



Марченко А.А.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
Витебск, Беларусь

Особенности течения, диагностики и лечения переднего цитомегаловирусного увеита

Конфликт интересов: не заявлен.

Благодарности: профессору, д. м. н., заслуженному деятелю наук Республики Беларусь, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» В.М. Семенову; доценту, к. м. н., зав. кафедрой офтальмологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Корольковой Н.К.

Подана: 27.12.2022

Принята: 06.03.2023

Контакты: Arina.oladko@gmail.com

Резюме

Ранее считалось, что наиболее частым проявлением цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции в глазу является ретинит, встречающийся, как правило, у иммунокомпрометированных пациентов, преимущественно страдающих синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД). Однако недавно признана высокая частота встречаемости поражения глаз у иммунокомпетентных людей с цитомегаловирусной инфекцией с широким спектром глазных проявлений. К ним относятся самоограничивающийся иридоциклит с секторальной атрофией радужки, эндотелиит роговицы, ассоциированный с передним увеитом либо являющийся изолированным проявлением ЦМВ-инфекции глаза, острый рецидивирующий передний увеит с гипертензией, соответствующий синдрому Познера – Шлоссмана, или хронический передний увеит с симптомами, напоминающими увеит Фукса. Наиболее частым осложнением переднего увеита, вызванного ЦМВ, является развитие глаукомной оптической нейропатии и катаракты.

До того как ЦМВ был определен, например, одной из причин синдрома Познера – Шлоссмана и увеита Фукса, установка вирусной этиологии данных заболеваний происходила с задержкой от шести месяцев до 12,7 года после дебюта заболевания. Это могло затруднять выбор этиотропной терапии и приводить к развитию прогрессирующих форм воспаления и различных осложнений, приводящих к стойкому снижению максимальной скорректированной остроты зрения у молодых пациентов. Использование диагностических лабораторных методов, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и иммуноферментный анализ (ИФА) крови и внутриглазной жидкости, не всегда информативно в определении этиологии внутриглазного воспаления. Кроме того, использование данных методов рутинно в практике офтальмолога представляет определенные трудности и не может быть интерпретировано изолированно от клинической картины, которая имеет специфические проявления. В данной статье представлены результаты обзора литературы по особенностям клинических проявлений, клинической диагностики и лечения передних увеитов, вызванных ЦМВ-инфекцией, с целью определения критериев предположительного установления ЦМВ-этиологии заболевания и применения корректной этиотропной и патогенетической терапии увеитов.

Ключевые слова: увеит, цитомегаловирусная инфекция, герпесвирусы, этиотропная терапия, клиническая диагностика

Marchenko A.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

Features of the Course, Diagnosis and Treatment of Anterior Cytomegalovirus Uveitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Acknowledgements: Professor, Doctor of Medical Sciences, Honored Scientist of the Republic of Belarus, Head of Infectious Diseases Department with the Course of Faculty of Advanced Training and Staff Retraining of EI "Vitebsk State Medical University", V. Semenov; Associate Professor, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Ophthalmology of EI "Vitebsk State Medical University", N. Korolkova.

Submitted: 27.12.2022

Accepted: 06.03.2023

Contacts: Arina.oladko@gmail.com

Abstract

It was previously considered that the retinitis is the most common manifestation of cytomegalovirus (CMV) infection in the eye, which usually occurs in immunocompromised patients, mainly suffering from acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). However, recently a high incidence of cytomegalovirus eye infection with in immunocompetent people has been recognized. CMV have wide spectrum of ocular manifestations and includes self-limiting iridocyclitis with sectoral iris atrophy, corneal endotheliitis associated with anterior uveitis, or an isolated manifestation of CMV infection of the eye. Also, acute recurrent anterior uveitis with hypertension corresponding to Posner – Schlossmann syndrome, or chronic anterior uveitis with symptoms which are resembling Fuchs' anterior uveitis. The most common complication of CMV-induced anterior uveitis are glaucomatous optic neuropathy and cataract.

