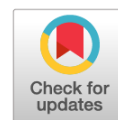


DOI: <https://doi.org/10.17816/OV110957>

Научная статья



# Зрительные функции у пациентов с цитомегаловирусным увеитом и ВИЧ-инфекцией

Т.Д. Сизова<sup>1, 2</sup>, В.М. Хокканен<sup>2</sup>, Н.Г. Зумбулидзе<sup>2</sup>, Э.В. Бойко<sup>2-4</sup><sup>1</sup> Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;<sup>3</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;<sup>4</sup> Санкт-Петербургский филиал Межотраслевого научно-технического комплекса «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова, Санкт-Петербург, Россия

**Актуальность.** Цитомегаловирусное поражение органа зрения — ведущая причина утраты зрительных функций, ассоциированной с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Эффективное лечение ВИЧ-инфицированных пациентов изменило представление о клинической картине цитомегаловирусного увеита (ЦМВ-увеита).

**Цель работы** — определить частоту, структуру клинических форм и оценить зрительные функции у ВИЧ-инфицированных пациентов с ЦМВ-увеитом.

**Материалы и методы.** Группа исследования составила 66 ВИЧ-инфицированных пациентов с ЦМВ-увеитом (97 глаз), из них мужчин было 27 (40,9 %), женщин — 39 (59,1 %). Средний возраст составил  $39,6 \pm 3,91$  года. У всех пациентов была зарегистрирована стадия 4В ВИЧ-инфекции по классификации В.В. Покровского (2006). При проведении работы использовали визометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию.

**Результаты.** В ходе проведения исследования выявлена основная форма заболевания — хориоретинит, в 68,0 % случаев диагностированы диффузные и генерализованные формы заболевания. При прогнозировании остроты зрения ведущим регрессионным критерием являлась клиническая форма заболевания.

**Заключение.** В клинической практике преобладали диффузные и генерализованные формы заболевания. Локализация хориоретинального процесса преимущественно диффузного характера предопределяла остроту зрения, которая более чем в трети случаев соответствовала критериям слепоты по классификации Всемирной организации здравоохранения (1977).

**Ключевые слова:** цитомегаловирусный увеит; вирус иммунодефицита человека; ВИЧ; ВИЧ-инфекция; оппортунистические заболевания.

## Как цитировать:

Сизова Т.Д., Хокканен В.М., Зумбулидзе Н.Г., Бойко Э.В. Зрительные функции у пациентов с цитомегаловирусным увеитом и ВИЧ-инфекцией // Офтальмологические ведомости. 2022. Т. 15. № 3. С. 47–55. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV110957>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV110957>

Research Article

# Visual functions in patients with cytomegalovirus uveitis and HIV infection

Tatiana D. Sizova<sup>1, 2</sup>, Valentina M. Khokkanen<sup>2</sup>, Natalia G. Zumbulidze<sup>2</sup>, Ernest V. Boiko<sup>2-4</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup> S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Saint Petersburg Branch, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** Cytomegalovirus damage to the eye is the leading cause of loss of visual functions associated with HIV. Effective treatment of HIV-infected patients has changed the understanding of the clinical picture of cytomegalovirus uveitis (CMV-uveitis).

**AIM:** The aim of the work is to determine the prevalence, the structure of clinical forms and to evaluate visual functions in HIV-infected patients with CMV-uveitis.

**MATERIALS AND METHODS:** The study group consisted of 66 HIV-infected patients with CMV-uveitis (97 eyes), of which there were 27 men (40.9%), 39 women (59.1%). The average age was  $39.6 \pm 3.91$  years. All patients had stage 4B of HIV infection according to V.V. Pokrovsky's classification (2006). During the work, visometry, perimetry, biomicroscopy, ophthalmoscopy were used.

**RESULTS:** The main form of the disease is chorioretinitis, diffuse and generalized forms of the disease are diagnosed in 68.0% of cases. In predicting visual acuity, the leading regression criterion was the clinical form of the disease.

**CONCLUSIONS:** Diffuse and generalized forms of the disease prevailed in clinical practice. Localization of the chorioretinal process of a predominantly diffuse nature predetermined visual acuity, which in more than a third of cases met the criteria for blindness according to the WHO classification (1977).

**Keywords:** cytomegalovirus uveitis; human immunodeficiency virus (HIV); HIV-infection; opportunistic disease.

## To cite this article:

Sizova TD, Khokkanen VM, Zumbulidze NG, Boiko EV. Visual functions in patients with cytomegalovirus uveitis and HIV infection. *Ophthalmology Journal*. 2022;15(3):47-55. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV110957>

