

## ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ОККЛЮЗИЙ ВЕН СЕТЧАТКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА. ЧАСТЬ I. НЕЙРОРЕТИНОВАСКУЛИТЫ (ПРОТРОМБОТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ)

© С.Н. Тульцева, А.Б. Лисочкина, А.И. Титаренко, В.А. Тургель

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Тульцева С.Н., Лисочкина А.Б., Титаренко А.И., Тургель В.А. Основные аспекты этиопатогенеза окклюзий вен сетчатки у лиц молодого возраста. Часть I. Нейроретиноваскулиты (протромботический потенциал, клинические проявления) // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11. – № 2. – С. 57–67. doi: 10.17816/OV11257-67

Поступила в редакцию: 02.04.2018

Принята к печати: 10.05.2018

✧ Обзор литературы посвящён нейроретиноваскулиту, как ведущей причине окклюзии вен сетчатки у лиц молодого возраста. Рассмотрены предполагаемые этиологические факторы, возможные механизмы патогенеза и клиническая картина данного заболевания. Обоснованы целесообразность мультидисциплинарного подхода к ведению и индивидуальный подход в лечении пациентов с нейроретиноваскулитом со вторичной ОВС.

✧ **Ключевые слова:** нейроретиноваскулит; окклюзия вен сетчатки у лиц молодого возраста; тромбофилии; дисфункция эндотелия.

## THE MAIN ASPECTS OF RETINAL VEIN OCCLUSION ETIOPATHOGENESIS IN YOUNG ADULTS. PART I. NEURORETINOVASCULITIS (PROTHROMBOTIC POTENTIAL, CLINICAL MANIFESTATIONS)

© S.N. Tultseva, A.B. Lisochkina, A.I. Titarenko, V.A. Turgel

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

For citation: Tultseva SN, Lisochkina AB, Titarenko AI, Turgel VA. The main aspects of retinal vein occlusion etiopathogenesis in young adults. Part I. Neuroretinovasculitis (prothrombotic potential, clinical manifestations). *Ophthalmology Journal*. 2018;11(2):57-67. doi: 10.17816/OV11257-67

Received: 02.04.2018

Accepted: 10.05.2018

✧ This review is dedicated to the neuroretinovasculitis, which is the leading cause of retinal vein occlusion in young adults. Presumed etiological factors, possible pathogenic mechanisms, and clinical manifestation are analyzed. Advisability of multidisciplinary approach in management and individual approach in treatment of patients with neuroretinovasculitis with secondary retinal vein occlusion are justified.

✧ **Keywords:** neuroretinovasculitis; retinal vein occlusion in young adults; thrombophilia; endothelial dysfunction.

### ВВЕДЕНИЕ

Окклюзия вен сетчатки (ОВС) занимает одно из лидирующих мест среди сосудистых заболеваний органа зрения. В последние годы эта патология всё чаще встречается у лиц молодого и среднего возраста [4]. Что же является причиной окклюзирующего поражения вен сетчатки у молодых

и считающих себя «соматически здоровыми» лиц? Ответа на этот вопрос, несмотря на активные поиски и исследования офтальмологов всего мира, до сих пор нет. Достоверно установлено, что причиной тромбоза при ОВС является локальное нарушение целостности и функциональной активности эндотелия вен сетчатки, сопровождающееся

вторичной венозной гипертензией. В результате этого возникает нарушение внутреннего гемато-ретиального барьера и создаются условия для возникновения макулярного отёка.

Теоретически к локальному повреждению и развитию эндотелиальной дисфункции рети-нальных вен могут привести воспаление сосуди-стой стенки (флебит, васкулит) [3, 5], компрессия сосуда (сдавление в области артериовенозного пе-рекреста и/или в области решётчатой пластинки склеры) и воздействие контактной среды — ве-нозной крови (повышение её вязкости, давления, изменение состава и др.) [1, 4]. О главенствующей роли воспаления в патогенезе «ОВС у молодых» свидетельствует множество фактов: клинические проявления, свойственные флебиту, обнаружение сопутствующих специфических и неспецифи-ческих воспалительных процессов в организме, положительная реакция на противовоспалитель-ную терапию. По данным ряда офтальмологов, вос-палительный процесс сопутствует ОВС в молодом возрасте в 18–42 % случаев [3, 5] и в 11,8 % среди всех возрастных групп [88]. В возрасте до 41 года воспаление при ОВС встречается в 3,6 раза чаще, чем в возрастной группе 41–50 лет, и в 8 раз чаще, чем в группе 51–60 лет [3]. При этом точных при-чинно-следственных связей между воспалением и ОВС до настоящего времени не установлено. О нерешённости проблемы свидетельствует факт отсутствия общепризнанного единого термина, ха-рактеризующего ОВС с признаками явно выражен-ного нейроваскулита.

В отечественной литературе такое состояние описывается как «ОВС воспалительной этиоло-гии», в то время как в зарубежных работах ис-пользуют другую терминологию — «доброкаче-ственный ретиальный васкулит» [39], «васкулит диска зрительного нерва (ДЗН)» [40], «синдром расширенного слепого пятна» [42], «предпола-гаемый флебит ДЗН», «окклюзия центральной вены сетчатки (ОЦВС) в молодом возрасте» [27], «ОВС вследствие ретиального васкулита», «ва-скулитная ОВС» [80] и «ОВС воспалительной этиологии» [88]. Учитывая патофизиологию про-цесса, на наш взгляд, для обозначения обсуждае-мого состояния наиболее обосновано использова-ние таких терминов, как «нейроретиноваскулит» или «нейроретиноваскулит с вторичной ОВС».

Выявление воспаления как основного этио-патогенетического фактора при ОВС на раннем этапе заболевания обуславливает всю дальней-шую тактику действий врача: включение в план обследования анализов, позволяющих опреде-

лить инфекционный агент, назначение активной противовоспалительной терапии, включение в лечебный процесс специалистов из других об-ластей медицины.

*Целью* данного литературного обзора стал ана-лиз отечественных и иностранных литературных источников, посвящённых описанию ОВС с при-знаками васкулита у лиц молодого возраста, и вы-деление основных этиопатогенетических аспектов и диагностических критериев, позволяющих при первичном осмотре пациента с ОВС поставить верный диагноз.

