

УДК: 617.723-002.5

Меджидова С.Р., Пашаева Ш.Б., Рустамбекова Г.Р.

## РЕТИНАЛЬНЫЙ НЕКРОЗ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗНОМ УВЕИТЕ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

*Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой*

**Ключевые слова:** *туберкулёз глаз, увеит, ретинит, некроз*

*Глаз не только зеркало души, но и зеркало тела.  
Пеццели Игнац*

Борьба с туберкулёзной инфекцией на протяжении нескольких веков представляла и продолжает представлять одну из серьёзных проблем для мирового здравоохранения. Опасность и коварство этой инфекции заключается в её повсеместном распространении, возможности в пребывании в латентном состоянии долгие годы, рецидивирующем течении патологического процесса, разнообразии клинических проявлений, поражении преимущественно лиц молодого и трудоспособного возраста. В связи с этим, в 1993 году ВОЗ оценила туберкулез как глобальную опасность. По различным данным, на сегодняшний день этой инфекцией поражено от 19 до 43 % населения земного шара [1, 2, 3]. По данным ВОЗ, число новых случаев туберкулеза в мире растет – в 2005 оно составило 9,1 миллионов случаев, в 2007 году – 9,27 миллионов случаев, т.е., прирост заболеваемости туберкулезом в мире составляет около 9 миллионов новых случаев в год (60% приходится на развивающиеся страны) [4].

Рост заболеваемости туберкулёзом во всех странах мира обусловлен также эпидемией СПИДа, другими первичными и вторичными приобретёнными иммунодефицитами. Туберкулез за всю историю человечества унес жизни больше, чем любая другая инфекция [5]. Несмотря на возможность полного излечения от этой болезни в подавляющем большинстве случаев, каждый год от туберкулеза в мире умирает 2 миллиона человек [6].

Принимая во внимание, что туберкулёз органа зрения является одной из форм его внелёгочных проявлений, эти цифры не могут не настораживать офтальмологов. В общей структуре эпидемиологии внелёгочного туберкулеза удельный вес туберкулезных поражений глаз составляет 6,2 – 8 % [7]. Возбудителем туберкулёза зачастую является микобактерия туберкулёза (МБТ) человеческого типа. Она полиморфна, политропна, фенотипически и нередко генотипически устойчива к воздействию многих физико-химических факторов. МБТ проникают в глаз гематогенным путём при первичном инфицировании (возможно и без поражения лёгких) или при вторичном туберкулёзе из поражённых органов (лёгких, лимфатических узлов, костей, суставов и др.). Но проникновение в глаз микобактерии – ещё не возникновение заболевания. Могут пройти даже долгие годы до клинических проявлений заболевания, когда какой-либо неблагоприятный фактор при нарушении иммунологического гомеостаза спровоцирует яркую картину туберкулёзного поражения глаза.

Излюбленной локализацией МБТ в глазу является сосудистая оболочка, и на сегодняшний день туберкулёзные увеиты занимают лидирующую позицию в общей структуре современной фтизиоофтальмологии. Туберкулёзные заболевания других отделов органа зрения в настоящее время встречаются реже. Течение туберкулёзных увеитов различной анатомической локализации может быть острое и хроническое. В связи с наличием двух механизмов патогенеза заболевания (гематогенный и инфекционно-аллергический), существуют и две разные клинико-иммуно-патоморфологические формы туберкулёза глаз. Удельный вес туберкулезно-аллергических увеитов составляет 56,7 %, метастатических – 43,3 % [8].

Огромный вклад в дело борьбы с туберкулёзом глаз в Азербайджанской Республике внесла академик З.А.Алиева. Её монография легла в основу программных циклов тематического последипломного совершенствования врачей-офтальмологов и фтизиатров [9]. Но актуальность проблемы ранней и своевременной диагностики и терапии глазного туберкулёза не утратила своей значимости и на сегодняшний

день. Полиморфизм клинических и патоморфологических проявлений туберкулёзного поражения оболочек органа зрения, возможность сочетания с другой инфекцией и аутоиммунной патологией, наличие большого круга схожих заболеваний увеального тракта (вирусные заболевания, саркоидоз, ревматизм, сифилис, токсоплазмоз и др.) диктует необходимость планомерного тщательного обследования при дифференциальной диагностике и лечении этой патологии.

