



Поражения органа зрения при инфекционных заболеваниях

По материалам Всеукраинской научно-практической конференции офтальмологов, 12-13 сентября 2018 года, г. Винница

В ходе мероприятия, посвященного 80-летию основания Общества офтальмологов Украины, ведущие профильные специалисты страны осветили наиболее актуальные вопросы современной офтальмологии. Значительный интерес слушателей вызвали доклады, касавшиеся поражений органа зрения при инфекционных заболеваниях.

Поражение глаз при ВИЧ-инфекции



Доклад на эту тему был представлен заведующей отделением воспалительных заболеваний глаза и микрохирургического лечения их последствий ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса), доктором медицинских наук Александрой Владимировной Зборовской.

ВИЧ является РНК-геномным ретровирусом, передающимся половым, парентеральным и вертикальным путем и поражающим клетки иммунной системы, эндотелий, астроциты и олигодендроциты. Заболевания глаза при ВИЧ/СПИД развиваются при снижении количества CD4+-лимфоцитов до 50-100 кл/мл. Поражения органа зрения при ВИЧ/СПИД подразделяются на ретиноваскулиты, нейроофтальмологические и инфекционные патологические состояния (хориоретиниты, увеиты, кератоконъюнктивиты).

Большинство поражений (80%) составляют задние увеиты, около 10% – нейроофтальмологические нарушения; также встречаются конъюнктивиты, кератиты (кандидозный, микроспоридиальный, смешанной этиологии), иридоциклиты, синдром сухого глаза, новообразования, ретиниты, в том числе цитомегаловирусный, хориоретиниты, острый некроз сетчатки.

Увеитам при ВИЧ/СПИД присуща смешанная этиология; часто отмечаются токсические и иммунореактивные увеиты. Последний развивается на фоне повышения уровня CD4+ вследствие нарушения гематофтальмического барьера. Характерными симптомами иммунореактивного увеита выступают витрит и отек сетчатки.

Основными характеристиками острого некроза сетчатки при ВИЧ/СПИД являются двустороннее поражение, быстропрогрессирующее течение, герпесвирусная этиология, выраженные болевые ощущения.

Наиболее частыми оппортунистическими либо сопутствующими факторами хориоретинитов при ВИЧ/СПИД выступают *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*,

Анализ	Предполагаемая патология
Ангиотензинпревращающий фермент, уровень кальция	Саркоидоз
Антифосфолипидные антитела (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину)	Системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром
Антиядерные антитела	Различные ревматические патологии
Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA)	Гранулематоз Вегенера

Pneumocystis carinii, *Cryptococcus*, возбудители туберкулеза и саркоидоза. Часто заболевание вызывает смешанная флора. Характерным признаком хориоретинитов у данного контингента является затяжное течение болезни. Токсоплазмозным хориоретинитам свойственны локальный витрит, сочетание с поражением других органов или систем, прежде всего с энцефалитом. В свою очередь, туберкулезные хориоретиниты часто сочетаются с системным туберкулезом. Для некоторых хориоретинитов необходимы специфические диагностические методы: например, при подозрении на пневмоцистную этиологию процесса необходим бронхоальвеолярный лаваж с гистопатологическим исследованием, а в случае вероятности криптококковой инфекции – диагностическая витрэктомия и посев биоматериала на соответствующую среду.

Обследование всех ВИЧ-инфицированных больных должно включать тщательный сбор анамнеза, общеклинический и общеофтальмологический осмотр, проведение иммунограммы с определением фракций Т-лимфоцитов, биопсии пораженных тканей. Дальнейший офтальмологический мониторинг таких больных следует проводить в зависимости от стадии процесса: при I-II стадии – 1 раз в год, при III стадии с CD4+ >200 кл/мл – 1 раз в 6 мес, при III-IV стадии с CD4+ 100-200 кл/мл – 1 раз в 3 мес, при III-IV стадии с CD4+ <100 кл/мл – 1 раз в месяц. Минимальный список исследований при мониторинге включает исследование остроты и полей зрения, биомикроскопию переднего отрезка глаза, офтальмоскопию глазного дна в состоянии максимального миозина.