### **ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НЕЙРОРЕТИНОВАСКУЛИТА С ВТОРИЧНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ ВЕН СЕТЧАТКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

Развитие клинической картины ОВС у здоро-вых лиц молодого возраста, как и вопрос о воз-можности воспалительной природы данного заболевания, обсуждается в офтальмологиче-ской литературе уже более полувека. Впервые Т.К. Lyle и К. Wybar в 1961 г. описали 7 пациентов в возрасте 14–19 лет с офтальмоскопической кар-тиной, схожей с ОВС, назвав это ретиальным ва-скулитом и связав его с воспалением ЦВС и ДЗН. Так как у одного пациента был обнаружен лёгоч-ный туберкулёз, ретиноваскулит рассматривался авторами как проявление болезни Ильза [53]. Пя-тью годами позже L.I. Lonn и W.F. Hoyt описали 5 случаев со схожей симптоматикой, используя термин «папиллофлебит». Соглашаясь с Т.К. Lyle и К. Wybar, авторы также рассматривали в ка-честве основы развития ОВС воспаление вен и ДЗН [42]. В эти годы масштабные исследо-вания, посвящённые изучению этого процесса, не проводили. Имелись лишь описания единич-ные клинических случаев, характеризующих про-цесс как «слабо выраженный ретиальный и па-пиллярный васкулит» [17], «доброкачественный ретиальный васкулит» [39]. Характерным про-явлением этих состояний было быстрое безбо-лезненное умеренное снижение зрения на одном глазу у лиц в возрасте 20–35 лет (чаще у женщин) на фоне «полного здоровья», сопровождающее-ся клеточной инфильтрацией стекловидного тела и характерной офтальмоскопической картиной, включающей отёк и гиперемию ДЗН, расшире-ние и патологическую извитость ретиальных вен, наличие разнокалиберных интратретиаль-ных геморрагий по ходу сосудов сетчатки. Следу-ет отметить, что все авторы обращали внимание на относительную доброкачественность течения

заболевания без всякой специфической терапии и хорошую восприимчивость к терапии глюкокортикостероидами [27, 28]. Достаточно редко, в тяжёлых случаях, болезнь может осложниться развитием полной ОВС, сопровождающейся нарушением капиллярной перфузии и значительным снижением зрения [16, 36]. В большинстве работ этиологический фактор воспалительного процесса обнаружен не был, при этом ряд авторов связывал его с болезнью Ильза [42], системной красной волчанкой и системными васкулитами [17]. О том, что ОВС предшествовало воспалению сосудистой стенки ретинальных вен, свидетельствовала не только характерная клиническая картина, но и данные гистологических исследований, выявивших мононуклеарную инфильтрацию ЦВС и выраженный флебит сосудов зрительного нерва [12].

S.S. Naureh — автор наиболее значимых исследований, посвящённых обсуждаемому патологическому состоянию. На основании анализа описанных ранее 32 клинических случаев в сочетании с 8 собственными наблюдениями он первый ввёл термин «васкулит ДЗН», подразделив его на два типа [40]. Тип I характеризуется односторонним отёком и гиперемией ДЗН с «белой экссудацией на ДЗН и вокруг него», перипапиллярным отёком сетчатки, умеренным расширением вен, интратретинальными полосчатыми гемorragиями и «полосами сопровождения» вдоль сосудов. Спустя неделю, по мере разрешения ретинального отёка, наблюдается отложение твёрдых экссудатов. Важно, что по данным флюоресцентной ангиографии (ФАГ) выявляется замедление заполнения венозного русла сетчатки при отсутствии прокрашивания флюоресцеином венозной стенки. При периметрии обнаруживается расширение зоны слепого пятна на поражённом глазу.

Для васкулита ДЗН II типа характерны, по мнению автора, менее выраженный отёк ДЗН со значительной его гиперемией, более расширенные, полнокровные и извитые вены, единичные «ватобразные очаги», разнокалиберные гемorragии, распространяющиеся до средней периферии, экссудация на ДЗН и вдоль артерий, отёк в макулярной зоне и формирование оптоцилиарных шунтов в позднем периоде. При этом в отличие от истинной ОВС наблюдается меньшее количество гемorragий. По данным ФАГ определяется выраженное замедление венозного пассажа с прокрашиванием сосудистой стенки и ликеджем флюоресцеина из крупных вен. При периметрии выявляются скотомы, соответствующие расположению интра-

ретинальных гемorragий, и значительно менее выраженное расширение слепого пятна по сравнению с васкулитом ДЗН I типа.

Ведущим звеном патогенеза васкулита ДЗН I типа, по мнению S.S. Naureh, является неспецифический васкулит цилиарных сосудов в преламинарной области с последующим повышением капиллярной проницаемости и аккумуляцией жидкости в преламинарной ткани, что сопровождается отёком ДЗН и компрессией вены в преламинарной области с соответствующим увеличением отёка ДЗН. Последнее может сочетаться с компрессией ЦВС в области ДЗН и вторичным венозным стазом.

В качестве основного фактора развития васкулита ДЗН II типа автор рассматривал первичный флебит ЦВС в области головки зрительного нерва или в ретроламинарной области, который сопровождается тромбозом ЦВС и характерной клинической картиной (но без признаков артериосклероза, свойственных ОВС у лиц старшего возраста). Отёк ДЗН в таком случае обусловлен сопутствующим васкулитом зрительного нерва.

По определению S.S. Naureh, васкулит ДЗН — неспецифическое эндогенное воспаление, которое может быть результатом сенсibilизации сосудов или к внутриглазным антигенам (например, протеинам хрусталика), или к бактериальным и вирусным антигенам или следствием формирования аутоантител.

Более поздние исследования (2012–2016) установили возможную ассоциацию нейроретиноваскулита, сопровождающегося окклюзией ретинальных вен, с серонегативным ревматоидным артритом, высокими титрами антинуклеарных антител и болезнью Крона [25, 29, 80], с хориоретинитами и ретинальными васкулитами инфекционной природы (бактериальной, вирусной, токсоплазменной и др.). При дебюте ОВС признаки реактивации герпесвирусной, цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекций определяются более чем у 50 % больных [2]. Заболевание может встречаться также при системных, синдромных и аутоиммунных заболеваниях (синдромы Бехчета и Рейтера, болезнь Бехтерева, саркоидоз) и при неврите зрительного нерва [3].

Самый масштабный отечественный исследовательский проект в этой области — работа Т.Э. Танковского, в которой на основании данных обследования 611 пациентов выделена особая форма заболевания — «ОВС воспалительной этиологии» и в классификации ОВС в соответствии с этиологическими факторами приведены

наиболее часто встречающиеся заболевания, ассоциированные с этим процессом [3].

Выявление инфекционного агента не исключает наличия и других системных факторов риска, встречаемость которых, по данным разных авторов, варьирует в диапазоне от 30 до 70 % [20, 41, 44, 67, 73, 75]. Роль наследственных тромбофилий, как фактора риска развития ОВС, до сих пор служит предметом дискуссий [20]. Доказана значимость лейденской мутации (резистентность F V свёртывания к активной форме протеина C), регистрируемая в 8–14 % случаев [32, 47, 67]. Признаётся и роль дефицита протеинов C и S, которая в исследованиях S. Suthasinee et al. и I. Karska-Basta et al. была установлена у 3–5 % пациентов с ОЦВС в возрасте до 45 лет [47, 75].

