



Инфекционные причины задних увеитов

Efrem D. Mandelcorn, MD, FRCSC, DBO

Can J Ophthalmol 2013;

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjo.2012.11.013>

Перевод: Любимов Кирилл Сергеевич, 2018

Редакция: Воронцов Андрей Александрович, 2018

Аннотация

Дифференциальная диагностика задних увеитов обширна. Однако есть несколько распространенных причин задних увеитов, которые должны рассматриваться в первую очередь. Наиболее вероятные причины – это сифилис, токсоплазмоз, туберкулёз, эндогенные эндофтальмиты и вирусы (включая герпес зостер, вирус простого герпеса и цитомегаловирус). Клинические особенности, способы диагностики и варианты лечения каждой из этих причин рассмотрены в этой статье.

Задние увеиты имеют широкое поле для дифференциальной диагностики. Можно сгруппировать причины на инфекционные, воспалительные и неопластические. Хорошей стратегией ведения заднего увеита будет предположение его инфекционной этиологии. Инфекции зачастую хорошо отвечают на антибактериальную или противовирусную терапию. Кроме того, если инфекционная причина исключена в ранний срок, мы можем рекомендовать продолжить лечение увеита с помощью иммуносупрессивной терапии в рамках поэтапного подхода, включая топические, местные и системные стероиды.

В связи с этим встаёт вопрос, какие анализы необходимо провести для исключения инфекционной этиологии увеита? Это большой список возможных инфекций. Для офтальмолога важно знать анамнез и состояние внутренних органов и систем, чтобы получить любые подсказки, указывающие на возможную инфекцию. Нужно спросить о любых поездках, и эндемичные инфекции, которые можно встретить в этих поездках, должны быть включены в дифференциальный диагноз. Однако, в целом лишь небольшое количество инфекционных причин задних увеитов должны рассматриваться и исключаться в первую очередь, потому что даже нетипичные проявления инфекционных увеитов являются результатом наиболее распространенных инфекций. В качестве инструмента для запоминания можно использовать аббревиатуру ССТЭЭВД, где каждая буква представляет одну из этих причин. Первая “С” – саркоидоз, хотя и не является инфекцией, тем не менее должна быть включена в дифференциальный диагноз. Последующие буквы означают “С”ифилис, “Т”оксоплазмоз, “Т”уберкулёз, “Э”ндогенные “Э”ндофтальмиты (бактериальные, грибковые), “В”ирусы (включающие вирус простого герпеса, герпес зостер, цитомегаловирус). Последняя “Д” означает “Другие”, напоминает о других инфекционных причинах, специфичных для отдельных пациентов. В этом обзоре, мы представим причины задних инфекционных увеитов, входящих в акроним ССТЭЭВД.

Сифилис (сСттээвд)

Введение

Сифилис вызывается спирохетой *Treponema pallidum*, является облигатным паразитом, поражающим человека. Он распространяется половым путем, при гемотрансфузиях и через

фетоплацентарный комплекс. Спирохета может быстро проникать через слизистые оболочки и через небольшие царапины на коже, и далее переносится по лимфатической системе. Частота заболеваний уменьшалась в 90е, однако в последнее время число зарегистрированных случаев растет [1-2].

Классификация

Сифилис проходит 3 стадии развития. Первичный сифилис представлен безболезненным шанкром, который появляется в месте инвазии. Он может рассасываться самостоятельно через 4-6 недель. Через 6 недель после первичного сифилиса начинается вторичный сифилис, который проявляется лихорадкой, недомоганием, поражением слизистых оболочек. В это время человек наиболее заразен и имеет больше системных проявлений болезни. Вовлечение глаз происходит примерно в 10% случаев. Третичный сифилис характеризуется мягкими, опухолеподобными очагами воспаления, называемыми гуммами, а также поражением мелких сосудов аорты и центральной нервной системы. Стадия латентного сифилиса подразумевает наличие его в сыворотке крови при отсутствии признаков активности болезни. Нейросифилис может появляться в любую стадию и бывает ранним (менингит, инсульт, судороги, поражение спинного или головного мозга, вестибулярного аппарата и глаз) и поздним (деменция, спинная сухотка, атаксия, парезы, дисфункция кишечника и мочевого пузыря). Частота встречаемости нейросифилиса у пациентов с поражением глаз высока. Так по рекомендации Центра по Контролю и Профилактике Заболеваний США от 2002 года всем пациентам с поражением глаз необходимо делать спинномозговую пункцию. В люмбальной пункции может отмечаться повышение числа белых клеток крови ($>5/\text{мм}^3$), белка ($>45 \text{ мг/дл}$) и положительный VDRL-тест. Вне зависимости от результата глазной сифилис необходимо лечить по рекомендациям для нейросифилиса.

