

Острый некроз сетчатки: этиология, факторы риска и подходы к лечению

Е.А. Клещева^{1,2}Т.И. Старостина¹С.А. Кочергин^{1,2}А.А. Овсянко^{1,2}, Д.В. Сонин^{1,2}

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

² Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы
2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2025;22(4):741–749

В статье представлен обзор публикаций, посвященный острому некрозу сетчатки (ОНС) — тяжелой герпетической нектротизирующей ретинопатии, требующей экстренной диагностики и незамедлительного лечения. Основными возбудителями заболевания являются представители герпесвирусов (чаще вирус простого герпеса и вирус варикелла-зостера). Кроме того, в статье рассмотрены основные факторы риска развития ОНС и его осложнений: пожилой возраст, исходно низкая острота зрения, обширное по площади поражение сетчатки, высокая вирусная нагрузка, иммуносупрессия. Выделены критерии диагностики заболевания (определенные сообществом специалистов поuveитам). Исходя из герпетической этиологии острого некроза сетчатки определены ключевые моменты в лечении заболевания, как медикаментозного, так и хирургического. В рамках данного обзора литературы рассмотрен клинический случай острого некроза сетчатки, ассоциированного с вирусом простого герпеса. Определены факторы риска, способствовавшие развитию заболевания и его тяжелому течению.

Ключевые слова: острый некроз сетчатки, нектротизирующая герпетическая ретинопатия, отслойка сетчатки, герпесвирусы, вирус простого герпеса, вирус варикелла-зостера

Для цитирования: Клещева Е.А., Старостина Т.И., Кочергин С.А., Овсянко А.А., Сонин Д.В. Острый некроз сетчатки: этиология, факторы риска и подходы к лечению. *Офтальмология*. 2025;22(4):741–749. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-741-749>

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

Конфликт интересов отсутствует.



Acute Retinal Necrosis: Etiology, Risk Factors and Approaches to Treatment

E.A. Klecsheva^{1,2}, T.I. Starostina¹, S.A. Kochergin^{1,2}, A.A. Ovsyanko^{1,2}, D.V. Sonin^{1,2}

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

² Moscow Multidisciplinary Research and Clinical Center named after S.P. Botkin
Botkinsky travel, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):741–749

The article presents an overview of publications devoted to acute retinal necrosis (ARN) — severe herpetic necrotizing retinopathy requiring emergency diagnosis and immediate treatment. The main causative agents of the disease are representatives of herpes viruses (most often herpes simplex virus and varicella-zoster virus). In addition, the article discusses the main risk factors for the development of ARN and its complications: old age, initially low visual acuity, extensive retinal damage, high viral load, immunosuppression. The diagnostic criteria for the disease (defined by the community of uveitis specialists) were identified. Based on the herpetic etiology of acute retinal necrosis, the key points in the treatment of the disease, both drug and surgical, are determined. Within the framework of this literature review, a clinical case of acute retinal necrosis associated with the herpes simplex virus is considered. Risk factors that contributed to the development of the disease and its severe course are determined.

Keywords: acute retinal necrosis, necrotizing herpetic retinopathy, retinal detachment, herpes viruses, herpes simplex virus, varicella-zoster virus

For citation: Klecsheva E.A., Starostina T.I., Kochergin S.A. Ovsyanko A.A., Sonin D.V. Acute Retinal Necrosis: Etiology, Risk Factors and Approaches to Treatment. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(4):741–749. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-741-749>

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

There is no conflict of interests.

Острый некроз сетчатки (ОНС), наряду с прогрессирующим некрозом наружных слоев сетчатки и цитомегаловирусным ретинитом, отнесен к группе некротизирующих герпетических ретинопатий. Это заболевание довольно редкое. По данным зарубежных авторов, частота встречаемости указанной патологии составляет от 0,50 до 0,63 случая на один миллион населения [1, 2]. В.В. Нероев и соавт. отмечают, что среди пациентов с тяжелыми увеитами, получающих лечение в стационаре, ОНС диагностируют в 8,9 % случаев, что, с нашей точки зрения, является высокой частотой, учитывая тяжесть и ургентность заболевания [3]. И.Е. Панова и Е.А. Дроздова приводят данные о 2 % пациентов с острым некрозом сетчатки среди всех увеитов [4].

Этиологическими агентами, запускающими патологический процесс в сетчатке, общепризнанно считают представителей герпетических вирусов. Исследования американского офтальмолога W.W. Culbertson и соавт. (1982) подтвердили факт участия герпесвирусов в развитии заболевания. Авторы с помощью трансмиссионной электронной микроскопии обнаружили вирусы герпеса в большом количестве во всех слоях сетчатки, включая пигментный эпителий и сосудистый эндотелий [5]. Данное исследование спровоцировало активный поиск диагностических методов, позволяющих определять и подтверждать герпетическую этиологию ОНС.

Исследование образцов биопсии сетчатки, вирусное культивирование образцов стекловидного тела, иммуно-

цитохимические исследования, серологический анализ сыворотки и/или внутриглазной жидкости, а также в некоторых случаях определение временной связи между синдромом острого некроза сетчатки и герпетическим дерматитом указывали на вирус варицелла-зостера (ВВЗ), вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ 1, 2), вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ) как на возбудителей синдрома острого некроза сетчатки [6–9]. В настоящее время «золотым стандартом диагностики» активности герпетической инфекции является метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Данный метод позволяет быстро и точно установить не только наличие герпетического вируса как причины воспалительного поражения сетчатки, но и тип герпесвируса, что, безусловно, является необходимым подспорьем в выборе препарата для лечения пациента с ОНС.

Клиническая картина ОНС описана еще в 1971 году японскими офтальмологами во главе с А. Urayama (позднее заболевание стало носить название увеит Курасава) [10]. Клиническая диагностика ОНС основывается на наличии панuveита, некротизирующего ретинита, ретинального артериита [3, 4]. Критерии диагностики ОНС, представленные в 1994 году Американским обществом специалистов по увеитам, более широко описывают клиническую картину и течение заболевания: формирование периферических очагов ретинального некроза, быстрое прогрессирование при отсутствии противовирусной терапии с распространением

Е.А. Клещева, Т.И. Старостина, С.А. Кочергин, А.А. Овсянко, Д.В. Сонин

Контактная информация: Старостина Татьяна Игоревна tatiana.ivito00@gmail.com

Острый некроз сетчатки: этиология, факторы риска и подходы к лечению

концентрично по окружности сетчатки к центральной зоне, развитие окклюзионной васкулопатии и выраженной воспалительной реакции в стекловидном теле [11, 12]. Следует отметить, что, в отличие от других типов некротизирующих герпетических ретинопатий, ОНС обычно встречается у пациентов, не страдающих иммунодефицитными заболеваниями и не получающих иммуносупрессивную терапию [13].

