Лечение отслойки сетчатки у ВИЧ-инфицированных больных с цитомегаловирусным ретинитом

А.Л. Онищенко

А.В. Колбаско

Г.Н. Татарникова

А.Д. Чернышева

Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования
«Новокузнецкий ГИУВ» Министерства здравоохранения Российской Федерации
пр.Строителей, 5, г. Новокузнецк, Кемеровская область, 654005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2017;14(1):84–87

ВИЧ-инфекция — социально значимая проблема для многих стран мира, так как смерть инфицированных наступает в среднем через 10–11 лет после заражения вирусом иммунодефицита. До 20% больных СПИДом теряют зрение из-за цитомегаловирусного ретинита (ЦМВ-ретинита), который развивается у 70% ВИЧ-инфицированных. У части больных с ВИЧ-инфекцией слепота наступает из-за развития острого ретинального некроза ЦМВ-этиологии. Если алгоритм лечения цитомегаловирусного ретинита у ВИЧ-инфицированных больных представлен в современных руководствах (ганцикловир, валганцикловир, фоскарнет и др. на фоне антиретровирусной терапии), то тактика лечения отслойки сетчатки у этих больных однозначно не определена. Она может быть «выжидательной», предусматривающей консервативное лечение противовирусными препаратами, и активной — в виде витреоретинальных вмешательств. В статье авторы приводят собственные клинические наблюдения за тремя ВИЧ-инфицированными больными с цитомегаловирусным ретинитом в возрасте от 8 до 36 лет с подробным анализом клинических данных и результатов лабораторного исследования. В том числе, приводятся собственные результаты интравитреального введения ганцикловира у больных с цитомегаловирусным ретинитом.

Ключевые слова: СПИД, цитомегаловирусный ретинит, отслойка сетчатки, ганцикловир

Для цитирования: Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Татарникова Г.Н., Чернышева А.Д. Лечение отслойки сетчатки у ВИЧ-инфицированных больных с цитомегаловирусным ретинитом. *Офтальмология*. 2017;14(1):84–87. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-84-87

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

Конфликт интересов отсутствует

Treatment of Retinal Separation in HIV-infected Patients with Cytomegalovirus Retinitis

A.L. Onischenko, A.V. Kolbasko, G.N. Tatarnikova, A.D. Chernysheva

Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical

Stroiteley av., 5, Novokuznetsk, Kemerovo region, 654005, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2017;14(1):84–87

HIV infection — is a socially significant problem for many countries, as the infected die in an average of 10–11 years due to the immunodeficiency virus. Up to 20% of patients with AIDS lose their sight because of cytomegalovirus retinitis (CMV retinitis), which occurs in 70% of HIV-infected people. In some patients with HIV infection blindness occurs because of acute retinal necrosis of CMV etiology. The algorithm of CMV retinitis treatment in HIV-infected patients is described in modern manuals (ganciclovir, valganciclovir, foscarnet and others on the background of antiretroviral therapy), but the tactics of treatment of retinal separation in these patients is not clearly defined. It may be “wait and see”, providing conservative treatment with antiviral drugs, and the active tactics — vitreoretinal surgery. In this article the authors present their personal clinical observations of three HIV-infected patients with CMV retinitis at the age of 8 to 36 years with a detailed analysis of the clinical data and the results of the laboratory tests. In particular,

the authors give their own results of intravitreal introduction of ganciclovir in patients with CMV retinitis. Given the poor prognosis for the life of these patients, the authors put a deontological question of justification of active treatment of retinal separation in AIDS patients with CMV retinitis.

Keywords: AIDS, cytomegalovirus retinitis, retinal separation, ganciclovir

For Citation: Onischenko A.L., Kolbasko A.V., Tatarnikova G.N., Chernysheva A.D. Treatment of Retinal Separation in HIV-infected Patients with Cytomegalovirus Retinitis. *Ophthalmology in Russia*. 2017;14(1):84–87. DOI: 10.18008/1816-5095-2017-1-84-87

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

There is no conflict of interests

Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), в финале которой развивается синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД), является смертельно опасным заболеванием. ВИЧ-инфекция — это социально значимая проблема для многих стран мира, так как смерть инфицированных наступает в среднем через 10–11 лет после заражения вирусом иммунодефицита [1]. По данным Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, число ВИЧ-инфицированных ежегодно увеличивается и за 2012 г. в Российской Федерации составило — 703781 человек, в том числе детей — 6193, из них больных СПИДом — 19012 человек, в том числе детей — 338 человек. В Кемеровской области количество ВИЧ-инфицированных составило 29236 человек, в том числе 225 детей; из них больных СПИДом — 529 человек, детей — 8 [2].

До 20% больных СПИДом теряют зрение из-за цитомегаловирусного ретинита (ЦМВ-ретинита), который развивается у 70% ВИЧ-инфицированных. У части больных с ВИЧ-инфекцией слепота наступает из-за развития острого ретинального некроза ЦМВ-этиологии [3, 4].