Received: 17.09.2022

Accepted: 18.11.2022

Published: 30.11.2022

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Цитомегаловирусное (ЦМВ) поражение органа зрения — ведущая причина утраты зрительных функций, ассоциированная с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [1]. В связи с проведением профилактики туберкулеза, токсоплазмоза, пневмоцистной и грибковой инфекций, цитомегаловирусный увеит (ЦМВ-увеит) определён как основной фактор, приводящий к слепоте. Её частота в период до изобретения антиретровирусной терапии (АРВТ) в клинической практике соответствовала 52–97 % [2]. Кроме того, в тот период цитомегаловирусная инфекция нередко была причиной летального исхода у ВИЧ-инфицированных пациентов. Разработка АРВТ, её широкое применение и доступность привели к снижению смертности от СПИДа и увеличению продолжительности жизни, а также уменьшению заболеваемости ВИЧ-инфекцией [3]. Применение АРВТ и этиотропных препаратов лечения цитомегаловирусной инфекции позволяют купировать воспалительный процесс в оболочках глаза, но в то же время на первый план выходит вопрос о сохранении зрения и повышении качества жизни больных. При этом необходимо учитывать, что поражённость населения ВИЧ-инфекцией наиболее высока в возрастной группе 35–45 лет, наиболее социально активной [4]. Эффективное лечение пациентов с ВИЧ изменило представление о клинической картине ВИЧ-ассоциированной офтальмопатологии, в частности цитомегаловирусной этиологии. Данные о некротическом ретините стали дополняться сообщениями о сопутствующей отслойке сетчатки, катаракте, кистозном макулярном отёке [3, 5, 6]. Сведения, представленные в литературе, ограничиваются преимущественно описанием острых состояний, клинических случаев, результатов обследования в условиях стационара [3, 7–9]. Отсутствие отечественных данных многолетнего наблюдения пациентов, имеющих коинфекции ВИЧ и ЦМВ, предопределили актуальность исследования.

*Цель работы* — определить частоту, структуру клинических форм и оценить зрительные функции у ВИЧ-инфицированных пациентов с ЦМВ-увеитом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа была выполнена в Санкт-Петербургском Центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (далее — Центр) и на кафедре офтальмологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Поскольку частота ЦМВ-увеита в когорте ВИЧ-инфицированных составила 1,65 % [10], для проведения исследования рассчитан объём необходимой выборки — 66 пациентов. Из исследуемых ВИЧ-инфицированных пациентов с ЦМВ-увеитом была сформирована группа наблюдения согласно критериям включения: ВИЧ-инфекция, подтверждённая реакцией иммунного блоттинга, ЦМВ-увеит, положительная полимеразная цепная

реакция (ПЦР) цельной крови real-time к ДНК ЦМВ, подписанное информированное согласие на включение в исследование.

При проведении работы все пациенты были обследованы фтизиатром и инфекционистом, лабораторно-инструментальное исследование включало диаскинтест, флюорографию, а также определение антител методом иммуноферментного анализа и ПЦР к ДНК токсоплазмы. Туберкулез и токсоплазмоз как возможные этиологические факторы были исключены.

При проведении работы использовали традиционные офтальмологические методы обследования пациента: визометрию (учитывали максимально скорректированную остроту зрения в состоянии ремиссии), периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию. Анализировали лабораторные данные: содержание РНК ВИЧ и ДНК ЦМВ методом real-time ПЦР, количество CD4-лимфоцитов в крови при первичном обращении в Центр и при выявлении ЦМВ-увеита. Дополнительно изучали заключения оптических когерентных томографий, которые были проведены в других медицинских учреждениях по направлениям офтальмолога Центра.

Группа исследования составила 66 человек (97 глаз), из них мужчин было 27 (40,9 %), женщин — 39 (59,1 %). Средний возраст составил  $39,6 \pm 3,91$  года. Превалировал половой путь передачи (51 человек, 77,3 %), в 46 случаях — половой гетеросексуальный. У всех пациентов была зарегистрирована стадия 4В ВИЧ-инфекции по классификации В.В. Покровского (2006). Длительность наблюдения офтальмологом с диагнозом ЦМВ-увеит варьировала от 6 мес. до 13 лет [медиана 45,5 мес., 95 % доверительный интервал (ДИ) 31,98–58,46].

Статистическую обработку проводили методами параметрической и непараметрической статистики с помощью программы R (R Development Core Team (2009). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Австрия) и SAS Enterprise Guide.

Производили расчёт медианы и 95 % ДИ медианы методом бутстрэпа (пакет Roger D. Peng (2008). simpleboot: Simple Bootstrap Routines. R package version 1.1-3), 95 % ДИ для долей с помощью углового отклонения Фишера, post-hoc-анализ с коррекцией по Холму, дисперсионный анализ и построение регрессионного дерева.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

CD4-лимфоциты, являясь клетками-мишенями для ВИЧ, наиболее точно характеризуют состояние иммунитета ВИЧ-инфицированного больного. Нормальные значения этого показателя равняются 570–1100 кл/мкл. Состояние СПИДа возникает при тяжелом угнетении иммунитета, в то время как ЦМВ-увеит развивается у больных, имеющих критическую иммуносупрессию. В группе исследования к моменту выявления ЦМВ-увеита медиана

количества CD4-лимфоцитов составила 34 кл/мкл (95 % ДИ медианы 21,8–45,6 кл/мкл). Поскольку у некоторых больных ЦМВ-увеит развивался после начала АРВТ и подавления репликации ВИЧ в крови, то при первичном обращении за медицинской помощью в связи с ухудшением общего состояния это количество было ещё меньше — 29 кл/мкл (табл. 1).

