

## Общие и офтальмологические проявления герпесвирусных инфекций



С.В. Сдобникова



Н.А. Троицкая



З.В. Сурнина



Л.С. Патеюк

ФГБНУ «НИИ глазных болезней»

ул. Россолимо, 11, А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(4):228–234

Герпесвирусы представляют большую группу ДНК-содержащих вирусов, вызывающих разнообразные заболевания у человека. Стремительное развитие медицины и последние достижения в вирусологии позволили достоверно определить основополагающую роль герпесвирусных инфекций в этиопатогенезе целого ряда заболеваний. В настоящей статье приводятся сведения о восьми вирусах группы герпеса — вирусах простого герпеса 1 и 2 типов, Эпштейна-Барр, цитомегаловирусе, розеоовирусах 6 и 7 типов и о герпесвирусе, ассоциированном с саркомой Капоши. Данный обзор посвящен основным вопросам эпидемиологии, вирусологии и клинической симптоматики заболеваний и патологических состояний, как общего, так и офтальмологического характера, вызываемых герпесвирусами или ассоциированных с ними. Почти все население в мире инфицировано вирусами этой группы. Первичное инфицирование человека большинством герпесвирусов происходит в детском или раннем взрослом возрасте. Герпесвирусные инфекции поражают нейроны, эпителиальные или лимфоидные клетки и персистируют на протяжении всей жизни человека в латентной форме. Реактивация вируса в организме человека может проявляться рядом заболеваний с разнообразной клинической картиной: от бессимптомного носительства до тяжелых жизнеугрожающих состояний и смертельных заболеваний — особенно у иммунокомпрометированных пациентов. В обзоре также приведены данные о герпесвирусных заболеваниях глаз — о переднем и заднем увеитах, а также об остром некрозе сетчатки, которые клинически могут проявляться различной симптоматикой, что существенно осложняет диагностику этих состояний. На практике обнаружение вирусной ДНК в тканях и средах глаза посредством ПЦР-диагностики представляет трудновыполнимую задачу. Таким образом, описанные в обзоре результаты последних исследований свидетельствуют о необходимости разработки новых подходов в диагностике и лечении пациентов с герпесвирусными заболеваниями.

**Ключевые слова:** герпесвирусы, вирус простого герпеса, вирус ветряной оспы, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, розеоовирус, увеит, ретиальный некроз, полимеразная цепная реакция

**Для цитирования:** Сдобникова С.В., Троицкая Н.А., Сурнина З.В., Патеюк Л.С. Общие и офтальмологические проявления герпесвирусных инфекций. *Офтальмология*. 2016;13(4):228–234. doi: 10.18008/1816-5095-2016-4-228-234

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

**Конфликт интересов отсутствует**

## General and Ophthalmic Manifestations of Herpes Virus Infections

S.V. Sdobnikova, N.A. Troitskaia, Z.V. Surnina, L.S. Pateyuk

Research Institute of Eye Diseases

11 A, B, Rossolimo Str., Moscow, 119021, Russian Federation

### ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2016;13(4):228–234

Herpes viruses are a large group of DNA viruses causing a wide variety of diseases in humans. The exponential growth of medicine in general and advanced achievements of virology in particular authentically verified a wide spectrum of diseases in humans caused by or associated with herpesvirus infections. Eight types of herpes viruses particularly human simplex type 1 and 2, varicella-zoster, Epstein-Barr, cytomegalovirus, roseoloviruses type 6 and 7, and Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus were described in the article. This overview highlights the main issues of worldwide epidemiology, basic virology and clinical manifestations of herpes viruses-

S.V. Sdobnikova, N.A. Troitskaia, Z.V. Surnina, L.S. Pateyuk

Contact information: Troitskaia Natalia A. tron200572@yandex.ru

General and Ophthalmic Manifestations of Herpes Virus Infections

induced diseases and associated conditions, including general and ophthalmic disorders. Their prevalence in the world accounts for the almost the entire population. The majority human herpes viruses are typically acquired in infancy or early adulthood as a primary disease, and infect neurons, lymphoid or epithelial cells to persist for life and establish a latent infection. Reactivated human herpes viruses may present different clinical pictures and induce a broad spectrum of illnesses ranging from asymptomatic carrier state to recurrent life-threatening conditions and fatal diseases, especially in immunocompromised patients. This review particularly highlights the description of the diseases affecting the eye: anterior and posterior herpes-associated uveitis and acute retinal necrosis. Clinically herpes viruses can manifest in a variety of eye symptoms and signs complicating the diagnosis. Viral DNA in the eye mediums and tissues detection by means of PCR seems to be a challenge for practitioners. Thus, the review of latest research and developments indicate the need for newer diagnostic and management approaches to counter the herpes virus infectious.

**Keywords:** herpes viruses, herpes simplex virus, varicella-zoster virus, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, roseolovirus, uveitis, retinal necrosis, polymerase chain reaction

**For Citation:** Sdobnikova S.V., Troitskaia N.A., Surnina Z.V., Pateyuk L.S. General and Ophthalmic Manifestations of Herpes Viruses Infections. *Ophthalmology in Russia*. 2016; 13(4):228–234. doi: 10.18008/1816-5095-2016-4-228-234

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned  
**There is no conflict of interests**

Герпесвирусы (лат. Herpesviridae), или вирусы герпеса человека (ВГЧ) — семейство ДНК-содержащих вирусов (более 200 видов), восемь из которых вызывают заболевания у человека (Табл. 1). Для герпесвирусов характерны воздушно-капельный, контактно-бытовой, а также половой и вертикальный (трансплацентарный и интранатальный) пути передачи, с чем и связана их широкая распространенность в популяции. Пожизненная персистенция герпесвирусов в организме может протекать латентно, а при снижении иммунитета проявляться целым

спектром разнообразных заболеваний всех органов и тканей, а также приобретать генерализованный характер с возможным летальным исходом.