Как правило, цитомегаловирусный ретинит встречается у больных СПИДом на поздних стадиях на фоне глубокого иммунодефицита (уровень CD4-лимфоцитов менее 0,05 × 10⁹/л).

Если алгоритм лечения цитомегаловирусного ретинита у ВИЧ-инфицированных больных представлен в современных руководствах (ганцикловир, валганцикловир, фоскарнет и др. на фоне антиретровирусной терапии), то тактика лечения отслойки сетчатки у этих больных однозначно не определена. Она может быть «выжидательной», предусматривающей консервативное лечение противовирусными препаратами, и активной — в виде витреоретинальных вмешательств [5, 6]. В данной работе мы приводим собственные клинические наблюдения трех больных СПИДом с цитомегаловирусным ретинитом, осложненным отслойкой сетчатки, в период 2010–2012 гг.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Больная С. 8 лет находилась на лечении в офтальмологическом отделении с жалобами на снижение зрения левого глаза. Из анамнеза: в возрасте 2-х лет у ребенка выявлено носительство ВИЧ, связанное с внутриутробным заражением от матери, больной СПИДом. С 2005 года наблюдалась и лечилась в городском центре «Анти-СПИД» по поводу ВИЧ-инфекции, однако последние

6 месяцев до снижения зрения антиретровирусное лечение не получала.

Объективно: Vis OD=0,8; Vis OS = движение руки.

OU — внешне спокойные. Глазное дно правого глаза — на средней и дальней периферии имеются множественные «свежие» хориоретинальные серо-желтые очаги размером от 0,5 до 1,5 РД, ретинальные кровоизлияния, ватообразные очажки, незначительный отек сетчатки в области макулы. Слева: тотальная отслойка пораженной сетчатки с обширными участками бело-желтого цвета и массивными ретинальными кровоизлияниями.

При лабораторном обследовании выявлены: лейкоцитоз (7,2 × 10⁹/л), увеличение СОЭ до 30 мм/ч; увеличение АЛТ — 2,52 мккат/л; АСТ — 2,10 мккат/л и креатинина — 0,195 ммоль/л. В периферической крови — увеличение IgA (4,5 г/л) и IgG (24,9 г/л), ЦИК до 139 у. ед. (при норме 20–80 у. ед.). Отмечено снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3+) до 40,963%, Т-хэлперов (CD3+CD4+) до 4,689%, повышение уровня В-лимфоцитов (CD3-CD19+) до 47,984%. ИФА сыворотки крови к ЦМВ — положительный IgG и IgM.

По данным УЗИ левого глаза в задних отделах стекловидного тела определяется густая, плотная зернистая, плавающая взвесь, при движениях глазного яблока смещающаяся. Перед сетчаткой плотность взвеси уменьшается. Тотальная отслойка сетчатки с высотой вверху 1,4 мм, внизу 1,0 мм, с височной стороны 1,8 мм, с носовой — 1,6 мм. Сетчатка утолщена, уплотнена. За отслоенной сетчаткой «плотная» эхо-тень.

По ЭЭГ локальных изменений, эпилептиформной активности нет. Диффузные выраженные изменения с признаками срединно-стволовой дисфункции на диэнцефально-мезенцефальном уровне.

СКТ головного мозга: кровоизлияние в левое глазное яблоко. Киста на уровне базальных отделов подкорковых ядер справа. Кальцинаты в стенках интракраниальных отделов обеих внутренних сонных артерий.

На основании клиники, лабораторных и инструментальных методов исследования был поставлен диагноз: двусторонний мультифокальный экссудативно-геморрагический цитомегаловирусный ретинит обоих глаз. Экссудативная отслойка сетчатки левого глаза. Сопутствующий диагноз: ВИЧ инфекция. Стадия вторичных заболеваний 4А.

Лечение: ганцикловир 150 мг в/в капельно, дексаметазон 4 мг под конъюнктиву 2 раза в день в оба глаза; инстилляции антибиотиков.

В центре «АнтиСПИД» пациентка получала следующее лечение: реатаз 150 мг 1 раз в день; ритонавир 100 мг 1 раз в день.

Несмотря на проводимое лечение, на 11-е сутки госпитализации общее состояние больной внезапно ухудшилось, появилась неврологическая симптоматика — судорожный синдром, головные боли. Больная была переведена в отделение реанимации детской больницы, где спустя 2-е суток скончалась.

При патологоанатомическом исследовании установлена причина смерти: отек мозга, вклинение мозжечка в окципитальное пространство вследствие менингоэнцефалита ЦМВ этиологии.

Больной Т. 28 лет, поступил в офтальмологическое отделение с диагнозом: острый серозно-пластический увеит правого глаза.