Лечение больных с поражением органа зрения, ассоциированным с ВИЧ/СПИД, должно включать терапию основного заболевания (антиретровирусную), этиотропное и симптоматическое лечение. При патологии переднего отрезка глаза большое значение

имеют гигиена век (специальные стерильные салфетки с растительными противовоспалительными экстрактами и натрия гиалуронатом; стерильные гели для век с карбомером) и применение безопасных слезозаменителей-биопротекторов (с гиалуронатом натрия, без консервантов). Для комплексной защиты сетчатки и зрительного нерва необходимо обеспечить организм пациента достаточным количеством витаминов и микроэлементов, принимающих участие в обменных процессах. Этой цели можно достичь с помощью так называемых нутрицевтиков – витаминно-антиоксидантных комплексов, содержащих омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, лютеин, зеаксантин, витамины С и Е, оксид цинка (например, Окювайт® Комплит, Vausch + Lomb).

Лечение хориоретинитов зависит от этиологии процесса. При пневмоцистных хориоретинитах назначается ко-тримоксазол или пентамидин внутривенно; при криптококковых – флуцитозин в сочетании с внутривенным введением амфотерицина В, флуконазол, итраконазол или оперативное вмешательство (витрэктомия). При гистоплазмозных хориоретинитах, эндемичных для Северной Америки, Азии, Турции и сопровождающихся поражением легких, предусматривается лечение амфотерицином В, кетоконазолом или методом лазерной коагуляции.

Аутоиммунные увеиты

Вторая часть выступления А. В. Зборовской касалась аутоиммунных поражений органа зрения.

Увеиты классифицируются на инфекционные (вызванные вирусами, бактериями, простейшими, грибами или же редкими патогенами – лейшманиями, боррелиями, гистоплазмами, бартонеллами) и неинфекционные, или аутоиммунные (идиопатические, ассоциированные с системной патологией, симпатическая офтальмия). Кроме того, в зависимости

от типа воспаления увеиты подразделяются на гранулематозный и негранулематозный, а в зависимости от локализации – на передний, средний, задний и панувеит.

Отдельно выделяют HLA-B27-ассоциированные увеиты, которые могут возникать изолированно или сопровождать ревматологические заболевания (анкилозирующий спондилоартрит, болезнь Рейтера, реактивные и энтеропатические артриты, ювенильный ревматоидный артрит, псоритический артрит). В некоторых случаях поражение органа зрения выступает единственным признаком ревматологической болезни. Увеиты могут сопровождать болезнь Бехчета (рис. 1), саркоидоз (рис. 2), системную красную волчанку (рис. 3), синдром Фогта – Коянаги – Харада (рис. 4).

Алгоритм диагностики при увеитах включает сбор анамнеза, общие соматические и офтальмологические обследования, биомикроскопию, офтальмоскопию, флюоресцентную ангиографию, оптическую когерентную томографию, при необходимости – другие лабораторные и инструментальные исследования (табл.).

Основой лечения аутоиммунных поражений глаз являются глюкокортикоиды, которые могут назначаться в виде инстилляций, парабулбарно, субконъюнктивально, субтеноново, интравитреально или системно. Применяются также иммуносупрессоры и биологическая терапия. Первые подразделяются на антиметаболиты (метотрексат, азатиоприн, мофетила микофенолат), ингибиторы кальциневрина (циклоsporин А, такролимус) и алкилирующие препараты (циклофосфамид, хлорамбуцил). Во время лечения иммуносупрессорами необходимо контролировать показатели формулы крови и количества тромбоцитов, функцию почек и печени, наличие/отсутствие туберкулеза.

