

СПИД. Глазные проявления

РМАПО

Н.А. Ермакова

AIDS. Ophthalmologic manifestations. Literary review

Н.А. Ермакова

РМАПО, Moscow

Article is devoted to the mechanism of development, clinical features, and typical ophthalmologic manifestations of the AIDS. It also describes main approaches to treatment of these types of ophthalmologic pathology.

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) является конечной стадией инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

По оценке Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИД и Всемирной организации здравоохранения, с 1981 по 2006 г. от болезней, связанных с ВИЧ-инфекцией и СПИДом, умерли 25 млн человек. К началу 2007 г. во всем мире около 40 млн человек (0,66% населения Земли) являлись носителями ВИЧ. К настоящему моменту эта цифра приближается или уже превысила 50 млн.

ВИЧ-инфекция зарегистрирована во всех странах мира, однако отмечается ее неравномерное распределение по континентам и странам. Регионами высокого распространения вируса являются Центральная и Южная Африка, Латинская Америка, Южная Азия. В Северной Америке, Юго-Западной и Восточной Европе и Австралии наблюдается средняя интенсивность циркуляции вируса. Низкая интенсивность циркуляции вируса отмечена в Северной Африке, Северной Европе и Северной Азии.

По данным Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом на 31.10.2009, количество ВИЧ-инфицированных в России составляет 516 167 человек, из них умерло 40 236 (348 детей).

О ВИЧ-инфекции стало известно в начале 80-х годов прошлого столетия. Первыми официальными научными сообщениями о СПИДе стали две статьи, опубликованные в 1981 г., о необычных случаях развития пневмоцистной пневмонии и саркомы Капоши у мужчин-гомосексуалистов (Morbidity and Mortality Weekly Report, 1981). В июле 1982 г. впервые для обозначения новой болезни был предложен термин СПИД (AIDS) (Morbidity and Mortality Weekly Report, 1982). Вирус иммунодефицита человека независимо открыли в 1983 г. в двух лабораториях:

- во Франции в институте Пастера под руководством Люка Монтанье (Barre-Sinoussi F. et al., 1983);
- в Национальном институте рака в США под руководством Роберта Галло (Gallo R. et al., 1983).

ВИЧ-инфекция – медленно прогрессирующее инфекционное заболевание, возникающее вследствие заражения вирусом иммунодефицита человека, поражающего иммунную систему, в результате чего организм становится высоко восприимчивым к оппортунистическим инфекциям и опухолям, которые в конечном итоге приводят к гибели больного.

Источником инфекции являются зараженные люди, больные всеми клиническими формами, и лица, в крови которых циркулирует вирус. У ВИЧ-инфицированных людей вирус присутствует во всех тканях, включая экзосекреты и продукты выделения (кровь, сперма, вагинальный секрет, менструальные выделения). Кроме того, ВИЧ обнаруживается в грудном молоке, слюне, слезной и спинно-

мозговой жидкостях, в тканях глаза (Cantrill H. L., et al., 1988; P. Kestelyn and P. Van de Perre, 1989), поте, моче, бронхиальной жидкости, экскрементах, однако роль каждого из них в передаче инфекции различна. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют кровь, сперма, влагалищный секрет, имеющие достаточную для заражения долю инфекционного материала. Ведущее значение в передаче возбудителя имеет половой путь и контакт с кровью (трансфузионный, парентеральный, прохождение ребенка по родовым путям) (Лобзин Ю.В., Жданов К.В., 2003; Покровский В.В., 1996; Покровский В.И., и соавт., 2004).

Вирус иммунодефицита человека относится к семейству РНК-содержащих ретровирусов, группе лентивирусов, т.е. вирусов, вызывающих заболевание с медленным, но неуклонным прогрессированием (Воробьев А.А. и соавт., 2003).

ВИЧ генетически и антигенно неоднороден, на сегодняшний день известны четыре типа вируса: ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВИЧ-3, ВИЧ-4.

ВИЧ-1 является наиболее распространенной формой. Глобальная эпидемия ВИЧ-инфекции главным образом обусловлена распространением ВИЧ-1. ВИЧ-2 менее вирулентен и распространен в западных районах Африки (Clavel, F. et al., 1986). ВИЧ-3 и ВИЧ-4 – редкие разновидности вируса и не играют заметной роли в распространении эпидемии (Marx J.L., 1988; Molbak K., et al., 1986). В подавляющем большинстве случаев, если не оговорено иначе, под ВИЧ подразумевается ВИЧ-1.