Before CMV was identified, for example, as one of the causes of Posner – Schlossmann syndrome and Fuchs uveitis, the detection of the viral etiology of these diseases could been happening with a delay from six months to 12.7 years after the onset of the disease. This could complicate the choice of etiotropic therapy and lead to the development of progressive forms of inflammation and various complications, leading to a persistent decreasing of best corrected visual acuity in young patients. Using diagnostic laboratory methods, such as polymerase chain reaction (PCR) and enzyme immunoassay (ELISA) of blood and intraocular fluid, sometimes is not informative in detecting the etiology of intraocular inflammation. In addition, using of these methods routinely in ophthalmological practice having difficulties, and cannot be interpreted in isolation from clinical picture with specific manifestations.

This article presents the results of a literature review of clinical features, diagnosis and treatment of anterior uveitis, caused by CMV infection in order to determine the criteria for the detecting of CMV etiology of this disease and the prescribing correct etiotropic and pathogenetic therapy of uveitis.

Keywords: uveitis, cytomegalovirus infection, herpesvirus, etiotropic therapy, clinical diagnosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Увеиты относятся к распространенным воспалительным заболеваниям глаз, развивающимся преимущественно в молодом возрасте. Социальная и экономическая значимость проблемы увеитов обусловлена тем, что снижение зрения и слепота развиваются у лиц трудоспособного возраста.

Сегодня описан широкий спектр глазных проявлений ЦМВ-инфекции, хотя ранее считалось, что основным ее проявлением в глазу ввиду выраженного тропизма к сетчатке является ЦМВ-ретинит, а в части случаев – острый некроз сетчатки. Преимущественно такое заболевание встречается у иммунокомпрометированных пациентов, страдающих синдромом приобретенного иммунодефицита [1]. Однако на сегодняшний день и у иммунокомпетентных людей такие заболевания, как передний увеит с повышенным внутриглазным давлением [2] и эндотелиит роговицы, – недавно признанные наиболее частые глазные проявления ЦМВ-инфекции глаз [3, 4].

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ данных публикаций о клинических проявлениях, течении, клинической диагностике и лечении увеитов, вызванных ЦМВ-инфекцией. Использовалась база данных Medline с поиском по ключевым словам: увеит, цитомегаловирусная инфекция, герпесвирусы, этиотропная терапия.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичная ЦМВ-инфекция часто протекает у иммунокомпетентных людей субклинически, хотя может вызывать незначительную острую респираторную инфекцию, после чего переходит в персистирующую форму [3]. При персистенции вируса можно выделить две стадии: стадию продуктивной репликации, когда происходит формирование зрелого инфекционного вириона с выделением в окружающую среду полноценного вирусного потомства в течение нескольких месяцев и даже лет, и латентную стадию – при отсутствии зрелых вирионов. Обе стадии персистирующей инфекции не являются стабильными, в течение жизни человека сменяют одна другую, поэтому в популяции в любом возрастном периоде не менее 10% населения являются вирусовыделителями [5, 6]. Скрытая ЦМВ-инфекция, как и другие вирусы герпеса, характеризуется низким уровнем транскрипции вирусных генов, который обычно контролируется хорошо установленным иммунным ответом у большинства иммунокомпетентных лиц. Однако примерно у трети латентно инфицированных пациентов инфекция контролируется неэффективно [7].

ЦМВ относится к вирусам семейства *Herpesviridae*, которые обладают способностью персистировать и репродуцироваться в клетках иммунной системы, тем самым обуславливая гибель и снижение функциональной активности иммунцитов, способствуя развитию вторичных иммунодефицитных состояний и поддерживая длительную персистенцию самого вируса. Кроме того, ЦМВ способен ускользать от иммунологического надзора, формируя «порочный круг». Вирус поражает ткани глаза



при преодолении им местных защитных механизмов, к которым относят продукцию секреторных антител клетками субэпителиальной лимфоидной ткани, местную продукцию интерферона и сенсibilизированные лимфоциты. Попадая в ткани глаза нейрогенным или гематогенным путем, ЦМВ начинает активно размножаться в клетках эпителия роговицы и эндотелия сосудистого русла глаза, которые вследствие цитопатических и дистрофических процессов подвергаются некрозу [8].

