

ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИЯ В РЯДУ ВТОРИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

©^{1,2}В. А. Черешнев, ¹Т. В. Гаврилова, ²М. В. Черешнева, ¹А. П. Сергиенко, ¹Н. Н. Воробьева

¹ФГБУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера», Пермь, Россия

²Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

Цель. Анализ офтальмопатологии у ВИЧ-инфицированных пациентов с летальным исходом. **Материалы и методы.** В Пермской краевой клинической инфекционной больнице за 13 лет находился на лечении с последующим летальным исходом 371 ВИЧ-инфицированный пациент; офтальмологом осмотрены 143 (38,5%), офтальмопатология выявлена у 44,1% лиц. Ретроспективно проанализированы истории болезни 371 пациента, остальные больные исключены из исследования ввиду отсутствия у них изменений со стороны органа зрения. Обследование включало: традиционные офтальмологические, иммунологические (определение CD4⁺-клеток), вирусологические (определение РНК ВИЧ), серологические (выявление антител к возбудителям инфекционных заболеваний), общеклинические методы, консультации смежных специалистов. Статистический анализ данных проведен при помощи программы «Microsoft Excel 2007, 2010». **Результаты и их обсуждение.** Мужчин было 59,4%, женщин — 40,6%. Средний возраст пациентов составил 33,1±6,3 года. Во всех случаях имели место поздние стадии (4А–В, 5-я) ВИЧ-инфекции; уровень CD4⁺ был снижен у 98,1% лиц от 410 до 1 клеток/мкл крови. Продолжительность установленной ВИЧ-инфекции до наступления летального исхода колебалась от 1 недели до 15 лет. Пациентов с АРТ было 15,6%. Коинфекция ВИЧ имела место у всех лиц, чаще с вирусным гепатитом С (85,9%) и туберкулезом (43,7%). Офтальмопатология, выявленная на 124 глазах, носила сосудистый характер в 93,5%, воспалительный — в 4,1%, дистрофический — в 2,4% случаев. Ведущая причина летального исхода пациентов — генерализованное течение вторичных инфекционных заболеваний. **Заключение.** Весь комплекс нарушений развивался на фоне низких показателей иммунного статуса, а также приверженности пациентов к наркотикам и алкоголю. Офтальмопатология носила преимущественно сосудистый характер. Всем ВИЧ-инфицированным лицам необходимы своевременная консультация и регулярные тщательные осмотры офтальмологом.

Ключевые слова: офтальмопатология, ВИЧ-инфекция, коинфекция, летальный исход

Контакт: Сергиенко Анна Павловна, sergienko_anna92@mail.ru

OPHTHALMOPATHOLOGY IN HIV PATIENTS WITH A LETHAL OUTCOME

©^{1,2}V. A. Chereshev, ¹T. V. Gavrilova, ²M. V. Cheresheva, ¹A. P. Sergienko, ¹N. N. Vorob'eva

¹Academician E. A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia

²Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

Aim. The analysis of ophthalmopathology in HIV patients with a lethal outcome. **Materials and methods.** 371 HIV patients with lethal outcome were treated in Perm Regional Clinical Infectious Diseases Hospital within 13 years; 143 (38,5%) were examined by an ophthalmologist; ophthalmopathology was identified in 44,1% of individuals. The medical histories of these patients have been analyzed retrospectively, the remaining patients are excluded from the studies due to no changes of the organ of vision. Examination of patients included conventional eye care methods, immunological (determination of CD4⁺ cells), molecular-genetic (determination of viral load), serological (detection of antibodies against the infectious agents), common clinical methods and consultations by allied specialists. Statistical analysis of data was performed with the program «Microsoft Excel 2007, 2010». **Results.** 59,4% were men and 40,6% — women; the mean age was 33,1±6,3 years. The total of cases had the late stages (4A–B, 5th) of HIV infection; the level of CD4⁺ cells/μl of blood was reduced in 98,1% of patients from 410 to 1. The average duration of the established HIV infection before death ranged from 1 week to 15 years. There were 15,6% of patients with ART. HIV co-infection occurred in all cases, most often with viral hepatitis C (85,9%) and tuberculosis (43,7%). Ophthalmopathology revealed in 124 eyes was vascular in 93,5%, inflammatory — in 4,1%, dystrophic — in 2,4%. The leading cause of death was a generalized course of opportunistic infectious diseases. **Conclusion.** The entire complex of disorders developed against the background of a low level of indicators of the immune status, as well as the patients' addiction to drugs and alcohol. Ophthalmopathology was mainly of vascular nature. All HIV-infected people need timely consultation and regular examinations by an ophthalmologist.

