./сут., преднизолона 5 мг по схеме, парацетамола 500 мг при повышении температуры тела более 38 °С, Верошпирона 25 мг 1 р./сут., омепразола 20 мг р./сут., панкреатина 25 Д по 2 драже 3 р./сут.; кислородотерапия, прон-позиция и др.

На 5-й день курса лечения в стационаре покраснел, зачесался правый глаз. Было рекомендовано капать Офтальмоферон 4 р./день, после чего и на фоне общей терапии глаз успокоился. После выписки из стационара пациент наряду с приемом препаратов системно (метилпреднизолон 4 мг в таблетках по схеме, антикоагулянты, гепато- и гастропротекторы, витамины А, С, Е, D и др.) лечился амбулаторно у офтальмолога по месту жительства с диагнозом «Герпетический древовидный кератит» правого глаза инстилляциями капель: Офтальмоферон 6 р./день, Сигницеф и Тауфон по 4 р./день,

апликацией Корнерегель 3 р./день с кратковременным положительным эффектом. В анамнезе *Herpes labialis* с детства с нечастыми обострениями. Ранее жалоб со стороны органа зрения не предъявлял, зрение на оба глаза было 1,0, по профессии летчик.

Объективно общее состояние удовлетворительное. Острота зрения правого глаза 0,2, левого — 1,0. Правый глаз при биомикроскопии — умеренная перикорнеальная инъекция, в верхней трети роговицы определяется обширное диффузное помутнение с нечеткими краями и обильной васкуляризацией, в оптической зоне древовидной формы инфильтрат серого цвета со ступенчатыми краями, флуоресцеином натрия не окрашивается (рис. 1), чувствительность роговицы снижена. Глубжележащие отделы без особенностей. Левый глаз — здоров. Рекомендовано продолжить назначенное ранее офтальмологом местное лечение. При осмотре в динамике в течение 1,5 мес. кератит регрессировал. Однако 22.01.2021, после завершения курса гормонотерапии метилпреднизолоном, пациент снова обратился с ухудшением состояния правого глаза, возобновились жалобы на покраснение, слезотечение, слезоточивость, боль в глазу, ухудшение зрения. При осмотре правый глаз раздражен, пальпаторно умеренная цилиарная болезненность, что свидетельствовало о вовлечении в воспалительный процесс переднего отдела сосудистой оболочки, смешанная инъекция сосудов глазного яблока с переходом сосудов на зону инфильтрата роговицы в ее верхней трети. В ее оптической зоне старый очаг древовидной формы стал рыхлым, наряду со старым очагом появились в параоптической зоне новые инфильтраты с изъязвлением эпителия с ландкартообразными очертаниями, окрашиваются флуоресцеином натрия, диффузный отек роговицы вокруг воспалительного очага (рис. 2). Передняя камера средней глубины, влага прозрачная, с клеточной реакцией +1 (признаки иридоциклита). Реакция зрачка на свет вялая, равномерный медикаментозный мидриаз. Рефлекс глазного дна розовый. Глубжележащие отделы правого глаза через помутневшую роговицу офтальмоскопировать не удалось. Зрение ухудшилось до 0,02–0,01 не корр. В связи с обострением герпетического кератита с признаками переднего увеита было назначено системное лечение в условиях стационара по месту жительства: таблетки валацикловира (Валтрекс) по 500 мг 2 р./день курсом 10 дней, внутривенно — 40%-й глюкозы 20 мл с 5%-й аскорбиновой кислотой 4 мл, через день — 10%-й кальция хлорид 10 мл; внутримышечно витамин В₂ 1 мл, местно в правый глаз дополнительно назначены 0,5%-го левофлоксацина (Офтаквикс) 5–6 р./день, 3%-я мазь ацикловира 3–4 р./день, Мидримакс 3 р./день, после закапывания последнего боль в глазу уменьшалась. При осмотре в динамике (05.02.2021 и 11.02.2021) на фоне проводимой терапии была отмечена положительная динамика: острота зрения в правом глазу несколько улучшилось, составив 0,08 не корр. Уменьшилась смешанная инъекция, инфильтраты роговицы начали регрессировать, язвенная поверхность их заэпителизировалась (рис. 3). Через семь дней (18.02.2021) зрение улучшилось до 0,2 не корр. Учитывая затяжное течение воспалительного процесса в глазу (3 мес. от начала заболевания), интенсивное помутнение роговицы с обильной васкуляризацией, полную эпителизацию язвенных дефектов в пораженной зоне роговицы к местному лечению (Офтальмоферон, Корнерегель) были добавлены 4%-й Тауфон 4 р./день курсом