Считается, что цитомегаловирусный передний увеит возникает из-за местной реактивации латентного ЦМВ, поскольку сыворотка крови иммунокомпетентных пациентов с передним ЦМВ-увеитом, как правило, положительна на IgG, но отрицательна на IgM и ЦМВ-антиген. Отсутствие виремии ЦМВ в таких случаях говорит о том, что основополагающая роль системной инфекции в патогенезе ЦМВ переднего увеита маловероятна [1, 6]. Кроме того, важное патогенетическое значение при увеитах цитомегаловирусной этиологии имеет поражение клеточных и гуморальных составляющих иммунной системы, поскольку выраженность клинико-воспалительных проявлений прямо коррелирует со степенью диспропорций в экспрессии маркерных рецепторов активации, корцепторов, лигандов к ним и цитокинов T1-хелперного пути иммунного ответа [8].

Сообщалось также, что реактивация ЦМВ у иммунокомпетентных пациентов вызывается местной иммуносупрессией вследствие использования местных кортикостероидов [4] или применения офтальмологической эмульсии циклоспорина А 0,05% [9]; частым использованием местных аналогов простагландинов в терапии глаукомы [10] или вследствие офтальмологической операции [11].

Эпидемиология и демография

ЦМВ-инфекция глаз поражает людей любого возраста, однако может проявляться по-разному в разных возрастных группах [12–18].

Наиболее часто дебют увеитов регистрируется в молодом возрасте, в среднем в 30,7 года [16]. Инвалидность зарегистрирована в среднем у 30% переболевших в различных возрастных и этиологических группах, достигая 50–60% при тяжелых системных заболеваниях [20]. По данным ВОЗ, 285 миллионов человек в мире страдают слабовидением; из них 39 миллионов слепы [21], и примерно в 10–15% случаев причиной слепоты в развитых странах является увеит [19]. Передний увеит, вызванный ЦМВ-инфекцией, составляет до 28,6% случаев увеитов с повышенным внутриглазным давлением (ВГД) [17].

О случаях переднего ЦМВ-увеита сообщается в ходе исследований по всему миру, где частота его проявления достигает $49,95 \pm 7,55\%$ [14–17].

ЦМВ-увеит составляет 67% случаев хронического идиопатического рецидивирующего переднего увеита в Корее [12], 33% вирусных передних увеитов в Таиланде [13] и только 2% случаев переднего вирусного увеита в Соединенных Штатах Америки [18].

Клинические признаки

Подробное изучение различных вариантов ЦМВ-увеита позволило выделить несколько клинических форм. К ним относятся самоограничивающийся иридоциклит с секторальной атрофией радужки [1], эндотелиит роговицы, ассоциированный с передним увеитом либо являющийся изолированным проявлением ЦМВ-инфекции

глаза [2], острый рецидивирующий передний увеит с гипертензией, соответствующий синдрому Познера – Шлоссмана, или хронический передний увеит с симптомами, напоминающими увеит Фукса.

Рецидивирующий или хронический иридоциклит с секторальной атрофией радужки. Характеризуется такими изменениями радужки, как перизрачковая или пятнистая атрофия радужки, ее гетерохромия, а также легкий мидриаз. Также возможна трансллюминация радужки, если пигментный эпителий радужки также атрофирован [25]. Зрачок реагирует на свет, задние синехии не образуются. ВГД обычно повышается при активном увеите, в ходе которого могут также возникать диффузные роговичные преципитаты и очаговый отек роговицы вследствие эндотелиита [2].

Эндотелиит роговицы. Является воспалительным состоянием эндотелия роговицы. Возникает вследствие того, что количество эндотелиальных клеток роговицы значительно снижается в глазах, анализ внутриглазной жидкости которых оказался положительным на ЦМВ, а степень потери эндотелиальных клеток роговицы значительно коррелирует с вирусной нагрузкой в водянистой влаге [17]. При этом появляются роговичные преципитаты, которые развиваются вместе с тяжелым отеком стромы роговицы и возможным формированием впоследствии иммунного кольца, которое представляет собой результат отложения неспецифических иммунных комплексов в строме роговицы [25].