Грозным осложнением передних увеитов выступает неоваскулярная глаукома. Препаратом выбора является бримонидин (Люксфен®, Vausch + Lomb) ввиду его двойного действия – снижает внутриглазное давление и обеспечивает нейропротекцию.

Поддерживающая и восстановительная терапия предусматривает применение антиоксидантов, нейропротекторов, противоишемических и сосудистых средств.

Увеиты при сифилисе



Теме сифилитических поражений глаза был посвящен доклад доктора медицинских наук Натальи Валерьевны Коноваловой (отделение воспалительных заболеваний глаза и микрохирургического лечения их последствий ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»).

Возбудителем сифилиса выступает спирохета *Treponema pallidum*, передающаяся половым путем или вертикально – ребенку от зараженной матери после 10 нед беременности. Течение сифилиса подразделяется на инкубационный (3-4 нед), первичный, вторичный и третичный периоды.

В первичном периоде на веках, конъюнктиве или склере образуется твердый шанкр, чаще локализующийся на краю века и нередко переходящий на конъюнктиву. Шанкры могут быть единичными или множественными, на одном или обоих веках. Наиболее типичная их локализация – внутренний угол глазной щели и полудлунная складка; редкая – конъюнктив верхнего века и склера. Предушные и подчелюстные лимфатические узлы обычно увеличены, уплотнены, безболезненны.

При первичном сифилисе поражение глаз протекает в виде эписклерита, склерита, рецидивирующего кератита, хориоретинита, но чаще – в виде двустороннего иридоциклита и неврита зрительного нерва.