Среди сосудистых тромбофилий, приводящих к нарушению функции эндотелия, наиболее значимыми в патогенезе ОВС у лиц молодого возраста считаются гипергомоцистеинемия и артериальная гипертензия, регистрируемые в 44,5 и 30 % соответственно. Немаловажную роль могут играть также гиперхолестеринемия, сахарный диабет и антифосфолипидный синдром, выявляемые в 5,1, 16,3 и 2–15 % случаев соответственно [6, 41, 44, 50, 73].

По современным представлениям, можно выделить два механизма, лежащих в основе патогенеза ОВС при нейроретиноvasкулите. Первый заключается в сужении просвета вены, обусловленном прямым воздействием микробных агентов и иммунных комплексов. При этом растворимые комплексы антиген — антитело могут захватываться эластической мембраной артерий или базальной мембраной вен с активацией каскада комплемента и мобилизацией Т-лимфоцитов и прямым цитотоксическим действием. Последнее было подтверждено, в частности, для вируса простого герпеса и цитомегаловируса [60, 61]. Второй механизм заключается в опосредованном повреждении эндотелия, в основе которого лежит вызванная вирусной/бактериальной инфекцией экспрессия белков теплового шока и аутоантител [23]. Описано несколько антигенов, которые, как полагают, могут стать причиной поражения стенки вен сетчатки: основной белок миелина (Myelin basic protein), миелин-ассоциированный гликопротеин, нейротрофический глиальный s100-бета-фактор, глиальный фибриллярный кислый протеин, родопсин и трансдуцин. Примечательно, что HLA-DR15 и B27 гомологичны увеогенному ретинальному

S-антигену, а частое обнаружение ассоциации данных антигенов у пациентов с неинфекционными ретиноvasкулитами можно объяснить перекрёстными реакциями [43]. Результатом продукции аутоантител становится активация Т-клеток и повышенная выработка TNF- $\alpha$ , IL-12, IL-18 с повреждением эндотелия.

Отдельно в литературе рассматривается механизм компрессии вен отёчной тканью ДЗН, что может сопровождаться нарушением венозного оттока с формированием турбулентного тока крови, появлением сил бокового сдвига и нарушением целостности эндотелиального слоя [40].

Описанные выше механизмы могут дополнительно отягощаться сужением просвета вены за счёт внешней компрессии её изменёнными артериями при дислипидемии и артериальной гипертензии, в том числе носящей маскированный характер, или за счёт повышенной жёсткости сосудистой стенки артерии без её морфологических изменений при сосудистой дисрегуляции. Свою патологическую роль у пациентов с сосудистой дисрегуляцией могут играть и высокие уровни эндотелина-1, эритропоэтина и HIF-1 $\alpha$  [22, 26].

Результат действия описанных механизмов заключается в повреждении эндотелия. Независимо от его причины значительно возрастает продукция IL-1, 6, 8, ICAM, VCAM, MICA, белков теплового шока (HSP 60), а также TNF- $\alpha$  [19, 38, 55]. Эти цитокины увеличивают активность тканевого фактора, являющегося главным активатором внешнего пути гемокоагуляции, и одновременно подавляют тканевой активатор плазминогена, который катализирует синтез фибринолитического фермента плазмина. Таким образом, локально активируется система гемостаза, что проявляется гиперкоагуляцией, увеличением агрегации тромбоцитов и эритроцитов с формированием первичного тромба. В результате развивается венозный стаз с увеличением внутривенозного давления. Стаз способствует аккумуляции протромботических субстанций, которые в норме удаляются с ламинарным током крови, а также приводит к быстрой денатурации гемоглобина. Последнее стимулирует гипоксический ответ лейкоцитов, тромбоцитов и эндотелиальных клеток с экзоцитозом тел Weibel-Palade и продукцией фактора фон Виллебранда и P-селектина, связывающихся с тромбоцитами, эритроцитами и лейкоцитами. Гипоксия активирует синтез тканевого фактора из моноцитов, который при связывании с F VII формирует активный комплекс, активирующий в присутствии иона

Ca F X [24, 52, 68, 74]. Данное состояние может усугубляться имеющейся генетически обусловленной тромбофилией у лиц молодого возраста или повышенной вязкостью крови в условиях воспаления. Считается, что при воспалении увеличивается экспрессия Р-селектина, Е-селектина, ICAM-1, VCAM-1, возрастает миграция лейкоцитов и экспрессия провоспалительных цитокинов. В свою очередь, усиливается продукция эндотелием прокоагулянтов (TxA2, vWF, PAI-1, VCAM, ICAM, TF), таким образом ингибируется фибринолиз и происходит одновременное

уменьшение продукции антикоагулянтов (EPCR, TM, PGI2, tPA). Прокоагулянтный эффект при воспалении обеспечивается также активацией эндотелиальными факторами тромбоцитов и последующей выработкой тромбина, эндотоксина, молекул адгезии (фибриногена, фибронектина, vWF, GPIIb/IIIa, витронектина), коагуляционных факторов (фибриногена, F VIII, F XI, F XII), PAI-1 и микрочастиц [74]. Исходом описанного каскада выступает уменьшение притока крови с формированием картины полной окклюзии вены сетчатки (рис. 1).