Клинические проявления

В глазу сифилис может поражать любые структуры: с проявлениями переднего увеита (конъюнктивит, склерит, паренхиматозный кератит и иридоциклит) или заднего увеита (витреит, хориоретинит, серозная отслойка сетчатки, васкулит), как сообщает 1й U.S. Учебный Центр [3]. В связи с большим количеством возможных клинических проявлений глазной сифилис традиционно называли «великий имитатор». Это нужно учитывать в дифференциальной диагностике любого увеита и назначать соответствующие диагностические тесты. Однако существует несколько специфичных проявлений глазного сифилиса, на которые должен обращать внимание каждый клиницист, который имеет дело с задним увеитом.

В 1990 году Гасс с соавторами ввели термин «острый сифилитический задний плакоидный хориоретинит». В этом случае описывались большие обособленные серо-белые или бледно-желтые, плакоидные, субретинальные очаги с шероховатостью в центре и грубой гиперпигментацией. Их можно четко увидеть на фундус снимках при аутофлюоресценции (рис. 1). При флуоресцентной ангиографии, начальная фаза гипофлюоресценции в области желтоватого потемнения появляется поздно, и остаются «леопардовые пятна» - области непрокрашивания в участках повреждения [4].

Другое типичное проявление сифилитического заднего увеита – это сифилитические точечные интратетинальные повреждения. При этом наблюдаются довольно точные интра- и преретинальные белые очажки при поражении внутренних слоев сетчатки и ее артериол. Эти находки встречаются чаще у гомосексуалистов, болеющих сифилисом [5].

Сифилис так же может проявляться нейроретинитом, при котором воспаление начинается в преламинарной сосудистой сети зрительного нерва и потом переходит на сетчатку. Гасс предположил, что это чаще сочетается с поражением сосудов диска, чем сосудов сетчатки. Название было впоследствии изменено с идиопатической звездчатой макулопатии Лебера на

нейроретинит, что более точно отражает его патофизиологию. Васкулит зрительного нерва начинается вследствие просачивания и накопления в наружном плексиформном слое липидов и протеинов. Серозный экссудат реабсорбируется в течение нескольких недель. Жировые преципитаты скапливаются в наружном плексиформном слое (слое Генле) [6]. В результате появляется типичная «звезда» в макуле. Её появление обычно ассоциируется с болезнью кошачьих царапин.