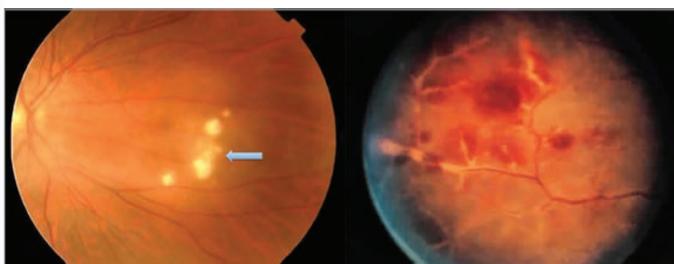


Рис. 1. Увеит при болезни Бехчета



Рис. 3. Увеит при системной красной волчанке

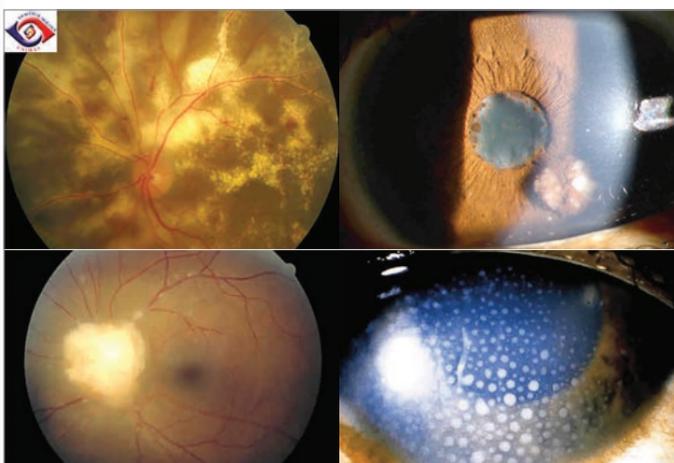


Рис. 2. Увеит при саркоидозе

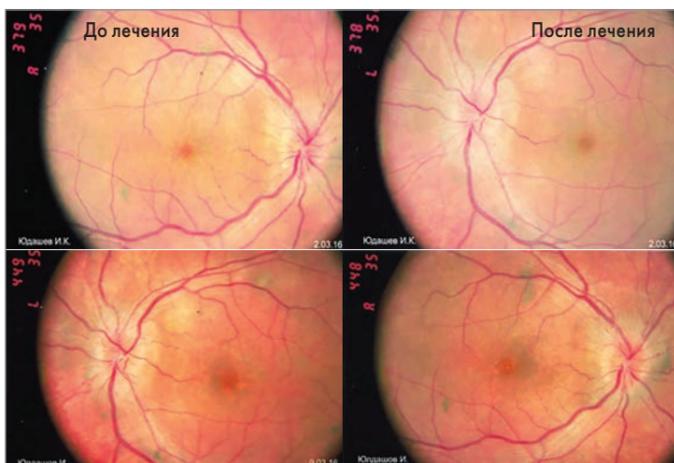


Рис. 4. Увеит при синдроме Фогта – Коянаги – Харада

Типичный сифилитический иридоциклит представляет собой острый серозно-фибринозный (диффузный) или папулезный (гранулематозный) воспалительный процесс. При остром серозно-фибринозном иридоциклите резко выражена смешанная инъекция глаза, появляются крупные преципитаты на задней поверхности роговицы и экссудат в передней камере. Отмечаются инфильтрация глубоких слоев роговицы, отек радужки и развитие мощных задних синехий. Вследствие выраженной экссудации возникает диффузное помутнение передних слоев стекловидного тела. При папулезном иридоциклите у зрачка появляются группы узелков величиной с булавочную головку, имеющих красноватый, желтоватый и серовато-желтый цвет в зависимости от васкуляризации и глубины расположения. После их рассасывания образуются широкие задние синехии, атрофия, обесцвечивание, истончение переднего слоя радужки и просвечивание пигмента. Гумма радужной оболочки и цилиарного тела встречается редко; обычно локализуется в верхнем наружном участке радужки. Гумма выходит из угла передней камеры в виде широкого основания, вершина ее обращена к зрачку. Вследствие блокады фильтрующей зоны может развиться вторичная глаукома. Иридоциклит при сифилисе глаз сопровождается расширением капилляров радужной оболочки (розеолы), которые в дальнейшем превращаются в папулы, а впоследствии – в большие узелки желтоватого цвета.

Для сифилитического хориоретинита характерны диффузный отек сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН), кровоизлияния в сетчатку, помутнение стекловидного тела, кольцевидная скотома, при прогрессировании – обесцвечивание сетчатки, изменение сосудов в виде белых полос или лент. Центральный сифилитический хориоретинит сопровождается появлением в центральных отделах глазного дна множественных очагов желтоватого и розового цвета. Сетчатка в этой зоне отечная. В воспалительный процесс часто вовлекается ДЗН, развивается картина папиллита. По мере стихания острого воспаления появляются пигментация очагов и атрофические участки. Диссеминированному сифилитическому хориоретиниту присуще сочетание изменений заднего отрезка глаза с иридоциклитом и значительным помутнением стекловидного тела, наличием свежих воспалительных желто-розовых очагов с пигментом на них и вокруг. В дальнейшем развивается диффузная атрофия хориоидеи («пятнистый» хориоидоз).

Диагностика приобретенного сифилиса включает бактериоскопическое (обнаружение бледной трепонемы при темнопольной микроскопии) и серологическое исследование (нетрепонеменные тесты: реакция связывания компонента с кардиолипновым антигеном, микрореакция с плазмой и инактивированной сывороткой; трепонемная диагностика: реакция связывания компонента (реакция Вассермана), реакция иммунофлюоресценции, реакция иммобилизации бледных трепонем, реакция пассивной гемагглютинации, иммуноферментный анализ). При подозрении на поражение сифилисом нервной системы исследуется цереброспинальная жидкость с определением цитоза, количества белка, специфических глобулиновых реакций Панди. Нейроретинит с первичным поражением сетчатки и зрительного нерва развивается независимо от хориоретинита; на глазном дне отмечаются отек диска, застойные сосуды, «фигура звезды» в макулярной области.