Острый рецидивирующий передний увеит с повышенным ВГД. Синдром Познера – Шлоссмана. Рецидивирующий острый передний увеит, связанный с ЦМВ, обычно присутствует у пациентов в возрасте от 30 до 50 лет [22], характеризуется острым началом и односторонним поражением. Пациенты жалуются на затуманенность зрения и одностороннюю головную боль, покраснение глаза. Клинически проявляется и отеком роговицы, инъекцией глазной поверхности, также может сопровождаться образованием нескольких серо-белых гранулематозных роговичных преципитатов среднего размера. Клеточная реакция передней камеры минимальна: 1/2 или 1+ [25]. Также может проявляться атрофией стромы радужной оболочки, имеющей вид «изъеденной молью» [1]. Зрачок остается круглым, а задние синехии отсутствуют. Во время приступа ВГД часто превышает 50 мм рт. ст. [22].

Хронический передний увеит с повышенным ВГД. Увеит Фукса. Хронический односторонний передний увеит, вызванный ЦМВ, как правило, проявляется у пожилых пациентов в среднем в 65 лет [22]. Хронический ЦМВ-ассоциированный передний увеит характеризуется наличием роговичных преципитатов коричневого цвета, расположенных в нижних отделах роговицы. Имеет тенденцию к рецидивированию при снижении дозировки местных кортикостероидов. Наличие узловых эндотелиальных поражений (белые узелковые образования среднего размера с окружающим полупрозрачным ореолом) в значительной степени ассоциируется с ЦМВ-инфекцией в глазах с предполагаемым увеитом Фукса [22]. Кроме того, в некоторых случаях роговичные преципитаты могут быть линейными или монетообразными. Диффузная атрофия стромы радужки приводит к тому, что радужка имеет вид «изъеденной молью», также может присутствовать гетерохромия радужки. Задние синехии обычно не образуются. ВГД повышается в ходе воспаления и составляет от 33,7 до 63,1 мм рт. ст. при хроническом переднем ЦМВ-увеите [1]. Повышение ВГД в случаях увеита, ассоциированного с ЦМВ, обычно выше, чем в случаях переднего увеита, вызванного вирусами простого герпеса (ВПГ) [23]. Поэтому передний ЦМВ-увеит часто требует



длительного приема антиглаукомных препаратов для контроля ВГД [1] и в 36% случаев развивается глаукоматозная оптическая нейропатия [22].

Проявления в заднем отрезке. ЦМВ-инфекция глаз у иммунокомпетентных людей в основном ограничивается передним отрезком. Тем не менее, серьезные воспалительные реакции в заднем сегменте глаза также выявляются у пациентов с ЦМВ-ассоциированным передним увеитом. Они включают васкулит, отек макулы и диска зрительного нерва [24].

Дифференциальный диагноз переднего ЦМВ-увеита и других вирусных передних увеитов с повышенным ВГД

У иммунокомпетентных пациентов передний увеит с повышением ВГД может вызываться различными вирусами из семейства герпесвирусов [3] и может иметь схожую клиническую картину. Особенности, которые говорят в пользу ЦМВ, включают низкую степень воспаления в передней камере и отсутствие задних синехий. Кроме того, существует несколько клинических особенностей, которые могут помочь дифференцировать передний ЦМВ-увеит от других видов герпетического переднего увеита.

Во-первых, размер роговичных преципитатов может быть важным диагностическим признаком. Роговичные преципитаты при переднем увеите, вызванном ЦМВ, могут быть среднего размера при синдроме Познера – Шлоссмана или хроническом переднем ЦМВ-увеите и звездчатой формы при увеите Фукса, в отличие от переднего увеита, вызываемого другими герпесвирусами, где роговичные преципитаты в основном крупные [23]. При переднем увеите, вызываемом вирусом простого герпеса (ВПГ) или ветряной оспы, преципитаты имеют коричневый цвет, в то время как в случае ЦМВ-ассоциированного переднего увеита роговичные преципитаты имеют белый или серый цвет и могут окрашиваться в коричневый цвет только в случае хронического воспаления. Звездчатые преципитаты кроме увеита Фукса могут образовываться при увеитах, связанных с вирусом краснухи, но которые, как правило, проявляются тяжелым воспалением стекловидного тела [25].

Во-вторых, интенсивность воспаления переднего сегмента также может помочь в постановке клинического диагноза. Передний ЦМВ-увеит характеризуется умеренным воспалением в передней камере с отсутствием (или низким количеством) фибрина, задних синехий. Количество клеток в передней камере 2+ или меньше [1, 23]. В отличие от переднего увеита, вызванного варицелла-зостер вирусом (VZV), ЦМВ-увеит имеет меньшую вирусную нагрузку в водянистой влаге [23]. Также характерна атрофия стромы радужной оболочки, а не заднего пигментного эпителиального слоя с меньшим просвечиванием радужки [25].