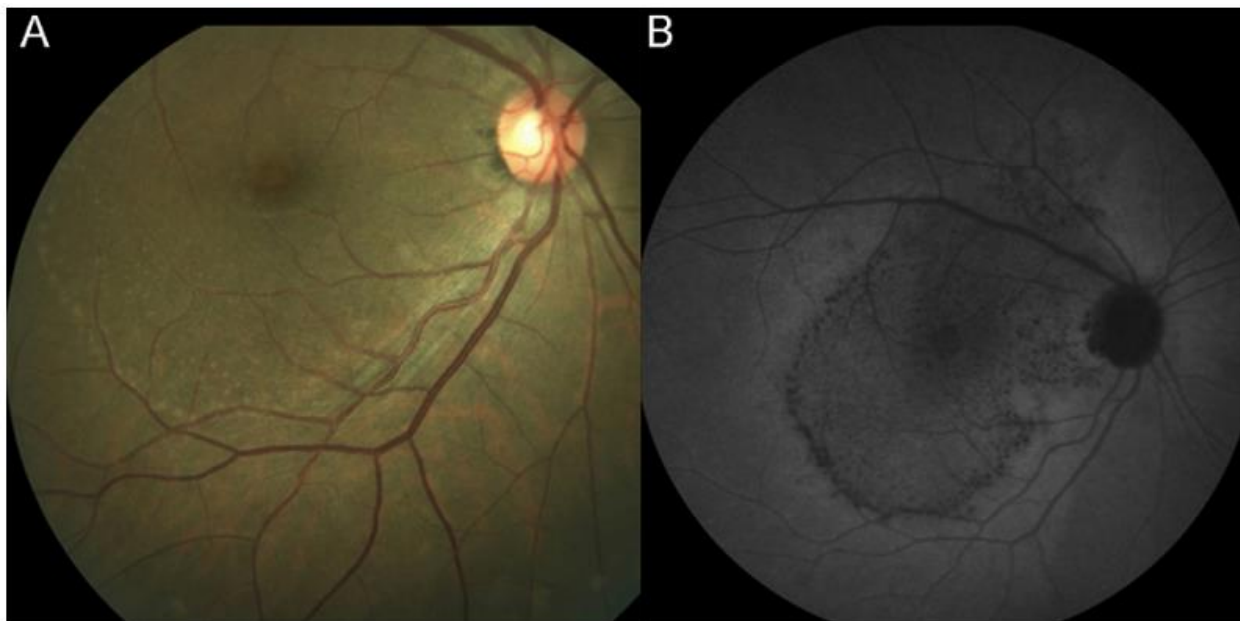


Рисунок 1. Клинический случай острого заднего сифилитического плакоидного хориоретинита с бледно-желтыми плакоидными субретинальными повреждениями с грубой гиперпигментацией, хорошо видимыми при аутофлуоресценции (В).

Диагностические исследования

Диагностические исследования при сифилисе можно разделить на 2 категории. Тесты не для поиска трепонемы: Тест научно-исследовательской лаборатории по изучению венерических заболеваний (VDRL) и микрореакция преципитации на сифилис. Используется кардиолипин-лецитин-холестероловый антиген для исследования активности IgG и IgM. Эти исследования показывают большое число ложноположительных результатов при таких состояниях как эндокардит, моноцитоз, болезнь Лайма, малярия, корь, туберкулёз, хронические гепатиты, болезни соединительной ткани, опухоли, при беременности и при гемотрансфузиях. Эти тесты обладают низкой чувствительностью в ранний и поздний периоды болезни. Анализы для поиска трепонемы: реакция агглютинации на *Treponema pallidum* (TP-PA) и реакция абсорбции флуоресцирующих антител к трепонемам (FTA-Abs). Эти анализы более чувствительны и специфичны, однако могут давать ложноположительные результаты при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и при болезнях желчного пузыря. В отличие от тестов на иммуноглобулины к трепонеме, эти тесты не дают информации об активности процесса, а также об эффективности проводимого лечения. Они обычно остаются положительными на всю жизнь. Все случаи глазного сифилиса должны также обследоваться на ВИЧ-инфекцию. Существует явный синергизм инфекций: при сифилисе увеличивается риск приобретения и передачи ВИЧ. По некоторым оценкам более 1000 новых случаев ВИЧ-инфекции были связаны с сифилисом [7]. Кроме того, ВИЧ увеличивает риск возникновения нейросифилиса [8].

Лечение

Нейросифилис лечат водным раствором пенициллина G (2-5 миллионов единиц в/в каждые 4 часа в течение 10-14 дней). Или можно использовать пенициллин G с новокаином по 2,4 миллиона единиц в/м 1р/день + 500мг пробенецида перорально 4р/день от 10 до 14 дней.

Токсоплазмоз (сстТээвд)

Введение

Toxoplasma gondii – одноклеточное, облигатное, внутриклеточное простейшее и, вероятно, наиболее частая причина инфекционного хориоретинита у людей. До 70% людей во всем мире инфицированы токсоплазмозом. Это - причина примерно 30-50% всех задних увеитов в Северной америке и 85% в Бразилии. Токсоплазма встречается чаще у детей. Передается трансмиссивно, либо от матери плоду во время беременности (чаще в третий триместр). Или в постнатальный период при употреблении в пищу полусырого или сырого мяса, содержащего цисты. А также при употреблении зараженных фруктов, овощей, воды. Традиционно, глазная форма токсоплазмоза считалась врожденной инфекцией, но по новым данным приобретенная форма распространена даже больше. Паразит бездействует в теле, оставаясь в виде цисты, называемой брадизоит, что позволяет ей избегать воздействия гуморального и клеточного иммунитета. Иногда он переходит в активную форму, называемую тахизоит, который вызывает локальное воспаление и деструкцию тканей. Клинически это проявляется в повторяющихся эпизодах увеитов, ретинитов и ретиноваскулитов.