Вирус неустоек во внешней среде. При нагревании до 56 градусов он инактивируется за 30 мин, до 100 – за 1 мин. Вирус теряет свою активность под действием химических агентов, допущенных для проведения дезинфекции, однако относительно устойчив к ионизирующему излучению, ультрафиолетовому облучению и замораживанию при 70 °С. Имеются данные о способности вируса сохраняться во внешней среде в течение суток в высушенном состоянии, особенно в крови и сперме.

ВИЧ относится к сложным вирусам и состоит из сердцевины и оболочки. Размер его составляет около 80–100 нм (Воробьев А.А. и соавт., 2003).

Ядро вируса содержит две идентичные одноцепочечные молекулы геномной РНК, три фермента: обратная транскриптаза, интеграз и протеаза, – упакованных с помощью капсидных белков р24 и р7/9 и окруженных матричным белком р17. Оболочка вируса образуется из мембраны клетки хозяина, в которую вставлены гликопротеины gp120 и gp41. Белок gp120 нековалентно связан с gp41, который является трансмембранным. Эти белки имеют большое значение для инфицирования. Вирус, лишенный этих белков, не способен проникать в клетки. Сама по себе геномная нуклеиновая кислота не является инфекционным фактором.

Внедрение вируса иммунодефицита человека в клетку-мишень обеспечивается за счет тропизма вирусного gp120 к специфическим рецепторам (CD4+) клеток-мишеней. Таким образом, главными клетками-мишенями ВИЧ-инфекции являются CD4+-лимфоциты, макрофаги, моноциты и дендритные клетки. При этом наибольшей экспрессией CD4+-рецептора обладают Т-лимфоциты. Мишенями для ВИЧ могут быть клетки, экспрессирующие даже минимальные количества молекул CD4+-класса: некоторые

разновидности нервных и глиальных клеток (микроглия, астроциты, олигодендроциты), эозинофилы, клетки эпителия и эндотелия, мегакариоциты, клетки поперечнополосатых мышц и некоторые другие типы клеток.

Однако одного связывания gp120 с молекулой CD4+ недостаточно для проникновения вируса в клетку. На поверхности клетки-мишени должны быть еще дополнительные рецепторы (ко-стимулирующие молекулы). Для различных штаммов ВИЧ-1 существуют свои ко-рецепторы, т.е. в зависимости от того, какой вариант gp120 имеет вирус, он обладает разной тропностью к различным клеткам. Например, для штаммов, тропных к лимфоцитам, таким ко-рецептором является рецептор α -хемокинов CXCR4. Для этого типа вируса необходима высокая плотность CD4+ на поверхности клетки. Для штаммов, обладающих тропностью к макрофагам, в качестве ко-рецептора выступает рецептор β -хемокинов CCR5. ВИЧ, тропный к макрофагам и использующий хемокиновый рецептор CCR5, не нуждается в высоком уровне экспрессии CD4+ на клетке. Эти клетки действительно не экспрессируют большое количество CD4+. Оба этих ко-рецептора представляют собой молекулы адгезии и являются G-связанными белками с семью трансмембранными доменами. Считается, что CCR5 является главным ко-рецептором для развития первичной инфекции, поскольку люди с мутацией генов, кодирующих этот рецептор, являются частично защищенными от этой инфекции. Предполагается, что эта мутация возникла примерно две с половиной тысячи лет назад и со временем распространилась в Европе.

В слизистых оболочках, являющихся основным местом инфицирования организма вирусом ВИЧ-1, поражаются преимущественно дендритные клетки, которые обладают способностью представлять данный вирус в регионарных лимфатических узлах основным клеткам-мишеням, т.е. лимфоцитам.

После связывания с CD4+ gp120 изменяет свою пространственную структуру, что позволяет ему связаться с молекулой адгезии. Это дает возможность gp41 проникнуть через клеточную мембрану и вызвать сраствление оболочки вируса и мембраны клетки-мишени, что является непременным условием для вхождения вируса в клетку. После внедрения вируса в цитоплазму клетки обратная транскриптаза синтезирует комплиментарную ДНК на базе вирусной РНК. Затем к образовавшейся одонитевой структуре ДНК с помощью того же фермента достраивается вторая нить ДНК. Линейная промежуточная форма ДНК транспортируется в ядро, где приобретает кольцевую форму и встраивается в ДНК клетки-хозяина с помощью фермента интегразы, превращаясь в ДНК-провирус. В таком состоянии ВИЧ может достаточно долго находиться в организме человека, не вызывая клинических симптомов болезни, эту стадию называют стадией «носительства» или латентной фазой. Но следует помнить, что нет истинной латентной фазы при ВИЧ-инфекции, поскольку вирус все время себя воспроизводит, и со временем нарастание вирусной нагрузки приводит к проявлению заболевания.