Key words: ophthalmopathology, HIV infection, co-infection, lethal outcome

Contact: *Sergienko Anna Pavlovna, sergienko_anna92@mail.ru*

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Черешнев В.А., Гаврилова Т.В., Черешнева М.В., Сергиенко А.П., Воробьева Н.Н. Офтальмопатология в ряду вторичных заболеваний пациентов с тяжелой формой ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020. Т. 12, № 2. С. 97–103, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-2-97-103>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Chereshev V.A., Gavrilova T.V., Cheresheva M.V., Sergienko A.P., Vorobyova N.N. Ophthalmopathology in HIV patients with a lethal outcome // *HIV infection and immunosuppression*. 2020. Vol. 12, No. 2. P. 97–103, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-2-97-103>.

Введение. Подавляющее большинство ВИЧ-инфицированных лиц имеют одну или несколько коинфекций (герпесвирусная инфекция, туберкулез, хронические вирусные гепатиты и др.), которые играют важную роль в хронической иммунной активации [1–4], а также часто ведут к росту заболеваемости и смертности [5, 6]. При этом может наблюдаться и поражение органа зрения [7]. Изменения со стороны глаз обнаруживаются у 70% инфицированных, чаще не дают специфической картины [8], могут стать первыми проявлениями ВИЧ-инфекции или её тяжелых осложнений [9]. Поражаются оболочки глазного яблока, зрительный нерв, придаточный аппарат глаза, орбита (склерит, кератит, увеит, ретинит, неврит, блефарит, конъюнктивит, орбитальный целлюлит и др.). Причиной могут стать вирусы (цитомегаловирус — ЦМВ), поксвирусы, вирусы простого и опоясывающего герпеса), бактерии (стафилококки, микобактерии, трепонемы), простейшие (токсоплазмы), грибы (криптококки, микроспоридии, пневмоцисты, гистоплазмы, аспергиллы); реже встречаются новообразования — саркома Капоши век и конъюнктивы, лимфома орбиты и др. [10–12].

Большая вероятность возникновения офтальмопатологии имеет место у пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, с низким количеством CD4⁺-клеток в крови, малой продолжительностью антиретровирусной терапии (АРТ) [13, 14], когда глазные заболевания протекают длительно, с частыми рецидивами [15]. У большинства ВИЧ-инфицированных лиц при наличии офтальмопатологии значительно снижено качество жизни [16]. Прогноз для сохранения или восстановления зрительных функций без применения АРТ неблагоприятен в связи с генерализацией инфекции [17].

В настоящее время неуклонно увеличивается частота развития различных вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных, абсолютное большинство которых зависит от основного забо-

левания и прогрессирует на фоне низкого уровня показателей иммунного статуса, что имеет неблагоприятный прогноз для здоровья пациентов и может привести к смерти [18]. Ведущей причиной летального исхода у пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции является наличие тяжелых коморбидных вариантов течения заболевания: коинфекция ВИЧ, ВИЧ-ассоциированные неврологические и онкологические заболевания, употребление психоактивных веществ (ПАВ) на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции [19, 20].