В-третьих, наличие эпителиального или стромального кератита и секторной атрофии радужки более характерно для переднего увеита, вызванного ВПГ или VZV, по сравнению с передним ЦМВ-увеитом.

В-четвертых, будучи нейротропными вирусами, ВПГ и VZV имеют тенденцию вызывать снижение чувствительности роговицы, что обычно отсутствует при переднем ЦМВ-увеите [25].

Как видно, клинические проявления воспаления сосудистой оболочки глаза, вызванные различными герпесвирусами, схожи между собой, однако имеют ряд отличий, что описано в таблице.

Клинические отличия увеитов, вызванных различными возбудителями
Clinical differences of uveitis caused by various pathogens

Увеиты герпесви- русной этиологии с повышением ВГД	ЦМВ	ВПГ	ВЗВ
Преципитаты	Средние, белого, серого цвета, звездчатые при увеите Фукса	Крупные коричневые	Крупные коричневые
Вовлечение роговицы	Эндотеиит, формирование иммунного кольца	Характерны эпители- альный и стромальный кератит, снижение чувствительности	Характерны эпители- альный и стромальный кератит, снижение чувствительности
Снижение чувстви- тельности роговицы	Отсутствует	Присутствует	Присутствует
Задние синехии	Отсутствуют	Возможны	Возможны
Реакция влаги перед- ней камеры	Отсутствует / низкое коли- чество фибрина, незначи- тельная клеточная реакция	Более выраженная клеточная реакция	Более выраженная клеточная реакция
Изменения радужки	Атрофия стромы, вид «изъ- еденной молью», гетерох- ромия, легкий мириаз	Атрофия заднего пигментного листка с выраженным просвечи- ванием	Атрофия заднего пигментного листка с выраженным просвечи- ванием

Осложнения переднего ЦМВ-увеита

Наиболее частым осложнением переднего увеита, вызванного ЦМВ, является развитие глаукомной оптической нейропатии и развитие катаракты [26].

Глаукома. Хронически повышенное ВГД – типичный признак переднего увеита, вызванного ЦМВ, который присутствует почти во всех случаях заболевания [1, 25, 26]. В ретроспективном исследовании [26] 86,6% пациентов (13 из 15 глаз) имели хронически повышенное ВГД, им требовалась антиглаукомная терапия в среднем $53,1 \pm 65,8$ мес. от начала увеита. Примерно в 8% случаев синдрома Познера – Шлоссмана у пациентов с ЦМВ-этиологией развивается глаукоматозная оптическая нейропатия [22]. Поэтому у пациентов с передним ЦМВ-увеитом следует внимательно следить за любым значительным повышением ВГД или появлением дефектов поля зрения.

Частота хирургического вмешательства при переднем ЦМВ-увеите по поводу глаукомы варьирует в зависимости от исследований и составляет от 33,3% до 60% случаев [25]. Хирургическое лечение увеальной глаукомы часто затруднено из-за большого числа осложняющих факторов. Авторы исследований высказывают свое мнение о различной частоте распространенности послеоперационных осложнений: прогрессирование катаракты, гипотония, гифема, транзиторное повышение ВГД, цилиохориоидальная отслойка [5]. Повышенное ВГД в течение первичного острого случая увеита предположительно возникает из-за трабекулита, но необратимые изменения, которые впоследствии развиваются в трабекулярной сети после повторных обострений, могут привести к уменьшению оттока водянистой влаги и вторичной глаукоме. Однако хирургическое вмешательство при глаукоме требуется редко, если для лечения ЦМВ-увеита была назначена терапия против ЦМВ-инфекции [25].

Катаракта. Катаракта развивается у 69,2% пациентов с неоперированным хрусталиком, в среднем через $61,5 \pm 48,3$ месяца от начала увеита [26]. Развитие катаракты может быть последствием хронического увеита или применения местных кортикостероидов, используемых для снижения внутриглазного воспаления [25].