Периодическая вирусемия при реактивации вирусов в нервных волокнах, лимфоидных и эпителиальных тканях приводит к их гематогенному распространению в различные органы и ткани, в том числе, и в глаз. Характерен и трансневральный путь передачи герпесвирусов — обычно, таким путем происходит поражение парного глаза.

**Табл. 1.** Классификация герпесвирусов человека

**Table 1.** Human Herpesviruses classification

Тип вируса Type of virus	Название вируса Name of virus		Вызываемые заболевания Related diseases
	Полное название Full name	Сокращенное название Abbreviated name	
ВГЧ-1 (HHV-1)	Вирус простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus type 1)	ВПГ-1 (HSV-1)	Оралабиальные и генитальные проявления, герпетический панариций, экзема, эритема, панкреатит, гепатит, эзофагит, перикардит, менингит, энцефалит, офтальмогерпес и проч.
ВГЧ-2 (HHV-2)	Вирус простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus type 2)	ВПГ-2 (HSV-2)	
ВГЧ-3 (HHV-3)	Вирус ветряной оспы (Varicella-zoster virus)	ВЗВ (VZV)	Ветряная оспа («ветрянка»), опоясывающий лишай (Herpes zoster), офтальмогерпес zoster (Herpes zoster Ophthalmicus, HZO), невралгии, пневмония, энцефалит, гепатит и проч.
ВГЧ-4 (HHV-4)	Вирус Эпштейна-Барр (Epstein-Barr virus)	ВЭБ (EBV)	Инфекционный мононуклеоз, панкреатит, гепатит, перикардит, офтальмогерпес, опухоли и проч.
ВГЧ-5 (HHV-5)	Цитомегаловирус человека (Human cytomegalovirus)	ЦМВ (HCMV)	Пневмония, гепатит, энцефалит, колит, нейротит, перикардит, миокардит, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, офтальмогерпес и проч.
ВГЧ-6 (HHV-6)	Розеоловирус 6 типа (Roseolovirus type 6)	---	Детская розеола, розовый лишай, красный плоский лишай, энцефалит, энцефалопатия, пневмония, заболевания сердца, почек, пищеварительного тракта и проч.
ВГЧ-7 (HHV-7)	Розеоловирус 7 типа (Roseolovirus type 7)	---	
ВГЧ-8 (HHV-8)	Герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши (Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus)	СКВГ (KSHV)	Саркома Капоши, первичная выпотная лимфома, В-клеточная лимфома полостей тела, болезнь Кастрелмана, хронический простатит и рак простаты

Varicella Zoster вирус (ВЗВ) вызывает первичную инфекцию, известную как ветряная оспа («ветрянка»), характеризующуюся папуловезикулезной сыпью. В латентной стадии ВЗВ пожизненно сохраняется в нервных ганглиях. Более 95% иммунокомпетентных лиц к 50 годам являются серопозитивными в отношении ВЗВ [1].

Реактивация ВЗВ при снижении общего иммунитета, в том числе, с возрастом — после 60 лет — вызывает

опоясывающий лишай (Herpes zoster). 10–20% всего опоясывающего лишая составляет herpes zoster ophthalmicus (HZO, офтальмогерпес зостер), который развивается вследствие реактивации ВЗВ в первой ветви тройничного нерва [1]. У 20–70% больных с HZO развиваются блефарит, кератоконъюнктивит, ирит, склерит и острый некроз сетчатки [2]. Глазные осложнения, типичные для HZO могут происходить даже в отсутствие видимых вы-

сыпаний [2], что было показано при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР). ВЗВ выявляли в роговице и в слезе как при наличии, так и при отсутствии офтальмологических жалоб или кожной сыпи [3, 4]. Неврологические осложнения в виде офтальмоплегии, оптического неврита и птоза наблюдают реже, чем офтальмологические. Несмотря на проведение противовирусной терапии, хронические проявления, такие как неврит, васкулит и периваскулит, могут сохраняться у 30% пациентов с НЗО, причем в возрасте старше 80 лет этот показатель увеличивается до 70% [1, 2].

Реактивация ВЗВ в черепно-мозговых ганглиях вызывает менингоэнцефалит, миелопатию и васкулопатию (в том числе, гигантоклеточный артериит). Офтальмоплегия развивается вследствие поражения III, IV или VI пары черепно-мозговых нервов. Синдром Ханта (синдром коленчатого узла, опоясывающий лишай с поражением уха, *Herpes zoster oticus*) представляет собой одновременное поражение лицевого, слухового и тройничного нервов, вызванное реактивацией ВЗВ. Он характеризуется односторонним парезом или параличом лицевой мускулатуры в сочетании с ипсилатеральными везикулярными высыпаниями в области наружного слухового прохода, барабанной перепонки, передних двух третей языка или твердого неба, а также сопровождается интенсивной болью, шумом в ухе, снижением слуха, тошнотой, рвотой, головокружением и нистагмом. Важно отметить, что все вышеперечисленные проявления могут иметь место при отсутствии видимых везикулярных высыпаний, что было подтверждено обнаружением ДНК ВЗВ и IgG к ВЗВ в ликворе пациентов [5].

Диссеминированный *Herpes zoster* встречается, в основном, у больных с ослабленным иммунитетом и может вызывать пневмонию, энцефалит и гепатит с 5–10% летальностью, несмотря на проведение противовирусной терапии. Энцефалит при первичном инфицировании ВЗВ приводит к летальному исходу в 15% случаев [6].

Пациенты с ревматическими заболеваниями (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, гранулематоз Вегенера) имеют повышенный риск развития осложнений, вызванных ВЗВ, в связи с используемыми при их лечении препаратами (глюкокортикоиды, цитостатики, моноклональные антитела). При установлении диагноза *Herpes zoster* необходимо рассматривать возможность прекращения иммуносупрессивной терапии [7, 8].

Появились данные, что риск развития депрессивных состояний у пациентов, инфицированных ВЗВ, более чем в 1,5 раза выше, чем в среднем в популяции [9].