С этой **целью** данного сообщения является анализ одного из таких случаев обращения пациентки с туберкулёзным увеитом в наш центр.

Пациентка А.Х., 1980 года рождения, обратилась в центр в начале января 2015-ого года. Из анамнеза заболевания в течение 10-ти дней получала амбулаторное местное лечение противовоспалительными каплями. Ввиду отсутствия положительной динамики обратилась с жалобами на прогрессирующее понижение и затуманивание зрения правого глаза, боль, большие плавающие «хлопья» перед глазом. Пациентка отмечала факт перенесенного острого респираторного воспалительного заболевания и сильные головные боли с правой стороны непосредственно перед понижением зрения. В анамнезе – перенесенный туберкулёз лёгких в 16-17 лет.

При общем клиническом обследовании – выраженная бледность и пастозность кожных покровов.

Описанное ниже офтальмологическое обследование позволило наметить план последующих лабораторных и инструментальных методов обследования. Все исследования, кроме специфических на выявление туберкулёзной этиологии воспалительного процесса, были проведены в нашем центре.

#### При поступлении:

|                   |  |
|-------------------|--|
| Визометрия:       | VIS OD = 0,08 не корригирует<br>VIS OS = 1,0 |
| Пневмотонометрия: | TnOD = 14 mm Hg<br>TnOS = 17 mm Hg           |

Биомикроскопия переднего отрезка правого глаза: лёгкий отёк век, незначительная смешанная инъекции, отёк роговицы, точечное распыление преципитатов на эндотелии роговицы без определённого сгруппированного их расположения. Зрачок круглый, в центре, реакция на свет слабая. Биомикроскопический осмотр влаги передней камеры световой щелью 0,2x0,2 мм под углом 45 - 60° выявил умеренную степень клеточной реакции (по SUN Working Group) во влаге передней камеры – 3+ (рис.1). При осмотре радужки – расширение собственных сосудов. Хрусталик прозрачный. В стекловидном теле – выраженный клеточный детрит 3+, диск зрительного нерва и сосуды видны под флёротом (рис.2). При этом удалось выявить на височной периферии сетчатки выраженный белый некротический очаг, качественная фоторегистрация которого была затруднена вследствие выраженного воспалительного выпота в стекловидном теле. Левый глаз: без патологии, проявлений воспалительного процесса нет.

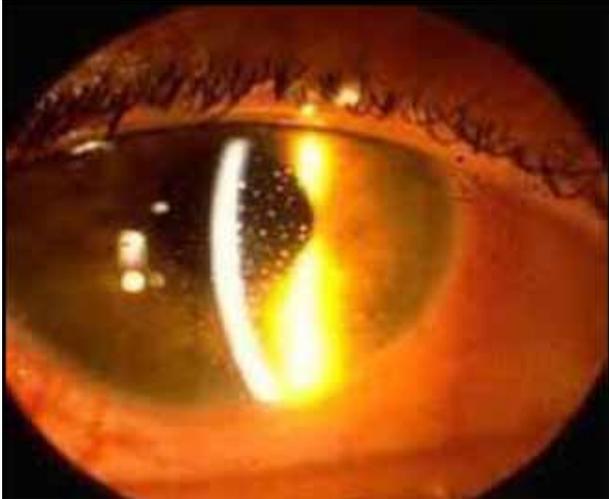
Ультразвуковое В-сканирование правого глаза: выраженное помутнение стекловидного тела, отек внутренних оболочек (рис.3).

Предварительный диагноз: правый глаз – панувеит, острый ретинальный некроз.