Несмотря на широкое применение и успехи АРТ в снижении смертности и частоты возникновения вторичных заболеваний, полное искоренение ВИЧ по-прежнему невозможно [21]. Важной особенностью ВИЧ является его способность встраиваться в геном долгоживущих иммунокомпетентных клеток и годами сохраняться в них в форме провируса, не подвергаясь действию антиретровирусных препаратов. При отмене терапии отдельные провирусы активируются, и вновь начинается размножение ВИЧ. В связи с этим современное лечение комбинацией препаратов должно проводиться пожизненно, что делает его дорогостоящим и приводит к накоплению побочных эффектов, связанных с токсичностью используемых химических средств [22]. Кроме того, примерно у 20% всех ВИЧ-инфицированных людей, называемых «иммунологическими неответчиками», несмотря на полностью подавленную репликацию вируса, развивается дискордантный иммунологический ответ (неспособность или слабая способность к восстановлению количества CD4⁺-клеток), что приводит к раннему и частому появлению СПИД-ассоциированных заболеваний, а также к развитию на фоне выраженного системного воспаления не ассоциированных со СПИДом болезней [23]. Сегодня разрабатываются принципиально новые подходы к лечению ВИЧ-инфекции, основанные на достижениях генной инженерии, позволяющие

подавить размножение и предотвратить развитие резистентности ВИЧ и защитить чувствительные клетки от заражения вирусом [22].

Цель: анализ офтальмопатологии у ВИЧ-инфицированных пациентов с летальным исходом.

Материалы и методы. Ретроспективному исследованию подверглись 64 истории болезни лиц с выявленной офтальмопатологией, находившихся на лечении с последующим летальным исходом в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Пермской краевой клинической инфекционной больницы (ПККИБ) за 13 лет (2005–2017 гг.). Исследование иммунного статуса у этих пациентов включало оценку иммунологического и эпидемиологического анамнеза, определение абсолютного количества $CD4^+$ -клеток в 1 мкл крови с помощью автоматических анализаторов методом проточной цитофлуориметрии и вирусной нагрузки (ВН) — количества копий РНК ВИЧ-1 в 1 мл плазмы с помощью полимеразной цепной реакции. Бактериологическое, вирусологическое, паразитологическое, микологическое исследование биологического материала (крови, мокроты, ликвора) пациентов было направлено на выявление антител классов IgM и IgG к возбудителям инфекционных заболеваний: вирусных (ЦМВ, вирусу простого герпеса — ВПГ, гепатитов В, С, D, энтеровирусам), бактериальных (микобактериям, стафилококкам, стрептококкам, пневмококкам, хламидиям, ацинетобактерам, энтеробактериям, синегнойной палочке, клостридиям, бледной трепонеме), протозойных (токсоплазме), грибковых (пневмоцистам, актиномицетам, криптококкам, грибкам рода *Candida*). Для установления диагноза ВИЧ-инфекции были использованы методы: одновременное определение антител к ВИЧ-1,2 и антигена р25/24 ВИЧ в сыворотке крови — скрининг-тест (предварительный) и иммунный блот (подтверждающий).

Офтальмологическое обследование в условиях реанимационного отделения инфекционной больницы включало выявление жалоб и сбор анамнеза, внешний осмотр, исследование при боковом простом и комбинированном освещении, осмотр в проходящем свете, непрямую офтальмоскопию, определение чувствительности роговицы, зрачковых реакций, остроты зрения ориентировочным методом, полей зрения методом Дондерса, ориентировочное пальпаторное определение внутриглазного давления и исследование цилиарной болезненности.

Исследование соответствует этическим аспектам проведения ретроспективного анализа, данные по отдельным пациентам не освещаются. Статистическая обработка полученных данных проведена при помощи пакета описательной статистики программы «Microsoft Excel 2007, 2010», определялось среднее арифметическое и его ошибка ($M \pm m$).

Результаты и их обсуждение. В ОРИТ ПККИБ за 13 лет находился на лечении с последующим летальным исходом 371 ВИЧ-инфицированный пациент. Офтальмологом осмотрены 143 (38,5%) человека; изменения со стороны органа зрения выявлены у 64 (44,1%). Мужчин было 38 (59,4%), женщин — 26 (40,6%) в возрасте от 22 до 54 лет (средний возраст $33,1 \pm 6,3$ года). Характеристика пациентов по возрасту была следующая: 20–24 года — 3 (4,7%) человека, 25–29 лет — 16 (25%), 30–34 года — 26 (40,6%), 35–39 лет — 9 (14,1%), 40–44 года — 8 (12,5%), 45–49 лет — 0, 50–54 года — 2 (3,1%). Нигде не работали 48 (75%) человек, при этом трое (4,2%) имели инвалидность III (2) и II (1) групп по общему заболеванию. Работающих было 11 (17,2%) человек: умственного труда — 1 (специалист по информационному обеспечению), физического труда — 10. Из мест лишения свободы поступили в ОРИТ 4 (6,3%) пациента. Учащейся профессионального техникума была девушка в возрасте 23 лет.