Учитывая клинические проявления ОНС, естественным является присвоение данной патологии категории тяжелых, угрожающих зрению, заболеваний. Действительно, одним из главных симптомов острого некроза сетчатки является снижение максимально корректируемой остроты зрения (МКОЗ). Утрата зрительных функций возникает главным образом в результате следующих осложнений: ишемии и отслойки сетчатки (ОС) и оптической нейропатии с исходом в атрофию. ОС как осложнение ОНС формируется в более чем 20 % случаев; медиана времени появления (после развития характерных для заболевания симптомов) — 3 месяца [14].

В патогенезе развития ОС можно выделить два механизма: во-первых, формирование разрывов в области участков атрофии, а также на границе атрофической ткани и здоровой сетчатки с последующим развитием вторичной регматогенной отслойки, во-вторых, тракционное воздействие витреоретинальных сращений и пролиферативных элементов, сформировавшихся в ответ на воспаление. В большинстве случаев итоговая МКОЗ после перенесенного ОНС составляет 0,1 и менее [15].

Основываясь на данных литературы, мы попытались выделить факторы риска развития итоговой низкой остроты зрения у пациентов с ОНС.

1. *Возраст.* Пациенты более старшего возраста чаще подвержены осложнениям ОНС, в частности развитию ОС, и имеют неблагоприятный прогноз по итоговой МКОЗ в сравнении с более молодыми лицами [16]. Следует предположить, что в данном случае играет роль физиологическое снижение активности Т-клеточного иммунитета (основного звена противовирусной активности) с возрастом и более тяжелое течение инфекционных заболеваний у пожилых людей в целом и ОНС в частности. Более интенсивный воспалительный процесс, возможно, является провокационным фактором развития осложнений.

2. *Изначально низкая МКОЗ при манифестации заболевания [16].* Резкое снижение остроты зрения в первые дни от начала заболевания означает, по-видимому, раннюю вовлеченность в воспалительный процесс заднего полюса сетчатки (в том числе макулярной зоны и/или зрительного нерва).

3. *Площадь и локализация поражения сетчатки [17–19].* Риск развития низкой остроты зрения в исходе ОНС, как уже было сказано выше, связан с осложнениями заболевания, в частности с ОС. Здесь же мы посчитали необходимым обратить внимание на условное зонирование

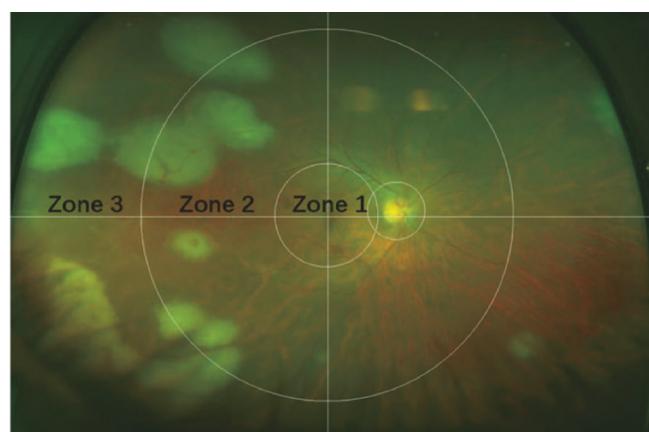


Рис. 1. Зонирование и разделение на квадранты сетчатки у пациента с ОНС [19]

Fig. 1. Zoning and division into quadrants of the retina in a patient with ARN [19]

сетчатки и разделение ее на квадранты, предложенные группой китайских офтальмологов, с целью визуализации площади поражения [19]. В. Lei и соавт. выделили три зоны: зона 1 — задний полюс (макулярная зона и диск зрительного нерва), зона 2 — средняя периферия, зона 3 — крайняя периферия; и четыре квадранта (рис. 1).

Однако целью данной публикации явилось обозначение роли широкопольной фундус-визуализации в диагностике ОНС с вовлечением крайней периферии и значительным помутнением стекловидного тела. С нашей точки зрения, данное зонирование сетчатки можно было бы использовать в качестве одного из критериев классификации ОНС по примеру классификации отслойки сетчатки по распространенности: локальное воспаление (1 квадрант), распространенное (2 квадранта), субтотальное (3 квадранта) и тотальное (4 квадранта), также с вовлечением или без макулы и диска зрительного нерва. Соответственно, чем обширнее площадь поражения и чем ближе оно к заднему полюсу, тем выше риск снижения зрительных функций в отдаленном периоде заболевания. Так, например, авторы отмечают, что локализация воспалительного процесса в зоне 3 является наиболее благоприятной по прогнозу для зрительных функций, напротив, обнаружение очагов некроза в зоне 1 позволяет предполагать худший исход заболевания в отношении остроты зрения. Исследователи связывают это как с анатомо-функциональными особенностями зон, так и с успешными случаями витрэктомии.

Необходимо отметить, что вовлечение в воспаление зрительного нерва (в случаях расположения очагов ретинального некроза в заднем полюсе) повышает риск развития ОС и неблагоприятного зрительного прогноза [15]. Связано данное обстоятельство, по всей видимости, с более плотным прикреплением стекловидного тела вокруг диска зрительного нерва, и, как следствие, формированием более мощных тракций в исходе витреита.