Содержание ДНК ЦМВ в цельной крови было умеренным и составило 2,43 lg копий/ $10^5$  клеток ( $n = 51$ ). У 15 пациентов была положительная качественная ПЦР к ДНК ЦМВ. Виремия ВИЧ выражена значительно, количество копий РНК ВИЧ в крови составило 353 518 копий/мл (медиана).

Эти показатели свидетельствуют о позднем обращении пациентов за медицинской помощью. К этому моменту больные уже были инфицированы ВИЧ длительный период времени, лабораторные данные соответствовали клиническим. Давность инфицирования превышала 5 лет у 35 пациентов (53 %), более 10 лет — у 13 (19,7 %), более 15 лет — у 13 (19,7 %).

При проведении работы с учётом распространённости поражения на момент выявления заболевания было выделено несколько клинических форм (табл. 2).

Основной формой заболевания является хориоретинит (82,5 %, 95 % ДИ 72,48–90,64 %), однако встречались

и генерализованные поражения — панuveит. Несмотря на то что он встречался только в 17,5 % глаз, при восстановлении иммунитета на фоне АРВТ возникали обострения в форме панuveита в каждом третьем случае (33 глаза, 34,02 %, 95 % ДИ 24,95–43,68 %). В этих случаях пациенты предъявляли жалобы на покраснение, боль в глазу, ухудшение зрения и туман перед глазами. Клинически определялись: ухудшение остроты зрения, смешанная инъекция, мелкие преципитаты на эндотелии роговицы, отёк радужки, цилиарная болезненность, гипотония, воспалительный выпот в стекловидное тело, а в некоторых случаях — новые хориоретинальные очаги или активизация уже существовавших ранее.

Поражение при ЦМВ-увеите было представлено хориоретинальными очагами с тенденцией к их слиянию, не имеющими чётких границ и округлых форм, нередко занимающими большие площади. Чаще всего встречались участки повреждённой ткани неправильной формы с выраженным перифокальным отёком, нередко распространяющиеся вдоль крупных сосудистых ветвей. На фотографии глазного дна одного из пациентов определяются перивазальные очаги с нечёткими контурами, отёк сетчатки, распространяющийся в сторону макулярной зоны, твёрдые экссудаты, преретинальные геморрагии, в том числе большой площади (рис. 1).

**Таблица 1.** Иммуновирологические показатели группы исследования

**Table 1.** Immunovirological indices of the study group

Показатель	Медиана	95 % доверительный интервал медианы	Минимум	Максимум
Содержание CD4-лимфоцитов в крови при обращении к инфекционисту, клеток/мкл ( $n = 45$ )	29	17,4–41,5	0	867
Содержание CD4-лимфоцитов в крови при развитии цитомегаловирусного увеита, клеток/мкл ( $n = 63$ )	34	21,8–45,6	1	673
Содержание РНК ВИЧ в крови при обращении к инфекционисту, копий/мкл ( $n = 61$ )	104922	192235–604375	0	5964000
Содержание ДНК цитомегаловируса в крови при развитии цитомегаловирусного увеита, lg копий/мкл на $10^5$ клеток ( $n = 51$ )	2,43	1,82–2,91	0,7	9,65

**Таблица 2.** Структура клинических форм цитомегаловирусного увеита

**Table 2.** Structure of clinical forms in CMV-uveitis

Формы заболевания	Количество глаз	95 % доверительный интервал
Очаговый (фокальный) хориоретинит, периферическая локализация	19 (19,6 %)	12,35–28,05
Очаговый (фокальный) хориоретинит, центральная локализация	12 (12,4 %)	6,63–19,66
Диффузный хориоретинит, периферическая локализация	2 (2,06 %)	0,21–5,88
Диффузный хориоретинит с распространением на макулярную область	34 (35,1 %)	25,96–44,83
Диффузный нейроретинит с распространением на макулярную область	13 (13,4 %)	7,39–20,86
Панuveит	17 (17,5 %)	10,36–25,62

При выявлении характерных сливных очагов хориоретинит считали диффузным. Локализованные поражения сетчатки и сосудистой оболочки отмечены в 32 % случаев (31 глаз), однако преобладали диффузные и генерализованные формы (66 глаз, 68,0 %, 95 % ДИ 58,42–76,87 %). Наиболее часто встречался диффузный хориоретинит с распространением на макулу, зарегистрированный в каждом третьем случае.

При обращении у некоторых пациентов определялся макулярный отёк, после регрессии которого на фоне восстановления иммунитета формировалась эпиретинальная мембрана. При макулярной локализации хориоретинальных очагов на фоне проводимого этиотропного лечения развивалась атрофия с дисперсией пигмента (рис. 2), но иногда формировались грубые суб- и интравитреальные рубцы.