Лечение

Специфическое этиотропное лечение ЦМВ можно осуществлять ганцикловиром, валганцикловиром, фоскарнетом, цидофовиром. Пути введения препаратов в организм могут быть различными: местный, внутривенный, энтеральный (таблетированный препарат) или интравитреальный. Кроме того, разработан глазной имплантат с медленным высвобождением ганцикловира [6]. Ацикловир и валацикловир, которые используют при лечении ВПГ и ВПЧ, неэффективны для подавления ЦМВ.

Ганцикловир и его предшественник валганцикловир, которые ингибируют ДНК-полимеразу ЦМВ и останавливают репликацию вирусной ДНК, однако оказывают гематотоксичное воздействие (анемия, нейтропения, тромбоцитопения), обладают тератогенным эффектом [27].

Для лечения инфекционных поражений, вызванных ЦМВ, используют также фоскарнет, который препятствует связыванию дифосфата с вирусной ДНК-полимеразой вируса простого герпеса (ВПГ), опоясывающего герпеса, ЦМВ и ВИЧ. Препарат нефротоксичен, вследствие чего пациентам при назначении фоскарнета требуется адекватная гидратация и контроль уровня креатинина в плазме крови. Фоскарнет, как правило, является препаратом второй линии терапии. Его в большей степени назначают пациентам с вирусными штаммами, которые резистентны к ганцикловиру [3].

Для лечения ЦМВ-инфекции может быть использован противовирусный препарат широкого спектра действия цидофовир (ациклический нуклеозидфосфонат). Активная форма цидофовира характеризуется высокой внутриклеточной стабильностью (период полураспада более чем 24 часа), что позволяет реже его применять. Возможно развитие побочных эффектов (офтальмогипотония, нефротоксичность). Именно выраженное токсическое действие на почки ограничивает продолжительность терапии цидофовиром [3].

Системное применение противовирусных препаратов позволяет остановить прогрессию ЦМВ-инфекции в глазу, однако большое количество серьезных побочных реакций подобной терапии стало основанием для разработки альтернативного способа доставки препарата к заднему отрезку глазного яблока и преимущественно использования местной терапии [28].

В различных исследованиях (Pavan-Langston D., 2012, Fan N., 2016, Hwang J., 2019, Koizumi N., 2017) в качестве терапии ЦМВ-инфекции переднего отрезка глаза пациентам назначали либо местный ганцикловир, либо системные анти-ЦМВ-препараты (ганцикловир или валганцикловир), либо и то, и другое. В результате было показано, что комбинированное лечение было более эффективным в уменьшении отека роговицы и разрешении роговичных преципитатов, но существенной разницы в исходе заболевания между системным или местным лечением не наблюдалось. В общем представлено более 12 серий случаев успешного лечения ЦМВ-воспаления роговицы и структур передней камеры глаза с использованием анти-ЦМВ-препаратов. Также описываются 3 серии случаев, в которых сообщается о хороших результатах лечения у пациентов, получавших местно ганцикловир в комбинации с преднизолоном. Противовоспалительное лечение кортикостероидами местно и системно обычно сочетается с противовирусными препаратами и не должно использоваться отдельно [27].

Кроме того, есть сообщения о случаях успешного лечения CMV-инфекции глаз с использованием интравитреального введения (ИВВ) анти-ЦМВ-препаратов.

Эффективность ИВВ ганцикловира продемонстрирована в нескольких исследованиях: Geng S. (2009), Miao H. (2013), Stephen C. Teoh (2012). Разовые введения 1,0–2,0 мг ганцикловира в витреальную полость продемонстрировали эффективность в профилактике рецидивов и лечения ЦМВ-ретинита. По мнению авторов, суммарная доза, превышающая 40 мг, является токсичной по отношению к сетчатке.

Введение фоскарнета в витреальную полость в дозе 2,4 мг продемонстрировало клиническую эффективность в работах Jeon S. (2012) и Vishnevskia-Dai V. (2015), Ausayakhun S. (2005).

По данным Kersten A. (1999), Rahhal F., ИВВ 20 мкг цидофовира является эффективным методом лечения ЦМВР. Taskintuna I. и Rahhal F. в 1997 г. опубликовали результаты сравнительного исследования эффективности и безопасности цидофовира, вводимого в стекловидное тело в дозах 10 и 20 мкг.