Из анамнеза: ВИЧ-инфекция выявлена 2 года назад (2010). В городском центре «АнтиСПИД» на учете с сентября 2012 г.

При поступлении: Vis OD=0,02, OS=0,8.

OD — смешанная инъекция глазного яблока. На эндотелии роговицы множественные пигментированные преципитаты. Передняя камера средней глубины, влага опалесцирует. Зрачок неправильной формы, на 7 ч. задняя синехия. Хрусталик прозрачный. В стекловидном теле клеточная взвесь 2+. Детали глазного дна видны нечетко. OS — без патологии.

При обследовании выявлено пониженное содержание гемоглобина (105 г/л), увеличение СОЭ до 59 мм/ч., РФ (62,4 ЕД/мл) и уровня ЦИК до 199 у.ед. ИФА сыворотки крови выявил АТ к цитомегаловирусу положительный — 5,8 ЕД/мл; АТ к вирусу простого герпеса класса IgG — титр более 1:3200; АТ на ВИЧ-положительный.

По данным УЗИ в стекловидном теле обоих глаз имеет место деструкция смешанного типа. Справа в передних отделах стекловидного тела однородная зернистая плавающая взвесь воспалительного характера. Сетчатка прилежит.

В отделении проведено неспецифическое противовоспалительное лечение, получено повышение остроты зрения OD до 0,06. Больной направлен на лечение в центр «АнтиСПИД».

Через 2 месяца больной повторно госпитализирован в связи с ухудшением состояния с диагнозом: Цитомегаловирусный ретинит обоих глаз. Экссудативная отслойка сетчатки правого глаза. Сопутствующий диагноз: ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний 4А. Саркома Капоши. Из анамнеза стало известно, что больной в центр АнтиСПИД не обращался, лечение не получал.

При поступлении: Vis OD=0; OS=0,6.

OD — на эндотелии роговицы «старые» пигментированные преципитаты. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Радужка атрофичная, «обесцвечена», насыпь пигмента, зрачок неправильной формы из-за «старых» задних синехий, незначительные помутне-

ния в хрусталике, в стекловидном теле зернистая взвесь. Офтальмоскопически справа высокая тотальная отслойка сетчатки с участками серо-желтого цвета и массивные ретинальные кровоизлияния.

OS — внешне спокойный. Оптические среды прозрачные.

Офтальмоскопически слева на средней периферии имеются очаги желтого цвета 0,5–1,0 РД и мелкие ватообразные очаги до $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ рд, участки ретинальных кровоизлияний.

По данным УЗИ глаз: справа — в стекловидном теле зернистая взвесь воспалительного характера, на ее фоне шварты в виде тяжей, фиксированных к отслоенной сетчатке. Отслойка сетчатки высотой: на 12 час. — 5,5 мм, на 3 час. — 4,8 мм, на 6 час. — 3,3 мм, на 9 час. — 7,2 мм. За отслоенной сетчаткой зернистая взвесь. Слева — в стекловидном теле умеренная деструкция смешанного типа, задний полюс — без особенностей. Заключение: Экссудативная отслойка сетчатки, швартообразование в стекловидном теле с выпотом в стекловидное тело справа.

Пациенту проведено противовоспалительное лечение местно и системно. Больной специфической антиретровирусной терапии не получал (отказался).

Через 1,5 месяца больной Т. вновь обратился в отделение с жалобами на слепоту обоих глаз. Объективно: Vis OD=0; OS=0,01. После обследования установлен диагноз: Цитомегаловирусный ретинит ОУ. Экссудативная отслойка сетчатки ОУ. Сопутствующий диагноз: ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний 4А. Саркома Капоши.

Учитывая отсутствие ретинальных разрывов, экссудативный характер отслойки сетчатки, после получения добровольного информированного согласия больному выполнено введение OS — 2,0 мг ганцикловира интравитреально 2 раза с интервалом в неделю. В течение 3–4 недель отмечено прилегание сетчатки OS с улучшением остроты зрения до 0,05. Больному настоятельно рекомендовано обратиться в центр «АнтиСПИД» для проведения специфической терапии.

Больной В. 36 лет, находился на лечении в офтальмологическом отделении с диагнозом: Цитомегаловирусный ретинит обоих глаз. Экссудативная отслойка сетчатки обоих глаз.

При поступлении: Vis OD — светоощущение с неправильной светопроекцией; OS — светоощущение с правильной светопроекцией.

Объективно: ОУ — незначительная смешанная инъекция глазных яблок. OD — на роговице «старое» помутнение неправильной формы (травма OD в 1999 г.), отек эндотелия роговицы. ОУ — передняя камера средней глубины, влага прозрачная, рубец радужки, в стекловидном теле выраженная воспалительная взвесь 2+. Глазное дно: ДЗН — розовый, границы нечеткие, отек перипапиллярной сетчатки. Субтотальная отслойка сетчатки обоих глаз, обширные участки экссудации на сетчатке серо-белого цвета, множество ретинальных крово-

излияний. На периферии витреоретинальные шварты.