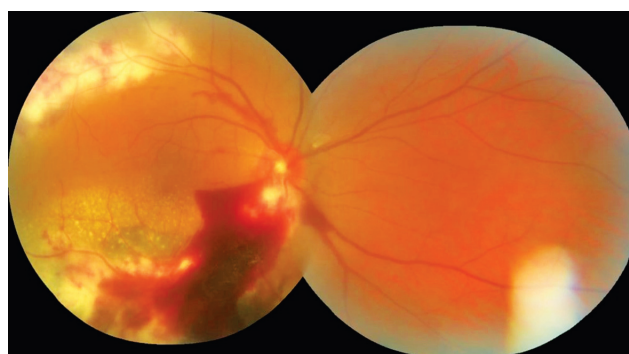
При проведении дисперсионного анализа выявлено, что основным фактор, влияющий на остроту зрения, — форма заболевания ( $p < 0,001$ ). Уровень CD4-лимфоцитов, количество РНК ВИЧ и ДНК ЦМВ в крови при выявлении заболевания, а также возраст не оказывали значимого влияния.

В 45,4 % случаев она не превышала 0,3 (95 % ДИ 35,65–55,33) и соответствовала критериям слабовидения, а в 39,2 % была меньше 0,05 (95 % ДИ 29,76–49,06). Таким образом, примерно в трети наблюдений развивалась слепота (по классификации Всемирной организации здравоохранения, 1977).

Post-hoc-анализ остроты зрения на момент последнего офтальмологического осмотра с коррекцией по Холму ( $p < 0,05$ ), необходимой при множественных сравнениях, подтверждает целесообразность такого подхода при определении формы заболевания (табл. 3).

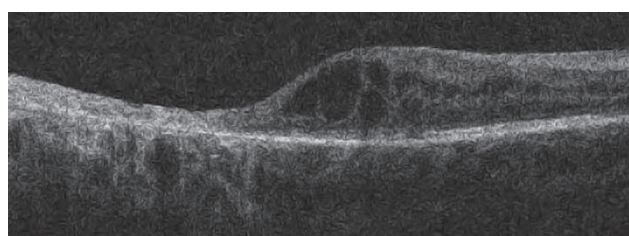
Выявлены значимые отличия остроты зрения каждой группы. Для прогнозирования остроты зрения при ЦМВ-увеите у ВИЧ-инфицированных использовалась нелинейная модель с построением регрессионного дерева (рис. 3).

Ведущий регрессионный критерий — клиническая форма заболевания. Правый лист регрессионного дерева представлен локализованными формами и диффузным



**Рис. 1.** Фото глазного дна пациента при выявлении заболевания. Пример диффузного хориоретинита

**Fig. 1.** Fundus photo of the patient at the detection of the disease. An example of diffuse chorioretinitis



**Рис. 2.** Оптическая когерентная томография макулярной зоны пациента через 1 год после завершения этиотропного лечения

**Fig. 2.** Optical coherence tomography of the macular area of patient 1 year after completion of etiotropic treatment

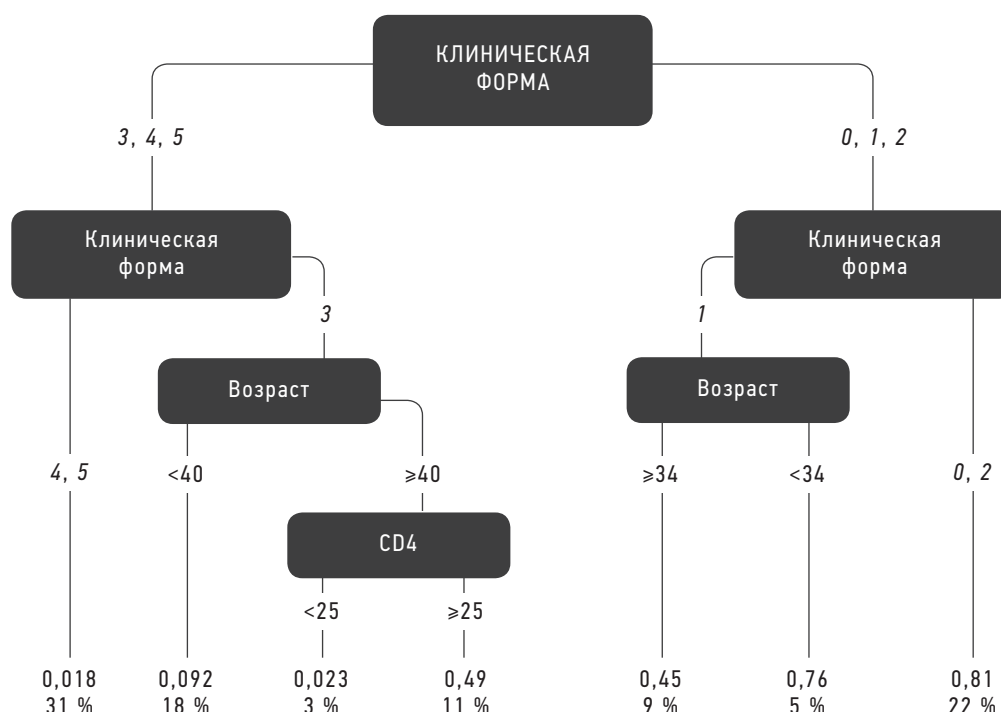
хориоретинитом периферической локализации. Прогнозируемая острота зрения будет в этом случае наиболее высокая (0,81). При изолированном поражении центральной области сетчатки важным становится возраст: пациенты моложе 34 лет имеют лучший зрительный прогноз. Левый лист регрессионного дерева представлен диффузными и генерализованными формами. При панuveите, а также при диффузном нейроретините с поражением макулы острота зрения составляет 0,018. При диффузных хориоретинитах, захватывающих центральную ямку, больные старше 40 лет имеют благоприятный зрительный прогноз при уровне CD4-лимфоцитов в крови более 25 клеток/мкл.