Цитомегаловирус (ЦМВ) является наиболее распространенной внутриутробной инфекцией, которая поражает 0,2–2,2% новорожденных [10]. Нейросенсорная тугоухость, задержка нейропсихического развития и слепота вследствие врожденной ЦМВ-инфекции является основной причиной неврологической инвалидности у детей раннего возраста [11].

Свыше 70% населения в мире поражено ЦМВ [12]. Активная ЦМВ-инфекция может протекать с симптомами острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) или инфекционного мононуклеоза с длительной лихорадкой, шейным лимфаденитом, гепатоспленомегалией и артралгией. Ослабление иммунитета, а также медикаментозная иммуносупрессивная терапия способствуют реактивации вируса [13], что проявляется в виде пневмонии, гепатита, миокардита, перикардита, неспецифического язвенного колита или гемолитической анемии [12]. Наиболее тяжелое течение наблюдают при СПИДе [14].

Имеются сообщения об ассоциации ЦМВ-инфекции с венозными тромбозами вследствие воспалительных изменений в системе воротной вены и активации свертывающей системы крови [15, 16], о роли ЦМВ в первичном повреждении тканей при системной красной волчанке, системной склеродермии и ревматоидном артрите [17]. Остается невыясненным, играет ли ЦМВ патогенетическую роль в развитии полимиозита, или она является оппортунистической инфекцией, возникающей в результате иммуносупрессивной терапии [18].

С ЦМВ-инфекцией связывают пониженную приживаемость трансплантата после пересадки органов [19, 20].

Увеличение с возрастом частоты заболеваний, вызванных ЦМВ-инфекцией, связано с процессами старения иммунной системы [21]. Рассматриваются роль ЦМВ в патогенезе глиобластом. Обнаружено, что генные продукты ЦМВ могут стимулировать ангиогенез и ускоряют прогрессирование этих опухолей. В опытах на мышинных моделях генные продукты ЦМВ вызывали малигнизацию в клетках нейроглии. Противовирусная и иммунотерапия улучшали прогноз и продолжительность жизни у пациентов с глиобластомами в группах сравнения [22].

Серозэпидемиологические клинические исследования в США продемонстрировали очевидную связь между ЦМВ-инфекцией и неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) [23]. Интересным представляется экспериментальное исследование индуцированных лазером хориоидальных неоваскулярных мембран (ХНВМ) на мышинных моделях. У мышей с хронической системной ЦМВ-инфекцией отмечалось более тяжелое течение ХНВМ. Авторы высказывают предположение, что противовирусная терапия может быть эффективной в подавлении хориоидальной неоваскуляризации, связанной с влажной ВМД. Однако это требует дальнейшего изучения [24].

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) является возбудителем инфекционного мононуклеоза, характерными клиническими проявлениями которого являются гепатоспленомегалия, тонзиллит, фарингит, шейная лимфоаденопатия, гепатит, атипичный лимфоцитоз и моноцитоз. Инфекция может протекать бессимптомно или только с ОРВИ-подобными симптомами [25]. Антитела к ВЭБ определяют у 90–95% взрослого населения [26].

ВЭБ находят встроенным в геном клеток лимфомы Беркитта, а также назофарингеальной карциномы [26],

и в настоящее время рассматривают как этиологический агент этих и других опухолей. Вирус Эпштейна-Барр *in vitro* индуцировал трансформацию В-клеток и опухолей [27]. К настоящему времени геном ВЭБ полностью расшифрован, и были доказаны свойства его отдельных генов вызывать мутации [28, 29]. Было также выявлено, что при назофарингеальных карциномах в дополнение к своему прямому онкогенному потенциалу, отдельные гены ВЭБ обладают иммуносупрессивными свойствами, подавляющими иммунитет против этой опухоли [30]. ВЭБ также повышает риск развития волосатой лейкоплакии — злокачественной опухоли ротовой полости, которая встречается у инфицированных ВЭБ в сочетании с ВИЧ. Основную роль в развитии этой опухоли приписывают иммунным дисфункциям, вызываемым ВЭБ в пораженных им моноцитах и клетках Лангерганса [31]. Роль ВЭБ в патогенезе лимфомы Ходжкина (лимфогранулематоз) остается недостаточно изученной, однако у ВЭБ также найдены иммуносупрессивные гены, подавляющие иммунитет против этого вида лимфомы [32]. Имеются сообщения, что ВЭБ обнаружен в клетках различных лимфом (до 60% случаев) у пациентов с ВИЧ, и в том числе, почти в 100% первичных лимфом ЦНС, но роль ВЭБ в их патогенезе остается до конца не ясной [33]. С ВЭБ также ассоциируют около 10% рака желудка [34]. С ВЭБ и ЦМВ связывают посттрансплантационные лимфопролиферативные заболевания (PTLD), представляющие гетерогенную группу лимфатических и плазматических разрастаний у лиц с медикаментозной иммуносупрессией после пересадки органов, но их патогенез недостаточно изучен. PTLD развиваются у реципиентов после трансплантации солидных органов в 1–30% случаев и являются одной из основных причин заболеваемости и смертности у таких больных [35].

*Вирусы простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа.* По данным разных авторов ВПГ-1 инфицировано до 80%, а ВПГ-2 — до 40% взрослого населения [36]. Первичное инфицирование часто протекает бессимптомно. Характерными клиническими проявлениями являются оролабиальные (ВПГ-1) или генитальные поражения (ВПГ-2).

У пациентов с ослабленным иммунитетом может развиваться ВПГ-энцефалит, пневмония и гепатит [37–39]. ВПГ влияют на онкогенез солидного рака, нейробластомы, остеосаркомы, рабдомиосаркомы и других опухолей у детей, а также рака предстательной железы у взрослых, что продемонстрировано крупными многоцентровыми исследованиями в разных странах [40, 41]. Опубликованы данные о том, что ВПГ-1, ЦМВ, ВЭБ и другие вирусы группы герпеса играют роль в патогенезе болезни Альцгеймера [42] и первичного повреждения поджелудочной железы при сахарном диабете I типа [43].