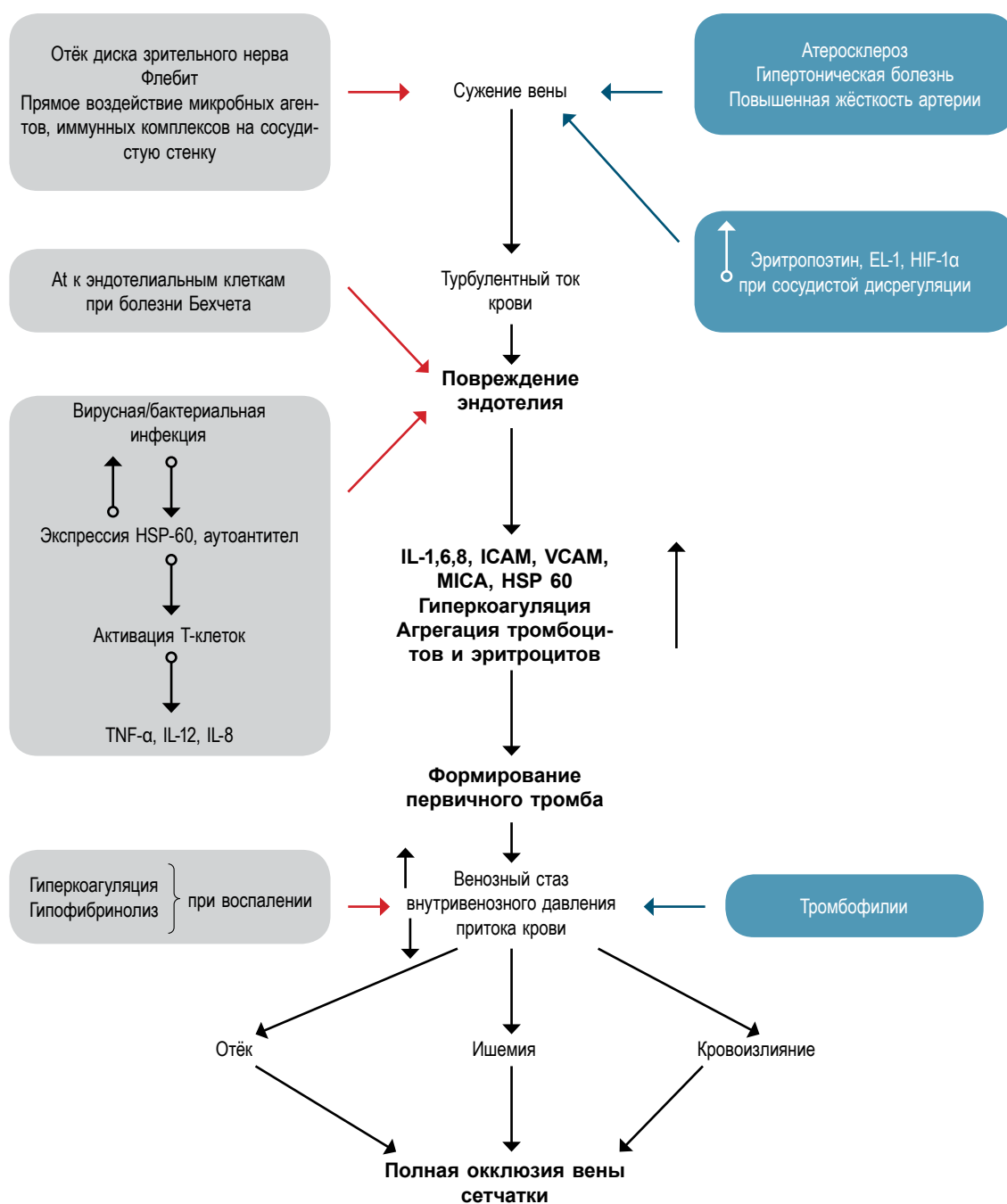


Рис. 1. Патогенез окклюзии вен сетчатки на фоне нейроретиноваскулита

Fig. 1. Pathogenesis of retinal vein occlusion against the background of neuroretinovasculitis



## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Заболевание обычно характеризуется острым началом с резким безболезненным снижением зрения на одном глазу, возникновением метаморфопсий. Этому состоянию могут предшествовать продромальный период, герпетические высыпания [3, 5, 10]. В анамнезе у пациентов нередко имеется системная и аутоиммунная патология. При объективном осмотре определяются клеточная и белковая инфильтрация стекловидного тела, отёк и гиперемия ДЗН с экссудацией на нём, расширенные и извитые вены с экссудацией вдоль сосудов в виде муфт (которые могут быть сегментарными или сплошными и морфологически представлены перивенозным лимфоцитарным или лимфоплазмоцитарным экссудатом) и разнокалиберными интратетинальными геморрагиями. Возможно наличие «ватобразных очагов» [16, 21, 36]. В большинстве случаев развивается макулярный отёк с отслойкой нейроретинии, при резорбции которого откладываются твёрдые экссудаты в виде полной или частичной «фигуры звезды».

Флюоресцентная ангиография сетчатки признаётся наиболее чувствительным и неотъемлемым методом диагностики и ведения пациентов с нейроретиноваскулитом [8–10, 57, 78]. К числу характерных ангиографических признаков нейроретиноваскулита относят ликедж красителя и прокрашивание венозной стенки вследствие повреждения внутреннего гематоретинального барьера. Диагностически значимым также считается капиллярное просачивание в различных отделах сетчатки в сочетании с ликеджем в области ДЗН (так называемый «горячий» ДЗН), возникающим из расширенных капилляров вследствие первичной инфильтрации ДЗН или вторичных сосудистых изменений на фоне воспаления. При окклюзирующих формах нейроретиноваскулита возможны увеличение времени артериовенозного транзита, венозной перфузии, пульсирующий характер кровотока и выявление зон отсутствия капиллярной перфузии на периферии сетчатки [71].

С целью дифференциальной диагностики целесообразно выполнение лазерной фотометрии, позволяющей количественно и объективно оценить клеточную инфильтрацию и опалесценцию влаги передней камеры и стекловидного тела [81]. В многочисленных работах, использующих лазерную фотометрию для оценки степени повреждения гематоретинального барьера при ОВС, было отмечено незначительное повышение показате-

лей, максимальные значения которых составили  $9,9 \pm 2,4$  фт/мс [64]. Напротив, при нейроретиноваскулите показатели фотометрии значительно выше по сравнению с нормой ( $2,9–3,9$  фт/мс) и ассоциированы как с активностью воспаления, так и с этиологическим фактором. При заднем увеите, ассоциированном с саркоидозом, количество белка составляет  $26,9 \pm 4,6$  фт/мс, при герпетическом увеите —  $25,8 \pm 6,1$  фт/мс, при болезни Бехчета —  $22,1$  фт/мс ( $5,4–623$  фт/мс) [37, 86].

Нейроретиноваскулиту саркоидозной этиологии, встречаемому в 20 % случаев, обычно свойственно поражение вен на обоих глазах. Воспаление протекает в форме перифлебита с формированием узелковой или сегментарной перивенозной эпителиоидноклеточной инфильтрацией (экссудация по типу «свечного воска») [30].

Одним из глазных проявлений болезни Бехчета служит перифлебит, регистрируемый в 1–22 % случаев, сопровождающийся кистозным макулярным отёком [60, 63, 83]. С болезнью Бехчета также может быть ассоциирована и воспалительная окклюзия ЦВС и её ветвей [79]. Для диагностики поражения глаз при болезни Бехчета до сих пор используют критерии Международной исследовательской группы болезни Бехчета, предложенные в 1990 г. [18]. Они включают рецидивирующий минимум 3 раза в год афтозный стоматит в сочетании с двумя или более из четырёх критериев: рецидивирующие афты на половых органах, проявления внутриглазного воспаления, кожного васкулита и положительный тест на кожную гиперчувствительность.

Типичным проявлением рассеянного склероза (РС) служит ретинальный перифлебит, сходный с таковым при саркоидозе, регистрируемый у 11–25 % пациентов с установленным диагнозом. Патоморфологически он представлен лимфоцитарными инфильтратами и считается биомаркером активности РС [56]. Для периваскулита при РС характерны также рецидивирующие интратетинальные и преретинальные кровоизлияния. При прогрессировании перифлебита развивается окклюзирующий периферический васкулит, который может осложниться периферической ретинальной неоваскуляризацией с последующей тракционной отслойкой сетчатки [65, 82].