**Таблица 3.** Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) при цитомегаловирусном увеите, распределение по группам  
**Table 3.** Best corrected visual acuity (BCVA) in CMV-uveitis, distribution by groups

Формы заболевания	МКОЗ ± стандартное отклонение
Очаговый (фокальный) хориоретинит, периферическая локализация ( $n = 19$ )	0,82 ± 0,22
Очаговый (фокальный) хориоретинит, центральная локализация ( $n = 12$ )	0,56 ± 0,36
Диффузный хориоретинит, периферическая локализация ( $n = 2$ )	0,75 ± 0,35*
Диффузный хориоретинит с распространением на макулярную область ( $n = 34$ )	0,23 ± 0,31
Диффузный нейроретинит с распространением на макулярную область ( $n = 13$ )	0,004 ± 0,001
Панувеит ( $n = 17$ )	0,03 ± 0,12**

\* Не выявлено значимых различий при сравнении с остротой зрения в группах очаговых хориоретинитов центральной и периферической локализаций. \*\* Не выявлено значимых различий при сравнении с остротой зрения в группах диффузного хориоретинита с распространением на макулярную область и диффузного нейроретинита с распространением на макулярную область.





**Рис. 3.** Регрессионное дерево прогнозирования остроты зрения. 0 — очаговый хориоретинит, периферическая локализация; 1 — очаговый хориоретинит, центральная локализация; 2 — диффузный хориоретинит, периферическая локализация; 3 — диффузный хориоретинит с распространением на макулярную область; 4 — диффузный нейрохориоретинит с распространением на макулярную область; 5 — панuveит

**Fig. 3.** Regression tree of visual acuity prediction. 0 — focal chorioretinitis, peripheral localization; 1 — focal chorioretinitis, central localization; 2 — diffuse chorioretinitis, peripheral localization; 3 — diffuse chorioretinitis with spread to the macular area; 4 — diffuse neurochorioretinitis with spread to the macular area; 5 — panuveitis

В этих случаях острота зрения может достигнуть 0,49. Более молодые пациенты или пациенты с более низким содержанием CD4-лимфоцитов будут иметь остроту зрения 0,092 и 0,023 соответственно.

Нарушения периферического зрения при проведении компьютерной периметрии были выявлены в 80 случаях (82,5 %, 95 % ДИ 74,35–89,37 %), то есть у подавляющего большинства пациентов. Поле зрения не было изменено только у 15,2 % пациентов (10 больных, 11 глаз). В этих случаях хориоретинальные изменения были минимальны, и отсутствовали жалобы как активные, так и выявляемые при сборе анамнеза. Офтальмоскопическая картина соответствовала перивазальным «ватным» экссудатам или минимальному поражению сетчатки с преобладанием отёчных изменений при развёрнутой картине хориоретинита на контралатеральном глазу.

Золотым стандартом диагностики ЦМВ-увеита является положительная ПЦР водянистой влаги или стекловидного тела [7, 11–13]. Однако легко осуществимые в условиях офтальмологического стационара диагностические процедуры трудно выполнимы при наблюдении и лечении пациентов офтальмологами-консультантами в больницах инфекционного профиля. В связи с этим диагноз, к сожалению, в большинстве случаев по-прежнему основывается на клинических параметрах, о чём свидетельствуют как отечественные, так и зарубежные авторы [3, 7–9, 14, 15].

В таких случаях врачи ориентируются на офтальмоскопическую картину и косвенные признаки: сопутствующую подтверждённую патологию ЦМВ-этиологии (пневмонит, энцефалит, колит) и положительную ПЦР крови к ДНК ЦМВ [7, 12, 13, 16, 17]. Предпринимаются попытки установить диагностический титр ДНК ЦМВ для выявления этиологии увеита у ВИЧ-инфицированных пациентов [17]. По-прежнему находит своё применение распространённая практика исследования крови методом иммуноферментного анализа или иммунофлуоресцирующих антител как к различным инфекционным агентам, так и ЦМВ, несмотря на невозможность исключения других очагов соответствующей инфекции в организме [3, 7–9, 18].