Активация провируса может происходить под действием разных факторов: различные антигены, цитокины, клеточные транскрипционные факторы, собственные и гетерологичные (чужие) трансаактиваторы. Вирусная ДНК становится матрицей, с которой списывается РНК, собирающая новую вирусную частицу.

В результате транскрипции провируса образуются длинные транскрипты и-РНК, которые подвергаются альтернативному сплайсингу для синтеза различных белков. РНК, не прошедшая сплайсинг, транспортируется прямо в

цитоплазму и служит в качестве геномной РНК для новых вирусных частиц и для формирования фрагментов gag и pol. Фрагмент gag кодирует сердцевинные и матричные белки p24, p17 и p7/p9. Фрагмент pol кодирует вирусную протеазу, обратную транскриптазу и интегразу. Протеаза расщепляет продукт гена env с образованием оболочечных гликопротеинов gp120 и gp41.

Высвобождение вируса из CD4+ Т-лимфоцитов часто приводит к лизису клетки. Макрофаги и дендритные клетки обычно не погибают при инфицировании ВИЧ, продуцируют небольшое количество вирусных частиц и служат в качестве резервуара, перенося вирус в разные части тела (лимфоидную ткань и ЦНС). При этом дендритные клетки в основном переносят вирус на своей поверхности, в то время как макрофаги обеспечивают постоянный низкий уровень репродукции вирусных частиц. Стимуляция инфицированных макрофагов цитокинами или антигеном приводит к усиленной вирусной репликации и началу продуктивной фазы. В целом полный жизненный цикл вируса реализуется довольно быстро, всего за 1–2 сут. При этом в день может формироваться до 1 млрд вирусных частиц.

ВИЧ имеет повышенную способность к мутациям, поскольку у него отсутствуют специальные механизмы коррективки ошибок. Частота возникновения ошибок у ВИЧ составляет 10^{-3} – 10^{-4} ошибок/геном за один цикл репликации, что на несколько порядков больше аналогичной величины у эукариот. Длина генома ВИЧ составляет примерно 104 нуклеотида. Из этого следует, что практически каждый вирус хотя бы на один нуклеотид отличается от своего предшественника.

Довольно часто происходят точечные мутации в виде замены одного нуклеотида другим, а также включение новых нуклеотидов или их выпадение. Этого вполне достаточно, чтобы изменить структуру вирусного белка. Кроме того, при инфицировании одной клетки двумя различными типами возбудителя они могут обмениваться генетическим материалом (рекомбинировать). Все это приводит к появлению новых штаммов, различающихся по своим характеристикам, в том числе и по чувствительности к противовирусным препаратам. Таким образом, со временем вследствие мутации в гене gp120, тропность вируса может меняться, поэтому человек может заразиться одной инфекцией, и вследствие мутации вируса умереть уже от другой инфекции.

Следует отметить, что уровень репликации вируса коррелирует с клиническими проявлениями заболевания. При увеличении вирусной нагрузки и критическом снижении CD4+-лимфоцитов развивается картина СПИДа. У большинства (70–80%) инфицированных лиц клинические симптомы СПИДа развиваются примерно через 10 лет после инфицирования. Критическая фаза СПИДа проявляется необычными (оппортунистическими) инфекциями, злокачественными образованиями и неврологическими синдромами.

Специфические антитела к ВИЧ в сыворотке крови начинают обнаруживаться через 1 неделю после начала острых проявлений, а через 2 недели большинство больных серопозитивны, однако у некоторой части больных их выявляют в конце острой фазы, и это делает затруднительным диагностику заболевания в острой фазе. В целом у 90–95% ВИЧ-инфицированных антитела появляются в течение 3 мес., у 5–9% – в течение 3–6 мес. и у 0,5–1,0% – в более поздние сроки (Лобзин Ю.В. и Жданов К.В., 2003).