4. Тип герпетического вируса (?). Данный фактор, возможно, следует расценивать как дискутабельный в рамках влияния на исходную остроту зрения у пациентов с ОНС. Наши сомнения связаны с тем, что, например, по данным одних авторов, ВВ3-инфекция (в сравнении с ВПГ-инфекцией) — значимый фактор стремительного развития воспаления с осложнением в виде ОС и низкой итоговой МКОЗ. В других исследованиях, напротив, статистически значимых отличий между ВПГ- и ВВ3-ассоциированном ОНС в прогнозе развития ОС не было обнаружено [16, 20]. Представляют интерес данные о том, что ОНС, вызванный ВПГ 2, чаще впоследствии приобретает характер персистирующего воспаления с более высоким риском возникновения ОС в будущем, вне зависимости от проведенной терапии [21]. По данным исследований С.В. Сдобниковой и соавт., наиболее тяжелые случаи ретинального некроза с развитием воронкообразной отслойки сетчатки наблюдали при микст-инфицировании. Авторы определяли при помощи метода ПЦР наличие в биоптате сетчатки ДНК герпетического вируса, а в образцах стекловидного тела — генетический материал микобактерии туберкулеза [22]. Обращают на себя внимание данные, свидетельствующие о более высокой частоте ВПГ-ассоциированного ОНС у молодых людей, а ВВ3-ассоциированных — у пожилых [20].

5. Степень вирусной нагрузки и динамика ее снижения. Обнаружение значительного количества вирусной ДНК во внутренних средах глазного яблока и ее медленное снижение (менее 50 % от исходного уровня спустя 2 недели от начала терапии) также могут определять негативный прогноз для итоговой МКОЗ [16]. Переходя от частного (острый некроз сетчатки) к общему (системная герпесвирусная инфекция), следует отметить, что тяжелое и длительное течение герпетической инфекции также зависит от степени вирусной нагрузки и скорости ее снижения в ответ на этиотропную терапию. Так, G.N. Malavige и соавт. определили, что тяжесть течения ветряной оспы у взрослых пациентов (формирование более 500 очагов поражения кожи) была сопряжена с высокой вирусной нагрузкой и низкой активностью Т-клеточного иммунитета [23].

6. Иммуносупрессивная терапия и иммунодефицит. Состояние иммунной системы у пациентов, принимающих иммуносупрессивную терапию (глюкокортикоиды, цитостатики, биологические препараты) или имеющих первичные или вторичные иммунодефицитные состояния, позволяет эндогенной инфекции (чем является в том числе герпетическая инфекция) провоцировать развитие активного воспаления в организме, фактически лишенном защиты. Неоспорим факт того, что наиболее частым осложнением у пациентов, принимающих иммуносупрессивные препараты, является активация герпетической инфекции, обладающей клиническим разнообразием.

Мы не стали приводить в качестве фактора риска неблагоприятного прогноза в отношении МКОЗ генетическую предрасположенность как к более тяжелому течению инфекционного процесса, так и самому по себе развитию ОНС, учитывая невозможность в настоящее время проведения подобного рода исследований в рамках обычного офтальмологического стационара. Однако хочется обратить внимание на ряд работ, посвященных данной теме. S. Shirahama и соавт. определили экспрессию транскрипта человеческого гена U90926 в стекловидном теле как потенциально негативный прогностический маркер остроты зрения у пациентов с ОНС [24]. Holland и соавт. установили связь между развитием ОНС и HLA-DQw7 и фенотипом Bw62 DR4. Возможная доступность в будущем данных методов исследования позволит усовершенствовать диагностику и предотвращать тяжелые осложнения ОНС.

Достаточно подробно описанная в литературе клиническая картина ОНС и его осложнений в большинстве случаев позволяет не допустить ошибок в постановке диагноза «острый некроз сетчатки». Учитывая ургентность состояния и известный этиологический фактор (герпесвирусная инфекция), противовирусную терапию аналогами нуклеозидов необходимо назначать незамедлительно, не дожидаясь результатов лабораторной диагностики, с последующей (если это необходимо) коррекцией лечения на основании определения типа герпетического вируса, вызвавшего воспалительный процесс. Такая тактика достоверно снижает длительность активной фазы заболевания и предотвращает возникновение патологического процесса на втором глазу, улучшая тем самым прогноз зрительных функций [25].

В отличие от этиотропной противогерпетической терапии, вопрос эффективности и рисков системной глюкокортикоидной терапии является сложным. Ввиду того, что герпесвирусы могут провоцировать агрессивную воспалительную реакцию в сетчатке, пациентам с ОНС может быть показано введение иммунокорректирующих средств под обязательным «прикрытием» системной терапии аналогами нуклеозидов. Использование глюкокортикоидов (ГК) в качестве монотерапии сопряжено с риском более быстрого прогрессирования ретинита, так как создаются благоприятные условия для активной репликации вируса [15]. Применение ГК в комплексной терапии ОНС оказывает положительный эффект в случаях вовлечения в воспаление зрительного нерва, позволяя быстро купировать отек нервных волокон и снизить риск развития последующей атрофии.

Хирургическое лечение пациентов с ОНС и его осложнениями активно обсуждается в офтальмологическом сообществе. В.В. Нероев и соавт. рекомендуют проводить хирургическое лечение (микроинвазивная (23 Ga) задняя закрытая субтотальная витрэктомия с мембранопилингом, эндолазерная коагуляция с ограничением зон некроза от интактной сетчатки и эндотампонадой

витреальной полости силиконовым маслом высокой вязкости (5000 или 5700 cst)) у пациентов с ОНС до формирования отслойки сетчатки при выраженном тракционном синдроме с разрывами сетчатки или без них [3]. По мнению авторов, хирургическое лечение позволяет достичнуть хорошего анатомического (прилегание отслоенной сетчатки, восстановление прозрачности оптических сред) и функционального (повышение остроты зрения) результатов. J. Hillenkampf и соавт. утверждают, что ранняя витрэктомия у пациентов с ОНС предотвращает ОС, но не останавливает ишемию сетчатки или атрофию зрительного нерва, которые являются одними из главных причин неблагоприятного прогноза для зрительных функций [26]. S. Risseeuw и соавт. также отметили, что профилактическая витрэктомия благоприятно влияет на прогноз в отношении зрительных функций, в отличие от профилактической лазеркоагуляции сетчатки или отсутствия вообще какого-либо хирургического вмешательства [27].

В рамках данного литературного обзора мы хотим привести клинический случай острого некроза сетчатки у иммунокомпетентного пациента.