Всеобъемлющая классификация увеитов считается одним из самых сложных вопросов в офтальмологии. Отсутствие утверждённых на данный момент федеральных клинических рекомендаций по увеитам инфекционного генеза приводит к использованию в клинической практике различных подходов. В классификации, предложенной Н.С. Зайцевой и Л.А. Кацнельсоном (1984), по локализации процесса выделяют очаговый, мультифокальный и диссеминированный хориоретинит, а также нейрохориоретинит [19]. Международная классификация увеитов от Uveitis Nomenclature Working Group предусматривает в разделе по анатомическому принципу сходное деление: фокальный, мультифокальный и диффузный хориоретинит,

нейрохориоретинит [20]. Эта классификация легла в основу Федеральных клинических рекомендаций «Неинфекционные увеиты у взрослых, 2019» [21]. В то же время такой подход не в полной мере позволяет прогнозировать зрительные функции ВИЧ-инфицированного пациента при увеите ЦМВ-этиологии, поскольку в этом случае поражение изначально склонно к распространению, чаще всего определяется одна область поражения большой площади (реже несколько), неправильной формы, занимающая целый квадрант и более, возникшая в результате слияния нескольких очагов или постепенного увеличения одного. Уточнение локализации поражения даёт оценку нарушениям зрительных функций и тем самым делает формулировку диагноза более полной.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной формой ЦМВ-увеита у ВИЧ-инфицированных является хориоретинит. При этом преобладали диффузные и генерализованные формы поражения увеита (68 %), в половине случаев с вовлечением макулы. Развитие боковых заболеваний в каждом третьем случае протекает как панувеит. Локализация хориоретинального процесса преимущественно диффузного характера предопределяла остроту зрения, которая более чем в трети случаев соответствовала критериям слепоты по классификации Всемирной организации здравоохранения (1977).

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования

и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Т.Д. Сизова — концепция и дизайн исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация, редактирование; В.М. Хокканен — концепция и дизайн исследования, интерпретация результатов анализа данных, редактирование; Н.Г. Зумбулдзе — интерпретация результатов анализа данных, редактирование; Э.В. Бойко — дизайн исследования, редактирование.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Contribution of each author: T.D. Sizova — concept and design of the study, data collection and processing, analysis and interpretation, editing of the article; V.M. Khokkanen — concept and design of the study, analysis results interpretation, editing of the article; N.G. Zumbulidze — analysis results interpretation, editing of the article; E.V. Boiko — concept and design of the study, editing of the article.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kestelyn P.G., Cunningham E.T. HIV/AIDS and blindness // Bulletin of the World Health Organisation. 2001. Vol. 79, No. 3. P. 208–213.
2. Holbrook J.T., Jabs D.A., Weinberg D.V., et al. Visual loss in patients with cytomegalovirus retinitis and acquired immunodeficiency syndrome before widespread availability of highly active antiretroviral therapy // Arch Ophthalmol. 2003. Vol. 121. P. 99–107. DOI: 10.1001/archophth.121.1.99
3. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Татарникова Г.Н., Чернышева А.Д. Отслойка сетчатки у ВИЧ-инфицированных пациентов с цитомегаловирусным ретинитом // Вестник офтальмологии. 2014. Т. 130, № 3. С. 42–44.
4. Пантелеева О.В., Бембеева Н.А., Волкова Т.М. и др. (СПб ГБУЗ Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия). Информационный бюллетень «ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге по состоянию на 01.01.2021». Санкт-Петербург (Россия), 2021. Режим доступа: <https://www.hiv-spb.ru/lsn/informacionnyie-byulleteni.html>. Дата обращения: 28.08.2022.
5. Kempen J.H., Sugar E.A., Lyon A.T., et al. Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. Risk of cataract in persons with cytomegalovirus retinitis and the acquired immune deficiency syndrome // Ophthalmology. 2012. Vol. 119, No. 11. P. 2343–2350. DOI: 10.1016/j.optha.2012.05.044
6. Cassoux N., Lumbroso L., Bodaghi B., et al. Cystoid macular oedema and cytomegalovirus retinitis in patients with HIV disease treated with highly active antiretroviral therapy // Br J Ophthalmol. 1999. Vol. 83, No. 1. C. 47–49. DOI: 10.1136/bjo.83.1.47
7. Хижняк Т.В., Астахов Ю.С., Рахманова А.Г. К вопросу о ранней диагностике ЦМВ-ретинита у больных ВИЧ-инфекцией // Офтальмологические ведомости. 2011. Т. 4, № 2. С. 39–45.
8. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Татарникова Г.Н., Чернышева А.Д. Лечение отслойки сетчатки у ВИЧ-инфицированных пациентов с цитомегаловирусным ретинитом // Офтальмология. 2017. Т. 14, № 1. С. 84–87. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-84-87
9. Гаврилова Т.В., Сергиенко А.П., Черешнева М.В., Собянина А.Н. Поражение органа зрения при терминальной стадии ВИЧ-инфекции. Клинический случай // Офтальмология. 2021. Т. 18, № 2. С. 368–373. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-2-368-373
10. Сизова Т.Д., Хокканен В.М., Гусев Д.А., Бойко Э.В. Цитомегаловирусный увеит у ВИЧ-инфицированных пациентов: течение и исходы // Журнал инфектологии. 2020. Т. 12, № 4. С. 45–50. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-45-50