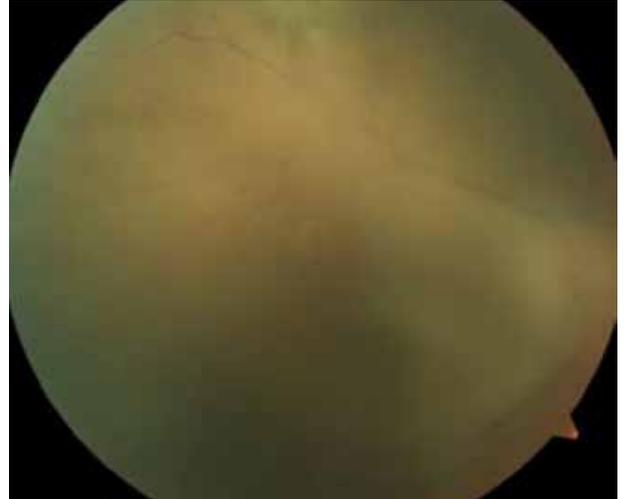
Предположительная этиология: цитомегаловирус, туберкулёз, вирус герпеса I типа, токсоплазмоз, сифилис, крупноклеточная лимфома, вирус иммунодефицита человека.

Компьютерная томография головного мозга определила отсутствие объёмного процесса и патологических изменений, что позволило исключить крупноклеточную лимфому (рис.4).

Результаты биохимических и иммунологических лабораторных исследований пациентки при первичном обращении представлены в нижеследующих таблицах 1 и 2. Анализируя полученные результаты, пришли к выводу о незначительном лейкоцитозе, повышении титров антител класса G к антигену вируса простого герпеса 1,2 типов и цитомегаловируса, снижении иммунорегуляторного индекса и повышении общих неспецифических антител IgG, IgA, IgM. Результаты специфических серологических исследований позволили исключить токсоплазмоз, сифилис, вирус иммунодефицита человека. Полученные результаты и наличие ретинального некроза, характерного для герпесвирусного поражения сетчатки могли нацелить на проведение лишь усиленного противовирусного лечения. Но наличие в анамнезе пациентки перенесенного туберкулёза, несмотря на отсутствие характерных изменений в крови, не могло не настораживать нас в необходимости дальнейшего обследования. Кроме того, индекс авидности антител к антигену вирусу простого герпеса 1,2 типов более 50%, указывающий на высокое относительное содержание прочно связанных соответствующих иммунных комплексов, являлся подтверждением хронического инфицирования вирусом герпеса.



**Рис. 1.** Биомикроскопия переднего отрезка правого глаза, отёк роговицы, преципитаты на эндотелии, клеточная реакция во влаге передней камеры – 3+



**Рис. 2.** Глазное дно правого глаза до лечения, выраженный клеточный детрит 3+, детали видны под флёрном



**Рис. 3.** В-сканограмма правого глаза до лечения (описание в тексте)

В научно-исследовательском институте лёгочных заболеваний, где ей было проведено рентгенологическое обследование лёгких и поставлена проба Манту. Результаты рентгенологического обследования: на вершине правого лёгкого 2-3 старых, интенсивных, кальцифицированных очага; в средней части правого лёгкого и на вершине левого лёгкого, в корневой части обоих лёгких многочисленные большие кальцинаты. Отмечается наличие левого плевро-диафрагмального сращения. В правом лёгком на уровне 8-ого ребра в прикорневой зоне отмечается наличие воспалительного очага средней интенсивности с гладкими и чёткими контурами в нижней и со ступёванными границами в верхней части (рис.5). Проба Манту: 2ТЕ положительная – папула 17 мм, выраженная вокруг разлитая гиперемия с элементами инфильтрации размерами 35мм x 28мм (рис.6).

На следующий день после постановки пробы Манту отмечается воспалительный ответ со стороны интактного до этого левого глаза: смешанная инъекция глаза, незначительный отёк роговицы, клеточная воспалительная реакция 1+ в передней камере и стекловидном теле. Таким образом, проба Манту, оказавшись положительной, кроме того, позволила оценить и проявление очаговой реакции, являющейся одним из важных специфических тестов в диагностике внелёгочного туберкулёза (рис.7).