Путь передачи ВИЧ установлен у 57 (89,06%) пациентов: парентеральным путем (употребление инъекционных наркотиков) инфицировались 44 (77,19%), половым — 13 (22,81%). На синдром зависимости от ПАВ указывали в анамнезе 47 (73,4%) человек: наркомания инъекционная хроническая — 59,6%, синдром зависимости от алкоголя — 17%, их сочетание — 23,4%. Продолжительность установленной ВИЧ-инфекции до наступления летального исхода была известна в 63 (98,43%) случаях и колебалась от 1 недели до 15 лет: менее 6 месяцев — в 20,6%, причем 1–3 недели — у 6 человек, 1–5 месяцев — у 7; 1–5 лет — в 38,1%; 6–9 лет — в 23,8%; 10–15 лет — в 17,5%.

В историях болезни уровень $CD4^+$ -клеток был указан у 54 (84,4%) лиц: 520 клеток/мкл имело место в 1,9% случаев, 350–499 клеток/мкл — в 7,4%, 200–349 клеток/мкл — в 14,8%, менее 200 клеток/мкл — в 75,9%. Количество копий РНК ВИЧ-1 в 1 мл плазмы — ВН: менее 100 000 было у 8 человек, более 100 000 — у 10. Основная

часть пациентов — 54 (84,4%) человека — не получали АРТ. Среди пациентов с АРТ лишь у 3 человек она начата за 2–4 месяца до госпитализации в ОРИТ, оставшимся семи терапия назначена лишь во время госпитализации.

У всех пациентов на фоне низкого уровня показателей иммунного статуса отмечалось развитие вторичных (оппортунистических) инфекционных и онкологических заболеваний. Оппортунистические заболевания грибковой природы имели место у всех 64 пациентов: кандидоз — у 59 (орофарингеальный — у 51, распространенный — у 8), пневмония пневмоцистная — у 7, криптококкоз диссеминированный — у 6, актиномикоз генерализованный — у 2. Заболевания бактериальной природы были выявлены в 40 случаях (62,5%): туберкулез — у 28 (генерализованный — у 16, легких — у 10, внутригрудных лимфоузлов — у 2), острый инфекционный эндокардит, вызванный *S. aureus*, — у 12 человек. Вирусные инфекции были зарегистрированы в 39 случаях (60,9%): инфекция, обусловленная ВПГ, — у 18 лиц, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — у 17, лейкоэнцефалопатия мультифокальная прогрессирующая, обусловленная полиомавирусом JC, — у 4. Также было выявлено 15 случаев (23,5%) токсоплазмоза: церебральный — у 13 пациентов, генерализованный — у 2. Синдром истощения и энцефалопатия, обусловленные действием ВИЧ, развились у 12 (18,7%) и 7 (10,9%) человек соответственно. Онкологические заболевания имели место у 3 (4,7%) пациентов: саркома Капоши — у 1, лимфома брюшной полости злокачественная — у 2, причем одна из них сочеталась с поражением лимфоузлов грудной полости, забрюшинного пространства, периферических лимфоузлов, костного мозга с метастазами в печень и легкие.

Коинфекция имела место у всех пациентов. Сочетания ВИЧ/вирусный гепатит С, ВИЧ/туберкулез составили 21,8% и 4,7% соответственно. Одновременное коинфицирование несколькими (от 2 до 5) инфекциями было у 47 (73,4%) человек: двумя — 26,6%, тремя — 28,1%, четырьмя — 7,8%, пятью — 10,9%. В табл. 1 представлена частота встречаемости различных коинфекций среди всех пациентов.

Офтальмопатология у 64 ВИЧ-инфицированных пациентов имела место на 124 глазах, при этом у 60 (93,7%) человек она была двусторонней. Изменения сосудистого характера в виде микроаневризмов имели место на 116 (93,5%) глазах:

преимущественно сетчатки (114 глаз), редко конъюнктивы (12 глаз) и характеризовались появлением ватообразных очагов, микроаневризм, телеангиэктазий, извилистости и полнокровия сосудов, ретинальных и субконъюнктивальных геморрагий. Проявления воспалительного характера отмечены на 5 (4,1%) глазах: кератouveит герпетический правого глаза, рецидив увеита хронического вялотекущего на фоне заражения зрачка, полной осложненной катаракты, субатрофии, гипотонии левого глазного яблока, хориоидит правого глаза на фоне генерализованного токсоплазмоза, хориоретинит ЦМВ диссеминированный двусторонний. Нарушения дистрофического характера имели место на 3 (2,4%) глазах: катаракта неполная осложненная посттравматическая обоих глаз, катаракта ранняя (у пациента в возрасте 43 лет) зрелая левого глаза. Сопутствующие изменения были на 6 (4,8%) глазах: аномалия рефракции в виде миопии слабой — на четырех и средней степени — на двух глазах. Острота зрения на всех глазах была значительно снижена в различной степени, особенно у лиц с воспалительной и дистрофической патологией, на трех глазах — полная слепота.

Таблица 1

Коинфекция ВИЧ (n=64)

Table 1

HIV co-infection (n=64)

Коинфекция ВИЧ	Частота	
	абс.	%
Вирусный гепатит,	55	85,9
в том числе С	46	83,7
С+В	7	12,7
С+В+D	2	3,6
Туберкулез	28	43,7
Инфекция ВПГ	18	28,1
ЦМВИ	17	26,6
Токсоплазмоз	15	23,4
Криптококкоз	6	9,4
Актиномикоз	6	9,4
Сифилис	2	3,1

Характер офтальмопатологии при разных стадиях ВИЧ-инфекции представлен в табл. 2. У 58 пациентов с изменениями органа зрения сосудистого характера чаще диагностированы 4В и 5-я стадии ВИЧ-инфекции (у 36 и 12 человек соответственно). При этом у 2 пациентов с ретинальной микроаневризмом позднее появились патологические изменения неврологического генеза в виде застойного диска зрительного нерва обоих глаз:

Таблица 2

Характер офтальмопатологии при стадиях ВИЧ-инфекции (n=64)

Table 2

The nature of ophthalmopathy in the stages of HIV infection (n=64)

Стадия ВИЧ-инфекции	Характер патологии						Всего	
	сосудистый		воспалительный		дистрофический		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
4А	2	3,4	0	0	0	0	2	3,1
4Б	8	13,8	0	0	0	0	8	12,5
4В	36	62,1	2	50	1	50	39	60,9
5	12	20,7	2	50	1	50	15	23,5
Всего	58	90,6	4	100	2	100	64	100

у одного — на фоне криптококкового менингоэнцефалита, у другого — ЦМВ лептоменингита. Среди 4 пациентов с офтальмопатологией воспалительного характера 4В стадия была у 2 человек с изменениями переднего отрезка глаза (у одного — кератит герпетический, у другого — рецидив увеита хронического вялотекущего); 5-я стадия также была у 2 человек, однако с изменениями заднего отрезка (у одного — хориоидит токсоплазмозный,

5-я — у пациента с неполной осложненной постувеальной катарактой обоих глаз.

Причины летальности, согласно конкурирующему (вторичному) клиническому диагнозу, представлены в табл. 3. Чаще это были системные инфекционные заболевания, а также болезни дыхательной и центральной нервной систем, реже — заболевания сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочеполовой систем и злокачественные новообразования.

Таблица 3

Структура причин летальности, согласно развернутому диагнозу (n=64)

Table 3

Structure of causes of mortality, according to the detailed diagnosis (n=64)

Развернутый диагноз	Частота, %
Заболевание инфекционное системное, в том числе:	21,9
— туберкулез	78,6
— токсоплазмоз	14,3
— актиномикоз	7,1
Заболевание дыхательной системы, в том числе:	20,3
— пневмония пневмоцистная	53,8
— пневмония бактериальная	46,2
Заболевание центральной нервной системы, в том числе:	20,3
— лейкоэнцефалопатия мультифокальная прогрессирующая	30,7
— менингоэнцефалит криптококковый	23,1
— абсцессы головного мозга	15,4
— токсоплазмоз церебральный	15,4
— лептоменингит ЦМВ	7,7
— энцефаломиелит острый	7,7
Заболевание сердечно-сосудистой системы (эндокардит острый инфекционный)	15,6
Заболевание пищеварительной системы (цирроз печени в стадии декомпенсации)	12,5
Злокачественное новообразование, в том числе: гематологическое; дерматологическое	4,7
Заболевание мочеполовой системы, в том числе: терминальная фаза хронического гломерулонефрита; обострение хронического пиелонефрита; гнойный эндометрит в сочетании с двусторонним; гнойным пиелонефритом	4,7
Всего	100

у другого — хориоретинит ЦМВ диссеминированный двусторонний). Среди 2 лиц с дистрофической офтальмопатологией 4В стадия имела место у пациента с ранней зрелой возрастной катарактой,

Заключение. У умерших ВИЧ-инфицированных пациентов, осмотренных офтальмологом, патология выявлена в 44,1 % случаев. Проведенный анализ историй болезни этих больных показал следую-

щее. Все были лицами трудоспособного возраста (средний $33,1 \pm 6,3$ года), преимущественно городские жители (82,1%), нигде не работающие (75%), с приверженностью к наркотикам и алкоголю (73,4%). Все пациенты находились в поздних стадиях ВИЧ-инфекции, отягощенной коинфекцией, чаще вирусным гепатитом С (85,9%) и туберкулезом (43,7%). В результате продолжающейся репликации ВИЧ и истощения популяции $CD4^+$ -клеток снижалась сопротивляемость организма и во всех случаях развивались оппортунистические заболевания на фоне низкого уровня показателей иммунного статуса. Среди изменений со стороны органа зрения доминировала патология сосудистого характера (93,5%) в виде конъюнктивальной и ретинальной микроваскулопатии. Охват АРТ был очень низким (15,6%), длительностью не более

4 месяцев. Всё это привело к летальному исходу. Ведущей причиной смерти было тяжелое генерализованное течение вторичных инфекционных заболеваний (туберкулез, токсоплазмоз, актиномикоз).

Всем ВИЧ-инфицированным лицам необходимы своевременная консультация и регулярные осмотры офтальмологом для раннего выявления признаков тяжелых осложнений, приводящих к слепоте. Принимая во внимание сложность и малосимптомность возможных изменений со стороны органа зрения, особенно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, офтальмологическое обследование должно проводиться тщательно, в условиях медикаментозного мидриаза, с полным обзором периферии сетчатки.

Знание особенностей ВИЧ-ассоциированной офтальмопатологии может способствовать ранней диагностике ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. В.В.Покровского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 848 с.: ил. С. 8–17. [Lectures on HIV infection / ed. V.V.Pokrovsky, 2nd ed., revised and add. Moscow: publishing house GEOTAR-Media, 2018. 848 p.: Ill, pp. 8–17 (In Russ.)].
2. Global HIV & AIDS statistics — 2019 fact sheet // UNAIDS Newslatter. 2019. URL: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet>.
3. Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2018 года» Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора. 2019. [The reference book «HIV infection in the Russian Federation as of December 31, 2018» by the Federal Scientific and Methodological Central Center for the Prevention and Control of AIDS of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. 2019 (In Russ.)]. URL: http://aids-centr.perm.ru/images/4/hiv_in_russia/hiv_in_rf_30.06.2018.pdf.
4. Boulougoura A., Sereti I. HIV infection and immune activation: the role of coinfections // *Curr. Opin. HIV AIDS*. 2016. Vol. 11, No 2. P. 191–200. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26720550>.
5. Matthews P.C., Geretti A.M., Goulder P.J., Klenerman P. Epidemiology and impact of HIV coinfection with hepatitis B and hepatitis C viruses in Sub-Saharan Africa // *J. Clin. Virol.* 2014. Vol. 61, No. 1, pp. 20–33. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24973812>.
6. Elifros R.B. The silent war of CMV in aging and HIV infection // *Mech. Ageing Dev.* 2016. Vol. 158. P. 46–52. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26404009>.
7. Хижняк Т.В., Астахов Ю.С., Рахманова А.Г. Структура заболеваний глаза в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции // *Офтальмологические ведомости*. 2009. № 2. С. 15–19. [Khizhnyak T.V., Astakhov Yu.S., Rakhmanova A.G. Structure of eye diseases depending on the stage of HIV infection. *Ophthalmology Journal*, 2009, No. 2, pp. 58–65 (In Russ.)].
8. Mines J.A., Kaplan H.J. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): the disease and its ocular manifestations // *Int. Ophthalmol. Clin.* 1986. Vol. 26, No. 2, pp. 73–115. DOI: 10.1097/00004397-198602620-00006.
9. Марченко Н.Р., Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., Кравченко А.В. Вирусные поражения органа зрения у больных ВИЧ-инфекцией // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 1998. № 5. С. 36–38. [Marchenko N.R., Shakhgil'dyan V.I., Shipulina O.Yu., Kravchenko A.V. Viral lesions of the eye in patients with HIV-infection. *Epidemiology and Infectious Diseases*, 1998, No. 5, pp. 36–38 (In Russ.)].
10. Хижняк Т.В., Астахов Ю.С., Рахманова А.Г. К вопросу о ранней диагностике ЦМВ-ретинита у больных с ВИЧ-инфекцией (по материалам работы клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина) // *Офтальмологические ведомости*. 2011. Т. 4, № 2. С. 39–45. [Khizhnyak T.V., Astakhov Yu.S., Rakhmanova A.G. The problem of early diagnosis of CMV-retinitis in patients with HIV infection (according to the materials of S.P. Botkin Clinical Infectious Hospital). *Ophthalmology Journal*, 2011, Vol. 4, No. 2, pp. 39–45 (In Russ.)].
11. Singalavanija T., Ausayakhun S., Tangmonkongvoragul C. Anterior segment and external ocular disorders associated with HIV infections in the era of HAART in Chiang Mai University Hospital, a prospective descriptive cross sectional study. *PLoS One*. 2018. Vol. 13 (2). e0193161. DOI: 10.1371/journal.pone.0193161.
12. Copeland R., Phillpotts B. *Ocular Manifestations of HIV Infection*. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1216172-overview>.

13. Guadie S., Muluken A. Predictors of HIV/AIDS Related Ocular Manifestations among HIV/AIDS Patients in Felege Hiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia // *J. Ophthalmol.* 2015, pp. 7. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/965627>.
14. Гаврилова Т.В., Шмагель Н.Г., Черешнева М.В., Сергиенко А.П., Иванова Е.С., Черешнев В.А. Поражение органа зрения у ВИЧ-инфицированных пациентов офтальмологических стационаров // *Вестник офтальмологии*. 2018. № 6. С. 25–32. [Gavrilova T.V., Shmagel' N.G., Cheresheva M.V., Sergienko A.P., Ivanova E.S., Chereshev V.A. Ocular lesions in HIV-infected patients of the ophthalmic hospitals. *The Russian Annals of Ophthalmology*, 2018, No. 6, pp. 25–32 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201813406125.
15. Ильницкий В.А., Мануйлов Н.Н., Мелешенкова Т.И. Глазные проявления СПИД у населения республики Бурунди // *Вестник офтальмологии*. 1990. № 5. С. 58–60. [Il'nitskii V.A., Manuilov N.N., Meleshenkova T.I. Ocular manifestations of AIDS in the population of the Republic of Burundi. *The Russian Annals of Ophthalmology*, 1990, No. 5, pp. 58–60 (In Russ.)].
16. Иванова И.И., Черкес Н.Н. Исследование качества жизни ВИЧ-инфицированных больных с заболеваниями органа зрения // *Acta Biomedica Scientifica*. 2016. Т. 1, № 6. С. 44–47. [Ivanova I.I., Cherkas N.N. Quality of life evaluation for HIV-infected patients with eye diseases. *Acta Biomedica Scientifica*, 2016, Vol. 1, No. 6, pp. 44–47 (In Russ.)]. DOI: 10.12737/23733.
17. *ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение* / под общ. ред. В.В.Покровского. 2-е изд., испр. и дополнен. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 488 с. [HIV infection: clinic, diagnosis and treatment. Ed. V.V.Pokrovsky. 2nd ed., rev. and supplemented. Moscow: publishing house GEOTAR-MED, 2003, 488 p. (In Russ.)].
18. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., Леонова О.Н., Пантелеева О.В. Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014. Т. 6, № 1. С. 7–18. [Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Rozental V.V., Leonova O.N., Panteleyeva O.V. Secondary and somatic diseases in HIV patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2014, Vol. 6, No. 1, pp. 7–18 (In Russ.)]. DOI: 10.22328/2077-9828-2014-6-1-7-18.
19. Шахгильдян В.И., Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А. Структура летальных исходов и патологическая анатомия у больных ВИЧ-инфекцией в Москве // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2004. № 4. С. 42–46. [Shakhgil'dyan V.I., Parkhomenko Yu.G., Tishkevich O.A. The structure of lethal outcomes and pathological anatomy in HIV patients in Moscow. *Epidemiology and Infectious Diseases*, 2004, No. 4, pp. 42–46 (In Russ.)].
20. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: анализ неблагоприятных исходов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017. Т. 9, № 1. С. 55–64. [Leonova O.N., Stepanova Y.V., Belyakov N.A. Severe and comorbid conditions in HIV patients: an analysis of adverse outcomes. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2017, Vol. 9, No. 1, pp. 55–64 (In Russ.)]. DOI: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64.
21. Черешнев В.А. Фундаментальные аспекты ВИЧ/СПИД // *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2015. № 3. С. 80–90. [Chereshev V.A. Fundamental aspects of HIV/AIDS. *Journal of Ural Medical Academic Science*, 2015, No. 3, pp. 80–90 (In Russ.)].
22. Глазкова Д.В., Богословская Е.В., Маркелов М.Л., Шипулин Г.А., Покровский В.В. Лечение ВИЧ-инфекции с помощью генной терапии // *Вестник РАМН. Актуальные вопросы внутренних болезней*. 2012. № 5. С. 16–23. [Glazkova D.V., Bogoslovskaya E.V., Markelov M.L., Shipulin G.A., Pokrovskiy V.V. Treatment Of HIV-Infection By Means Of Gene Therapy. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2012, No. 5, pp. 16–23 (In Russ.)].
23. Шмагель К.В. Дискордантный ответ CD4+ Т-лимфоцитов на антиретровирусную терапию // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2019. Т. 11, № 1. С. 16–30. [Shmagel K.V. Discordant response of CD4+ T-lymphocytes to antiretroviral therapy. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2019, Vol. 11, No. 1, pp. 16–30 (In Russ.)]. DOI: 10.22328/2077-9828-2019-11-1-16-30.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 25.12.2019 г.

Сведения об авторах:

Черешнев Валерий Александрович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; научный руководитель Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук; 620041, Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106; ORCID 0000–0003–4329–147X; e-mail: mchereshneva@mail.ru;

Гаврилова Татьяна Валерьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 614990, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; ORCID 0000–0003–2071–9322; e-mail: gavrilova.tv@mail.ru;

Черешнева Маргарита Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук; 620041, Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 91; ORCID 0000–0002–6169–7978; e-mail: mchereshneva@mail.ru;

Сергиенко Анна Павловна — аспирант кафедры офтальмологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 614990, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; ORCID 0000–0001–8187–4081; e-mail: sergienko_anna92@mail.ru;

Воробеева Наталья Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 614990, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26; ORCID 0000–0001–5384–5910, e-mail: infect-perm@mail.ru.