При врожденном сифилисе выявляют паренхиматозный кератит – диффузное помутнение роговицы в виде «облака» молочного или серовато-красного цвета, при котором отмечаются прорастание эписклеральных и склеральных сосудов в роговицу, светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, перикорнеальная инъекция. Паренхиматозный кератит может сопровождаться иритом, иридоциклитом и хориоретинитом. Различают ирит в виде срашений (задние синехии) и в виде экссудата в области зрачка с его сужением. При хориоретините изменения локализируются

в области экватора и периферии глазного дна и проявляются типичными пятнышками желтоватого цвета с точечными пигментными вкраплениями (очаги в виде «соли и перца»). Изменения глазного дна, схожие с изменениями при других диссеминированных хориоретинитах, выявляются после стихания воспаления. На периферии глазного дна видны атрофические очаги, вокруг которых имеются глубокие пигмента. Иногда при приобретенном сифилисе может развиваться гумма хориоидеи, которая возникает в центральной части глазного дна и имеет вид большого очага в форме диска. Очаг в несколько раз превышает диаметр ДЗН, имеет желтовато-зеленоватый цвет и проминирует в стекловидное тело. Вокруг очага могут возникать кровоизлияния. В раннем периоде вторичного сифилиса и при нейросифилисе может наблюдаться неврит зрительного нерва.

Методы диагностики врожденного сифилиса включают сбор анамнеза, изучение макро- и микроскопического состояния плаценты, оценку результатов серологического обследования матери и ребенка (кровь из пупочной вены во время родов и на 10-14-й день, соотношение титров антител матери и ребенка, иммуноферментный анализ на IgM), люмбальную пункцию (подсчет клеток, определение уровня белка, проведение серологических тестов); консультацию неонатолога (педиатра), оториноларинголога, невропатолога, окулиста; рентгенографию длинных трубчатых костей; реакцию связывания компонента (реакция Вассермана).

Лечение назначается индивидуально, однако основой выступают системные антибиотики (препараты пенициллинового ряда каждые 3 ч в течение 24 дней или более; тетрациклин; эритромицин, кларитромицин). Кроме того, назначаются иммуномодулирующие и иммуностимулирующие препараты, антиоксиданты.

Для обеспечения организма необходимыми компонентами могут использоваться нутрицевтики. В частности, Окювайт® Комплит (Bausch + Lomb) представляет собой сочетание трех групп веществ: антиоксидантов (витамины А, С, Е, цинк), которые способны противодействовать процессам оксидативного стресса; лютеина и зеаксантина, создающих защитный светофильтр от синего спектра солнечных лучей; омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (эйкозопентаеновой, докозагексаеновой), поддерживающих зрительную функцию на достаточном уровне.

С целью местного антибактериального воздействия назначается Флоксал® (Bausch + Lomb) – бактерицидный фторхинолон широкого спектра действия, блокирующий ДНК-гиразу бактериальных клеток. Флоксал® следует применять 4 раза в сутки на протяжении 10 дней. С целью противовоспалительного и обезболивающего воздействия, а также для поддержки мидриаза назначается нестероидный противовоспалительный препарат индометацин Индоколлор® 0,1% (Bausch + Lomb). Индоколлор® 0,1% следует применять 3-4 раза в сутки на протяжении 15 дней. Флоксал® и Индоколлор® 0,1% могут использоваться для трансорбитального или эндоназального электрофореза.

Достичь ускорения регенерации роговицы и других поверхностных тканей глаза позволяет использование Корнергеля (Bausch + Lomb) – препарата на основе декспантенола, в ходе метаболизма которого образуются активные компоненты, обладающие фармакологической активностью пантотеновой кислоты.