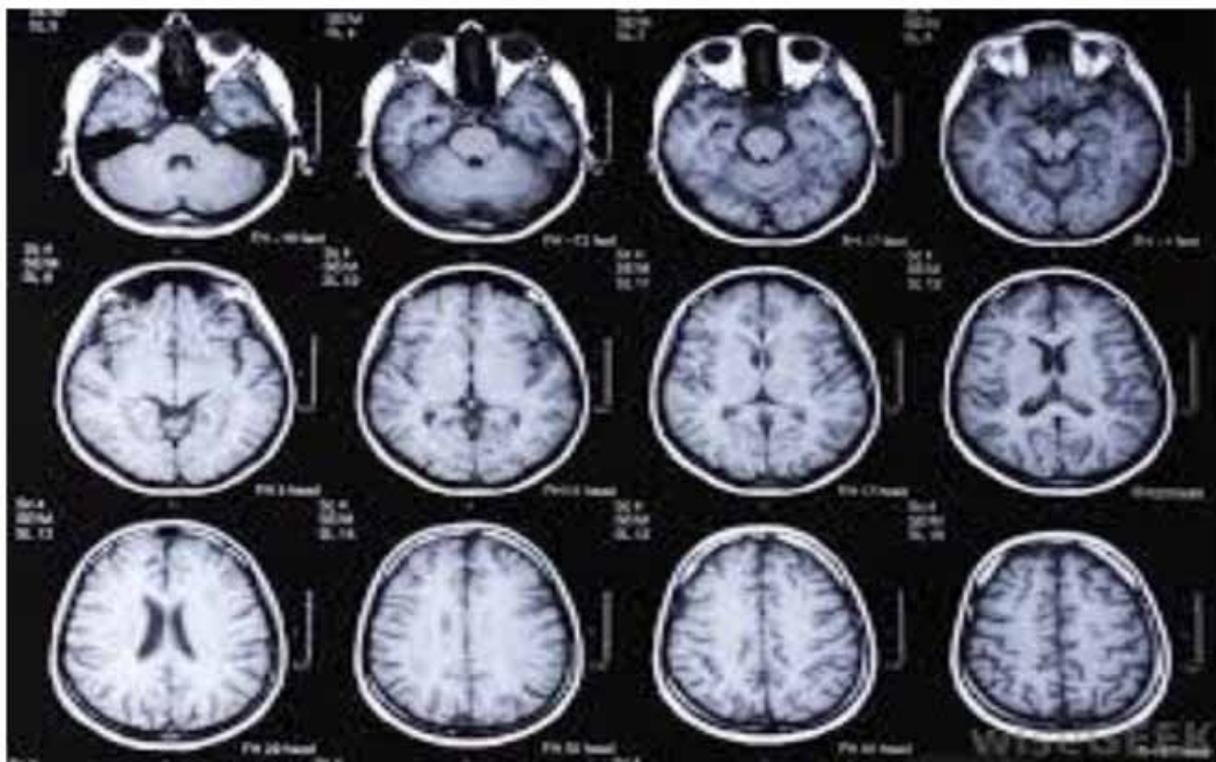


Рис. 4. Компьютерная томограмма головного мозга, без патологии.