Нейроретиноваскулит с вторичной ОВС встречается у 1 % больных с болезнью Крона [25, 29, 76]. Одним из предрасполагающих факторов выступает склонность к гипофибринолизу и гиперкоагуляции.

К неинфекционным васкулитам относят идиопатический ангиит по типу «ветка в ивее», представляющий собой иммуноопосредованный ответ организма на провоцирующие антигены [66]. Природа последних до конца не изучена, но к ним относят антигены вируса герпеса, аденовируса, цитомегаловируса, вируса Эйнштейна — Барр, ветряной оспы, Коксаки, краснухи, кори, а также туберкулопротеин и антистрептолизин [59, 66, 76, 89]. Клиническими проявлениями диффузного перифлебита служат выраженная перивенозная инфильтрация, интратинальные геморрагии, отложение твёрдых экссудатов и серозная экссудативная отслойка сетчатки в макулярной области и на периферии без признаков венозного стаза или окклюзии по данным ФАГ. Однако были описаны 8 клинических случаев идиопатического ретиноваскулита, осложнившегося развитием ОВС [7, 35, 51].

Вирусы герпеса, цитомегаловируса могут вызывать у молодых пациентов поражения из группы острых некрозов сетчатки (Necrotizing Herpetic Retinopathy), которые наиболее свойственны иммуноскомпрометированным пациентам, но могут встречаться и у пациентов с нормальным иммунным статусом [58, 69, 77].

Публикации о не некротизирующих ретиноваскулитах, вызванных герпесвирусами, немногочисленны [15, 48, 49, 85]. Заболевание протекает в форме периферического окклюзирующего ретиноваскулита без признаков некроза, но с образованием участков ишемии на периферии сетчатки и последующей неоваскуляризацией [45]. В большинстве случаев ретиноваскулит сопровождается развитием кистозного макулярного отёка.

Определение повышения титров иммуноглобулинов М к частицам герпесвирусов и их авидность в плазме крови не позволяют с уверенностью судить об этиологии заболевания. Поэтому наиболее достоверным, высокочувствительным и специфичным методом является проведение полимеразной цепной реакции влаги передней камеры и/или стекловидного тела с целью определения ДНК возбудителя [84]. Окончательным подтверждением герпетической этиологии служит положительный клинический и иммунологический ответ на противогерпесную терапию. Чаще всего в клинической практике диагностика герпесвирусной этиологии не некротизирующего ретинита сводится к оценке клинико-anamnestических данных [45].

Туберкулёз органа зрения наиболее часто проявляется в виде хориоидита, который в 35 % случаев может сопровождаться окклюзирующим

периферическим перифлебитом, осложняющимся в 29 % случаев неоваскуляризацией [11]. Считается, что поражение органа зрения при туберкулёзе может быть обусловлено прямым инфицированием или возникать вследствие гиперчувствительности к антигенам микобактерии [70, 72]. Ещё одним заболеванием, в развитии которого может играть роль гиперчувствительность к туберкулину, является болезнь Ильза. Она представляет собой идиопатический, как правило, двусторонний периферический ретиноваскулит с преимущественным поражением молодых лиц мужского пола со средним возрастом манифестации 30–40 лет и наибольшей распространённостью в Индии, Пакистане и Афганистане [13]. J. Biswas et al. высказали предположение, что ретиальный васкулит при болезни Ильза является результатом клеточно опосредованного повреждения тканей неактивной формой антигенов микобактерии у лиц с фенотипической предрасположенностью [13, 14, 54]. Воспаление протекает в форме окклюзирующего перифлебита [14], дебютируя сразу в нескольких квадрантах сетчатки, кпереди от экватора. Исходно болезнь протекает бессимптомно, и основные жалобы появляются только на поздних стадиях при развитии осложнений: неоваскуляризации сетчатки, сопровождающейся рецидивирующими кровоизлияниями в стекловидное тело и тракционной отслойкой сетчатки.

Одна из редко встречающихся причин нейро-ретиноваскулита — доброкачественный лимфоретикулёз (болезнь кошачьей царапины), вызываемый бактерией *Bartonella henselae*. При нём описаны несколько случаев нейро-ретиноваскулита, осложнившегося окклюзией ретинальных вен и артерий [31, 33].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Окклюзии вен сетчатки — это заболевание со сложным и многофакторным этиопатогенезом. В настоящее время выявлены основные и дополнительные факторы риска развития этого состояния. Причём сочетание их индивидуально в каждом отдельном клиническом случае. Если у лиц среднего и пожилого возраста постоянными факторами риска являются атеросклероз и артериальная гипертензия, а наиболее часто встречающимися дополнительными — дислипидемия, гипергликемия, гипергомоцистеинемия и первичная глаукома, то у лиц молодого возраста эта комбинация намного специфичнее. В случае «ОВС у молодых» главенствующая роль в патогенезе отво-

дится воспалению в виде нейроретиноваскулита, а дополнительными причинами могут быть и различные формы приобретённых тромбофилических расстройств, и местное нарушение гемодинамики, и ряд других патологических процессов.

Учитывая это, при выявлении ОВС-подобного состояния у молодого пациента, необходимо в первую очередь исключить инфекционный воспалительный компонент и только потом приступать к поиску более редких факторов риска. При отягощённом семейном тромбоэмболическом анамнезе и дебюте ОВС на фоне приёма оральных контрацептивов рекомендуют выполнить генетическое типирование системы гемостаза, исследовать его плазмокоагуляционное и тромбоцитарное звенья, оценить состояние местной и общей гемодинамики.

Помощь в поиске причин подтверждённого нейроретиноваскулита окажет детальное иммунологическое обследование, привлечение к диагностическому процессу вирусологов, ревматологов, инфекционистов и других специалистов. Некоторые специфические проявления, характерные для того или иного вида ретиноваскулита, помогут установить дополнительные методы офтальмологического обследования пациента: широкопольная ФАГ, лазерная фотометрия, а в сложных случаях — и определение ДНК возбудителя и провоспалительных цитокинов во влаге передней камеры и стекловидном теле.