Пациент Н., 29 лет, обратился в отделение неотложной помощи Московского городского офтальмологического центра ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина (МГОЦ) с жалобами на покраснение и снижение зрения правого глаза. Жалобы возникли остро, около недели назад, что заставило пациента обратиться к офтальмологу по месту жительства. В течение недели, до обращения в МГОЦ, пациент инстилировал в правый глаз топические формы тобрамицина, непафенака, фенилэфрина в комбинации с тропикамидом по рекомендации офтальмолога. Положительного эффекта от назначенной терапии не было, пациент отметил ухудшение зрения. Из анамнеза жизни удалось выяснить, что незадолго до появления настоящих жалоб пациент перенес острое респираторное вирусное заболевание, которое, по-видимому, создало благоприятный иммуносупрессивный фон для активации герпетической инфекции. Мы также обратили внимание на наличие в анамнезе жизни пациента эпизод курсового лечения бетаметазоном (внутримышечные инъекции) продолжительностью 14 дней, что дополнительно создало предпосылки для формирования иммуносупрессии. Данные назначения были сделаны дерматологом в связи с появлением кожных высыпаний неустановленной этиологии. Здесь следует отметить, что пациент находится под постоянным и длительным наблюдением невролога, что связано с органическим поражением головного мозга с миести-

ко-интеллектуальным дефектом, аффективными расстройствами и конверсионными приступами по типу эпилепсии. В качестве постоянной терапии пациент принимает следующие препараты: леветирацетам 250 мг, окскарбазепин 300 мг, также эсциталопрам 10 мг. Следствием приема окскарбазепина и эсциталопрама является частое развитие дерматологических побочных эффектов в виде сыпи (исходя из данных инструкций по применению препаратов), что, возможно, повлияло на появление кожных высыпаний у пациента. Кроме того, наиболее частыми побочными эффектами лечения леветирацетамом являются инфекционные и паразитарные заболевания, а также развитие панцитопении, что, по-видимому, приводит к развитию иммунодефицита.

Офтальмологический статус пациента при обращении:
Vis OD = 0,1 sph -0,75 = 0,4; Vis OS = 0,8 sph -0,5 = 1,0
ВГД OD = 16 мм рт. ст.; OS = 17 мм рт. ст.

Умеренная болезненность при пальпации правого глазного яблока в проекции цилиарного тела.

Биомикроскопия правого глаза: смешанная инъекция и скдное слизистое отделяемое конъюнктивы. В нижней половине роговицы на эндотелии — сальные преципитаты по типу «бараньего жира». Опалесценция влаги передней камеры, задние синехии. Рефлекс глазного дна ослаблен, неравномерно розовый. Интенсивные плавающие помутнения в стекловидном теле.

Офтальмоскопия правого глаза: ДЗН бледный, со стушеванными границами. Артерии узкие, ход их прерывистый. Кровоизлияния вдоль сосудов. В латеральном отделе периферии сетчатки — распространенные сливающиеся белые очаги с четким ограничением от визуально здоровой сетчатки.

Учитывая тяжесть состояния и выраженное снижение зрительных функций правого глаза, принято решение о госпитализации пациента в стационар МГОЦ. В условиях стационара обследование пациента было продолжено.



Рис. 2. Отек диска зрительного нерва у пациента с ОНС

Fig. 2. Papilledema in a patient with ARN

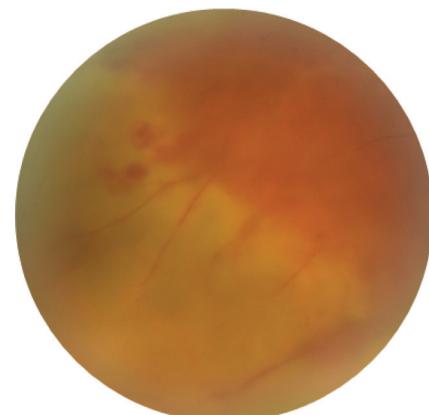


Рис. 3. Очаги некроза сетчатки на периферии глазного дна

Fig. 3. Foci of retinal necrosis in the periphery of the fundus

Ультразвуковое исследование оболочек глаза: в нижних отделах стекловидного тела выявлены интенсивные плавающие помутнения. В проекции ДЗН с переходом на фовеолярную зону определен отек тканей до 2,18 мкм.

Оптическая когерентная томография правого глаза: гиперэхогенные включения в стекловидном теле и над ДЗН. Гиперэхогенная зона в области внутренней пограничной мембранны, складчатость сетчатки. Фовеолярный контур сохранен, однако отмечается интракортикальный отек до 224 мкм (рис. 4). Головка диска зрительного нерва отечна, проминирует в стекловидное тело (до 1052 мкм), границы трудно определимы; признаки отека слоя нервных волокон (рис. 5).

Патологические изменения со стороны левого глаза при проведении обследования нами не были выявлены.

Клиническая картина заболевания (панувеит, некротизирующий ретинит, окклюзирующий васкулит, воспалительная реакция стекловидного тела) позволила нам поставить пациенту диагноз «острый некроз сетчатки правого глаза». После установления клинического диагноза нами незамедлительно (не дожидаясь результатов



Рис. 4. Отек центральной зоны сетчатки

Fig. 4. Edema of the central retinal zone

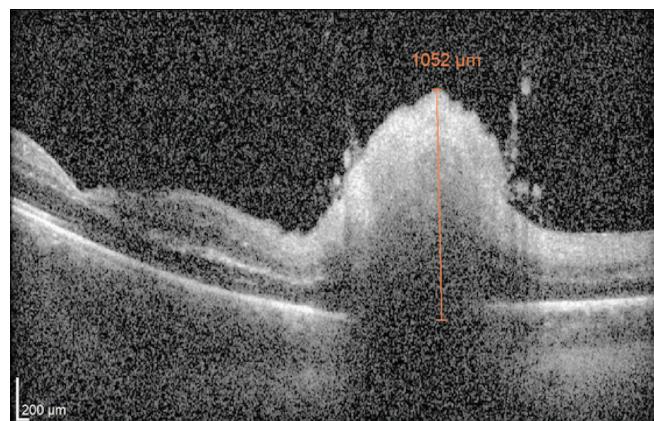


Рис. 5. Отек диска зрительного нерва

Fig. 5. Edema of the optic nerve

назначенной лабораторной диагностики активности герпетических вирусов) была начата противовирусная терапия, включающая внутривенное капельное введение ацикловира в дозе 750 мг кратностью 3 раза в сутки (каждые 8 часов) в течение 7 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата в суточной дозе 3200 мг. Начало системной противовоспалительной терапии ГК несколько отсрочили (спустя три дня от начала противовирусного лечения) во избежание создания ятрогенной иммуносупрессии и увеличения вирусной нагрузки. Внутривенное введение дексаметазона проводили в течение 8 дней по следующей схеме: 8 — 10 — 12 — 12 — 10 — 8 — 4 — 2 мг.