Рис. 1. Биомикроскопия OD спустя 1 мес. от начала заболевания. Герпетический кератит, подострое течение на фоне коронавирусной инфекции и антиковидной терапии. Диффузные инфильтраты с васкуляризацией в верхней трети и без васкуляризации — в центральной зоне роговицы

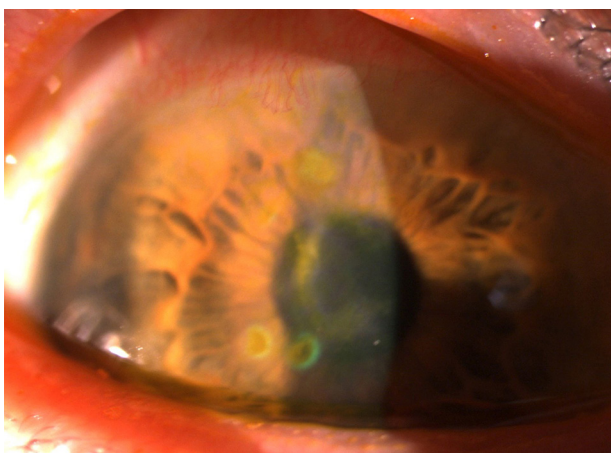


Рис. 2. Биомикроскопия OD после завершения курса антиковидной терапии (2 мес. от начала заболевания). Обострение герпетического кератита. Множественные инфильтраты с изъязвлением поверхности в центральной зоне роговицы, окрашиваются флуоресцеином натрия. Новообразованные сосуды в верхней трети роговицы расширены, полнокровные

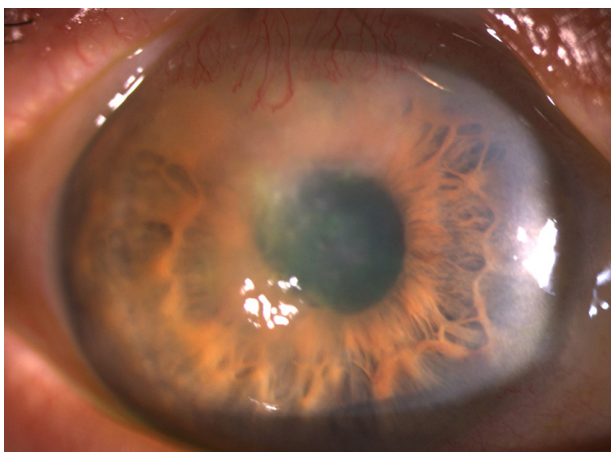


Рис. 3. Биомикроскопия OD спустя 2,5 мес. от начала заболевания. Эпителизация язвенных дефектов роговицы на фоне противогерпесвирусной терапии

1 мес., 0,1%-й дексаметазон 3–2 р./день две недели для снятия остаточных воспалительных явлений, подавления васкуляризации роговицы и предотвращения грубого рубцевания роговицы. При повторной явке через семь дней (25.02.2021) состояние глаза значительно улучшилось: уменьшилась перикорнеальная инъекция, новообразованные сосуды в верхней трети роговицы регрессировали до уровня лимба, отек роговицы спал, обширные инфильтраты роговицы в верхнем секторе и в центральной зоне уменьшились в размерах, стали менее интенсивными, не окрашивались флуоресцеином натрия. В оптическом срезе роговицы и внутри глаза визуализировались признаки иридоциклита: отечность эндотелия роговицы с пылевидными преципитатами на нем, распыление пигментной каймы зрачка с отложением пигмента на передней капсуле хрусталика, плавающие помутнения в стекловидном теле. Глазное дно офтальмоскопировалось за флером, диск зрительного нерва бледно-розовый, с четкими краями, вены умеренно расширены, полнокровные, ход и калибр артерий не изменены. Зрение восстановилось до 0,5 не корр.