Многофакторность природы ОВС у лиц молодого возраста определяет необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов и персонализированного лечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астахов Ю.С., Петрищев Н.Н., Варганова Т.С., Тульцева С.Н. Тромбофилии в патогенезе тромбоза ретинальных вен // Вестник офтальмологии. — 2008. — Т. 124. — № 3. — С. 56–58. [Astakhov YS, Petrishchev NN, Varganova TS, Tultseva SN. Thrombophilia in the pathogenesis of retinal vein thrombosis. *Annals of ophthalmology*. 2008;124(3):56-58. (In Russ.)]
2. Нероев В.В., Танковский В.Э., Григорьев А.В., и др. Влияние однократного интравитреального введения бевацизумаба на остроту зрения и агрегацию тромбоцитов у больных с тромбозом вен сетчатки на фоне ангиита // Российский офтальмологический журнал. — 2013. — Т. 6. — № 3. — С. 67–70. [Neroev VV, Tankovskiy VE, Grigoryev AV, et al. The Changes of Visual Acuity and Platelet Aggregation in Patients with Retinal Vein Occlusion Accompanied by Angiitis after a Single Intravitreal Injection of Bevacizumab. *Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2013;6(3):67-70. (In Russ.)]
3. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки. — М.: Воениздат, 2000. [Tankovskiy VE. Retinal vein thrombosis. Moscow: Voenizdat; 2000. (In Russ.)]
4. Тульцева С.Н. Тромбофилия как фактор риска развития тромбозов центральной вены сетчатки у лиц молодого возраста // Офтальмологические ведомости. — 2008. — Т. 1. — № 1. — С. 46–51. [Tultseva SN. Thrombophilia as a Risk Factor of Central Retinal Vein Thrombosis Development among Young People. *Ophthalmology Journal*. 2008;1(1):46-51. (In Russ.)]
5. Астахов Ю.С., Тульцева С.Н. Этиологические факторы развития тромбоза вен сетчатки у пациентов молодого возраста // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2004. — Т. 3. — № 4. — С. 39–42. [Astakhov YS, Tultseva SN. Etiological factors of retinal vein thrombosis development in young patients. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkuliatsiya*. 2004;3(4):39-42. (In Russ.)]
6. Тульцева С.Н. Значение гипергомоцистеинемии в патогенезе ишемического тромбоза вен сетчатки // Офтальмологические ведомости. — 2008. — Т. 1. — № 3. — С. 31–40. [Tultseva SN. The Significance of Hyperhomocysteinemia in the Pathogenesis of the Ischemic Thrombosis of Retinal Veins. *Ophthalmology Journal*. 2008;1(3):31-40. (In Russ.)]
7. Abu El-Asrar AM, Al-Obeidan SA, Abdel Gader AGM. Retinal Periphlebitis Resembling Frosted Branch Angiitis with Non-perfused Central Retinal Vein Occlusion. *Eur J Ophthalmol*. 2018;13(9-10):807-812. doi: 10.1177/1120672103013009-1015.
8. El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. A clinical approach to the diagnosis of retinal vasculitis. *Int Ophthalmol*. 2010;30(2):149-73. doi: 10.1007/s10792-009-9301-3.
9. Abu El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. Differential diagnosis of retinal vasculitis. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(4):202-18. doi: 10.4103/0974-9233.58423.
10. Abu El-Asrar AM, Herbort CP, Tabbara KF. Retinal vasculitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2005;13(6):415-433. doi: 10.1080/09273940591003828.
11. Al-Mezaine HS, Al-Muammar A, Kangave D, Abu El-Asrar AM. Clinical and optical coherence tomographic findings and outcome of treatment in patients with presumed tuberculous uveitis. *Int Ophthalmol*. 2008;28(6):413-423. doi: 10.1007/s10792-007-9170-6.
12. Appen RE, de Venecia G, Ferwerda J. Optic Disk Vasculitis. *Am J Ophthalmol*. 1980;90(3):352-359. doi: 10.1016/s0002-9394(14)74916-5.
13. Biswas J, Ravi RK, Naryanasamy A, et al. Eales' disease — current concepts in diagnosis and management. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2013;3(1):11. doi: 10.1186/1869-5760-3-11.
14. Biswas J, Sharma T, Gopal L, et al. Eales Disease — An Update. *Surv Ophthalmol*. 2002;47(3):197-214. doi: 10.1016/s0039-6257(02)00288-6.
15. Bodaghi B, Rozenberg F, Cassoux N, et al. Nonnecrotizing herpetic retinopathies masquerading as severe posterior uveitis. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1737-1743. doi: 10.1016/s0161-6420(03)00580-3.
16. Chang YC, Wu WC. Intravitreal triamcinolone acetonide for the management of papillophlebitis and associated macular edema.