Розеоловирусы 1 и 2 типа (ВГЧ-6 и ВГЧ-7) ассоциированы с детской розеолой, розовым лишаем, красным плоским лишаем, болезнью «трансплантат против хозяина» (БТПХ) и некоторыми кожными заболеваниями. Папулезный акродерматит у детей (синдром Джанотти-Крости), папуло-пурпурный синдром «перчаток и но-

сков» могут быть вызваны ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 и ВГЧ-7, а также некоторыми другими вирусами [44, 45].

Рассматривают роль ВГЧ-6, ВЭБ и ЦМВ в патогенезе синдрома лекарственно-индуцированной гиперчувствительности и синдрома Стивенса-Джонсона (токсический эпидермальный некролиз) [44, 46]. Разновидности розеоловируса 6 типа (HHV-6-A, HHV-6-B) также могут вызывать энцефалит, энцефалопатию, пневмонию, демиелинизацию оболочек нервов, аутоиммунный тиреоидит [44]. Наряду с генетическими факторами и другими вирусными инфекциями ЦМВ и ВЭБ могут играть роль в патогенезе тромбоцитопенической пурпуры [47].

Вирус, ассоциированный с саркомой Капоши (СКВГ, ВГЧ-8, HHV-8) является этиологическим фактором новообразований человека: саркомы Капоши (СК), первичной выпотной лимфомы (Primary Effusion Lymphoma) и В-клеточной лимфомы полостей тела (Body Cavity B-cell Lymphoma), а также болезни Каastleмана, которая представляет собой гиперплазию солидного узла средостения (локализованная форма) или генерализованную лимфаденопатию (мультицентрическая форма) с предрасположенностью к злокачественной трансформации. СКВГ вызывает также хронический простатит и карциному простаты [48].

Представляют интерес работы по изучению возможной роли ВГЧ-8 в патогенезе сахарного диабета II типа (СД II типа). ВГЧ-8-инфекция вызывает выраженное повышение как инсулина, так и поглощение глюкозы первичными эндотелиальными клетками [49]. СД II типа характеризует наличие высокой концентрации белков острой фазы. Эти белки, как известно, способны индуцировать инсулинорезистентность, гиперхолестеринемию, гипертонию и микроальбуминурию. Кроме того, было обнаружено, что *in vitro* ВГЧ-8 нарушает метаболизм как холестерина, так и триглицеридов (ТГ), что часто отмечают у пациентов с СД II типа. Безусловно, эти данные не являются доказательством этиологической роли ВГЧ-8 в патогенезе сахарного диабета. Кроме того, не все пациенты с СД II типа инфицированы ВГЧ-8. Поэтому авторы делают вывод о необходимости дальнейшего изучения вопроса о роли различных вирусов в патогенезе СД II типа [50].

Офтальмологические проявления герпесвирусных инфекций характеризует выраженный клинический полиморфизм. Герпетические инфекции могут вызывать блефарит, склерит, невралгию тройничного нерва, оптический неврит, экссудативную отслойку сетчатки, отслойку сосудистой оболочки, сопровождающиеся часто также внутриглазной гипертензией или гипотонией [2, 51, 52]. Кроме вышеупомянутых проявлений со стороны органа зрения, вирусы группы герпеса могут вызывать увеиты, в том числе, некроз сетчатки.

Увеиты — группа воспалительных заболеваний сосудистой оболочки глаза: радужки, цилиарного тела и собственно сосудистой оболочки (хориоидеи), при которых происходит вовлечение соседних тканей — сетчатки, зрительного нерва и стекловидного тела. Заболеваемость



увеитами варьирует от 14,0 до 52,4 человек на 100 тыс. населения, общая распространенность составляет 0,73%. Заболеваемость увеитами возросла втрое за последние сорок лет. Примерно у половины пациентов заболевание начинается на третьем или четвертом десятилетии жизни и приводит к слепоте или слабовидению в трудоспособном возрасте. Увеиты являются причиной 5–20% случаев слепоты в развитых странах, часто имеют двусторонний характер. Все вышеуказанное позволяет отнести увеиты к группе заболеваний, имеющих важные социально-экономические последствия [51].

*Герпес-ассоциированный передний увеит.* ВПГ, ВЗВ и ЦМВ могут вызывать острый передний увеит, который, как правило, сопровождается гипертонией. При ЦМВ-инфекции передний увеит может иметь также хроническое течение. Снижение роговичной чувствительности, нейротрофические язвы роговицы и рубцовые изменения характерны для ВПГ (дисциформный и интерстициальный кератит) и ВЗВ (дендритиформный, монетовидный или лимбальный кератит). Возможно развитие роговичных инфильтратов при ЦМВ-инфекции (иммунное кольцо типа Wessley) [53, 54]. Характерны роговичные преципитаты, феномен Тиндаля и задние синехии, секторальная атрофия радужки развиваются в 41–51% случаев при ВПГ, в 25–88% — при ВЗВ, в 43% — при остром ЦМВ переднем увеите и в 60% — при ЦМВ хроническом переднем увеите. Диффузная атрофия радужки более характерна для ЦМВ, при ВЗВ и ВПГ встречается реже, витреит характерен для ВЗВ, реже отмечается при ВПГ и ЦМВ, передний увеит при ВЗВ встречается реже [55]. Характерными осложнениями передних герпетических увеитов являются катаракта и глаукома, для которых требуется хирургическое лечение [55, 56].