Клинические анализы крови и мочи за период болезни оставались без изменений.

Антитела в крови к SARS-CoV-2 IgG — 14,9, обнаружены спустя 3 мес. после манифестации заболевания (от 18.02.2021).

Обнаружены антитела к вирусу простого герпеса IgG — 39,7 и IgM — 1,6 (от 24.02.2021). Лабораторное обследование мазка конъюнктивы методом полимеразной цепной реакции выявило продукцию вируса простого герпеса.

При повторной явке на контроль 18.03.2021 (спустя 4 мес. от начала кератита) состояние глаза стабилизировалось (рис. 4): инъекция бульбарной конъюнктивы значительно уменьшилась, чувствительность роговицы полностью восстановилась, новообразованные сосуды роговицы узкие, значительно регрессировали, кератит разрешился с формированием обширного облаковидного помутнения роговицы, со значительным снижением исходного зрения (0,5 не корр.). В дальнейшем рекомендовано пациенту динамическое наблюдение офтальмолога до получения стойкого положительного результата, с целью профилактики рецидивов кератита.



Рис. 4. Биомикроскопия OD спустя 4 мес. от начала заболевания. Исход кератита с формированием обширного облаковидного помутнения роговицы. Регресс новообразованных сосудов в верхней трети роговицы

Обсуждение. В данном клиническом случае коронавирусная инфекция в острой фазе осложнилась поражением роговицы герпесвирусной инфекцией с развитием впервые в жизни у пациента герпетического древовидного кератита. Пациент, как и большинство населения, является носителем вируса простого герпеса, переболев в детстве *Herpes labialis*. Известно, что герпесвирус, попав в организм, навсегда остается в клетках тройничного нерва, перемещаясь к тканям лица и глаза. Между вирусом и клетками хозяина формируется биологическое равновесие, нарушение которого приводит к активации вируса [7, 8]. В свою очередь, патоген COVID-19, проникая в клетки хозяина, разрушает его иммунную систему, открывая путь другим вредоносным инфекциям, дремлющим в организме, что наблюдалось в нашем случае. Коронавирусная инфекция с длительной лихорадкой привела к нарушению иммунной защиты организма, что способствовало активации вируса простого герпеса с клиническими проявлениями в глазу [9]. Специфических для коронавирусной инфекции признаков кератита не было выявлено. В то же время герпетическому кератиту при коронавирусной инфекции было характерно длительное затяжное течение с рецидивами, васкуляризацией, обширным и более глубоким поражением слоев роговицы, вовлечением в воспалительный процесс передних отделов сосудистого тракта, прогрессирующее ухудшение зрения (0,01), несмотря на проводимую терапию.

Затяжное течение кератита, кроме коронавирусной инфекции, было обусловлено, в том числе, гормонотерапией, назначенной в начальной стадии основного заболевания. Известно, что стероиды способствуют переходу инфекции в хроническое состояние, увеличивают риск перфорации роговицы за счет уменьшения активности фибробластов и скорости процессов регенерации [10]. Назначив специфическую противогерпесвирусную (препараты ацикловира системно и местно), а также противовоспалительную, репаративную терапию, удалось купировать инфекционный процесс в глазу, язвенный дефект роговицы полностью заэпителизовался, на его месте в центральной зоне сформировалось интенсивное облаковидное помутнение. Удалось восстановить остроту зрения до 0,5.