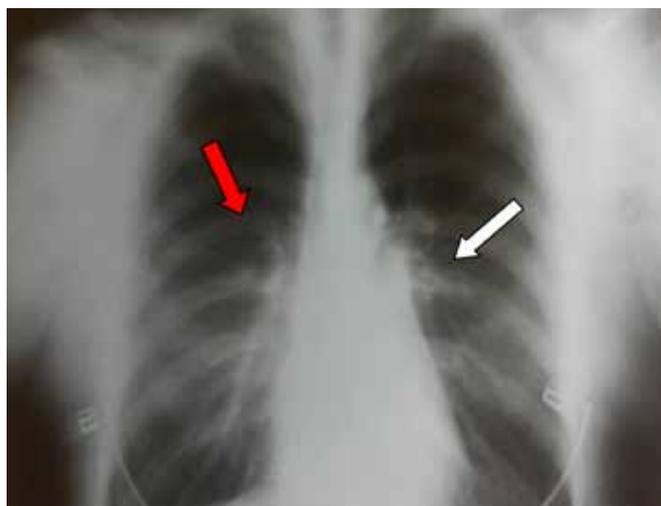


Рис. 5. Рентгенограмма лёгких (красной стрелкой указан воспалительный очаг, белой – кальцинаты, подробное описание в тексте)



Рис. 6. Положительная проба Манту: 2ТЕ, папула 17 мм, гиперемия с элементами инфильтрации 35мм x 28мм



Рис. 7. Парный левый глаз – очаговая реакция после пробы Манту, смешанная инъекция глаза, незначительный отёк роговицы, клеточная воспалительная реакция 1+ в передней камере и стекловидном теле

## Результаты биохимических исследований крови при первичном обращении

| Исследование               | Референсные значения | Результат     | Единица измерения |
|----------------------------|----------------------|---------------|-------------------|
| <b>ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ</b>  |                      |               |                   |
| Лейкоциты                  | 4,0 - 8,8            | <b>10,0 ↑</b> | 10*9/л            |
| Эритроциты                 | 4,0 - 5,0            | <b>5,3 ↑</b>  | 10*12/л           |
| Гемоглобин                 | 117 - 155            | <b>105 ↓</b>  | г/л               |
| Тромбоциты                 | 150 - 400            | 315           | 10*9/л            |
| СОЭ                        | 2 - 20               | 6             | мм/ч              |
| <b>МАЛАЯ КОАГУЛОГРАММА</b> |                      |               |                   |
| Протромбиновый индекс      | 82 - 105             | 94            | %                 |
| Фибриноген                 | 200 - 400            | 270           | мг/дл             |
| Время свёртывания крови    | 5 - 10               | 6,5           | Мин               |
| АЧТВ                       | 23,4 - 36,2          | 28,6          | С                 |
| МНО                        | 0,8 - 1,2            | 1,0           |                   |
| <b>РЕВМОТЕСТЫ</b>          |                      |               |                   |
| СРБ                        | 0 - 6                | 6,0           | мг/л              |
| Ревматоидный фактор        | 0 - 12               | 0             | МЕ/мл             |
| Антистрептолизин           | 0-200                | 0             | МЕ/мл             |
| <b>МЕТАБОЛИТЫ</b>          |                      |               |                   |
| Глюкоза                    | 4,2 - 6,4            | <b>3,9 ↓</b>  | ммоль/л           |
| Мочевина                   | 1,7 - 8,3            | 5,5           | ммоль/л           |
| Креатинин                  | 44,0- 106,0          | 92,0          | мкмоль/л          |

К противовоспалительному и противовирусному лечению было добавлено противотуберкулёзное общее специфическое лечение, назначенное фтизиатром. Через неделю после подключения специфических антибактериальных препаратов – заметное улучшение в течении увеита: воспалительная реакция в передней камере и стекловидном теле левого глаза полностью спала, в правом 1+. Лейкоцитоз крови уменьшился, титр антител класса G к антигену вируса простого герпеса 1,2 типов спал до 22,3 у.е.