Местная терапия включала в себя инстилляцию мидриатиков (тропикамид+фенилэфрин, Мидримакс®, Sentiss), противовоспалительных (бромфенак, Броксинак®, Sentiss) и антибактериальных препаратов в комбинации с ГК (ципрофлоксацин+дексаметазон, Комбинил®, Sentiss). Выбор глазной формы бромфенака (Броксинак®, Sentiss) в качестве топического противовоспалительного препарата неслучайен. В первую очередь следует отметить выраженный противовоспалительный эффект данной лекарственной молекулы в лечении пациентов с различными видами воспалительных заболеваний глаз, что позволило нам применить препарат в комплексном местном лечении пациента с ОНС [28–30]. Ряд работ указывают на снижение уровня провоспалительных цитокинов в тканях и жидкостях переднего отдела глаза на фоне применения бромфенака [29, 31, 33]. Кроме того, отмечена роль бромфенака в снижении уровня тромбоцитарного ростового фактора β-цитокина, запускающего каскад фибротических реакций [31, 33]. Данный эффект способствует снижению риска формирования плотных фиброзных изменений тканей после перенесенного воспаления.

Учитывая, что в настоящем клиническом случае (и в обзоре литературы в целом) речь идет о панувеальном воспалении и вовлечении в патологический процесс не только переднего, но и в большей степени заднего отдела глаза, в назначении топической терапии следует руководствоваться биодоступностью препарата и его возможностью проникать в стекловидное тело и сетчатку. Интересным с этой точки зрения представляется исследование на животных группой авторов (клинических фармакологов), показавшее, что однократная инстилляция в конъюнктивальный мешок как больного (индивидуированным каррагинановымuveитом), так и здорового глаза кролика глазная лекарственная форма Броксинак® приводит к созданию высоких пиковых концентраций действующего вещества во внутренних средах глаза (водянистой влаге, стекловидном теле). При этом концентрация препарата сохраняется в рамках терапевтических границ в течение 12 часов [29]. Ряд зарубежных авторов также отмечают высокую биодоступность препарата и его возможность достигать заднего отдела глаза, что позволяет использовать Броксинак® в лечении

Е.А. Клещева, Т.И. Старостина, С.А. Кочергин, А.А. Овсянко, Д.В. Сонин

Контактная информация: Старостина Татьяна Игоревна tatiana.ivito00@gmail.com

Острый некроз сетчатки: этиология, факторы риска и подходы к лечению

пациентов с воспалительной патологией сетчатки и стекловидного тела [32, 34].

Результаты проведенного иммуноферментного анализа сыворотки крови с целью определения титра антител классов M и G к 7 типам герпетических вирусов, патогенных для человека, и ПЦР-исследования четырех биологических жидкостей (слезы, слюны, мочи и кровь) на предмет выявления в них ДНК вышеуказанных вирусов показали наличие паст-инфекции, связанной с ВЭБ (повышенный титр антител IgG в сыворотке крови к капсидному белку ВЭБ, и активной ВПГ-инфекции в стадии репликации вируса (ДНК ВПГ выявлена в слюне). Данные результаты вирусологического исследования позволили продолжить противовирусную терапию без изменений.

На фоне проводимой терапии наблюдали положительную динамику в течении заболевания: уменьшение отека ДЗН, снижение интенсивности помутнений в нижних отделах стекловидного тела, «уплощение» очагов хориоретинального воспаления. Острота зрения правого глаза по завершении терапии и на момент выписки из стационара составила 0,4 с отсутствием коррекции. Пациент был выписан под динамическое наблюдение офтальмолога по месту жительства с рекомендациями продолжать местную противовоспалительную терапию и системную противогерпетическую (пероральный прием валацикловира в суточной дозе 2000 мг в течение 1 месяца) терапию.

Однако через 4 недели пациент вновь обратился с жалобами на появление «тумана» перед правым глазом. При проведении стандартного офтальмологического осмотра определено снижение остроты зрения правого глаза до 0,2 н/к; увеличение интенсивности помутнений в стекловидном теле, отек ДЗН и отек нижне-наружных и латеральных отделов сетчатки на периферии; развитие макулярного отека. УЗИ оболочек правого глаза: в стекловидном теле — интенсивные плавающие помутнения, формирующие грубые конгломераты. ОКТ-исследование выявило грубые витреоретинальные тракции, идущие от ДЗН.

С целью предотвращения витреоретинальной пролиферации и развития ОС принято решение о проведении закрытой субтотальной витрэктомии. В ходе операции удалено патологически измененное стекловидное тело, образцы которого переданы в лабораторию для определения наличия ДНК герпетических вирусов. Кроме того, в ходе операции определены множественные очаги хориоретинальной атрофии с 1 до 9 часа по периферии сетчатки и субтотальная отслойка сетчатки, что потребовало проведения барьерной круговой эндолазеркоагуляции. При завершении операции произвели тампонаду витреальной полости силиконовым маслом высокой плотности (5000).

По результатам молекулярно-генетического исследования образцов стекловидного тела выявлен генети-

ческий материал ВПГ 2-го типа. Таким образом, мы получили недостающее звено (положительный результат ПЦР-исследования водянистой влаги передней камеры / стекловидного тела на наличие ДНК ВЗВ/ВПГ), вошедшее в обновленные критерии диагностики ОС, сформулированные в 2021 году рабочей группой по стандартизации номенклатуры увеитов (The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group) [35].