- Int Ophthalmol.* 2008;28(4):291-296. doi: 10.1007/s10792-007-9128-8.
17. Cogan D. Retinal and Papillary Vasculitis. In: The Witham Mackenzie Centenary Symposium on Ocular Circulations and Disease. St. Louis: CV Mosby; 1969. P. 249-270.
18. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet's Disease. *Lancet.* 1990;335(8697):1078-1080.
19. Deobhakta A, Chang LK. Inflammation in retinal vein occlusion. *Int J Inflamm.* 2013;2013:438412. doi: 10.1155/2013/438412.
20. Di Capua M, Coppola A, Albinini R, et al. Cardiovascular risk factors and outcome in patients with retinal vein occlusion. *J Thromb Thrombolysis.* 2010;30(1):16-22. doi: 10.1007/s11239-009-0388-1.
21. Duker JS, Sergott RC, Savino PJ, Bosley TM. Optic Neuritis with Secondary Retinal Venous Stasis. *Ophthalmology.* 1989;96(4):475-480. doi: 10.1016/s0161-6420(89)32871-5.
22. Ehlers JP, Fekrat S. Retinal vein occlusion: beyond the acute event. *Surv Ophthalmol.* 2011;56(4):281-299. doi: 10.1016/j.survophthal.2010.11.006.
23. Emmi G, Silvestri E, Squatrito D, et al. Thrombosis in vasculitis: from pathogenesis to treatment. *Thromb J.* 2015;13:15. doi: 10.1186/s12959-015-0047-z.
24. Esmon CT. Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis. *Blood Rev.* 2009;23(5):225-229. doi: 10.1016/j.blre.2009.07.002.
25. Figueiredo L, Rothwell R, Brandao A, Fonseca S. Central retinal vein occlusion in a patient with retinal vasculitis and Crohn's disease. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2014;2014:967878. doi: 10.1155/2014/967878.
26. Flammer J, Konieczka K. Retinal venous pressure: the role of endothelin. *EPMA J.* 2015;6:21. doi: 10.1186/s13167-015-0043-1.
27. Fong AC, Schatz H, McDonald HR, et al. Central retinal vein occlusion in young adults (papillophlebitis). *Retina.* 1992;12(1):3-11.
28. Fong ACO, Schatz H. Central retinal vein occlusion in young adults. *Surv Ophthalmol.* 1993;37(6):393-417. doi: 10.1016/0039-6257(93)90138-w.
29. Garcia-Diaz M, Mira M, Nevado L, et al. Retinal vasculitis associated with Crohn's disease. *Postgrad Med J.* 1995;71(833):170-2. doi: 10.1136/pgmj.71.833.170.
30. Gass JDM, Olson CL. Sarcoidosis With Optic Nerve and Retinal Involvement. *Arch Ophthalmol.* 1976;94(6):945-950. doi: 10.1001/archophth.1976.03910030475008.
31. Ghadiali Q, Ghadiali LK, Yannuzzi LA. Bartonella Henselae Neuroretinitis Associated with Central Retinal Vein Occlusion, Choroidal Ischemia, and Ischemic Optic Neuropathy. *Retin Cases Brief Rep.* 2017. doi: 10.1097/ICB.0000000000000612.
32. Glueck CJ, Ping W, Hutchins R, et al. Ocular vascular thrombotic events: central retinal vein and central retinal artery occlusions. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2008;14(3):286-294. doi: 10.1177/1076029607304726.
33. Gray AV, Michels KS, Lauer AK, Samples JR. Bartonella henselae infection associated with neuroretinitis, central retinal artery and vein occlusion, neovascular glaucoma, and severe vision loss. *Am J Ophthalmol.* 2004;137(1):187-189. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00784-0.
34. Green WR, Chan CC, Hutchins GM, Terry JM. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1981;79:371-422.
35. Greifner G, Neri P, Amer R. Frosted branch angiitis complicated by retinal vein occlusion: clinical course and long-term visual outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016;254(3):541-544. doi: 10.1007/s00417-015-3255-0.
36. Grosso A, Calzada JI, Randolph J, Sigler E. Papillophlebitis: a closer look. *Retina Today.* 2017;12(5):32-38.
37. Guex-Crosier Y, Pittet N, Herbort CP. Sensitivity of Laser Flare Photometry to Monitor Inflammation in Uveitis of the Posterior Segment. *Ophthalmology.* 1995;102(4):613-621. doi: 10.1016/s0161-6420(95)30976-1.
38. Harold Lee HB, Pulido JS, McCannel CA, Buettner H. Role of inflammation in retinal vein occlusion. *Can J Ophthalmol.* 2007;42(1):131-133. doi: 10.3129/can.j.ophthalmol.06-101.
39. Hart D, Miller S. Benign Retinal Vasculitis. *Br J Ophthalmol.* 1971;55:721-733.
40. Hayreh SS. Optic disc vasculitis. *Br J Ophthalmol.* 1972;56(9):652-670. doi: 10.1136/bjo.56.9.652.
41. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(1):61-77. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00709-1.
42. Hoyt W. A Syndrome of Unilateral Disc Swelling, Enlarged Blind Spot and Photopsia. In: Proceedings of the 2nd Congress of the International Society of Neuro-Ophthalmology; 1978 May 1; Airlie House.
43. Hughes EH, Dick AD. The pathology and pathogenesis of retinal vasculitis. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2003;29(4):325-340. doi: 10.1046/j.1365-2990.2003.00499.x.
44. Kuo JZ, Lai CC, Ong FS, et al. Central retinal vein occlusion in a young Chinese population: risk factors and associated morbidity and mortality. *Retina.* 2010;30(3):479-484. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181b9b3a0.
45. Kalogeropoulos CD, Bassukas ID, Moschos MM, Tabbara KF. Eye and Periocular Skin Involvement in Herpes Zoster Infection. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2015;4(4):142-156.
46. Karia N. Retinal vein occlusion: pathophysiology and treatment options. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:809-816.
47. Karska-Basta I, Kubicka-Trzaska A, Romanowska-Dixon B, Undas A. Thrombophilia – a risk factor of retinal vein occlusion? *Klin Oczna.* 2013;115(1):29-33.
48. Albert K, Masset M, Bonnet S, et al. Long-term follow-up of herpetic non-necrotizing retinopathy with occlusive retinal vasculitis and neovascularization. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2015;5:6. doi: 10.1186/s12348-015-0038-z.
49. Kim JY, Lee JH, Lee CS, Lee SC. Varicella zoster virus-associated Chorioretinitis: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):28. doi: 10.1186/s12886-018-0696-3.
50. Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *J Ophthalmol.* 2014;2014:724780. doi: 10.1155/2014/724780.