Визометрия: VIS OD = 0,2 не корригирует  
VIS OS = 1,0

Пневмотонометрия: TnOD = 19 mm Hg  
TnOS = 15 mm Hg

Таблица 2

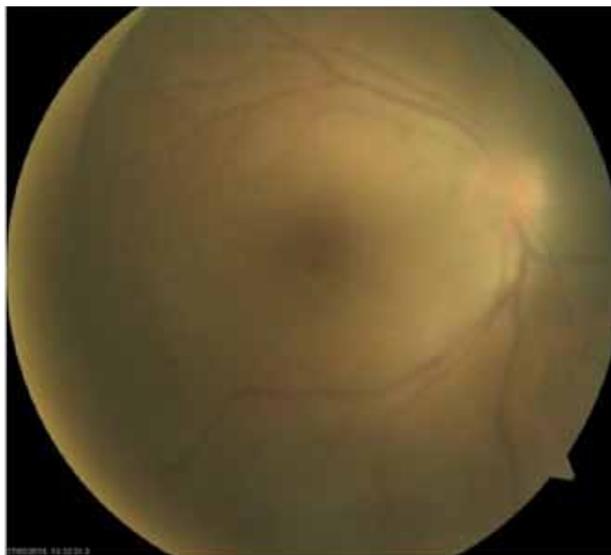
## Результаты иммунологических исследований крови при первичном обращении

| Исследование                                 | Референсные значения  | Результат     | Единица измерения |
|--|-----------------------|---------------|-------------------|
| <b>ИНФЕКЦИИ</b>                              |                       |               |                   |
| Герпес 1, 2, IgG (ELISA)                     | <9,0 негативный       |               |                   |
|  | 9,0 – 11,0 серая зона | <b>34,7↑</b>  | у.е.              |
| Индекс avidности IgG к антигену герпеса 1,2  | >11,0 позитивный      |               |                   |
|  | <45 низкий            |               |                   |
|  | 45 – 50 средний       | <b>67</b>     | %                 |
| ЦМВ, IgG (ELISA)                             | >50 - высокий         |               |                   |
|  | <9,0 негативный       |               |                   |
| Токсоплазма, IgG (ELISA)                     | 9,0 – 11,0 серая зона | <b>12,6↑</b>  | МЕ/мл             |
|  | >11,0 позитивный      |               |                   |
| Хламидия, IgG (ELISA)                        | <9,0 негативный       |               |                   |
|  | 9,0 – 11,0 серая зона | 7,4           | МЕ/мл             |
| Бруцеллез, IgG (ELISA)                       | >11,0 позитивный      |               |                   |
|  | <9,0 негативный       |               |                   |
| Anti-HIV ½ (IgG+ IgM)                        | 9,0 – 11,0 серая зона | 3,8           | у.е.              |
| Anti-TP (IgG+ IgM)                           | >11,0 позитивный      |               |                   |
| HBsAg  | <9,0 негативный       |               |                   |
| Anti-HCV (IgG+ IgM)                          | 9,0 – 11,0 серая зона | 1,0           | у.е.              |
| Anti-Tuberculosis antibodies (IgG+ IgM+ IgA) | >11,0 позитивный      |               |                   |
|  | Отрицательный         | Отрицательный |                   |
| <b>ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС</b>               |                       |               |                   |
| Антиядерные антитела, IgG – ANA              | <1,0 негативный       |               |                   |
|  | >1,0 позитивный       | 0,2           |                   |
| Общий IgE                                    | 0 – 160               | 16,9          | IU/ml             |
| CD3  | 67 – 76               | <b>44,7↓</b>  | %                 |
| CD4  | 38 – 48               | <b>36,9↓</b>  | %                 |
| CD8  | 31 – 40               | <b>47,7↑</b>  | %                 |
| CD4/CD8                                      | 1,1 - 2,2             | <b>0,8↓</b>   |                   |
| CD19   | 11 - 16               | <b>25,4↑</b>  | %                 |
| Ig M   | 0,49 - 2,61           | <b>3,92↑</b>  | g/L               |
| Ig A   | 0,77 - 2,19           | <b>4,83↑</b>  | g/L               |
| Ig G   | 6,67 - 14,64          | <b>17,61↑</b> | g/L               |
| НСТ-тест спонтанный                          | 5 – 20                | 20            | %                 |
| НСТ-тест стимулированный                     | > 20                  | 34            | %                 |