Поражения глаз при гепатитах

Во второй части выступления Н.В. Коновалова охарактеризовала поражения глаз, индуцированные вирусными гепатитами.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, около 71 млн людей на планете заражены вирусом гепатита С. У 60-80% пациентов заболевание приобретает хронический характер, что в 15-20% случаев через 20 лет приводит к циррозу печени. Поражение глаз при гепатитах В и С связано с тем, что иммунная система человека в ответ на наличие вирусом гепатита чрезмерно активируется, разрушающие здоровые клетки организма.

Печень является крайне важным органом, обеспечивающим динамическое равновесие белков, жиров, углеводов, ферментов и других биологически активных веществ. Нарушения этого равновесия приводят к выраженным изменениям микроциркуляторного русла в различных органах и тканях, которые обуславливают вторичные клинические проявления. У больных гепатитом С возможно развитие ишемической ретинопатии – проявления системного васкулита, вызванного инфекцией. В основе патогенеза подобных изменений лежит окклюзия сосудов сетчатки микроэмболами, состоящими из иммунных комплексов и компонента. Исследования свидетельствуют, что распространенность идиопатической ретинопатии хотя бы одного глаза составляет 31,8%. Бинокулярная ретинопатия выявляется у половины этих пациентов.

Воспалительная реакция глаза, сопровождающая вирусные инфекции, в том числе гепатиты, включает выброс медиаторов воспаления (простагландины, субстанция Р), нарушения микроциркуляции, нарушение гематофтальмического и гематоретинального барьеров, стимуляцию болевых рецепторов, дисфункцию механизмов иммунной защиты. В связи с этим целесообразно назначение противовоспалительных средств, например Индоколлора 0,1% (Bausch + Lomb), позволяющих противодействовать таким эффектам простагландинов, как образование отека, сокращение сфинктера зрачка, стимуляция болевых нервных окончаний, повышение проницаемости сосудистой стенки и т. д.

С гепатитом С нередко ассоциируется синдром Шегрена – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся сухостью слизистых ротовой полости (ксеростомия) и глаз (ксерофтальмия). У пациентов с данным патологическим состоянием наблюдаются укорочение времени разрыва слезной пленки и снижение концентрации в ней лактоферрина по сравнению с группой здоровых добровольцев. Механизмы экзокринной дисфункции слезных желез включают прямое воздействие вируса

на клетки железы и молекулярную мимирию между железой и вирусом. Последняя приводит к аутоиммунной реакции на ткани собственных слезных желез. Для ликвидации симптомов сухости применяется Артелак® Сплеск (Bausch + Lomb) – офтальмологический раствор на основе гиалуроновой кислоты без консервантов.

Редкой формой периферического кератита, также ассоциированной с вирусными гепатитами, является язва Морена. На ранних стадиях это повреждение ограничено периферией роговицы, но в конечном итоге может вовлечь всю роговицу, которая замещается тонкой васкуляризированной мембраной, легко подлежащей перфорации.

При поражении глаз, развивающихся на фоне вирусных гепатитов, важно обеспечить поступление в организм необходимых компонентов, участвующих в метаболических процессах. Уже упоминавшийся комплекс Окювайт® Комплит (Bausch + Lomb) содержит витамины, микроэлементы, жирные кислоты и каротиноиды, обеспечивающие протекцию органа зрения. Входящий в состав Окювайт® Комплит цинк нормализует метаболизм витамина А, обеспечивает синтез родопсина и поддерживает прозрачность хрусталика. Другой необходимый микроэлемент – селен – тормозит процесс склерозирования глазных артерий и активно противодействует неблагоприятному влиянию свободных радикалов.

Многие инфекционные и аутоиммунные заболевания сопровождаются поражениями органа зрения, требующими комплексного лечения, в том числе назначения топических гипотензивных препаратов (тимолол – Арутимол®, бримонидин – Люксфен®), антибактериальных (офлоксацин – Флоксал®) и противовоспалительных (индометацин – Индоколлор® 0,1%) средств.