Между моментом инфицирования и выявления антител существует феномен «окна». В этот период ВИЧ-инфицированные, не зная, что они больны, могут передать

инфекцию здоровым лицам. Особое значение феномен «окна» имеет при гемотрансфузиях.

Инфекционные заболевания при СПИДе связаны с неспособностью угнетенного клеточно-опосредованного звена иммунной системы человека сдерживать развитие микроорганизмов, которые в обычных условиях не являются патогенными (оппортунистические инфекции). К заболеваниям, ассоциированным со СПИДом, относят (CDC):

1. Инфекции
 - а) Грибковые
 - Кандидоз
 - Криптококкоз
 - Кокцидиомикоз
 - Гистоплазмоз
 - б) Паразитарные
 - Токсоплазмоз
 - Пневмоцисты
 - Криптоспоридиоз
 - Изоспориаз
 - в) Бактериальные
 - Микобактериоз
 - Атипичные сальмонеллы
 - г) Вирусные
 - Цитомегаловирус
 - Герпес зостер
 - Вирус простого герпеса
2. Новообразования
 - а) Саркомы
 - Саркома Капоши
 - б) Лимфомы
 - Лимфома Беркитта
 - Диффузная крупноклеточная В-лимфома
 - Эффузионная лимфома
 - Первичная лимфома ЦНС
 - в) Рак
 - Инвазивный рак шейки матки
3. Общие состояния
 - а) Ассоциированные с ВИЧ энцефалопатия и деменция
 - б) Синдром эндогенной интоксикации

ВИЧ является не только иммунотропным, но и нейротропным. По частоте поражения различных органов и тканей при этой инфекции нервная система состоит на втором месте после иммунной. В целом почти у 50% больных СПИДом отмечаются симптомы со стороны ЦНС, и более чем у 70% обнаруживаются изменения в ЦНС при вскрытии.

Маркером, используемым для оценки прогноза заболевания, является содержание вирусной РНК в плазме крови, т.е. уровень вирусной нагрузки и количество CD4+ Т-лимфоцитов. Определяется также соотношение CD4+/CD8+. Для ВИЧ-инфекции характерно изменение этого отношения за счет снижения CD4+-лимфоцитов.

При наблюдении за больными особое внимание уделяется определению абсолютного числа CD4+ Т-лимфоцитов в периферической крови. Замечено, что оппортунистические инфекции не развиваются, если содержание CD4+ Т-лимфоцитов превышает 500 клеток в 1 мкл. Полная клиническая картина СПИДа обычно разворачивается, когда содержание CD4+ Т-лимфоцитов падает ниже 200 клеток в 1 мкл.

До введения современных методов терапии ВИЧ-инфекции прогноз был крайне неблагоприятен. С момента внедрения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) прогноз существенным образом улучшился. Тем не менее ВААРТ не в состоянии полностью элиминировать

вирус из организма. Терапия направлена только на замедление прогрессирования заболевания и профилактику осложнений.

В настоящее время в лечении ВИЧ-инфекции используются 2 группы препаратов:

- ингибиторы обратной транскриптазы (нуклеозидные и нуклеотидные);
- ингибиторы протеаз.

К нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы относятся: производные тимидина (зидовудин, азидотимидин, фосфазид, ставудин), аденина (диданозин), цитидина (зальцитабин, ламивудин), гуанина (абакавир).

К нуклеотидным ингибиторам обратной транскриптазы относятся: невирапин, ифавиренц, делавирдин.

Ингибиторами протеаз являются: саквинавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир, ампренавир.

С 1996 г. предложено проводить лечение несколькими препаратами одновременно. Такая терапия и получила название ВААРТ. Сочетанная терапия позволяет повысить эффективность до 80–90% по сравнению с 20–30% при монотерапии. Как правило, эта терапия включает 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (один из них – производное тимидинового ряда) и ингибитор протеазы.

Результаты недавно проведенных клинических испытаний показали эффективность препаратов, блокирующих слияние вируса с клетками-мишенями за счет воздействия на вирусный белок gp41.

В настоящее время проводятся испытания по внедрению в схему ВААРТ препаратов, блокирующих внедрение вируса в CD4+ лимфоциты. К ним относятся блокаторы CD4+ и CCR5 рецепторов. Проводятся также исследования по изучению эффективности препаратов, способных предотвратить встраивание вируса в клеточный геном (т.е. блокаторы интегразы ВИЧ-1).

Поражение глаз при СПИДе может проявляться заболеваниями как переднего, так и заднего отрезков глаза. Поражение переднего отрезка глаза включает опухоли периокулярных тканей, микроваскулярные изменения конъюнктивы, различные инфекции.

Поражения заднего отрезка глаза проявляются СПИД-ассоциированной ретинопатией (неинфекционной ретинопатией) и инфекционными заболеваниями (Jabs D.A., et al., 1989; Ai E., 1997; Vrabec T.R., 2004; Gomez M.L., et al., 2009), первичной лимфомой (Schanzer M.C., et al., 1991).

К СПИД-ассоциированной ретинопатии относят ватообразные очаги (*cotton-wool spots*), микроаневризмы, телеангиэктазии, отсутствие капиллярной перфузии (ишемические зоны). Эти микроваскулярные изменения являются наиболее частыми проявлениями поражения сетчатки при СПИДе и встречаются примерно у 70% пациентов (Jabs D.A., et al., 1989).

Мягкий экссудат имеется у 50–60% больных СПИДом и является одним из ранних и наиболее постоянным проявлением неинфекционной ретинопатии при СПИДе (Jabs D.A., et al., 1989; Ai E., 1997). Морфологически мягкий экссудат представляет собой некроз или некробиоз нервных волокон, который наступает вследствие окклюзии прекапиллярных артериол. Его следует дифференцировать с цитомегаловирусными очагами, которые, как правило, имеют больший размер, сливной характер, большую глубину, тенденцию к прогрессированию и не так быстро исчезают, как мягкий экссудат.

Геморрагии реже встречаются, чем мягкий экссудат, и могут находиться в различных слоях сетчатки, вследствие чего форма их различна (Jabs D.A., et al., 1989; Ai E., 1997).

Описаны при СПИДе телеангиэктазии, микроаневризмы, ишемические зоны, неоваскуляризация ДЗН, подтвержденные данными флюоресцентной ангиографии глазного дна. Имеются сообщения о развитии тромбоза ЦВС и окклюзии ЦАС (Ai E., 1997).

Неинфекционное поражение ДЗН встречается значительно реже, чем поражение сетчатки, и проявляется отеком ДЗН, передней ишемической оптической нейропатией, атрофией зрительного нерва. Появление застойного диска зрительного нерва обычно является следствием повышенного внутричерепного давления при опухолях ЦНС. Среди наиболее часто встречаемых опухолей ЦНС можно назвать лимфому. Имеются сообщения о метастазах саркомы Капоши в головной мозг.

Инфекционные поражения заднего отрезка глаза у больных со СПИДом имеют свои особенности по сравнению с лицами, у которых увеиты протекают без иммунодефицита. Так, если у людей без иммунодефицита обычно инфекции приводят к заболеванию одного глаза, у больных со СПИДом часто страдают оба глаза и процесс протекает намного тяжелее. Эти больные хуже отвечают на терапию, и эффект от ее назначения следует ожидать к концу 2-й или даже 3-й недели от начала лечения. Нередко, несмотря на проводимую терапию, воспалительный процесс продолжается (Roarty J.D., et al., 1993) или возникают рецидивы воспаления. Возможно также появление сочетанных инфекций в одном глазу.

Увеиты у больных СПИДом вызываются главным образом оппортунистическими инфекциями, и ведущее место среди них занимают цитомегаловирусы (ЦМВ) (Holland G.N., et al., 1982; Bachman D.M et al., 1982; Марченко Н.Р. и соавт., 1998). Однако по данным Holland G.N. (2008) назначение ВИЧ-инфицированным высокоактивной антиретровирусной терапии привело к снижению частоты ЦМВ-ретинитов. Помимо этого инфекционные поражения глаз стали проявляться позднее.

Первые описания ЦМВ-ретинита у гомосексуалистов, страдавших приобретенным иммунодефицитом, относятся к 1982 г. (Holland G.N., et al., 1982; Bachman D.M et al., 1982).

Обычно этот процесс появляется у лиц с количеством CD4+-лимфоцитов 50/мкл или меньше (Jabs D.A., et al., 2004). Однако и при 200/мкл CD4+-лимфоцитов может развиваться ЦМВ-ретинит. По данным Ai E. (1998), при уровне CD4+-лимфоцитов ниже 50/мкл ЦМВ-ретинит встречается у 42% пациентов, при 51–100/мкл – у 26% и при 101–250/мкл – у 15%. Исходя из этого предполагается проводить профилактические осмотры глазного дна при уровне CD4+-лимфоцитов 50/мкл каждые 2–3 мес., 50–250/мкл – каждые 3–4 мес. и 250–500/мкл – каждые 5–6 месяцев.