При сравнении различных форм анти-ЦМВ-препаратов необходимо отметить, что цидофовир не рекомендован для интравитреального введения. Фоскарнет выпускается в виде раствора, поэтому для инъекции в стекловидное тело может использоваться только в одной концентрации, которая не всегда дает возможность получить терапевтический эффект. В связи с этим для местного введения фактически используется только ганцикловир. Интравитреальные инъекции этого препарата приводят к высоким концентрациям в стекловидном теле и сетчатке, но не оказывают системного эффекта. Поскольку он поставляется в виде хорошо растворимого порошка, можно составить широкий диапазон концентраций [28].

На сегодняшний день нет единого мнения о схеме лечения ЦМВ-инфекции глаза. Можно выделить наиболее часто используемые схемы, основанные на литературе.

Системная анти-ЦМВ-схема: первой линией является оральный валганцикловир. Индукционная доза составляет 900 мг 2 раза в сутки в течение 21 дня с последующей поддерживающей дозой 900 мг в сутки. Внутривенное введение ганцикловира в дозе 5 мг/кг два раза в сутки в течение 21 дня с последующей поддерживающей дозой 5 мг/кг в сутки можно применять при неэффективности у пациента перорального приема валганцикловира.

Местно ганцикловир 0,15% каждые 2 часа до 6 раз в день, затем дозу снижают до 3–4 раз в день. При легком ЦМВ-эндотелиите можно рассматривать только местное применение ганцикловира.

Применять поддерживающую системную терапию возможно до трех месяцев после клинического выздоровления, местное применение ганцикловира возможно в течение длительного времени для профилактики рецидива.

При выраженном внутриглазном воспалении и вовлечении в процесс заднего отрезка глаза возможно ИВВ 1,0–2,0 мг ганцикловира либо 2,4 мг фоскарнета [3, 7, 27].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Передний ЦМВ-увеит поражает преимущественно иммунокомпетентных лиц. Он может быть представлен различными клиническими формами, такими как синдром Познера – Шлоссмана, рецидивирующий острый гипертонический передний увеит, увеит Фукса, хронический гипертонический передний увеит. В отличие от переднего увеита, вызванного ВПГ или ВЗВ, передний ЦМВ-увеит вызывает умеренное воспаление переднего сегмента, атрофию стромы радужки, но синехии отсутствуют.

При рецидивирующем или хроническом заболевании в этих глазах может развиваться тяжелая форма глаукомы, оптическая нейропатия или катаракта.