Пациенту вновь проведена системная этиотропная терапия высокими дозами аналогов нуклеозидов, включающая как парентеральное, так и пероральное введение препаратов. Профилактическая терапия валацикловиром в суточной дозе 2000 мг назначена на срок 3 месяца с последующим снижением до 1000 мг (длительность приема 6 месяцев).

Острота зрения правого глаза спустя 7 дней после хирургического лечения — правильная светопроекция, через 2 месяца — 0,1 н/к, 6 месяцев — 0,2 н/к.

ОБСУЖДЕНИЕ

Описанный нами клинический случай ОС является показательным с точки зрения демонстрации влияния имеющихся у пациента факторов риска на развитие заболевания и прогноз итоговой МКОЗ. Проведенная иммуносупрессивная терапия бетаметазоном за некоторое время до развития заболевания, предшествующая появлению первых симптомов ОС острая вирусная инфекция, по-видимому, определили благоприятный фон для активации эндогенного ВПГ. Кроме того, постоянный прием противоэpileптических препаратов и препаратов из группы антидепрессантов также оказал влияние на состояние иммунной системы пациента. В экспериментальных работах было выявлено цитотокическое, цитостатическое и генотокическое действие окскарабазепина и его метаболитов на культуры лимфоцитов периферической крови человека, включая Т-клетки [36]. Учитывая тот факт, что Т-клеточный иммунитет является основным в борьбе против вирусов, становится очевидным возможность развития депрессии данного вида противовирусной активности в ответ на постоянный прием пациентом окскарабазепина.

МКОЗ у пациента на момент первичного осмотра была умеренно снижена. Очаги хориоретинита располагались в зоне 3 (периферия), занимали не более 2 квадрантов, что является достаточно благоприятным признаком. Однако в головке зрительного нерва и макулярной зоне фиксировали отек, связанный, по-видимому, с окклюзирующими васкулитом, что является неблагоприятным признаком в отношении прогноза по зрительным функциям. Дополнительно активно протекающий витреит в острой фазе заболевания (в том числе наличие выраженной деструкции стекловидного тела над ДЗН) и образование витреоретинальной тракции в области ДЗН через один месяц от начала терапии демонстрировали повышенный риск развития ОС.

E.A. Klecsheva, T.I. Starostina, S.A. Kochergin, A.A. Ovsyanko, D.V. Sonin

Contact information: Starostina Tatiana I. tatiana.ivitoOO@gmail.com

Acute Retinal Necrosis: Etiology, Risk Factors and Approaches to Treatment

Проведенное хирургическое лечение совместно с этиотропной терапией позволило остановить патологический воспалительный процесс и добиться его стабилизации. Однако наличие у пациента факторов риска формирования в исходе ОНС низкой остроты зрения не позволило сохранить зрительные функции на высоком уровне, несмотря на проведенное лечение. Следует обратить внимание на сохранение активной репликации вируса во внутренних структурах глаза (выявление ДНК ВПГ 2 в образцах стекловидного тела) после проведенной противогерпетической терапии высокими дозами аналогов нуклеозидов. Данное обстоятельство можно связать с возможным иммунодефицитным состоянием пациента, развившимся после иммуносупрессивной терапии. В подобных случаях, с нашей точки зрения, необходимо проводить длительную противогерпетическую терапию с сохранением высоких суточных доз препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Факторы риска развития ОНС, осложнений и низкой остроты зрения в исходе заболевания не отличаются эксклюзивностью и являются факторами риска любого тяжелого воспалительного процесса в заднем отделе глаза (токсоплазмозного и туберкулезного хориоретинита, сифилитического заднегоuveита, цитомегаловирусного ретинита). Однако наличие данных факторов у пациента с ОНС должно сформировать у офтальмолога определен-

ную настороженность в отношении возможных осложнений заболевания как в раннем остром периоде, так и в отдаленные сроки. Исходя из этого необходимо динамическое наблюдение за состоянием структур заднего отдела глаза на протяжении длительного времени (не менее полугода) с использованием современных методов диагностики (ОКТ, ОКТ-ангио, фундус-фотографирование).