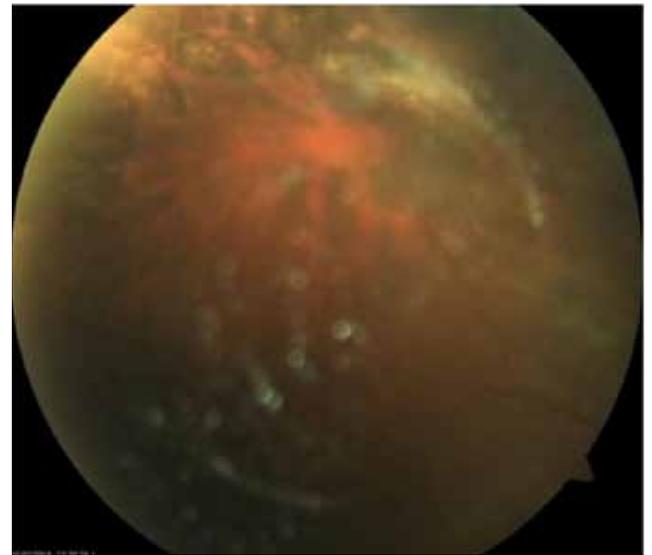
В-сканирование правого глаза после лечения: незначительное помутнение стекловидного тела, отека внутренних оболочек нет, оболочки прилежат (рис.8). Благодаря уменьшению экссудата в стекловидном теле стала доступной визуализация сетчатки и некротического очага на её периферии (рис.9).



Рис. 8. В-сканограмма правого глаза после лечения (описание в тексте)



а) центральная зоны



б) периферическая зона

Рис. 9. Глазное дно правого глаза после лечения: выпот в стекловидном теле уменьшился

В заключении хотелось бы отметить, что представленный клинический случай является уникальным в плане этиопатогенеза наблюдаемого процесса. В литературе при описании острого ретинального некроза не исключается возможность выраженной воспалительной реакции в стекловидном теле и в передней камере глаза [9]. Но туберкулёз как нозологическая единица не рассматривается в перечне заболеваний дифференциальной этиологической диагностики острого ретинального некроза. В данном случае мы наблюдали панuveит с острым ретинальным некрозом на фоне смешанного воздействия герпетической и туберкулёзной инфекции. Опасный риск отслойки сетчатки, возможный при остром ретинальном некрозе, был предупреждён на тот момент благодаря своевременному выявлению причины увеита и проведению

этиотропного лечения. Но пациентка была предупреждена о высоком риске её возникновения (отслойка сетчатки возникает у 70% пациентов с острым ретинальным некрозом в результате обширных неровных разрывов в заднем полюсе) [10]. Пациентка находится на регулярном наблюдении, взята на диспансерный учёт.

## LİTERATURA

1. Батыров Ф.А., Хоменко В.А., Шамакова Л.Н. Эпидемиология внелегочного туберкулеза // Проблемы туберкулеза, 2003, № 8, с.49-50.
2. Pozniak A. HIV and TB in industrialised countries. In: Davies P et al (eds) Clinical Tuberculosis. London: Hodder Arnold, 2008, 59 с.
3. Tam C.M., Leung C.C., Noertjojo K. et al. Tuberculosis in Hong Kong-patient characteristics and treatment outcome // Hong Kong Med. J., 2003, 9(2), p.83-90.
4. World Health Organization (2009) Global Tuberculosis Control 2009 – Epidemiology, Strategy, Financing. Geneva: WHO.
5. Ryan F. Tuberculosis: The Greatest Story Never Told. Sheffield: Swift Publishers, 1992, 74 с.
6. Pratt R et al. Tuberculosis. A Foundation for Nursing and Health Care Practice. London: Hodder Education, 2005, 67 с.
7. Коновалова Н.В., Дегтяренко Т.В. Эпидемиология туберкулеза в структуре общей заболеваемости туберкулезом // Офтальмол. журн., 2007, №1, с.6-11.
8. Устинова Е.И. Туберкулёз глаз и сходные с ним заболевания. С-Пб, 2011, 420 с.
9. Алиева З.А., Шульпина Н.Б. Туберкулёз органа зрения. Баку, 2011, 224 с.
10. Элерс Д.П., Шах Ч.П. Офтальмология / Руководство, пер. с англ. под общей редакцией проф. Ю.С.Астахова, М, 2012, 544 с.