11. Ando Y., Terao K., Narita M., et al. Quantitative analyses of cytomegalovirus genome in aqueous humor of patients with cytomegalovirus retinitis // *Jpn J Ophthalmol.* 2002. Vol. 46, No. 3. P. 254–260. DOI: 10.1016/s0021-5155(01)00524-x
12. Chen C., Guo C.G., Meng L., et al. Comparative analysis of cytomegalovirus retinitis and microvascular retinopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome // *Int J Ophthalmol.* 2017. Vol. 10, No. 9. P. 1396–1401. DOI: 10.18240/ijo.2017.09.11
13. Tang S., Zhao N., Wang L.Y., Wen Y. Frosted branch angiitis due to cytomegalovirus-associated unmasking immune reconstitution inflammatory syndrome: a case report and literature review // *BMC Infectious Diseases.* 2021. Vol. 21, No. 1. P. 613. DOI: 10.1186/s12879-021-06311-4
14. Li W., Wang X., Zhao L., et al. The value and implementation of routine ophthalmic examination in the era of HAART // *EClinicalMedicine.* 2020. Vol. 31. P. 100646. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100646
15. Heiden D., Tun N., Smithuis F.N., et al. Active cytomegalovirus retinitis after the start of antiretroviral therapy // *Br J Ophthalmol.* 2019. Vol. 103, No. 2. P. 157–160. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-312406
16. Sugar E.A., Jabs D.A., Ahuja A., et al. Incidence of cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy

- py // *Am J Ophthalmol.* 2012. Vol. 153, No. 6. P. 1016–1024. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.11.014
17. Chakraborty A., Mahapatra T., Mahapatra S., et al. Distribution and determinants of cytomegalovirus induced end organ disease/s among people living with HIV/AIDS in a poor resource setting: observation from India // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, No. 2. P. e0117466. DOI: 10.1371/journal.pone.0117466
18. Максимов В.Ю., Дмитриева О.Г., Евсеев С.Ю., Александрова Н.М. Диагностика и лечение увеитов герпесвирусной и хламидийной этиологии // *Российский Медицинский Журнал. Клиническая офтальмология.* 2003. Т. 4, № 4. С. 168.
19. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение). Москва: 4-й филиал Воениздата, 2003.
20. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T.; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop // *Am J Ophthalmol.* 2005. Vol. 140, No. 3. P. 509–516. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.03.057
21. Федеральные клинические рекомендации «Неинфекционные увеиты у взрослых, 2019» Режим доступа: <https://oor.ru/files/uveity/uveity.pdf> Дата обращения: 07.09.2022.

## REFERENCES

1. Kestelyn PG, Cunningham ET. HIV/AIDS and blindness. *Bulletin of the World Health Organisation.* 2001;79(3):208–213.
2. Holbrook JT, Jabs DA, Weinberg DV, et al. Visual loss in patients with cytomegalovirus retinitis and acquired immunodeficiency syndrome before widespread availability of highly active antiretroviral therapy. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:99–107. DOI: 10.1001/archophth.121.1.99
3. Onishchenko AL, Kolbasko AV, Tatarnikova GN, Chernysheva AD. Retinal detachment in HIV-infected patients with cytomegalovirus retinitis. *The Russian Annals of Ophthalmology.* 2014;130(3):42–44. (In Russ.)
4. Pantelleva OV, Bembeeva NA, Volkova TM, et al. (Saint Petersburg Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia). Newsletter “HIV infection in Saint Petersburg as of January 01, 2021”. Saint Petersburg (Russia), 2021 [cited 2022 Aug 28]. Available at: <https://www.hiv-spb.ru/lsn/informaczionnyie-byulleteni.html>. (In Russ.)
5. Kempen JH, Sugar EA, Lyon AT, et al. Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. Risk of cataract in persons with cytomegalovirus retinitis and the acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology.* 2012;119(11):2343–2350. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.05.044
6. Cassoux N, Lumbroso L, Bodaghi B, et al. Cystoid macular oedema and cytomegalovirus retinitis in patients with HIV disease treated with highly active antiretroviral therapy. *Br J Ophthalmol.* 1999;83(1):47–49. DOI: 10.1136/bjo.83.1.47
7. Hizhnyak TV, Astahov YuS, Rahmanova AG. K voprosu o rannei diagnostike TsMV-retinita u bol'nykh VICH-infektsiei. *Ophthalmology Journal.* 2011;4(2):39–45. (In Russ.)
8. Onischenko AL, Kolbasko AV, Tatarnikova GN, Chernysheva AD. Treatment of retinal separation in HIV-infected patients with cytomegalovirus retinitis. *Ophthalmology in Russia.* 2017;14(1):84–87. (In Russ.) DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-84-87
9. GavriloVA TV, Sergienko AP, Cheresheva MV, Sobianina AN. Eye damage at the terminal stage of HIV infection. Clin-