В выборе тактики лечения пациента с ОНС необходимо руководствоваться этиологической составляющей заболевания и вводить в схему терапии системные аналоги нуклеозидов в высоких суточных дозах незамедлительно при постановке диагноза. Пациенты с изначально высокой остротой зрения и отсутствием факторов риска развития ОС в хирургическом лечении не нуждаются. Однако в случаях быстрого прогрессирования заболевания с увеличением площади некроза сетчатки, отека диска зрительного нерва и макулярной зоны, тракционного синдрома, выраженной пролиферации тканей следует принимать решение в пользу хирургического лечения ОНС в максимально короткие сроки с целью сохранения зрительных функций пациента.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Клещева Е.А. — разработка и дизайн исследования, анализ и обработка литературы, написание текста;
Старостина Т.И. — анализ и обработка литературы, написание текста;
Кочергин С.А. — окончательное утверждение рукописи, научное редактирование;
Овсянко А.А. — редактирование;
Сонин Д.В. — редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Muthiah MN, Michaelides M, Child CS, Mitchell SM. Acute retinal necrosis: a national population-based study to assess the incidence, methods of diagnosis, treatment strategies and outcomes in the UK. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(11):1452–1455. doi: 10.1136/bjo.2007.114884.
- Cochrane TF, Silvestri G, McDowell C, Foot B, McAvoy CE. Acute retinal necrosis in the United Kingdom: results of a prospective surveillance study. *Eye (Lond).* 2012;26(3):370–377. doi: 10.1038/eye.2011.338.
- Neroev VB, Ilyukhin PA, Tankovsky VE, Fedotov RA. An algorithm for managing surgical patients with acute retinal necrosis. *Russian Ophthalmological Journal.* 2018;11(4):29–35 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-29-35.
- Панова ИЕ, Дроздова ЕА. Увеиты: руководство для врачей. М.: «Медицинское информационное агентство»; 2014.
- Panova IE, Drozdova EA. Uveitis: A Guide for Physicians. Moscow: “Medical Information Agency”; 2014 (In Russ.).
- Culbertson WW, Blumenkranz MS, Haines H, Gass DM, Mitchell KB, Norton EW. The acute retinal necrosis syndrome. Part 2: Histopathology and etiology. *Ophthalmology.* 1982;89(12):1317–1325. doi: 10.1016/s0161-6420(82)34638-2.
- Freeman WR, Thomas EL, Rao NA, Pepose JS, Trousdale MD, Howes EL, Nadel AJ, Mines JA, Bowe B. Demonstration of herpes group virus in acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1986;102(6):701–709. doi: 10.1016/0002-9394(86)90396-x.
- Duker JS, Nielsen JC, Eagle RC, Bosley TM, Granadier R, Benson WE. Rapidly progressive acute retinal necrosis secondary to herpes simplex virus, type 1. *Ophthalmology.* 1990;97(12):1638–1643. doi: 10.1016/s0161-6420(90)32356-4.
- Rungger-Brändle E, Roux L, Leuenberger PM. Bilateral acute retinal necrosis (BARN). Identification of the presumed infectious agent. *Ophthalmology.* 1984;91(12):1648–1658. doi: 10.1016/s0161-6420(84)34110-0.
- de Boer JH, Verhagen C, Bruinenberg M, Rothova A, de Jong PT, Baarsma GS, Van der Lelij A, Ooyman FM, Bollemeijer JG, Derhaag PJ, Kijlstra A. Serologic and polymerase chain reaction analysis of intraocular fluids in the diagnosis of infectious uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1996;121(6):650–658. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70631-2.
- Urayama A, Yamada N, Sasaki T. Unilateral acute uveitis with retinal periorbititis and detachment. *Rinsho Ganka.* 1971;25: 607–619.
- Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol.* 1994;117(5):663–667. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70075-3.
- Arben'eva NC, Chekova TA, Dulidova BV, Ragozina AA, Nepomnyashchaya OA, Bratko VI, Trunov AN, Chernykh VV. Clinical case of patient with acute retinal necrosis. *Modern problems of science and education.* 2022; 4. (In Russ.) <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31850> doi:10.17513/spno.31850
- Arben'eva NS, Chekova TA, Dulidova VV, Ragozina AA, Nepomnyashchaya OA, Bratko VI, Trunov AN, Chernykh VV. Clinical case of a patient with acute retinal necrosis. *Modern problems of science and education.* 2022; 4. (In Russ.) <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31850> doi:10.17513/spno.31850
- Anthony C.L., Bavinger J.C., Yeh S. Advances in the Diagnosis and Management of Acute Retinal Necrosis. *Ann Eye Sci.* 2020; 5: 28. doi: 10.21037/aes-2019-dmu-09.
- Hedayatfar A., Ebrahimiadib N., Zarei M., Ashraf Khorasani M., Mahbod M., Asgari S., Sedaghat A. Acute retinal necrosis: Clinical manifestation and long-term visual outcomes in a series of polymerase chain reaction-positive patients. *Eur J Ophthalmol.* 2021; 31(4): 1961–1969. doi: 10.1177/1120672120936181.
- Putera I., Ridwan A.S., Dewi M., Cifuentes-González C., Rojas-Carabali W., Sitompul R., Edwar L., Susiyanti M., Aziza Y., Pavesio C., Chee S.P., Mahendradas P., Biswas J.H., Kempen J.H., Gupta V., de-la-Torre A., La Distia Nora R., Agarwal R. Antiviral treatment for acute retinal necrosis: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol.* 2024; 69(1): 67–84. doi: 10.1016/j.survophthal.2023.09.004.
- Fitoussi L., Baptiste A., Mainguy A., L'Honneur A.S., Bojanova M., Dechartres A., Rozenberg F., Bodaghi B., Touhami S. Clinical and Virological Characteristics and Prognostic Factors in Viral Necrotizing Retinitis. *J Pers Med.* 2022; 12(11): 1785. doi: 10.3390/jpm12111785.
- Li Y, Chen L, Li P, Kang H, Tao Y. Risk factors and prognostic factors associated with retinal detachment and visual outcomes in acute retinal necrosis. *BMC Ophthalmol.* 2024;24(1):296. doi: 10.1186/s12886-024-03533-3.
- Kalogeropoulos D, Afshar F, Kalogeropoulos C, Vartholomatos G, Lotery AJ. Diagnostic and therapeutic challenges in acute retinal necrosis; an update. *Eye (Lond).* 2024;38(10):1816–1826. doi: 10.1038/s41433-024-03028-x.
- Lei B, Zhou M, Wang Z, Chang Q, Xu G, Jiang R. Ultra-wide-field fundus imaging of acute retinal necrosis: clinical characteristics and visual significance. *Eye (Lond).* 2020;34(5):864–872. doi: 10.1038/s41433-019-0587-8.
- Bavinger JC, Anthony CL, Lindeke-Myers AT, Lynch S, Xu LT, Barnett J, Levine D, Patel P, Shah R, Jain N, Rao P, Hendrick A, Cribbs BE, Yan J, Hubbard GB 3rd, Shantha JG, O'Keefe GD, Yeh S. Risk Factors for Retinal Detachment in Acute Retinal Necrosis. *Ophthalmol Retina.* 2022;6(6):478–483. doi: 10.1016/j.oret.2022.01.016.
- Botsford BW, Nguyen VQ, Eller AW. Acute retinal necrosis: Difference in Outcome by Viral Type and Options for Antiviral Therapy. *Retina.* 2021;41(7):1547–1552. doi: 10.1097/IAE.0000000000003058.