Подготовила Лариса Стрильчук

Согласовано в печать 07.03.2019.
RAF IND-UA1903-52-01



№1 у групі нестероїдних протизапальних засобів¹

Індоколлор® 0,1%

Водний розчин індометацину 1 мг/мл краплі очні 5 мл

ЗАПОБІГАЄ ТА ЗУПИНЯЄ²

МІОЗ

ЗАПАЛЕННЯ

БІЛЬ

Єдиний в Україні

водний розчин індометацину¹

з високою проникною здатністю^{3,4,5,6}

та доброю переносимістю^{3,4,5,6}

165 YEARS
VISION HEALTH

BAUSCH + LOMB

ТОВ «ВАЛЕАНТ ФАРМАСЬОТИКАЛЗ», Україна, 01103, м. Київ, вул. Підвисоцького Професора, 6-В, телефон +38 044 459 04 74
¹165 років турботи про здоров'я. Data of Bausch + Lomb Incorporated.

1. За даними системи дослідження ринку «PharmXplorer», «Pharma Research» у групі 5018 С Нестероїдні протизапальні засоби за обсягами роздрібної реалізації в USD у 2018 р. 2. Інструкція для медичного застосування препарату ІНДОКОЛЛОР® 0,1% (ІНДОКОЛЛОР® 0,1%) краплі очні 5 мл. 3. Stefansson, E. Lofstrom, T. Cyclo-oxygenase in eye drop formulations. JOURNAL OF INCLUSION PHENOMENA AND MOLECULAR CHEMISTRY, 4(4): 49-53, 2002. 4. Source: Konstantinos Palas et al., The effect of indomethacin, Diclofenac and Flurbiprofen on the maintenance of mydriasis during extracapsular cataract extraction. Dokumenta Ophthalmologica 81: 293-300, 1992. 5. B. Anlauf, C. Tringali et al. Etude en double insu sur trois groupes paralleles de deux formulations d'indometacin 0,1% et de diclofenac 0,1% dans la prevention et le controle de l'inflammation apres chirurgie de la cataracte. J Fr Ophthalmol 1997; 20 (3): 183-188. 6. Assouline, M., et al., 1998. A prospective randomized trial of topical soluble 0,1% indomethacin versus 0,1% Diclofenac versus placebo for the control of pain following excimer laser photorefractive keratectomy. Ophthalmic Surgery and Lasers, Vol. 29(5), p. 365-374.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, призначена для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюджені на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Витяги з інструкції наведені скорочено. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування ІНДОКОЛЛОР® 0,1% (ІНДОКОЛЛОР® 0,1%) краплі очні 1 мг/мл, по 5 мл, PPL № UA/2300/01/01. **Фармакопереносимість.** Засоби, що застосовуються в офтальмології. Нестероїдні протизапальні засоби: індометацин, Індометацин, Кад АТХ 5018 С01. **Склад:** діюча речовина: індометацин 1 мг розчинений у 1 мл індометацину. **Показання:** запобігання м'язу під час лазерного втручання. Запобігання запальному процесу після лазерного втручання з притоку катаракти або після операції на передній камері ока. Узгоджені боло в очі після фотохімічної нерезекції протомо перших декількох днів після операції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначений для місцевго застосування двічі на день в обидві очі. Доза, частота і тривалість застосування визначає індивідуально лікар. **Протипоказання.** Останній тримістр вагітності; захворювання легенів на індометацин або препарати з подібною дією, наприклад, інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) або аспірин; наявність в анамнезі напади астми, сприйменні аспірином або іншими НПЗЗ; активна пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки; тяжкі гепатологічні порушення; тяжка ниркова недостатність. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** Laboratoire Schoen/Laboratoire Chauvin, Dr. Gerard Mann, Chem. Pharm. Fabrice GmbH. Dr. Gerhard Mann, Chem. pharm. Fabrice GmbH.

Затверджено до друку 06.03.2019 в м. Київ ІНДОКОЛЛОР-24-01

Здоров'я України

27