- cal case. *Ophthalmology in Russia.* 2021;18(2):368–373. (In Russ.) DOI: 10.18008/1816-5095-2021-2-368-373
10. Sizova TD, Khokkanen VM, Gusev DA, Boiko EV. Cytomegalovirus uveitis in HIV-infected patients: course and outcomes. *Journal Infectology.* 2020;12(4):45–50. (In Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-45-50
11. Ando Y, Terao K, Narita M, et al. Quantitative analyses of cytomegalovirus genome in aqueous humor of patients with cytomegalovirus retinitis. *Jpn J Ophthalmol.* 2002;46(3):254–260. DOI: 10.1016/s0021-5155(01)00524-x
12. Chen C, Guo CG, Meng L, et al. Comparative analysis of cytomegalovirus retinitis and microvascular retinopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Ophthalmol.* 2017;10(9):1396–1401. DOI: 10.18240/ijo.2017.09.11
13. Tang S, Zhao N, Wang LY, Wen Y. Frosted branch angiitis due to cytomegalovirus-associated unmasking immune reconstitution inflammatory syndrome: a case report and literature review. *BMC Infectious Diseases.* 2021;21(1):613. DOI: 10.1186/s12879-021-06311-4
14. Li W, Wang X, Zhao L, et al. The value and implementation of routine ophthalmic examination in the era of HAART. *EClinicalMedicine.* 2020;31:100646. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100646
15. Heiden D, Tun N, Smithuis FN, et al. Active cytomegalovirus retinitis after the start of antiretroviral therapy. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(2):157–160. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-312406
16. Sugar EA, Jabs DA, Ahuja A, et al. Incidence of cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(6):1016–1024. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.11.014
17. Chakraborty A, Mahapatra T, Mahapatra S, et al. Distribution and determinants of cytomegalovirus induced end organ disease/s among people living with HIV/AIDS in a poor resource setting: observation from India. *PLoS One.* 2015;10(2): e0117466. DOI: 10.1371/journal.pone.0117466
18. Maksimov VJu, Dmitrieva OG, Evseev SJu, Aleksandrova NM. Diagnosis and treatment of uveitis of herpesvirus and chlamydia



etiology. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2003;4(4):168. (In Russ.)

19. Kacnel'son LA, Tankovskij VJe. Uveitis (clinic, treatment). Moscow: 4-y filial Voenizdata; 2003. (In Russ.)

20. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT.; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of

uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(3):509–516. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.03.057

21. Federal clinical guidelines “Non-infectious uveitis in adults, 2019” [cited 2022 Sept 07]. Available at: <https://oor.ru/files/uveity/uveity.pdf> (In Russ.)

## ОБ АВТОРАХ

**\*Татьяна Дмитриевна Сизова**, врач-офтальмолог, аспирант; адрес: Россия, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4089-1242>; eLibrary SPIN: 2939-5495; e-mail: [tanja\\_sizova@list.ru](mailto:tanja_sizova@list.ru)

**Валентина Михайловна Хокканен**, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8096-5088>; eLibrary SPIN: 6536-4889; e-mail: [valentina.khokkanen@szgmu.ru](mailto:valentina.khokkanen@szgmu.ru)

**Наталья Гурамовна Зумбулидзе**, канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>; eLibrary SPIN: 4439-8855; e-mail: [guramovna@gmail.com](mailto:guramovna@gmail.com)

**Эрнест Витальевич Бойко**, д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ; член-корр. Военно-медицинской академии; заведующий кафедрой офтальмологии; директор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7413-7478>; eLibrary SPIN: 7589-2512; e-mail: [boiko111@list.ru](mailto:boiko111@list.ru)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**\*Tatiana D. Sizova**, Ophthalmologist, PhD Student; address: 179, Obvodnogo kanala emb., Saint Petersburg, 190103, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4089-1242>; eLibrary SPIN: 2939-5495; e-mail: [tanja\\_sizova@list.ru](mailto:tanja_sizova@list.ru)

**Valentina M. Khokkanen**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Ophthalmology Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8096-5088>; eLibrary SPIN: 6536-4889; e-mail: [valentina.khokkanen@szgmu.ru](mailto:valentina.khokkanen@szgmu.ru)

**Natalia G. Zumbulidze**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Ophthalmology Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7729-097X>; eLibrary SPIN: 4439-8855; e-mail: [guramovna@gmail.com](mailto:guramovna@gmail.com)

**Ernest V. Boiko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Ophthalmology Department; Corresponding member of the Military Medical Academy; Director; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7413-7478>; eLibrary SPIN: 7589-2512; e-mail: [boiko111@list.ru](mailto:boiko111@list.ru)