*Герпес-ассоциированный задний увеит.* ВЗВ, ВПГ, ВЭБ и ЦМВ вызывают хориоидит, хориоретинит, ретиноваскулит и периваскулит с отеком сетчатки и образованием неперфузируемых зон на периферии. В результате перенесенного воспалительного процесса зачастую остаются рубцовые изменения на периферии, выявляемые при профилактических осмотрах. Периферические хориоретиниты нередко протекают бессимптомно, пациенты могут не предъявлять никаких жалоб. При центральных хориоретинитах отмечают отек макулярной области (фокальный или диффузный), неврит и отек сетчатки вокруг зрительного нерва [2, 57].

Острый ретинальный некроз (ОРН) — симптомокомплекс, характеризующийся клинической триадой в виде острого панuveита, окклюзионного артериита сетчатки и периферического ретинального некроза. Ретинит быстро, в течение нескольких часов или дней, распространяется циркулярно по периферии и от периферии к центру. Примерно у одной трети пациентов может происходить вовлечение второго глаза, что, вероятно, связано с распространением инфекции по зрительному нерву. После купирования острого процесса на фоне противовирусной терапии в исходе остаются истончение сетчат-

ки и участки атрофии, отграниченные четкой демаркационной линией. Разрывы, формирующиеся вдоль линии демаркации, предрасполагают к регматогенной отслойке сетчатки. Среди других осложнений имеет место хронический витреит, отек макулярной области, атрофия зрительного нерва, формирование эпиретинальных мембран, а при отмене противовирусной терапии — рецидив воспалительного процесса [55, 57, 58].

Возбудителями ОРН являются ВЗВ, ВПГ и реже — ЦМВ или ВЭБ. Частота возникновения ОРН не изменяется год от года и составляет 0,5–0,63 случая на миллион населения в год [58]. ВЗВ с большей вероятностью вызывает инфекцию у лиц трудоспособного и пожилого возраста, а ВПГ является доминирующей причиной ОРН у молодых лиц и детей [55, 59]. ВЗВ-индуцированный ОРН имеет менее благоприятный прогноз, что предполагает назначение более высоких доз противовирусных препаратов [55]. Причиной плохих исходов при ВЗВ-ОРН являются определенные характеристики вирусов и/или возрастные изменения у пациентов. В качестве первопричины могут выступать иммунные дисфункции, связанные с преклонным возрастом, сахарным диабетом и иммуносупрессивной терапией ЦМВ-ОРН.

Диагностические проблемы возникают при обследовании пациентов с подозрением на воспалительный процесс герпесвирусной этиологии в связи с широким разнообразием клинической картины и неоднозначностью лабораторных тестов. Так как клиническая картина увеитов и серологические анализы крови пациентов не позволяют точно определять природу возбудителя, наиболее достоверным методом диагностики увеитов считают полимеразную цепную реакцию (ПЦР).

ПЦР-анализ переднекамерной влаги и биоптата стекловидного тела позволяют с высокой точностью, чувствительностью и специфичностью выявлять ДНК инфекционного агента. Однако благодаря этой методике возможно обнаружение сразу нескольких штаммов герпесвирусов в одном глазу и получение перекрестных ложноположительных результатов, что осложняет верификацию возбудителя. Получение ложноположительного результата возможно и в связи с небольшим количеством исследуемого материала. Отсутствие выявления ДНК-возбудителя в исследуемом субстрате также не позволяет исключить инфекционную этиологию воспалительного процесса.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Многогранность и неспецифичность проявлений, а также полиорганность поражений обуславливают сложности в диагностике и лечении пациентов с заболеваниями, вызываемыми герпесвирусами.

Недостаточная диагностика ведет к недостоверности эпидемиологических данных. Статистические сведения о заболеваемости задними увеитами представляются существенно заниженными, так как часто эти виды патологии остаются не диагностированными.

Вследствие снижения иммунитета в пожилом возрасте пациенты становятся более предрасположенными к реактивации персистирующих в их организме инфекционных агентов. Хориоретиниты в этом возрасте могут маскироваться под сосудистые заболевания сетчатки, глаукому и возрастную макулярную дегенерацию.

Стертая клиническая картина, ошибки в диагностике увеитов приводят к задержке в назначении специфической терапии. Метод полимеразной цепной реакции позволяет быстро и с высокой точностью идентифицировать возбудителя инфекции в исследуемом субстрате, что в офтальмологической практике имеет ряд ограни-

чений. Таким образом, для решения практических задач необходима разработка диагностических критериев и алгоритмов, которые позволили бы с высокой достоверностью проводить дифференциальную диагностику увеитов.

Данные мировой литературы об общих проявлениях герпесвирусных инфекций в организме человека, собранные в данном обзоре, будут полезными практическому офтальмологу, помогут заподозрить герпесвирусную этиологию увеита, а также своевременно направить пациента к смежным специалистам.

*Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции.*

## ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Johnson R.W., Alvarez-Pasquin M.J., Bijl M., Franco E., Gaillat J., Clara J.G., Labetoulle M., Michel J.P., Naldi L., Sanmarti L.S., Weinke T. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Therapeutic Advances in Vaccines*. 2015;3(4):109–120. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4591524/> (10.11.2016).
- Liesegang T.J. Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology*. 2008;115 (2 Suppl):S3–12.
- Van Gelderen B., Van der Lelij A., Treffers W., Van der Gaag R. Detection of herpes simplex virus type 1, 2 and varicella zoster virus DNA in recipient corneal buttons. *British Journal of Ophthalmology*. 2000;84:1238–1243. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1723286/pdf/v084p01238.pdf> (10.11.2016).
- Pitkaranta A., Piiparinen H., Mannonen L., Vesaluoma M., Vaheri A. Detection of human herpesvirus 6 and varicella-zoster virus in tear fluid of patients with Bell's palsy by PCR. *Journal of Clinical Microbiology*. 2000;38:2753–2755. URL: <http://jcm.asm.org/content/38/7/2753.full> (10.11.2016).
- Gilden D., Nagel M., Cohrs R., Mahalingam R., Baird N. Varicella zoster virus in the nervous system. *F1000Research* 2015; 4: 1356. URL: [http://f1000researchdata.s3.amazonaws.com/manuscripts/7707/15baa80b-e08e-437b-965f-2f384e55a776\\_7153\\_-\\_don\\_gilden.pdf](http://f1000researchdata.s3.amazonaws.com/manuscripts/7707/15baa80b-e08e-437b-965f-2f384e55a776_7153_-_don_gilden.pdf) (10.11.2016).
- De Broucker T., Mailles A., Chabrier S., Morand P. and Stahl J. (2012) Acute varicella zoster encephalitis without evidence of primary vasculopathy in a case series of 20 patients. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012;18(8):808–819.
- Aoki Y., Iwamoto M., Kimura H., Nagashima T., Yoshio T., Okazaki H., Minota S. The incidence of infectious complications during admission and within 2 months after discharge in patients with systemic lupus erythematosus treated with high dose glucocorticoids. *Jichi Medical University Journal*. 2007; 30: 29–36. URL <http://www.jichi.ac.jp/lib/jmu-kiyo/30/kjP29-36.pdf> (10.11.2016).
- Che H., Lukas C., Morel J. and Combe B. Risk of herpes/herpes zoster during anti-tumor necrosis factor therapy in patients with rheumatoid arthritis. Systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2014;81(3):215–221.
- Chen M.H., Wei H.T., Su T.P., Li C.T., Lin W.C., Chang W.H., Chen T.J., Bai Y.M. Risk of depressive disorder among patients with herpes zoster: a nationwide population-based prospective study. *Psychosomatic Medicine*. 2014;76(4):285–291.
- Huygens A., Dauby N., Vermijlen D., Marchant A. Immunity to Cytomegalovirus in Early Life. *Frontiers in Immunology*. 2014; 5: 552. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4214201/> (10.11.2016).
- Ludwig A., Hengel H. Epidemiological impact and disease burden of congenital cytomegalovirus infection in Europe. *European Surveillance*. 2009;14(9):26–32. URL: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19140> (10.11.2016).
- Hanley P.J., Bollard C.M. Controlling cytomegalovirus: Helping the immune system take the lead. *Viruses* 2014; 6 (6): 2242–2258. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4074926/> (10.11.2016).
- Crough T, Khanna R. Immunobiology of human cytomegalovirus: from bench to bedside. *Clinical Microbiology Reviews*. 2009; 22 (1): 76–98. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2620639/> (10.11.2016).
- Tan B.H. Cytomegalovirus Treatment. *Current treatment options in infectious diseases*. 2014;6(3):256–270.
- Squizzato A., Gerdes V.E.A., Buller H.R. Effects of human cytomegalovirus infection on the coagulation system. *Thrombosis and Haemostasis*. 2005;93(3):403–410.
- Tichelaar V.Y., Sprenger H.G., Makelburg A.B., Niesters B.G., Kluin-Nelemans H.C., Lijfering W.M. Active cytomegalovirus infection in patients with acute venous thrombosis: a case-control study. *American Journal of Hematology*. 2011; 86 (6): 510–512. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.22006/pdf> (10.11.2016).
- Halenius A., Hengel H. Human cytomegalovirus and autoimmune disease. *BioMed Research International*. 2014 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/472978/> (10.11.2016).
- Kanetaka Y., Kano Y., Hirahara K., Kurata M., Shiohara T. Relationship between cytomegalovirus reactivation and dermatomyositis. *European Journal of Dermatology*. 2011;21(2):248–253.
- Shi X.L., de Mare-Bredemeijer E.L., Tapirdam Ö., Hansen B.E., van Gent R., van Campenhout M.J., Mancham S., Litjens N.H., Betjes M.G., van der Eijk A.A., Xia Q., van der Laan L.J., de Jonge J., Metselaar H.J., Kwekkeboom J. CMV primary infection is associated with donor-specific T cell hyporesponsiveness and fewer late acute rejections after liver transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2015;15(9):2431–2442. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.13288/epdf> (10.11.2016).
- Requião-Moura L.R., Carvalho de Matos A.C., Pacheco-Silva A. Cytomegalovirus infection in renal transplantation: clinical aspects, management and the perspectives. *Einstein*. 2015; 13 (1): 142–148. URL: <http://www.scielo.br/pdf/eins/v13n1/1679-4508-eins-13-1-142.pdf> (10.11.2016).
- Pawelec G., McElhaney J.E., Aiello A.E., Derhovanessian E. The impact of CMV infection on survival in older humans. *Current Opinion in Immunology*. 2012; 24: 507–511. URL: [http://www.ideal-ageing.eu/uploads/publicaties/2012/2012\\_pawelec\\_curropinimmunol.pdf](http://www.ideal-ageing.eu/uploads/publicaties/2012/2012_pawelec_curropinimmunol.pdf) (10.11.2016).
- Cobbs C.S. Cytomegalovirus and brain tumor: epidemiology, biology and therapeutic aspects. *Current Opinion on Oncology*. 2013;25:682–688.
- Miller D.M., Espinosa-Heidmann D.G., Legra J., Dubovy S.R., Suner I.J., Sedmak D.D., Dix R.D., Cousins S.W. The association of prior cytomegalovirus infection with neovascular age-related macular degeneration. *American Journal of Ophthalmology*. 2004;138:323–328.
- Cousins S.W., Espinosa-Heidmann D.G., Miller D.M., Pereira-Simon S., Hernandez E.P., Chien H., Meier-Jewett C., Dix R.D. Macrophage activation associated with chronic murine cytomegalovirus infection results in more severe experimental choroidal neovascularization. *PLOS Pathogens*. 2012; 8 (4): e1002671 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3343109/pdf/ppat.1002671.pdf> (10.11.2016).
- Dunmire S.K., Hogquist K.A., Balfour H.H. Jr. Infectious mononucleosis. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2015; 390: 211–240. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4670567/> (10.11.2016).
- Ali A.S., Al-Shraim M., Al-Hakami A.M., Jones I.M. Epstein-Barr virus: clinical and epidemiological revisits and genetic basis of oncogenesis. *The Open Virology Journal*. 2015; 9: 7–28. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4740969/> (10.11.2016).
- Miller G. The oncogenicity of Epstein-Barr virus. *The Journal of Infectious Diseases*. 1974;130(2):187–205.
- Feederle R., Bartlett E.J., Delecluse H.J. Epstein-Barr virus genetics: talking about the BAC generation. *Herpesviridae*. 2010; 1 (1): 6. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3063228/> (10.11.2016).
- Allan G.J., Inman G.J., Parker B.D., Rowe D.T., Farrell P.J. Cell growth effects of Epstein-Barr virus leader protein. *Journal of General Virology*. 1992;73(6):1547–1551. URL: <http://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/jgv/73/6/JV0730061547.pdf?expires=1479089087&id=id&accname=guest&checksum=6F04785D507C5979F112E5394A65A445> (10.11.2016).
- Gonzalez-Moles M.A., Gutierrez J., Rodriguez M.J., Ruiz-Avila I., Rodriguez-Archilla A. Epstein-Barr virus latent membrane protein-1 (LMP-1) expression in oral squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2002;112(3):482–487.