ЦМВ-инфекция вызывает характерные изменения на глазном дне вследствие того, что вирус обладает некротизирующим действием. В сетчатке появляются множественные инфильтраты белого цвета, напоминающие мягкий экссудат и сливающиеся между собой. Очаги распространяются по ходу сосудов или нервов и имеют форму линии, арки или треугольника. Геморрагическая активность может быть выраженной, но иногда отсутствует. Распространение инфекции происходит гематогенным путем или в виде «сателлитов» около старых очагов. Возможно развитие серозной отслойки сетчатки в макулярной зоне или всей сетчатки. Наряду с серозными отслойками в зоне некроза сетчатки могут формироваться разрывы, которые бывает достаточно сложно диагностировать из-за выраженного истончения сетчатки. Следует также помнить, что экссудация может сопровождаться пролиферацией, которая приводит к тракционным отслойкам сетчатки. Известны случаи протекания ЦМВ-инфекции в виде васкулита сетчатки или ДЗН. Выраженность экссудации

стекловидного тела зависит от активности воспаления в оболочках глаза и колеблется от 1+ до 2+. По мере купирования воспаления в зоне бывшего воспаления формируются атрофические очаги с незначительным отложением пигмента.

Цитомегаловирусная инфекция лечится ганцикловиром 5 мг/кг внутривенно каждые 12 ч в течение 2–3 недель с последующим ежедневным однократным в/в введением препарата или приемом внутрь по 1,0 г 3 раза/сут. в качестве поддерживающей терапии. Назначается также фоскарнет по 60–90 мг/кг 2 или 3 раза/сут. Длительность лечения этими препаратами зависит не только от купирования изменений на глазном дне, но и от вирусной нагрузки и количества CD4+-лимфоцитов/мкл, а показатели последних в свою очередь находятся в прямой зависимости от эффективности антиретровирусной терапии. Так, Macdonald J.C., et al. (2000) предлагают отменять препараты, направленные против ЦМВ, если ретинит купирован и у больного на фоне антиретровирусной терапии значительно повышается количество CD4+-клеток. Однако для того, чтобы не пропустить рецидивы ЦМВ-ретинита, эти пациенты должны находиться под постоянным наблюдением офтальмолога.

В случае непереносимости системной терапии, а также при одностороннем поражении возможно введение препарата интравитреально: 0,2 мг ганцикловира в 0,1 мл изотонического раствора натрия хлорида 2–3 раза в неделю (Ussery F.M. 3rd et al., 1988). Young S., et al. (1998) сообщили об успешном интравитреальном введении более высокой дозы ганцикловира (2 мг/0,1 мл). Интравитреально также вводится фоскарнет по 1,2–2,4 мг в 0,1 мл изотонического раствора натрия хлорида 2–3 раза в неделю (Everett A., 1997). При возникновении устойчивости к ганцикловиру и фоскарнету назначается цидофовир (20 мкг/0,1 мл) интравитреально 1 раз в 5–6 недель (Rahhal F.M., et al., 1996).

Для поддержания более длительного эффекта терапии (до 6 мес.) в стекловидное тело вводится имплант, содержащий постепенно высвобождающийся противовирусный препарат (Anand R., et al., 1993; Ai E., 1997). К недостаткам данного метода относят риск, связанный непосредственно с вмешательством, вовлечением в инфекционный процесс другого глаза и генерализацией ЦМВ-инфекции.

Первичная профилактика проводится ганцикловиром внутрь по 1,0 г 3 раза/сут. при наличии в крови антител к ЦМВ, ДНК ЦМВ (методом ПЦР) и CD4+<50/мкл.

На долю ЦМВ-инфекции приходится 40% снижения зрительной функции при СПИДе. Второй частой причиной снижения зрения является осложненная катаракта (Thorne J.E., et al., 2007).

Отмечено, что выживаемость пациентов с ЦМВ-ретинитом и СПИДом снижается, если они не получают противовирусную терапию (Holland G.N., et al., 1990) или у них развивается устойчивость ЦМВ к антивирусным средствам (Jabs D.A., et al., 2010). В свою очередь устойчивость к препаратам появляется тем чаще, чем дольше живут больные СПИДом (Flores-Aguilar M., et al., 1993).