Е.А. Клещева, Т.И. Старостина, С.А. Кочергин, А.А. Овсянко, Д.В. Сонин

Контактная информация: Старостина Татьяна Игоревна tatiana.ivitoOO@gmail.com

Острый некроз сетчатки: этиология, факторы риска и подходы к лечению

22. Сдобникова СВ, Марченко НР, Троицкая НА, Сурнина ЗВ, Патеюк ЛС. Особенности клиники, диагностики и лечения пациентов с отслойкой сетчатки при остром ретинальном некрозе. *Офтальмология*. 2017;14(3):233–239.
Sdobnikova SV, Marchenko NR, Troitskaya NA, Surnina ZV, Pateyuk LS. Clinical features, diagnosis and treatment of patients with retinal detachment due to acute retinal necrosis. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(3):233–239 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2017-3-233-239.
23. Malavige GN, Jones L, Kamaladasa SD, Wijewickrama A, Seneviratne SL, Black AP, Ogg GS. Viral load, clinical disease severity and cellular immune responses in primary varicella zoster virus infection in Sri Lanka. *PLoS One*. 2008;3(11):e3789. doi: 10.1371/journal.pone.0003789.
24. Shirahama S, Tanigue K, Mitsuomi S, Tanaka R, Kaburaki T, Sato T, Takeuchi M, Kawashima H, Urade Y, Aihara M, Akimitsu N. Human U90926 orthologous long non-coding RNA as a novel biomarker for visual prognosis in herpes simplex virus type-1 induced acute retinal necrosis. *Sci Rep*. 2021 Jun 9;11(1):12164. doi: 10.1038/s41598-021-91340-x.
25. Mayer CS, Blobner K, Storr J, Baur ID, Khoramnia R. Acute Retinal Necrosis: Signs, Treatment, Complications and Outcome. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(2):386. doi: 10.3390/diagnostics12020386.
26. Hillenkamp J, Nölle B, Bruns C, Rautenberg P, Fickenscher H, Roider J. Acute retinal necrosis: clinical features, early vitrectomy, and outcomes. *Ophthalmology*. 2009;116(10):1971. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.03.029.
27. Risseeuw S, de Boer JH, Ten Dam-van Loon NH, van Leeuwen R. Risk of Rhegmatogenous Retinal Detachment in Acute Retinal Necrosis With and Without Prophylactic Intervention. *Am J Ophthalmol*. 2019;206:140–148. doi: 10.1016/j.ajo.2019.05.023.
28. Яни ЕВ, Голикова ВА. Особенности противовоспалительной терапии бактериальных язв роговицы. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(6):207–212.
Yani EV, Golikova VA. Features of anti-inflammatory therapy of bacterial corneal ulcers. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2020;136(6):207–212 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma2020136062207.
29. Блинова ЕВ, Лябушев ПА, Литвин ЕА, Блинов ДС, Галчин АА, Ших МВ, Струц ИС, Блинов КД, Юдина СД, Василькина ОВ, Зотов СЕ, Ших ЕВ. Противовоспалительное действие и внутриглазная кинетика бромфенака при переднем
- uveite в зависимости от состава топической лекарственной формы. *Российский офтальмологический журнал*. 2024;17(4):70–77.
Blinova EV, Lyabushhev PA, Litvin EA, Blinov DS, Galchin AA, Shikh MV, Struts IS, Blinov KD, Yudina SD, Vasilkina OV, Zотов SE, Shikh EV. Anti-inflammatory action and intraocular kinetics of bromfenac in anterior uveitis depending on the composition of topical formulation. *Russian Ophthalmological Journal*. 2024;17(4):70–77 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2024-17-4-70-77.
30. Слонимский АЮ, Слонимский ЮБ, Обрубов АС. Новый нестероидный противовоспалительный препарат при лечении различной офтальмопатологии. *Офтальмология*. 2016;13(1):33–37.
Slonimskij AYu, Slonimskij YuB, Obrubov AS. New nonsteroidal anti-inflammatory drug in the treatment of different ocular pathology. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(1):33–37 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2016-1-33-37.
31. Chen K, Lai K, Zhang X, Qin Z, Fu Q, Lu C, Jin X, Hu J, Liu S, Yao K. Bromfenac Inhibits TGF- β 1-Induced Fibrotic Effects in Human Pterygium and Conjunctival Fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(4):1156–1164. doi: 10.1167/iovs.18-24743.
32. Saade JS, Istambouli R, AbdulAal M, Antonios R, Hamam RN. Bromfenac 0.09% for the Treatment of Macular Edema Secondary to Noninfectious Uveitis. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2021;28(2):98–103. doi: 10.4103/meajo.meajo_134_21.
33. Matsumura T, Iwasaki K, Arimura S, Takeda R, Takamura Y, Inatani M. Topical bromfenac reduces multiple inflammatory cytokines in the aqueous humour of pseudophakic patients. *Sci Rep*. 2021 Mar 16;11(1):6018. doi: 10.1038/s41598-021-85495-w.
34. Sheppard JD. Topical bromfenac for prevention and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery: a review. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:2099–2111. doi: 10.2147/OPTH.S86971.
35. Van Gelder RN, Nida Sen H, Tufail A, Lee AY. Here Comes the SUN (Part 2): Standardization of Uveitis Nomenclature for Disease Classification Criteria. *Am J Ophthalmol*. 2021;228:A2–A6. doi: 10.1016/j.ajo.2021.05.006.
36. Atlı Şekeroğlu Z, Kefelioglu H, Kontaş Yedier S, Şekeroğlu V, Delmecioglu B. Oxcarbazepine-induced cytotoxicity and genotoxicity in human lymphocyte cultures with or without metabolic activation. *Toxicol Mech Methods*. 2017;27(3):201–206. doi: 10.1080/15376516.2016.1273430.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Клещева Елена Александровна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии,
врач-офтальмолог

<https://orcid.org/0000-0002-1392-3432>

Старостина Татьяна Игоревна

аспирант кафедры офтальмологии
<https://orcid.org/0009-0006-3698-5106>

Кочергин Сергей Александрович

доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии,
врач-офтальмолог
<https://orcid.org/0009-0002-6223-2010>

Овсянко Алексей Александрович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии,
заведующий офтальмологическим отделением
<https://orcid.org/0009-0006-8262-5427>

Сонин Дмитрий Владимирович

аспирант кафедры офтальмологии, врач-офтальмолог
<https://orcid.org/0009-0004-4463-2023>

ABOUT THE AUTHORS

Klecsheva Yekaterina A.

PhD, Associate Professor, ophthalmologist
<https://orcid.org/0000-0002-1392-3432>

Starostina Tatiana I.

postgraduate

<https://orcid.org/0009-0006-3698-5106>

Kochergin Sergey A.

MD, Professor, ophthalmologist
<https://orcid.org/0009-0002-6223-2010>

Ovsyanko Alexey A.

PhD, head of the Ophthalmology Department
<https://orcid.org/0009-0006-8262-5427>

Sonin Dmitry V.

postgraduate
<https://orcid.org/0009-0004-4463-2023>