51. Kumawat B, Tripathy K, Venkatesh P, et al. Central Retinal Vein Occlusion-like Appearance: A Precursor Stage in Evolution of Frosted Branch Angiitis. *J Ophthalmic Vis Res.* 2017;12(4): 440-442. doi: 10.4103/jovr.jovr\_84\_15.
52. López JA, Chen J. Pathophysiology of venous thrombosis. *Thromb Res.* 2009;123:S30-S34. doi: 10.1016/s0049-3848(09)70140-9.
53. Lyle TK, Wybar K. Retinal Vasculitis. *Br J Ophthalmol.* 1961;45(12):778-788. doi: 10.1136/bjo.45.12.778.
54. Madhavan HN, Therese KL, Gunisha P, et al. Polymerase chain reaction for detection of Mycobacterium tuberculosis in epiretinal membrane in Eales' disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(3):822-825.
55. Maugeri N, Baldini M, Ramirez GA, et al. Platelet-leukocyte de-regulated interactions foster sterile inflammation and tissue damage in immune-mediated vessel diseases. *Thromb Res.* 2012;129(3):267-273. doi: 10.1016/j.thromres.2011.12.001.
56. McDonald WI, Barnes D. The ocular manifestations of multiple sclerosis. 1. Abnormalities of the afferent visual system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992;55(9):747-752.
57. Stanford MR, Verity DH. Diagnostic and therapeutic approach to patients with retinal vasculitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2000;40(2):69-83.
58. Miserocchi E, Modorati G, Azzolini C, et al. Herpes Simplex Virus Type 2 Acute Retinal Necrosis in an Immunocompetent Patient. *Eur J Ophthalmol.* 2018;13(1):99-102. doi: 10.1177/112067210301300118.
59. Nakao K, Ohba N. Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1-Associated Retinal Vasculitis in Children. *Retina.* 2003;23(2):197-201. doi: 10.1097/00006982-200304000-00010.
60. Nguyen ML, Blaho JA. Apoptosis During Herpes Simplex Virus Infection. *Adv Virus Res.* 2006;69:67-97. doi: 10.1016/s0065-3527(06)69002-7.
61. Odeberg J, Wolmer N, Falci S, et al. Human cytomegalovirus inhibits neuronal differentiation and induces apoptosis in human neural precursor cells. *J Virol.* 2006;80(18):8929-8939. doi: 10.1128/JVI.00676-06.
62. Okada AA. Drug therapy in Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2009;8(2):85-91. doi: 10.1076/0927-3948(200006)821-0ft085.
63. Paovic J, Paovic P, Sredovic V. Behcet's disease: systemic and ocular manifestations. *Biomed Res Int.* 2013;2013:247345. doi: 10.1155/2013/247345.
64. Papadia M, Misteli M, Jeannin B, Herbort CP. The influence of anti-VEGF therapy on present day management of macular edema due to BRVO and CRVO: a longitudinal analysis on visual function, injection time interval and complications. *Int Ophthalmol.* 2014;34(6):1193-1201. doi: 10.1007/s10792-014-0002-1.
65. Patte M, Rouher FN, Vernay D, et al. Proliferative retinal vasculitis and multiple sclerosis: a case report. *J Fr Ophthalmol.* 2003;26(4):381-385.
66. Quillen DA, Stathopoulos NA, Blankenship GW, Ferriss JA. Lupus Associated Frosted Branch Periphlebitis and Exudative Maculopathy. *Retina.* 1997;17(5):449-451. doi: 10.1097/00006982-199709000-00016.
67. Rehak M, Rehak J, Muller M, et al. The prevalence of activated protein C (APC) resistance and factor V Leiden is significantly higher in patients with retinal vein occlusion without general risk factors. Case-control study and meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2008;99(5):925-929. doi: 10.1160/TH07-11-0658.
68. Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. *J Thromb Haemost.* 2010;8(9):1886-1894. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03909.x.
69. Rochat C, Polla BS, Herbort CP. Immunological profiles in patients with acute retinal necrosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1996;234(9):547-552. doi: 10.1007/bf00448798.
70. Rosen PH, Spalton DJ, Graham EM. Intraocular tuberculosis. *Eye (Lond).* 1990;4(Pt 3):486-492. doi: 10.1038/eye.1990.63.
71. Sharief L, Lightman S, Blum-Hareuveni T, et al. Clinical Outcome of Retinal Vasculitis and Predictors for Prognosis of Ischemic Retinal Vasculitis. *Am J Ophthalmol.* 2017;177:206-212. doi: 10.1016/j.ajo.2017.02.028.
72. Singh R, Toor P, Parchand S, et al. Quantitative polymerase chain reaction for Mycobacterium tuberculosis in so-called Eales' disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012;20(3):153-157. doi: 10.3109/09273948.2012.658134.
73. Sofi F, Marcucci R, Bolli P, et al. Low vitamin B<sub>6</sub> and folic acid levels are associated with retinal vein occlusion independently of homocysteine levels. *Atherosclerosis.* 2008;198(1):223-227. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.09.009.
74. Springer J, Villa-Forte A. Thrombosis in vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25(1):19-25. doi: 10.1097/BOR.0b013e32835ad3ca.
75. Sinawat S, Bunyavee C, Ratanapakorn T, et al. Systemic abnormalities associated with retinal vein occlusion in young patients. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:441-447. doi: 10.2147/OPHT.S128341.
76. Sykes SO, Horton JC. Steroid-Responsive Retinal Vasculitis with a Frosted Branch Appearance in Crohns Disease. *Retina.* 1997;17(5):451-454. doi: 10.1097/00006982-199709000-00017.
77. Tajunisah I, Reddy SC, Tan LH. Acute retinal necrosis by cytomegalovirus in an immunocompetent adult: case report and review of the literature. *Int Ophthalmol.* 2009;29(2):85-90. doi: 10.1007/s10792-007-9171-5.
78. Talat L, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Ischemic retinal vasculitis and its management. *J Ophthalmol.* 2014;2014:197675. doi: 10.1155/2014/197675.
79. Taylor SR, Singh J, Menezo V, et al. Behcet disease: visual prognosis and factors influencing the development of visual loss. *Am J Ophthalmol.* 2011;152(6):1059-1066. doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.032.
80. Trese MGJ, Yonekawa Y, Thomas BJ, Randhawa S. Vasculitic central retinal vein occlusion: The presenting sign of seronegative rheumatoid arthritis. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2016;2:26-29. doi: 10.1016/j.ajoc.2016.04.007.
81. Tugal-Tutkun I, Yalçındağ FN, Herbort CP. Laser flare photometry and its use in uveitis. *Expert Rev Ophthalmol.* 2014;7(5):449-457. doi: 10.1586/eop.12.47.
82. Turner SJ, Dharmasena A, Deane J. Bilateral rubeosis iridis and rubeotic glaucoma due to peripheral occlusive vasculitis associ-

- ated with multiple sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2011;19(5): 373-375. doi: 10.3109/09273948.2011.602500.
83. Verity DH. Behcet's disease: from Hippocrates to the third millennium. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(9):1175-1183. doi: 10.1136/bjo.87.9.1175.
84. Vrioni G, Kalogeropoulos C, Gartzonika C, et al. Usefulness of Herpes Consensus PCR methodology to routine diagnostic testing for herpesviruses infections in clinical specimens. *Virology.* 2007;459:4-59. doi: 10.1186/1743-422X-4-59.
85. Wensing B, de Groot-Mijnes JD, Rothova A. Necrotizing and non-necrotizing variants of herpetic uveitis with posterior segment involvement. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(4):403-408. doi: 10.1001/archophthol.2010.313.
86. Yang P, Fang W, Huang X, et al. Alterations of aqueous flare and cells detected by laser flare-cell photometry in patients with Behcet's disease. *Int Ophthalmol.* 2010;30(5):485-9. doi: 10.1007/s10792-008-9229-z.
87. Yoser SL, Forster DJ, Rao NA. Systemic viral infections and their retinal and choroidal manifestations. *Surv Ophthalmol.* 1993;37(5):313-352. doi: 10.1016/0039-6257(93)90064-e.
88. Yoshizawa C, Saito W, Kase M, Ishida S. Clinical Features of Central Retinal Vein Occlusion With Inflammatory Etiology. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2012;1(5):270-276. doi: 10.1097/APO.0b013e318266de04.
89. Ysasaga JE. Frosted Branch Angiitis With Ocular Toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(9):1260. doi: 10.1001/archophth.117.9.1260.

## Сведения об авторах

**Светлана Николаевна Тульцева** — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: tultceva@yandex.ru.

**Алла Борисовна Лисочкина** — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: alan05@bk.ru.

**Александра Ивановна Титаренко** — аспирант кафедры офтальмологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: Aleksandra-titarenko@yandex.ru.

**Вадим Алексеевич Тургель** — студент, кафедра офтальмологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: zanoza194@gmail.com.

## Information about the authors

**Svetlana N. Tultseva** — MD, PhD, Professor, Department of Ophthalmology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tultceva@yandex.ru.

**Alla B. Lisochkina** — PhD, Assistant Professor, Department of Ophthalmology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: alan05@bk.ru.

**Aleksandra I. Titarenko** — MD, Postgraduate Student, Department of Ophthalmology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: Aleksandra-titarenko@yandex.ru.

**Vadim A. Turgel** — Student, Department of Ophthalmology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: zanoza194@gmail.com.