31. Khammissa R.A.G., Fourie J., Chandran R., Lemmer J., Feller. Epstein-Barr virus and its association with oral hairy leukoplakia: a short review. *International Journal of Dentistry*. 2016 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.hindawi.com/journals/ijd/2016/4941783/> (10.11.2016).
32. Geng L., Wang X. Epstein-Barr Virus-associated lymphoproliferative disorders: experimental and clinical developments. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015; 8 (9): 14656–14671. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4658837/> (10.11.2016).
33. Yang X., Nishida N., Zhao X., Kanegane H. Advances in understanding the pathogenesis of Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorders. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. 2015; 14 (5): 462–471. URL: <http://ijaai.tums.ac.ir/index.php/ijaai/article/view/595> (10.11.2016).
34. Shinozaki-Ushiku A., Kunita A., Fukayama M. Update on Epstein-Barr virus and gastric cancer (review). *International Journal of Oncology*. 2015; 46 (4): 1421–1434. URL: <https://www.spandidos-publications.com/ijo/46/4/1421> (10.11.2016).
35. Végso G., Hajdu M., Sebastyén A. Lymphoproliferative disorders after solid organ transplantation-classification, incidence, risk factors, early detection and treatment options. *Pathology and Oncology Research*. 2011;17(3):443–454.
36. Looker K., Garnett G. A systematic review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2. *Sexually Transmitted Infections*. 2005; 81 (2): 103–107. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1764655/pdf/v081p00103.pdf> (10.11.2016).
37. Tan Ik.L., McArthur J.C., Venkatesan A., Nath A. Atypical manifestations and poor outcome of herpes simplex encephalitis in the immunocompromised. *Neurology*. 2012;79 (21):2125–2132. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3511927/> (10.11.2016).
38. Chong S., Kim T.S., Cho E.Y. Herpes simplex virus pneumonia: high-resolution CT findings. *The British Journal of Radiology*. 2010;83(991):585–589. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3473669/> (10.11.2016).
39. Norvell J.P., Blei A.T., Jovanovic B.D., Levitsky J. Herpes simplex virus hepatitis: An analysis of the published literature and institutional cases. *Liver transplantation*. 2007;13(10):1428–1434.
40. Cripe T.P., Chen C.P., Denton N.L., Haworth K.B., Hutzen B., Leddon J.L., Streby K.A., Wang P.Y., Markert J.M., Waters A.M., Gillespie G.Y., Beierle E.A., Friedman G.K. Pediatric cancer gene viral. Part I: strategies for utilizing oncolytic herpes simplex virus-1 in children. *Molecular Therapy — Oncolytics*. 2015; 2: 15015 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.nature.com/articles/mto201515> (10.11.2016).
41. Ge X., Wang X., Shen P. Herpes simplex virus type 2 or human herpesvirus 8 infection and prostate cancer risk: A meta-analysis. *Biomedical reports*. 2013; 1 (3): 433–439. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3917040/> (10.11.2016).
42. Harris S.A., Harris E.A. Herpes simplex virus type 1 and other pathogens are key causative factors in sporadic Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2015; 48 (2): 319–353. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4923765/> (10.11.2016).
43. Haeseker M.B., Pijpers E., Dukers-Muijers N.H.T.M., Nelemans P., Hoebe C.J.P.A., Bruggeman C.A., Verbon A., Goossens VJ. Association of cytomegalovirus and other pathogens with frailty and diabetes mellitus, but not with cardiovascular disease and mortality in psycho-geriatric patients: a prospective cohort study. *Immunity & Ageing*. 2013; 10:30 [Электронный ресурс]. URL: <http://download.springer.com/static/pdf/175/art%253A10.1186%252F1742-4933-10-30.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Fimmunityageing.biomedcentral.com%2Farticle%2F10.1186%2F1742-4933-10-30&token2=exp=1479090354~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F175%2Fart%25253A10.1186%252F1742-4933-10-30.pdf~hmac=3f4ce6dda4b4d920163f3fb576fc739d9bfd64fa9a134b8e0062a639d00d5f52> (10.11.2016).
44. Komaroff A.L., Phan T., Flamand L., Pellett P.E. Summary of the 9th International Conference on Human herpesviruses 6 and 7 (HHV-6A, HHV-6B and HHV-7). *Journal of Medical Virology*. 2016; 88 (12): 2038–2043. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.24561/epdf> (10.11.2016).
45. Chuh A., Zawar V., Sciallis G.F., Kempf W., Lee A. Pityriasis rosea, Gianotti-Crosti syndrome, asymmetric periferflexural exanthem, papular-purpuric gloves and socks syndrome, eruptive pseudoangiomatosis, and eruptive hypomelanosis: Do their epidemiological data substantiate infectious etiologies? *Infectious Disease Reports*. 2016; 8 (1): 6418 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4815944/> (10.11.2016).
46. Ishida T., Kano Y., Mizukawa Y., Shiohara T. The dynamics of herpesvirus reactivations during and after severe drug eruptions: their relation to the clinical phenotype and therapeutic outcome. *Allergy*. 2014; 69 (6): 798–805. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4112819/> (10.11.2016).
47. Shimanovsky A., Patel D., Wasser J. Refractory immune thrombocytopenic purpura and cytomegalovirus infection: a call for a change in the current guidelines. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 2016; 8 (1): e2016010 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4696470/> (10.11.2016).
48. Dittmer D.P., Damania B. Kaposi sarcoma-associated herpesvirus: immunobiology, oncogenesis, and therapy. *Journal of Clinical Investigation*. 2016; 126(9): 3165–3175.
49. Ingiani A., Piras E., Laconi S., Angius F., Batetta B., Pompei R. Latent herpesvirus 8 infection improves both insulin and glucose uptake in primary endothelial cells. *New Microbiologica*. 2013; 36: 257–265. URL: [http://www.academia.edu/25115329/Latent\\_Herpesvirus\\_8\\_infection\\_improves\\_both\\_insulin\\_and\\_glucose\\_uptake\\_in\\_primary\\_endothelial\\_cells](http://www.academia.edu/25115329/Latent_Herpesvirus_8_infection_improves_both_insulin_and_glucose_uptake_in_primary_endothelial_cells) (10.11.2016).
50. Pompei R. The role of human herpesvirus 8 in diabetes mellitus type 2: state of the art and a medical hypothesis. *Advances in Experimental Medicine and Biology — Advances in Microbiology, Infectious Diseases and Public Health*. 2016; 901: 37–45.
51. International Uveitis Study Group (IUSG) [Электронный ресурс]. URL: <http://www.iusg.net/> (10.11.2016).
52. Le T.D., Weisbrod D., Mandelcorn E.D. Chorioretinitis with exudative retinal detachment secondary to varicella zoster virus. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2015;50 (5):e91–93.
53. Tugal-Tutkun I., Otük-Yasar B., Altinkurt E. Clinical features and prognosis of herpetic anterior uveitis: a retrospective study of 111 cases. *International Ophthalmology*. 2010;30(5):559–565.
54. Chee S.P., Jap A. Immune ring formation associated with cytomegalovirus endotheliitis. *American Journal of Ophthalmology*. 2011;152(3): 449–453.
55. Pleyer U., Chee S.P. Current aspects on the management of viral uveitis in immunocompetent individuals. *Clinical Ophthalmology*. 2015; 9: 1017–1028. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4467646/> (10.11.2016).
56. Chee S.P., Bacsal K., Jap A., Se-Thoe S.Y., Cheng C.L., Tan B.H. Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;145(5):834–840.
57. Wickremasinghe S.S., Stawell R., Lim L., Pakrou N., Zamir E. Non-necrotizing herpetic vasculitis. *Ophthalmology*. 2009;116(2):361.
58. Cochran T.F., Silvestri G., McDowell C., Foot B., McAvoy C.E. Acute retinal necrosis in the United Kingdom: results of a prospective surveillance study. *Eye*. 2012; 26 (3): 370–378. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298997/> (10.11.2016).
59. Silva R.A., Berrocal A.M., Moshfeghi D.M., Blumenkranz M.S., Sanislo S., Davis J.L. Herpes simplex virus type 2 mediated acute retinal necrosis in a pediatric population: case series and review. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2013;251(2):559–566.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сдобникова Светлана Владиленовна — к.м.н., заведующая отделением сосудистой и витреоретинальной патологии ФГБНУ «НИИГБ», ул. Россолимо, 11, А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация, [sdobnikova\\_sv@mail.ru](mailto:sdobnikova_sv@mail.ru)