Токсоплазмозная инфекция также может вызывать некротизирующий ретинит. В отличие от иммунокомпетентных лиц при СПИДе очагов на глазном дне много, поражаются оба глаза. Характерным для токсоплазмозного ретинита является начало заболевания с поражения внутренних слоев сетчатки и выбросом экссудата в стекловидное тело в виде «шляпки гриба». Это отличает его от других форм некротизирующего ретинита. Затем воспалительный процесс захватывает более глубокие отделы сетчатки и сосудистой оболочки. При разрешении воспаления в этом месте образуются атрофические очаги с грубым отложением пигмента. Иногда воспаление может протекать в виде экссудативной отслойки

сетчатки и осложняться развитием пролиферативной витреоретинопатии.

Дифференциальная диагностика проводится с другими формами некротизирующих ретинитов. Лабораторная диагностика не всегда дает необходимые результаты: возможны ложноотрицательные реакции. Если в критическую фазу СПИДа развивается агаммаглобулинемия, у больных с токсоплазмозом не выявляются антитоксоплазменные антитела.

В лечении токсоплазмоза назначают пириметамин по 50–100 в сутки в сочетании с сульфадиазином перорально по 1–1,5 г 4 раза/сут. Назначают также клиндамицин (2,4 г/сут.), кларитромицин (1 г 2 раза/сут. перорально), азитромицин 1,2–1,5 г/сут.) на протяжении 3–6 недель с последующей поддерживающей терапией пириметамином (25–50 мг/сут.) и сульфадиазином (2–4 г/сут.) или клиндамицином (0,9–1,2 г в сутки). Профилактика токсоплазмоза проводится при CD4+ <100/мкл и наличии в крови антител к токсоплазме.

У больных со СПИДом может развиваться острый некроз сетчатки, который является быстро прогрессирующим заболеванием вирусной природы, впервые описанным в 1971 г. (Ugaya et al.). Острый некроз характеризуется появлением на периферии сетчатки белых очагов, которые увеличиваются в размерах, сливаются между собой. Имеются четкие границы между пораженной и непораженной сетчаткой. По мере течения воспалительного процесса наступает сужение артерий, инфильтрация и экссудация вдоль сосудов, «муфты» и окклюзии артерий сетчатки. В некоторых случаях отмечаются паравенозные «муфты» и кровоизлияния в сетчатку. Нередко определяется отек ДЗН. После резорбции экссудата выявляются ретинальные атрофические очаги, некроз сетчатки с образованием гигантских разрывов и последующей отслойкой сетчатки, которая возникает в 50–75% случаев и развивается в сроки от 1 до 3 мес. от начала заболевания. Наличие окклюзивного васкулита сетчатки может приводить к возникновению зон ишемии и развитию неоваскуляризации сетчатки и/или ДЗН. Наряду с этим присутствует передний увеит, витреит, склерит. Вызывают острый некроз сетчатки вирусы герпетической группы, и наиболее часто из них – герпес зостер. Считается, что вирус является пусковым моментом в развитии аутоиммунного процесса, направленного против палочек и колбочек, что приводит к локальному иммунно-комплексному заболеванию и васкулиту сетчатки.

Для лечения острого некроза сетчатки, вызванного *herpes simplex* назначают ацикловир в/в 5 мг/кг каждые 8 ч в течение 5 сут., затем по 200 мг 5 раз/сут. до исчезновения клинических симптомов. Если процесс вызывается *herpes zoster*, дозу препарата увеличивают в 3–4 раза. Возможно назначение валацикловира внутрь по 1 г 2 раза/сут., фамцикловира внутрь по 250 мг 3 раза/сут. С целью купирования аутоиммунных реакций, играющих большую роль в патогенезе острого некроза сетчатки, назначаются глюкокортикоиды, однако их дозы зависят от уровня CD4+–лимфоцитов.

Среди других причин, вызывающих воспалительные заболевания глаза при СПИДе, можно назвать кандиды, микобактерии, плазмодисты, криптококки и др.

Особо следует подчеркнуть, что у больных со СПИДом ведущими в поражении могут быть системные проявления инфекции, поэтому в большинстве случаев дозы назначаемых препаратов согласуются с инфекционистами.

Необходимо помнить, что глазные проявления нередко бывают первичной манифестацией СПИДа, поэтому при выяснении этиологии увеитов обязательно следует исключать ВИЧ-инфекцию.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>