Məcidova S.R., Paşayeva Ş.B., Rüstəmbəyova G.R.

## VƏRƏM UVEİTİ ZAMANI RETİNAL NEKROZ: DİFFERENSİAL DİAQNOSTİKASI, İMMUNİTETİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ, KLİNİKASI, MÜALİCƏSİ (KLİNİK HAL)

*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan*

**Açar sözlər:** *gözlərin vərəmi, uveit, retinit, nekroz*

## XÜLASƏ

Ağ ciyərdən kənarında olan vərəmin ümumi epidemioloji strukturunda gözün vərəm zədələnmələrinin xüsusi çəkisi 6,2-8% təşkil edir. Bugünkü gündə müasir ftiziooftalmologiyanın ümumi strukturunda vərəm uveitləri birinci yerlərdən birini tutur. Vərəm-allergik uveitlərin xüsusi çəkisi 56,7%, metastatik – 43,3% təşkil edir. Hazırkı məqalədə akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya mərkəzinə tor qişanın kəskin nekrozu, panuveit diaqnozu ilə müraciət etmiş 35 yaşlı qadın pasiyentin klinik halının təhlili təqdim olunub. Pasiyent lazımi oftalmoloji, laborator, instrumental müayinədən keçmişdir.

Differensial diaqnostika herpes virusu və sitomeqalovirus infeksiyası, insanın immunodefisiti virusu, toksoplazmoz, sifilis ilə aparılmışdır. Aparılan müayinələr nəticəsində son diaqnoz təyin olunmuşdur: vərəm etiologiyası olan panuveit, tor qişanın retinal nekrozu. Ftiziatri ilə birgə təyin edilmiş spesifik müalicə sayəsində xəstəliyin gedişində əhəmiyyətli yaxşılaşma qeyd olunmuşdur. Tor qişanın qopması riskinin mümkünlüyü haqda xəbərdarlıq verilmişdir. Xəstə dispanser qeydiyyatına alınmışdır və nəzarət altında saxlanılır.

## RETINAL NECROSIS IN TUBERCULOUS UVEITIS: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, IMMUNITY PECULIARITIES, CLINICS, TREATMENT (CLINICAL CASE)

*National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan*

**Key words:** *ocular tuberculosis, uveitis, retinitis, necrosis*

### SUMMARY

In common structure of the extrapulmonary tuberculosis epidemiology the specific gravity of tuberculous ocular injuries is 6,2-8%. Today the tuberculous uveitis takes a leading position in the common structure of modern phthisioophthalmology. The specific gravity of tuberculous-allergic uveitis is 56,7%, of metastatic one – 43,3%. In this article we introduce an analysis of clinical case of female patient, 35years of old who had been seeking to National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva with diagnosis of acute necrosis of retina, intermediar uveitis. The patient had passed all necessary ophthalmological, laboratory, instrumental examinations.

Differential diagnosis was made with the herpesviral and cytomegaloviral infection, virus of immunodeficiency of man, toxoplasmosis, syphilis. As the results of the investigation the final diagnosis was established: tuberculous uveitis, retinal necrosis of retina. Due to the specific treatment together with the phthisiologist we had noted the significant improvement during the disease. The patient was taken to the dispensary registration and observation. Due to this timely diagnosis there was excluded the risk of retina detachment.

#### **Для корреспонденции:**

Меджидова Сабина Ромель гызы, доктор философии по медицине, заведующий лабораторно-диагностическим отделом

Адрес: AZ1114, ул.Джавадхана, 32/15

Телефон: 596 09 47

E-mail: [administrator@eye.az](mailto:administrator@eye.az); [www.eye.az](http://www.eye.az); [sabmed@rambler.ru](mailto:sabmed@rambler.ru)