Троицкая Наталья Александровна — младший научный сотрудник отделения сосудистой и витреоретинальной патологии ФГБНУ «НИИГБ», ул. Россолимо, 11, А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация, [tron200572@yandex.ru](mailto:tron200572@yandex.ru)

Сурнина Зоя Васильевна — к.м.н., научный сотрудник отделения сосудистой и витреоретинальной патологии ФГБНУ «НИИГБ», ул. Россолимо, 11, А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация, [medzoe@yandex.ru](mailto:medzoe@yandex.ru)

Патейук Людмила Сергеевна — к.м.н., научный сотрудник отдела рефракционных нарушений ФГБНУ «НИИГБ», ул. Россолимо, 11, А, Б, Москва, 119021, Российская Федерация, [sweethailtoyou@mail.ru](mailto:sweethailtoyou@mail.ru)

## ABOUT THE AUTHORS

Sdobnikova Svetlana V. — PhD, the Head of the Department of Vascular and vitreoretinal pathology, Research Institute of Eye Diseases, 11 A, B, Rossolimo Str., Moscow, 119021, Russian Federation, [sdobnikova\\_sv@mail.ru](mailto:sdobnikova_sv@mail.ru)

Troitskaya Nataliya A. — the Junior Researcher of the Department of Vascular and vitreoretinal pathology, Research Institute of Eye Diseases, 11 A, B, Rossolimo Str., Moscow, 119021, Russian Federation, [tron200572@yandex.ru](mailto:tron200572@yandex.ru)

Surnina Zoya V. — MD, the Researcher of the Department of Vascular and vitreoretinal pathology, Research Institute of Eye Diseases, 11 A, B, Rossolimo Str., Moscow, 119021, Russian Federation, [medzoe@yandex.ru](mailto:medzoe@yandex.ru)

Pateyuk Liudmila S. — MD, the Researcher of the Department of Refractive disorders of the Research Institute of Eye Diseases, 11 A, B, Rossolimo Str., Moscow, 119021, Russian Federation, [sweethailtoyou@mail.ru](mailto:sweethailtoyou@mail.ru)