Клинические проявления

Существует множество проявлений токсоплазмоза. Классическая форма повреждения – это фокальный некротический хориоретинит с вовлечением стекловидного тела. Острые повреждения обычно начинаются от границы старого хориоретинального очага. Эта форма обычно сохраняет активность до 16 недель и затем разрешается, оставляя гиперпигментированный хориоретинальный очаг. Другие описанные формы включают большие деструктивные повреждения, точечные внутренние повреждения и точечные глубокие повреждения. В отличие от классического токсоплазмозного ретинита, протекающего с повреждением внутренних слоев сетчатки и интенсивным витреитом, точечный ретинальный токсоплазмоз зачастую протекает с минимальным вовлечением стекловидного тела. Происходит это потому, что повреждение располагается глубоко во внутренних слоях сетчатки и воспалительные клетки не выходят в витреальную полость [9]. Этот подтип токсоплазмоза чаще встречается у молодых пациентов. Эти повреждения встречаются в макулярной зоне, в наружных слоях сетчатки и поэтому хорошо визуализируются при оптической когерентной томографии. Перипапиллярный токсоплазмоз – другая форма, которая должна учитываться в дифференциальной диагностике папиллитов и нейроретинитов [10]. У иммунокомпрометированных пациентов токсоплазмоз может быть мультифокальным, вызывать некротическое повреждение большой площади всех слоев сетчатки. Эти формы часто имеют устойчивость к лечению и худший прогноз [11].

На ОКТ проявления токсоплазмоза выглядят как утолщения сетчатки в виде макулярного отека и шизиса. В ходе лечения часто остается истончение сетчатки и хориокапиллярного слоя хориоидеи. В случаях обнаружения неизвестных пигментных очагов на сетчатке следует проводить ОКТ, предполагая возможное заражение токсоплазмозом.

Лечение

Цель лечения токсоплазмоза – это остановка размножения возбудителя и уменьшение воспаления в глазу. Применяются различные схемы лечения и нет единого мнения насчет

лекарств, которые должны использоваться в первую очередь. В одном недавнем исследовании был опубликован вывод о том, что нет существенной разницы между пириметамином, сульфадиазином и котримаксозолом [12]. Азитромицин и клиндамицин так же могут быть рекомендованы из-за их влияния на предотвращение синтеза белка у простейших. Атоваквон может также быть эффективным, ингибируя митохондриальную электронтранспортную цепь у простейших [13]. Одновременно с этим можно использовать кортикостероиды для снижения интраокулярного воспаления, их следует применять через несколько дней от начала антибиотикотерапии.

Есть данные местного лечения токсоплазмоза. Интравитреальное введение клиндамицина (1,0-1,5 мг/0,1 мл) в сочетании с дексаметазоном (400 мкг/0,1 мл) является подходящей схемой для пациентов с противопоказанием или плохой переносимостью системной терапии [14]. На рисунке 2 показан случай с беременной пациенткой, находившейся на втором триместре беременности и страдающей острым токсоплазмозом. Ей было проведено лечение интравитреальным введением клиндамицина и дексаметазона, чтобы избежать системных побочных эффектов, с положительной динамикой.