По данным УЗИ глаз: в стекловидном теле обоих глаз зернистая взвесь с наличием грубых плавающих и частично фиксированных помутнений. OD — с 3 до 9 ч. отслойка сетчатки высотой на 3 ч. до 3,1 мм, на 6 ч. — 4,6 мм, на 9 ч. — 4,2 мм. OS — отслойка сетчатки с высотой: 3 ч. — 3,2 мм, 6 ч. — 5,5 мм, 9 ч. — 1,2 мм, в верхних отделах сетчатка прилежит.

При обследовании в отделении больному впервые установлен этиологический диагноз: ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний 4А.

Учитывая отсутствие положительной динамики на фоне специфической терапии, больному после получения информированного согласия интравитреально OS введен ганцикловир 2,0 мг [7]. В течение 3–4 недель отмечено уменьшение воспалительной реакции в стекловидном теле, сетчатка частично прилегла. В нижних отделах сетчатки выявлен клапанный разрыв на фоне тракции. От предложенного витреоретинального вмешательства больной отказался.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение цитомегаловирусного ретинита представляет значительные трудности, так как у этих больных име-

ются выраженные нарушения иммунного гомеостаза, а антиретровирусные препараты недостаточно эффективны и обладают многочисленными побочными эффектами. Интравитреальные имплантаты с ганцикловиром, которые применяются при лечении ЦМВ-ретинита в США и странах Европы, к сожалению, еще не зарегистрированы в России. Вместе с тем, своевременно начатое лечение может предотвратить разрывы сетчатки, которые развиваются у 15–29% больных при прогрессировании атрофии и истончении ткани сетчатки [3, 5, 7].

Тактика лечения отслойки сетчатки у ВИЧ-инфицированных больных с ЦМВ ретинитом не определена. Наши клинические наблюдения свидетельствуют о наличии двух механизмов развития отслойки сетчатки — экссудативном и тракционном с формированием разрыва сетчатки. В первом случае активная противовоспалительная терапия может быть эффективной. С другой стороны, витреоретинальные вмешательства у этих больных должны проводиться только на фоне антиретровирусной терапии с максимально возможной стабилизацией иммунного статуса больного.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Pokrovskij V.V., Ermak T.N., Beljaeva V.V., Jurin O.G. [HIV: clinical features, diagnosis and treatment]. VICH-infekcija: klinika, diagnostika i lechenie. / ed V.V. Pokrovsky. Moscow, GEOTAR–Media, 2000. (in Russ.).
2. <http://hivruussia.ru> (in Russ.).
3. Aznabaev M.T., Mal'khanov V.B., Mambetkulova G.K., Ishberdina L.Sh. [Diagnosis and treatment of cytomegalovirus chorioretinitis]. Diagnostika i lechenie tsitomegalovirusnykh khorioretinitov. [Annals of ophthalmology]. *Vestnik oftal'mologii*. 2004;6:41–42. (in Russ.).
4. Brar M., Kozak I., Freeman W.R., Oster S.F., Mojana F., Yuson R.M. Vitreoretinal interface abnormalities in healed cytomegalovirus retinitis. *Retina*. 2010;30(8):1262–6. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181cea6c1.
5. Arevalo J.F., Garcia R.A., Mendoza A.J. High-dose (5000-microg) intravitreal ganciclovir combined with highly active antiretroviral therapy for cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients in Venezuela. *Eur. J. Ophthalmol*. 2005;15(5):610–8.
6. Dave V.P., Mathai A., Pappuru R.R. Results of silicone oil removal in post-cytomegalovirus retinitis-related retinal detachment. *J. Ophthalmic. Inflamm. Infect*. 2012;2(3):153–5.
7. Teoh S.C., Ou X., Lim T.H. Intravitreal ganciclovir maintenance injection for cytomegalovirus retinitis: efficacy of a low-volume, intermediate-dose regimen. *Ophthalmology*. 2012;119(3): 588–95. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.09.004. Epub 2011 Dec 3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Онищенко Александр Леонидович — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии, ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ МЗ РФ»

Колбаско Анатолий Владимирович — д.м.н., ректор института, профессор, ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ МЗ РФ»

Татарникова Галина Николаевна — ассистент кафедры офтальмологии, ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ МЗ РФ»

Чернышева Анна Дмитриевна — к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии, ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ МЗ РФ»

ABOUT THE AUTHORS

Onischenko Alex L. — MD, professor, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical

Kolbasko Anatoly V. — MD, professor, Head of Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical

Tatarnikova Galina N. — assistant, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical

Chernysheva Anna D. — PhD, assistant, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical