

Туберкулез глаз

д.м.н., профессор Сердобинцев Михаил Сергеевич

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Туберкулез глаз – 3-4-е место среди других внелегочных локализаций

> 50% - осложненные формы у впервые выявленных больных



Комментарий к предыдущему слайду

Число выявленных больных ВЛТ зависит от активности процесса и интенсивности проявления внелегочных поражений, а также от уровня работы по их диагностике, который составляет не более 30% от реального.

Эпидемиологический прогноз с учетом современных патогенетических концепций позволяет предсказать рост числа больных ВЛТ в ближайшие годы. В структуре заболеваемости внелегочным туберкулезом в РФ туберкулез глаз занимает 4-е место (14,8%), в структуре болезненности — 3-е (18,4%).

На этапах диагностики специфического поражения глаз у более половины больных заболевание выявляется в стадиях распространенного и осложненного процесса.



ПАТОГЕНЕЗ

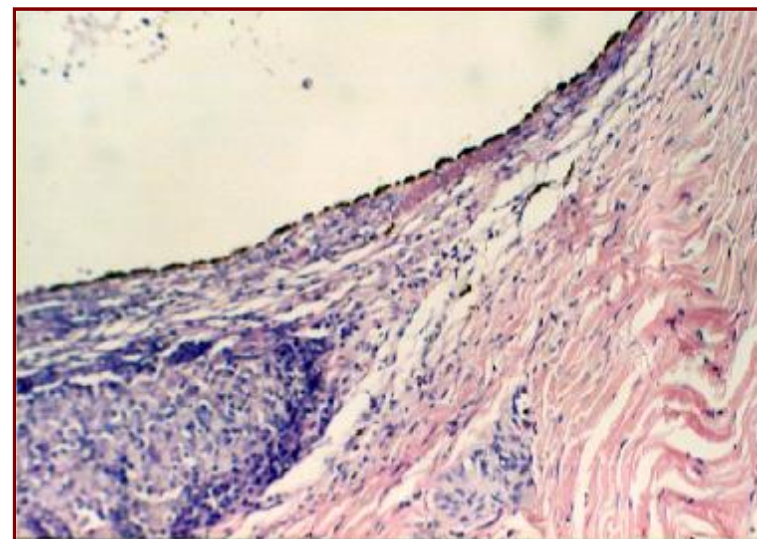
Туберкулез глаз является гранулематозным заболеванием, возникающим вследствие гематогенного заноса микобактерии туберкулеза в сосудистый тракт глаза (Самойлов А.Я., 1967)



ПАТОГЕНЕЗ

Патоморфологическая картина увеита характеризуется развитием **туберкулезной гранулемы**,

представляющей собой компактное скопление эпителиоидных клеток и макрофагов, в которой находятся немногочисленные нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты, лимфоциты и плазматические клетки



Комментарий к предыдущим слайдам

- Туберкулезные поражения глаз — проявление общего инфекционного длительно протекающего процесса с частыми рецидивами, приводящего к значительному снижению остроты или потере зрения.
- Основной путь заражения туберкулезом — поступление возбудителя через дыхательный тракт. При внедрении МБТ в орган или ткани развивается типичная специфическая гранулема с наличием процессов альтерации, экссудации, пролиферации. Гранулема состоит из лимфоидных, эпителиоидных, гигантских клеток, казеоза и туберкулезных микобактерий. Как правило, в процесс вовлекаются регионарные лимфатические узлы. Совокупность специфического поражения органа и регионарной лимфатической системы получила название первичного туберкулезного комплекса. При этом либо может наблюдаться благоприятное течение с рубцеванием очагов, либо процесс переходит в генерализованный с распространением на различные органы и ткани.



Комментарий к предыдущим слайдам

- Основной путь распространения возбудителей заболевания - гематогенный. Циркулирующие в кровеносном русле МБТ могут быть занесены в ткани глаза в любом периоде развития туберкулезной инфекции, чаще во вторичном. МБТ первоначально оседают, как правило, в слоях хориоидеи, вызывая латентно протекающее воспаление, которое затем может распространяться на хориокапиллярный слой хориоидеи, сетчатку, другие ткани и среды глаза. Форма метастатического туберкулеза глаза зависит от локализации туберкулезного процесса в глазном яблоке, степени его выраженности и проявлений сопутствующего перифокального воспаления, обусловленных состоянием общего и специфического иммунитета и уровнем сенсibilизации тканей глаза.



Комментарий к предыдущим слайдам

- Туберкулезно-аллергическое поражение глаз развивается у больных, организм и ткани глаза которых сенсibilизированы к туберкулезному антигену. Антиген попадает в сенсibilизированные ткани глаза гематогенным путем, как правило, из имеющихся в организме отдаленных, не потерявших активности очагов туберкулезной инфекции.



КЛАССИФИКАЦИЯ

- I. Гематогенные поражения оболочек глазного яблока:
 - 1. Передние увеиты, в том числе с распространением на склеру и роговицу.
 - 2. Периферические увеиты.
 - 3. Хориоретиниты (в том числе с ретиноваскулитами).
 - 4. Генерализованные увеиты (панувеиты).
- II. Туберкулезно-аллергические заболевания глаз:
 - 1. Фликтенулезные конъюнктивиты и кератиты (в том числе фасцикулярный кератит, скрофулезный сосудистый паннус).
 - 2. Туберкулезно-аллергические эписклериты, иридоциклиты, хориоретиниты.



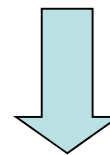
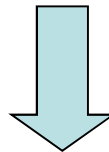
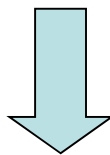
КЛАССИФИКАЦИЯ

- III. Туберкулезные поражения защитного аппарата глаза: туберкулез кожи век, конъюнктивы, дакриоцистит, дакриoadенит, остеомиелит орбиты.
- IV. Поражения глаз при туберкулезе центральной нервной системы: нисходящий неврит и атрофия зрительного нерва, поражение хиазмы, зрительного тракта и глазодвигательных нервов, застойный диск зрительного нерва.



ОСЛОЖНЕНИЯ УВЕИТОВ

- **Воспалительные:** экссудативная отслойка сетчатки, вторичная офтальмогипертензия и т.п.
- **Поствоспалительные:** вторичная глаукома, осложненная катаракта, помутнения роговицы, фиброз стекловидного тела, субретиальная неоваскулярная мембрана, атрофия зрительного нерва, субатрофия и атрофия глазного яблока и т.д.



Снижение зрительных функций



Комментарий к предыдущим слайдам

- Наиболее часто встречаются гематогенные процессы. Они характеризуются вялым, торпидным течением, с прогрессирующим нарастанием симптомов воспаления, с возможным распространением воспалительного процесса на другие оболочки и структурные элементы глаза: склеру, роговицу, стекловидное тело, сетчатку и ее сосуды, зрительный нерв. Гематогенным поражениям свойствен ряд характерных признаков. При передних увеитах — это крупные «сальные» преципитаты, плоскостные стромальные задние синехии, незначительно выраженные инъекция глазного яблока, светобоязнь и болевой синдром при наличии отчетливых вышеупомянутых признаков иридоциклита. Передние увеиты туберкулезной этиологии протекают в очаговой (бугорковой) или диффузной форме заболевания. При своевременном начале лечения наблюдается рассасывание гранул с развитием очаговой атрофии радужки.



Комментарий к предыдущим слайдам

- Диффузные формы туберкулезных передних увеитов сложны в дифференциальной диагностике, так как не имеют специфических признаков. Чаще всего отмечают появление роговичных крупных преципитатов, образование мощных задних синехий с формированием экссудативной пленки на капсуле хрусталика, сращением и заращением зрачка, помутнение стекловидного тела и выпадение преципитатов в стекловидном теле, развитие осложненной катаракты, повышение внутриглазного давления. При присоединении кератита в глубоких и средних слоях роговицы появляются множественные желтовато-серые инфильтраты. При вовлечении в процесс склеры на фоне симптомов увеита (хориоретинита) формируются багрово-синие склеральные инфильтраты (узлы), иногда к склериту присоединяется склерозирующий кератит.



Комментарий к предыдущим слайдам

- Периферические увеиты носят характер специфической гранулемы с перифокальным воспалением и вялотекущим течением. Начало заболевания малосимптомно, главным признаком является наличие в плоской части цилиарного тела очагов в виде снежкообразного экссудата с последующим развитием отека макулярной зоны сетчатки и клеточной инфильтрации стекловидного тела различной степени выраженности.
- Туберкулезные хориоретиниты характеризуются очаговыми или диффузными воспалительными гранулематозными изменениями в хориоидее с вовлечением в процесс прилегающей ретинальной ткани.

Различают милиарный, очаговый, диссеминированный и диффузно-очаговый хориоретинит.



Комментарий к предыдущим слайдам

- Для очагового туберкулезного хориоретинита характерно наличие не более 3 очагов, имеющих на пике воспаления серовато-аспидный цвет, с проминенцией в стекловидное тело, с перифокальным отеком и гиперемией сетчатки. При диссеминированных процессах имеется 4 и более хориоретинальных очагов различной давности без тенденции к слиянию. Диффузно-очаговый хориоретинит встречается редко, характеризуется тяжелым течением, выраженной экссудацией в стекловидное тело. В связи с глубоким нарушением тканевого обмена при туберкулезных увеитах (хориоретинитах) нередко возникают осложнения в виде катаракты, вторичной глаукомы, неврита зрительного нерва, отслойки пигментного эпителия, отслойки сетчатки и т.п., что приводит к ухудшению зрительных функций.



Комментарий к предыдущим слайдам

- Для туберкулезно-аллергических поражений глаз характерны бурное начало и резкая выраженность воспалительного процесса, его быстрое стихание и склонность к рецидивам, сходство с токсико-аллергическими заболеваниями другой этиологии.
- Фликтенулезные конъюнктивиты и кератиты сопровождаются образованием очаговых инфильтратов — фликтен, не имеющих строения туберкулезной гранулемы, не содержащих микобактерий туберкулеза, с отсутствием некроза и казеозного распада тканей. Они локализуются в бульбарной конъюнктиве, зоне лимба или поверхностных слоях роговицы с возможной миграцией (фасцикулярный кератит), развитием васкуляризованного помутнения роговицы (скрофулезный паннус).



Комментарий к предыдущим слайдам

- Туберкулезно-аллергические эписклериты, иридоциклиты, хориоретиниты не имеют специфических клинических особенностей и сходны с аналогичными формами токсико-аллергических заболеваний глаз другой этиологии.
- Нозологические формы туберкулезных поражений защитного аппарата глаз и поражения органа зрения при туберкулезе центральной нервной системы встречаются относительно редко.



Клинические особенности туберкулеза глаза

- НАЧАЛО ЗАБОЛЕВАНИЯ: постепенное.
- ПРОЦЕСС: чаще односторонний.
- ТИП ТЕЧЕНИЯ воспаления: хронический, часто - осложненный.
- ВИД РЕЦИДИВИРОВАНИЯ: редко или часто рецидивирующий
- ТИП ВОСПАЛЕНИЯ: гранулематозный, туберкулезно-аллергический
- ФАЗА ПРОЦЕССА: активная, затихания (начальный период и период стабилизации), неактивная /рубцевание/



Клиника туберкулезных увеитов

ПЕРЕДНИЕ УВЕИТЫ /ИРИДОЦИКЛИТЫ/

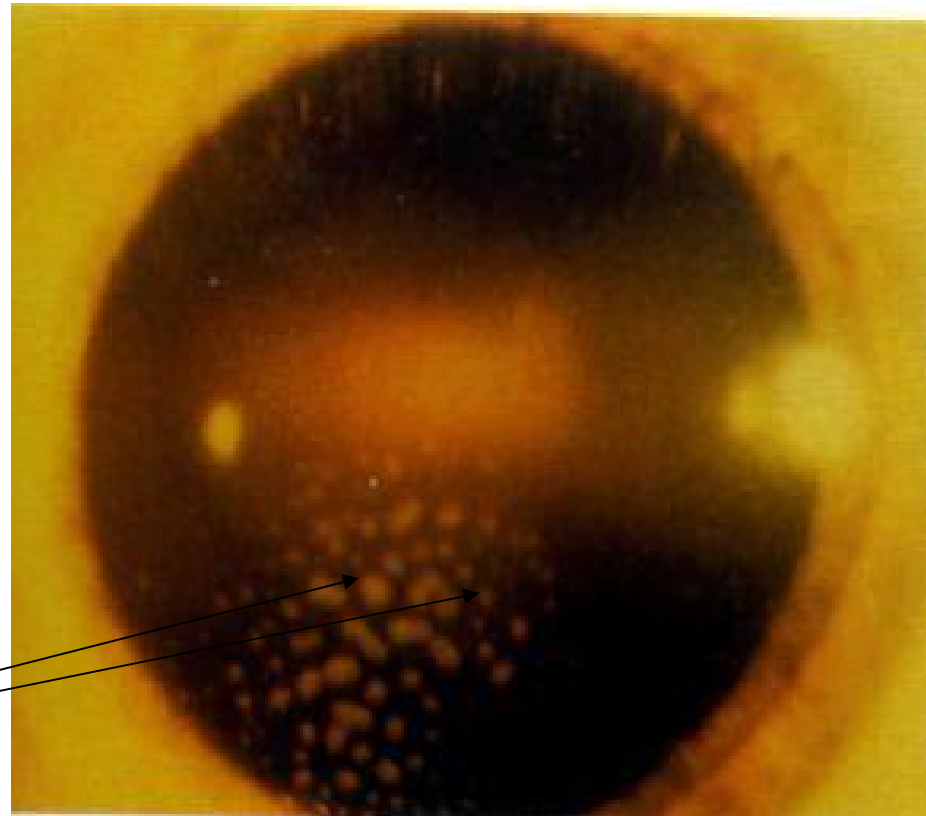
- Корнеальный синдром
- Преципитаты на эндотелии роговицы
- Гранулематозные изменения радужки
- Задние синехии стромальные, плоскостные
- Наличие экссудата на передней капсуле хрусталика и в стекловидном теле

следствие переднего увеита - переход воспаления на роговицу и склеру, помутнения задней капсулы хрусталика и стекловидного тела.



Туберкулезный иридоциклит

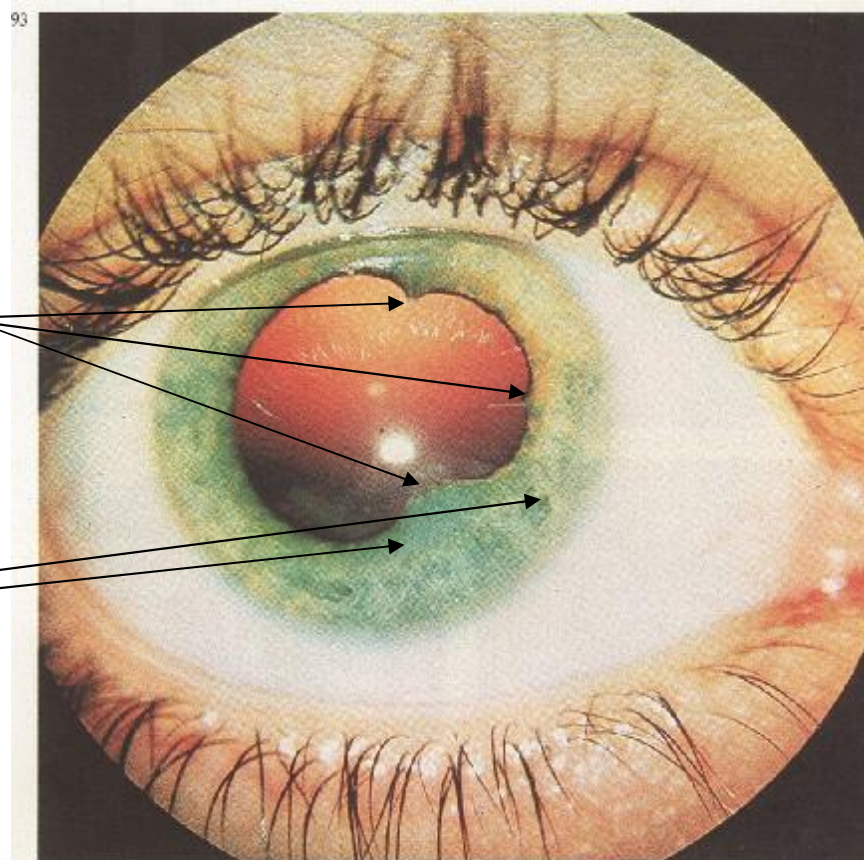
Преципитаты
на эндотелии
роговицы



Туберкулезный иридоциклит

**Задние стромальные
синехии**

Субатрофия радужки



ЗАДНИЕ УВЕИТЫ /ХОРИОРЕТИНИТЫ/

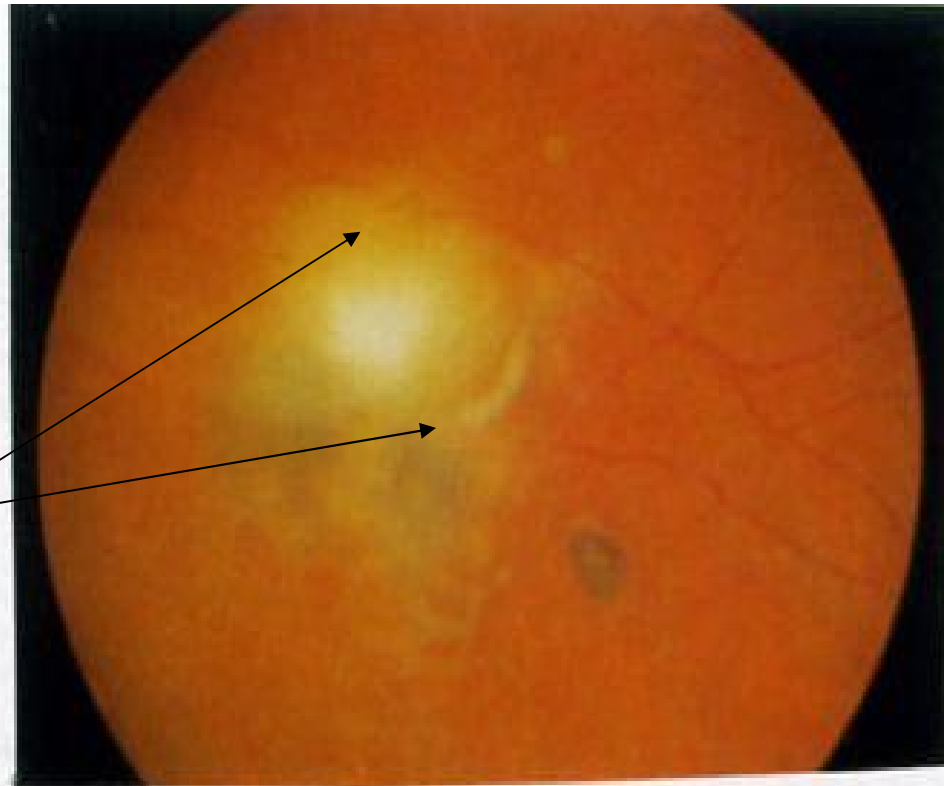
- экссудативно-инфильтративные очаги на глазном дне в хориоидее с вовлечением сетчатки, проминирующие в СТ
- нейрохориоретиниты – при расположении очагов у края диска зрительного нерва

следствие хориоретинитов – субретинальная неоваскулярная мембрана, ретинальные геморрагии, вторичная хориоретинальная дистрофия.



Туберкулезный хориоретинит

Хориоретинальный очаг
на периферии глазного
дна



Патоморфоз заболевания

- снижение заболеваемости туберкулезом глаз как у взрослых, так и у детей;
- изменение клинических признаков и впервые выявленных процессов;
- изменение течения и исходов заболевания;
- снижение кожной туберкулиновой чувствительности;
- сочетание туберкулеза глаз с так называемыми малыми формами туберкулеза других органов;
- снижение эффективности антибактериального лечения при разных формах туберкулеза глаз.



Комментарий к предыдущим слайдам

- В последние годы изменились соотношения нозологических форм туберкулеза глаз: с уменьшением числа больных кератитами и склеритами увеличилось число больных хориоретинитами. Отмечено изменение степени распространенности туберкулезного процесса в глазу, в частности, стало больше ограниченных, очаговых форм. Что касается клинических проявлений туберкулеза глаз, то следует отметить, что участились геморрагические хориоретиниты. Значительно участились аллергические реакции, в том числе на лекарства, выражающиеся в дерматитах век, аллергических конъюнктивитах, кровоизлияниях в строму радужки, область хориоретинального очага. В основе этих кровоизлияний лежит неспецифический аллергический васкулит, стирающий клиническую картину туберкулезного поражения и осложняющий лечение.



Комментарий к предыдущим слайдам

- У больных, получавших длительные курсы антибактериальных препаратов, стали наблюдаться своеобразные обострения, начинающиеся острой сосудистой реакцией в области очага специфического воспаления и протекающие по экссудативно-геморрагическому типу. Эти обострения быстро купируются на фоне общей и местной десенсибилизирующей терапии, в том числе кортикостероидами, без назначения противотуберкулезного лечения.
- Изменились также причинные факторы гибели глаз. Если в доантибактериальный период гибель глаза при гематогенно-диссеминированном туберкулезе наступала от прогрессирующего туберкулезного процесса, разрушающего оболочки глаза и выходящего за его пределы, то в период длительной антибактериальной терапии причиной гибели глаз явилось активное рубцевание, приводящее к вторичной глаукоме или атрофии глазного яблока.



Комплексная клиническая диагностика

- Целенаправленный сбор анамнеза
- Оценка клинической картины
- Обследование общего здоровья
- Иммунодиагностика
- Туберкулинодиагностика
- Пробное лечение ПТП
- Исключение других хронических заболеваний глаз



ТЕСТ-ТЕРАПИЯ (пробное лечение)

СХЕМА

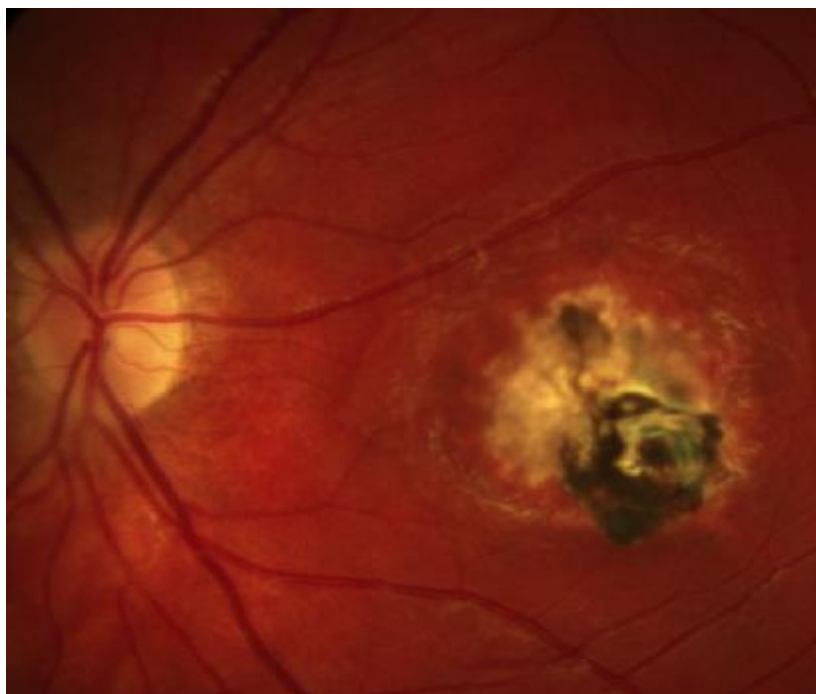
1. В/м изониазид 10% (10 мг / кг)
2. Per os пиразинамид (20 мг / кг)
3. Per os протионамид/этионамид (10 мг / кг)
4. Местно (парабульбарно) изониазид 3 % – 0,5 мл ежедневно

Сроки проведения - 1 месяц

NB!! В этот период не используются кортикостероиды, АБП широкого спектра действия, ферменты

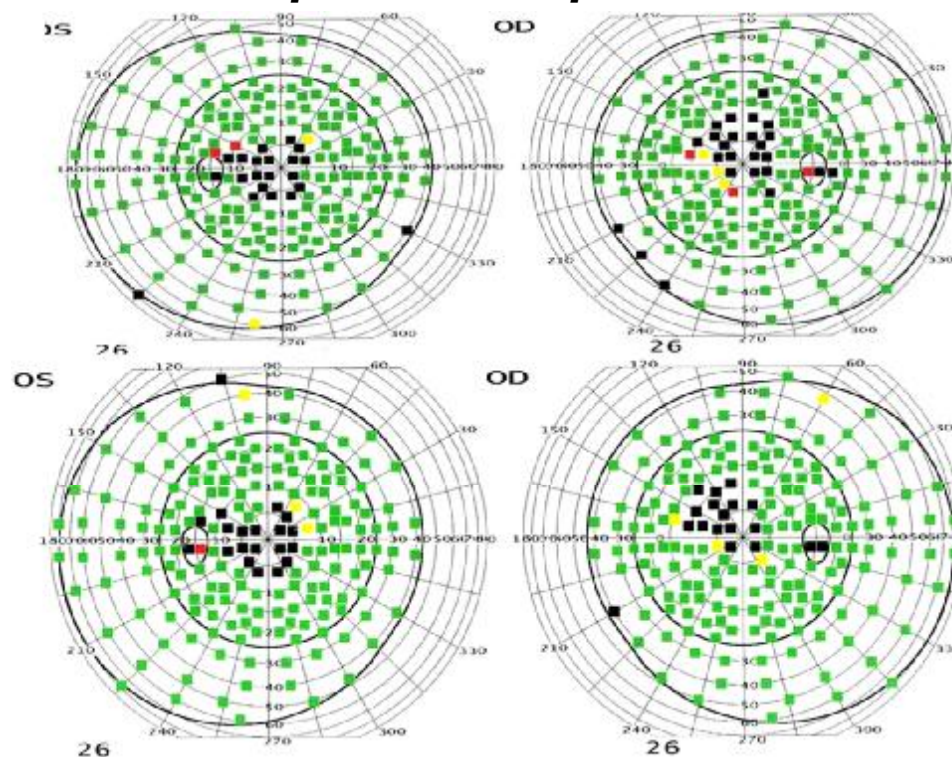


Центральный двухсторонний туберкулезный хориоретинит



Компьютерная статическая периметрия

до и после проведения пробного лечения



ГРАДАЦИИ ЯРКОСТИ

■ НОРМА	165	87.3
■ СКОТОМА 1	3	1.6
■ СКОТОМА 2	1	0.5
■ АБС. СКОТОМА	20	10.6
КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ	189	

ГРАДАЦИИ ЯРКОСТИ

■ НОРМА	167	88.4
■ СКОТОМА 1	4	2.1
■ СКОТОМА 2	0	0.0
■ АБС. СКОТОМА	18	9.5
КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ	189	

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Целостная система диагностики (разработана в СПбНИИФ, 1981)

ПРИОРИТЕТЫ

1. Клиническая офтальмологическая картина, характерная для туберкулеза глаз
2. Очаговая туберкулиновая реакция
3. Положительный терапевтический эффект при проведении пробного лечения

Вспомогательные критерии – все остальные



Комментарий к предыдущим слайдам

- На основе определения достоверности и информативности диагностических критериев разработана рациональная система диагностики туберкулеза глаз, доступная для применения в любом противотуберкулезном учреждении. Диагностические критерии по их достоверности и информативности делятся на две группы: основные и вспомогательные. Основными диагностическими критериями туберкулеза глаз являются характерная офтальмологическая картина, очаговая туберкулиновая реакция и терапевтический эффект пробного лечения. Для подтверждения туберкулезной этиологии заболевания глаз необходимо не менее двух основных критериев. Внеглазные проявления туберкулеза, признаки инфицированности и сенсibilизации к нему организма — вспомогательные критерии туберкулезной этиологии заболевания глаз. Они усиливают диагностическую значимость основных критериев.



Комментарий к предыдущим слайдам

- В диагностике туберкулезно-аллергических заболеваний ведущим является обнаружение в организме активного внеглазного туберкулезного очага. Очаговые реакции при туберкулинодиагностике не имеют существенного значения, так как аллергические реакции в оболочках глаза при туберкулезно-аллергических процессах могут возникать в ответ на введение не только туберкулина, но и неспецифических аллергенов.



Современные методы контроля и объективизации очаговой реакции

Лабораторные

- Определение АДА в сыворотке обследуемого

Аппаратные

- Компьютерная периметрия
- Ультразвуковая доплерография
- Оптическая когерентная томография

Особое место в диагностике туберкулезного хориоретинита принадлежит **ФАГД** (экспресс-диагностика, контроль туб. проб, лечения)



КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

1. Этиотропная терапия:

- *интенсивная фаза* (2-3 мес.): три-четыре препарата (H, Z, R, Pt или H, Z, S/A), при наличии туберкулеза других локализаций - четыре – пять препаратов (+Fq)
- *фаза продолжения* (4-5 мес): два препарата (H, Z или H, R)

ЭТАМБУТОЛ противопоказан

2. Патогенетическая терапия местно:

глюкокортикостероиды, ферменты, антиоксиданты.

3. Симптоматическая терапия.

4. Лазерные и микрохирургические методы лечения (по показаниям, при наличии осложнений)



Преимущества местного применения антибиотиков

- Ограничение всасывания в системный кровоток
- Снижение риска системных побочных эффектов
- Менее вероятно развитие антибиотико-резистентности
- Общее количество препарата значительно ниже
- Концентрация в водянистой влаге выше, чем при системном применении



НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ ВО ФТИЗИООФТАЛЬМОЛОГИИ

Иммуномодуляторы и пептидные биорегуляторы

Глутоксим – для защиты ПЭ сетчатки (**используется в активную фазу заболевания**)

Беталейкин – для стимуляции местного иммунитета (**при хронических, вялотекущих процессах**)

Ретиналамин – для регенерации сетчатки (**используется в фазу устойчивого затихания**)

Кортексин – нейропротекторное действие (**при атрофии зрительного нерва**)



Фотография глазного дна больной Б. на фоне лечения глутоксимом



до начала лечения



через 3 месяца после лечения



Комментарий к предыдущим слайдам

- Своевременная и полноценная этиопатогенетическая терапия может привести к стойкому положительному результату, максимально снизить вероятность развития обострений и предупредить возникновение осложнений.
- Антибактериальная химиотерапия проводится в соответствии с общими принципами: интенсивная фаза (2-3 мес.): три-четыре препарата (H, Z, R, Pt или H, Z, S/A), при наличии туберкулеза других локализаций - четыре – пять препаратов (+Fq); фаза продолжения (4-5 мес.): два препарата (H, Z или H, R)



Комментарий к предыдущим слайдам

- Патогенетическое лечение: противовоспалительные, десенсибилизирующие, препятствующие образованию избыточного фиброза, стимулирующие процессы рассасывания и репарации, ангио- и ретинопротекторы, иммуномодуляторы. Гормоны коры надпочечников вводятся местно (в виде инстилляций, субконъюнктивальных и ретробульбарных инъекций). В наиболее тяжелых случаях стероиды применяются системно. Из нестероидных противовоспалительных средств в активной фазе используются индометацин (метиндол), бутадион, ибупрофен (бруфен) в течение 10—14 дней перорально. В качестве десенсибилизирующей терапии назначают препараты кальция и антигистаминные средства. Ферменты активизируют микроциркуляцию, повышают сосудистую проницаемость, уменьшают фиброз, усиливают проникновение противотуберкулезных препаратов в очаги специфического воспаления.



Комментарий к предыдущим слайдам

- Протеолитические ферменты — коллализин, лекозим, трипсин — используются на фоне местной и общей антибактериальной терапии. Из антиоксидантов применяются тиосульфат натрия, эмоксипин, пирацетам (ноотропил), витамин Е.
- Ангио- и ретинопротекторы показаны для лечения больных с хориоретинитами, увеитами: дицинон (этамзилат), доксиум, пармидин (продектин, ангинин), эмоксипин, трентал, тауфон, аскорутин.
- Тканевые препараты (актовегин, солкосерил, стекловидное тело, ФиБС, торфот, тауфон) показаны в фазу затихания и неактивную фазу. Назначаются как парентерально, так и местно.



Комментарий к предыдущим слайдам

- Иммуномодуляторы и пептидные биорегуляторы используют под контролем иммунограммы: левамизол, тималин, Т-активин. Научно обосновано применение глутоксима, беталейкина, ретиналамина, кортексина.
- Средствам, влияющим на обменные процессы в организме и очагах поражения (витамины группы В, рибоксин, АТФ, никотиновая кислота, ксантинола никотинат, актовегин, солкосерил и др.), также принадлежит большая роль в терапии больных туберкулезом глаз.



Туберкулезно-аллергические заболевания глаз

Параспецифическая аллергическая реакция наружных оболочек глазного яблока на туберкулезный процесс другой локализации (ТВГЛУ).

Клинические формы:

- эписклериты
- кератоконъюнктивиты
- ретиноваскулиты



Схема-алгоритм выявления туберкулеза глаз

Группа риска:

хронические воспалительные заболевания увеального тракта неясной этиологии

1 этап: районная поликлиника

Осмотр офтальмолога: при выявлении текущего увеита – направление в глазной стационар

2 этап: глазной стационар

Обследование общего здоровья, ФЛГ.

Курс неспецифической терапии - при отсутствии эффекта направление больного в ПТД.



3 этап: противотуберкулезный диспансер

Осмотр фтизиоофтальмолога– оценка офтальмологической картины, туберкулинодиагностика, пробное лечение. При выявлении туберкулезной этиологии – курс специфической терапии. В сложных случаях направление больных в СПбНИИФ.

4 этап: отделение туберкулеза глаз СПбНИИФ

Углубленная туберкулинодиагностика, КТ грудной полости, иммунологические исследования крови с туб.антигеном ФАГД, компьютерная периметрия, В-сканирование глаза, оптическая когерентная томография и др.

Выявление туберкулезной этиологии на основе системы диагностики



Заключение

Отделение туберкулеза глаз ФГБУ СПбНИИ
Минздрава России – **ведущее**
высокоспециализированное научно-практическое
фтизиоофтальмологическое отделение страны,
которое проводит большой объем лечебно-
диагностической работы и научных исследований,
совершенствуя методы диагностики и лечения
больных.





Литература по теме: «Туберкулез глаз»

- 1. Самойлов А.Я. Туберкулезные заболевания глаз. – М., 1963. – 256 с.
- 2. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. Под редакцией чл. корр. РАМН, проф. Ю.Н. Левашева, проф. Ю.М. Репина.- СПб.: ЭЛБИ-СПб. - 2008. - 544 с.
- 3. Ченцова О.Б. Туберкулез глаз. — М., 1990. - 209 с.
- 4. Устинова Е.И. // Организация выявления, дифференциальная диагностика и лечение туберкулеза глаз. — СПб., 2001. — С. 3—38.
- 5. Устинова Е.И. Дифференциальная диагностика туберкулеза глаз: Метод. Рекомендации. – СПб., 1994. – 40 с.
- 6. Устинова Е.И. Туберкулез глаз и сходные с ним заболевания. Руководство для врачей. - Левша, 2011. – 420 с.
- 7. Устинова Е.И. Гематогенный туберкулёз глаз: патогистоморфология, диагностика // Офтальмологические ведомости. -том 6, № 3 (2013). – С.23-28.



Благодарю за внимание!

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