Специфическое лечение ЦМВ осуществляется ганцикловиром, валганцикловиром, фоскарнетом, цидофовиром. Пути введения препаратов в организм могут быть разными: местный, внутривенный, энтеральный (таблетированный препарат) или интравитреальный. Возможно использование комбинированной терапии ЦМВ-инфекции переднего отрезка глаза в виде назначения ганцикловира местно и системно, что является эффективным в уменьшении отека роговицы и разрешении роговичных преципитатов, но существенной разницы в исходе заболевания между системным или местным лечением не наблюдалось.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Chee S.P., Bacsai K., Jap A. Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. *Am J Ophthalmol.* 2008;145(5):834–840. doi: 10.1016/j.ajo.2007.12.015
- Koizumi N., Suzuki T., Uno T. Cytomegalovirus as an etiologic factor in corneal endotheliitis. *Ophthalmology.* 2008;115(2):292–297. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.04.053
- Zumbulidze N., Sizova T., Khokkanen V. Ophthalmic manifestations of cytomegalovirus infection in HIV (literature review). *Ophthalmology Journal.* 2019;12(2):57–64. doi: 10.17816/OV12257-64. (in Russian)
- Sims J., Chee S. Cytomegalovirus endotheliitis following fluocinolone acetonide (Retisert) implant. *Eye (Lond).* 2010;24(1):197–198.
- Erichiev V., Abdullaeva E. Herpesvirus infection, glaucoma and ocular hypertension. *National Journal of Glaucoma.* 2020;19(1):61–68. doi: 10.25700/NJG.2020.01.09. (in Russian)
- Malkhanov V., Zainutdinova G., Shevchuk N. *Reactivation of cytomegalovirus infection in anterior uveitis patients.* Ufa: 2011. (in Russian)
- Lidehall A., Sund F., Lundberg T. T cell control of primary and latent cytomegalovirus infections in healthy subjects. *J Clin Immunol.* 2005;25(5):473–481. doi: 10.1007/s10875-005-5372-8
- Guliamova M., Rizopulu A., Kamilov H. Immunological characterization of the patients with chronic uveitis caused by herpes and cytomegalovirus. *Med. Immunol.* 2005;7(5–6):543–550. (in Russian)
- Siak J., Chee S. Cytomegalovirus Anterior Uveitis Following Topical Cyclosporine A. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;27:1–4. doi: 10.1080/09273948.2017.1306083
- Warwar R., Bullock J., Ballal D. Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use. Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients. *Ophthalmology.* 1998;105(2):263–268. doi: 10.1016/s0161-6420(98)92977-3
- Ghauri A., Williams G., Shah S. Postphacemulsification cytomegalovirus corneal endotheliitis diagnosis and management. *JRSM Short Rep.* 2012;3(6):42. doi: 10.1258/shorts.2012.011115
- Park S., Hg Y. Association of cytomegalovirus with idiopathic chronic anterior uveitis with ocular hypertension in Korean patients. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013;21(3):192–196. doi: 10.3109/09273948.2012.754908
- Kongyai N., Sirirungsi W., Pathanapitoon K. Viral causes of unexplained anterior uveitis in Thailand. *Eye (Lond).* 2012;26(4):529–534. doi: 10.1038/eye.2011.363
- Korndewal M., Mollema L., Tcherniaeva I. Cytomegalovirus infection in the Netherlands: seroprevalence, risk factors, and implications. *J Clin Virol.* 2015;65:53–58. doi: 10.1016/j.jcv.2014.11.033
- Seale H., MacIntyre C., Gidding H. National Serosurvey of Cytomegalovirus in Australia. *Clin Vaccine Immunol.* 2006;13(11):1181–1184. doi: 10.1128/CVI.00203-06
- Drozдова E. The classification and epidemiology of uveitis. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2016;3:155–159. (in Russian)
- Bate S., Dollard S., Cannon M. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988–2004. *Clin Infect Dis.* 2010;50(11):1439–1447. doi: 10.1086/652438
- Anwar Z., Galor A., Albini T. The diagnostic utility of anterior chamber paracentesis with polymerase chain reaction in anterior uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(5):781–786. doi: 10.1016/j.ajo.2012.12.008
- Zhang Y., Amin S., Lung K. Incidence, prevalence, and risk factors of infectious uveitis and scleritis in the United States: A claims-based analysis. *PLoS ONE.* 15(8):e0237995. doi: 10.1371/journal.pone.0237995
- Jabs D.A., Busingye J. Approach to the diagnosis of the uveitides. *Am. J. Ophthalmol.* 2013;156(2):228–236. doi: 10.1016/j.ajo.2013.03.027
- Pascolini D., Mariotti S. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(5):614–618. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539
- Chee S., Jap A. Presumed fuchs heterochromic iridocyclitis and Posner-Schlossman syndrome: comparison of cytomegalovirus-positive and negative eyes. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(6):883–889. doi: 10.1016/j.ajo.2008.09.001
- Takase H., Kubono R., Terada Y. Comparison of the ocular characteristics of anterior uveitis caused by herpes simplex virus, varicella-zoster virus, and cytomegalovirus. *Jpn J Ophthalmol.* 2014;58(6):473–482. doi: 10.1007/s10384-014-0340-6
- Wong M., Cheung G., Chee S. Posterior segment findings of ocular cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;52(11):1811–1816. doi: 10.1007/s00417-014-2743-y
- Chan N., Chee S., Caspers L. Clinical Features of CMV-Associated Anterior Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2018;26(1):107–115. doi: 10.1080/09273948.2017.1394471
- Accorinti M., Gilardi M., Pirraglia M. Cytomegalovirus anterior uveitis: long-term follow-up of immunocompetent patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;52(11):1817–1824. doi: 10.1007/s00417-014-2782-4
- Ding K., Nataneli N. *Cytomegalovirus Corneal Endotheliitis.* StatPearls Publishing. 2022.
- Pershin B., Smirnova A., Blagov S. Treatment of cytomegalovirus retinitis. *Ophthalmology.* 2019;3:92–99. doi: 10.25276/0235-4160-2019-3-92-99. (in Russian)