Заключение. Таким образом, в данном клиническом случае новая коронавирусная инфекция в острой фазе способствовала обострению герпесвирусной инфекции у пациента с клиническими проявлениями в глазу. Специфических для коронавирусной инфекции признаков кератита не выявлено. Кератит при коронавирусной инфекции характеризовался длительным (более 4 мес.) затяжным течением с рецидивами, протекал в тяжелой клинической форме с переходом древовидного кератита в глубокий метагерпетический с изъязвлением и васкуляризацией поверхности роговицы, с признаками переднего увеита, снижением зрения до 0,01. Для герпесвирусной инфекции потребовалась отдельная специфическая терапия наряду с лечением COVID-19. Процесс завершился формированием обширного облаковидного помутнения в центральной зоне с улучшением зрения до 0,5.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 8 (3 Sept 2020). Moscow, 2020; 226 p. URL: https://static.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/877/original/COVID19_recomend_v4.pdf (2 Apr 2021). Russian (Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 8 (03.09.2020). М., 2020; 226 с.). URL: https://static.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/877/original/COVID19_recomend_v4.pdf (дата обращения: 02.04.2021)).
2. COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. URL: <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19/actions> (2 Apr 2021).
3. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. About confirmed cases of new coronavirus infection COVID-19 in Russia. URL: <https://www.rosпотреbnadsor.ru/about/info/news/news> (2 Apr 2021). Russian (Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: О подтвержденных случаях новой коронавирусной инфекции COVID-19 в России. URL: <https://www.rosпотреbnadsor.ru/about/info/news/news> (дата обращения: 02.04.2021)).
4. Latalaska M, Mackiewicz J. The implication of ocular manifestation of COVID-19 for medical staff and patients — systematic review. *Ann Agric Environ Med* 2020; 27 (2): 165–70. DOI: 10.26444/aaem/122790.
5. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26 (7): 1017–32. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3.
6. Siedlecki J, Brantl V, Schworm B, et al. Priglinger S. COVID-19: Ophthalmological Aspects of the SARS-CoV 2 Global Pandemic. *Klin Monbl Augenheilkd* 2020; 237 (5): 675–80. DOI: 10.1055/a-1164–9381.
7. Herpes simplex (HS) in adults. Clinical guidelines. Moscow, 2016; 55 p. URL: <http://kokb45.ru/wp-content/uploads/2018/06/Prostoj-gerpes-PG-u-vzroslyh.pdf> (2 Apr 2021). Russian (Простой герпес (ПГ) у взрослых: клин. рекомендации. М., 2016; 55 с. URL: <http://kokb45.ru/wp-content/uploads/2018/06/Prostoj-gerpes-PG-u-vzroslyh.pdf> (дата обращения: 02.04.2021)).
8. Chernakova GM, Maichuk DYU, Klesheva EA, et al. Recommendations for the management of patients with herpetic keratitis/protracted keratouveitis: from problems to solutions. *Ophthalmology* 2019; 16 (4): 537–45. Russian (Чернакова Г. М., Майчук Д. Ю., Клещева Е. А. и др. Рекомендации по ведению пациентов с герпетическим кератитом/кератouveитом затяжного течения: от проблем к решению. *Офтальмология* 2019; 16 (4): 537–45).
9. Herpes against coronavirus: is there a connection, can it be a symptom of infection, treatment method. URL: <https://coronavirus-monitor.ru/posts/sovety/gerpes-byt-simptomom-koronavirusa> (2 Apr 2021). Russian (Герпес против коронавируса: есть ли связь, может ли быть симптомом заражения, методы лечения. URL: <https://coronavirus-monitor.ru/posts/sovety/gerpes-byt-simptomom-koronavirusa> (дата обращения: 02.04.2021)).
10. Avetisov SE. Ophthalmology. National leadership/Ed. by SE Avetisov, EA Egorov, LK Moshetova, et al. Moscow: GEOTAR-Media, 2019; 752 p. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970451250.html> (5 Apr 2021). Russian (Аветисов С. Э. Офтальмология: нац. руководство/под ред. С. Э. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошетоной и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 752 с. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970451250.html> (дата обращения: 05.04.2021)).