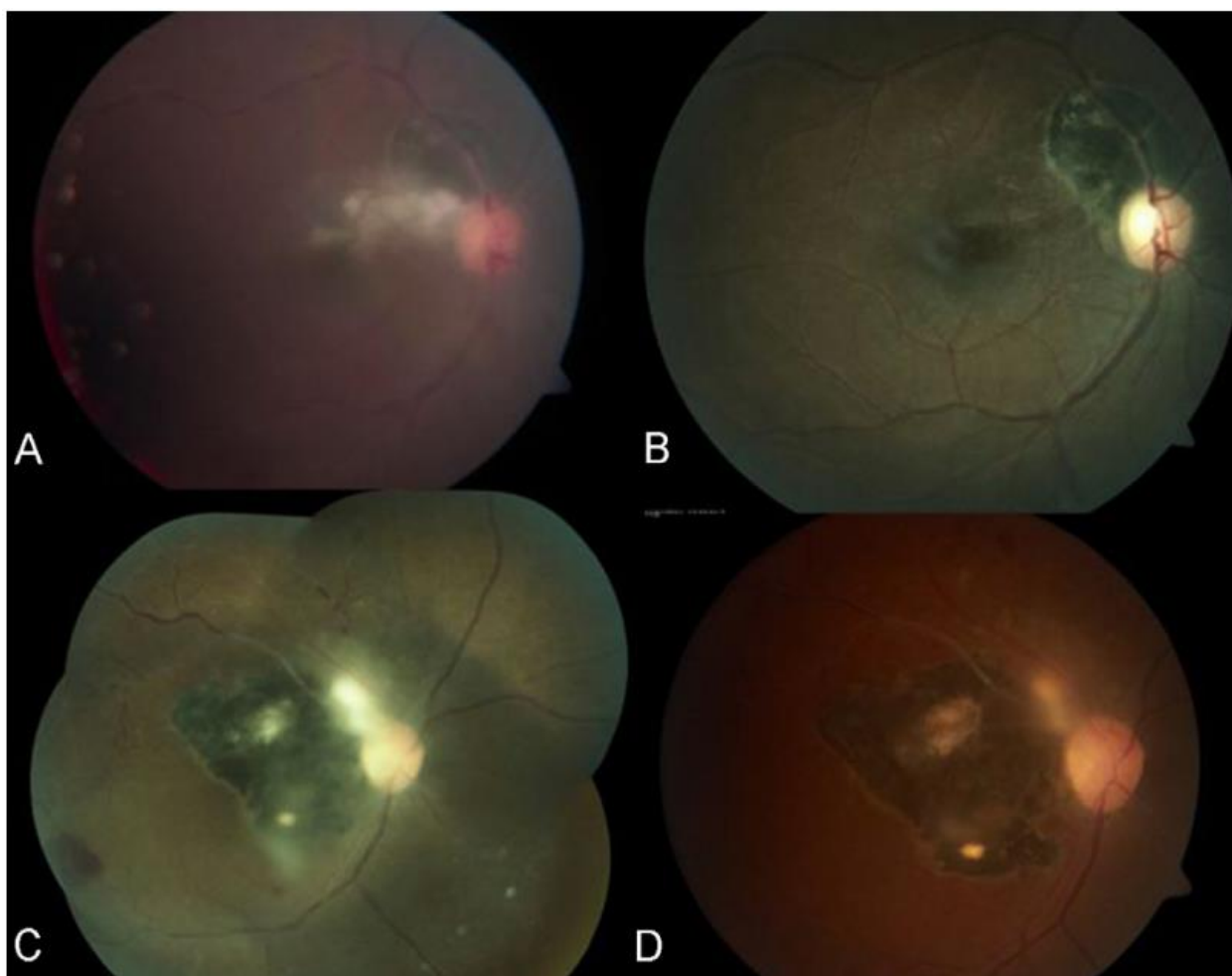


Рисунок 2. Два клинических случая (А, С). Беременные пациентки с острым токсоплазмозным ретинитом. Проведено лечение – интравитреальное введение клиндамицина и дексаметазона, чтобы избежать системной токсичности. Достигнут хороший результат (В, D).

Согласно рекомендациям, лечение глазного токсоплазмоза должно быть рекомендовано в случаях перипапиллярного (85%), папилломакулярного (88%) или парафовеолярного (94%) расположения при обнаруженных (66%) и тяжелых (81%) случаях поражения стекловидного тела

[15]. Согласно этим же рекомендациям, в качестве лечения применяются пириметамин (69%), сульфадiazин (55%), клиндамицин (45%), котримоксазол (Бактрим, 32%), преднизон (82%).

Профилактическое лечение назначается при рецидивирующих случаях токсоплазмозного увеита. Одно исследование сравнило 2 группы пациентов с рецидивами заболевания. Одной группе давался Бактрим каждые 3 дня, другой группе профилактического лечения не проводилось. В первой группе рецидивов было меньше (7%) по сравнению с контрольной группой (24%), что подтверждает необходимость профилактики в случаях частых рецидивов [16].

Туберкулёз (сстТээвд)

Введение

Микобактерия туберкулёза (ТБ) – это не спорообразующая, неподвижная бацилла, распространяющаяся воздушно-капельным путём, которая может сохраняться в воздухе в течение нескольких часов. Более 90% инфицированных никогда не заболевают туберкулёзом, у 5% болезнь развивается в первые несколько лет, ещё 5% заболевают позднее, в связи со снижением иммунитета. У части пациентов небольшое количество бацилл в организме выживают, но остаются в неактивном состоянии. У этих пациентов наблюдается латентная форма туберкулёза, бессимптомная и без проявлений на рентгенографии.

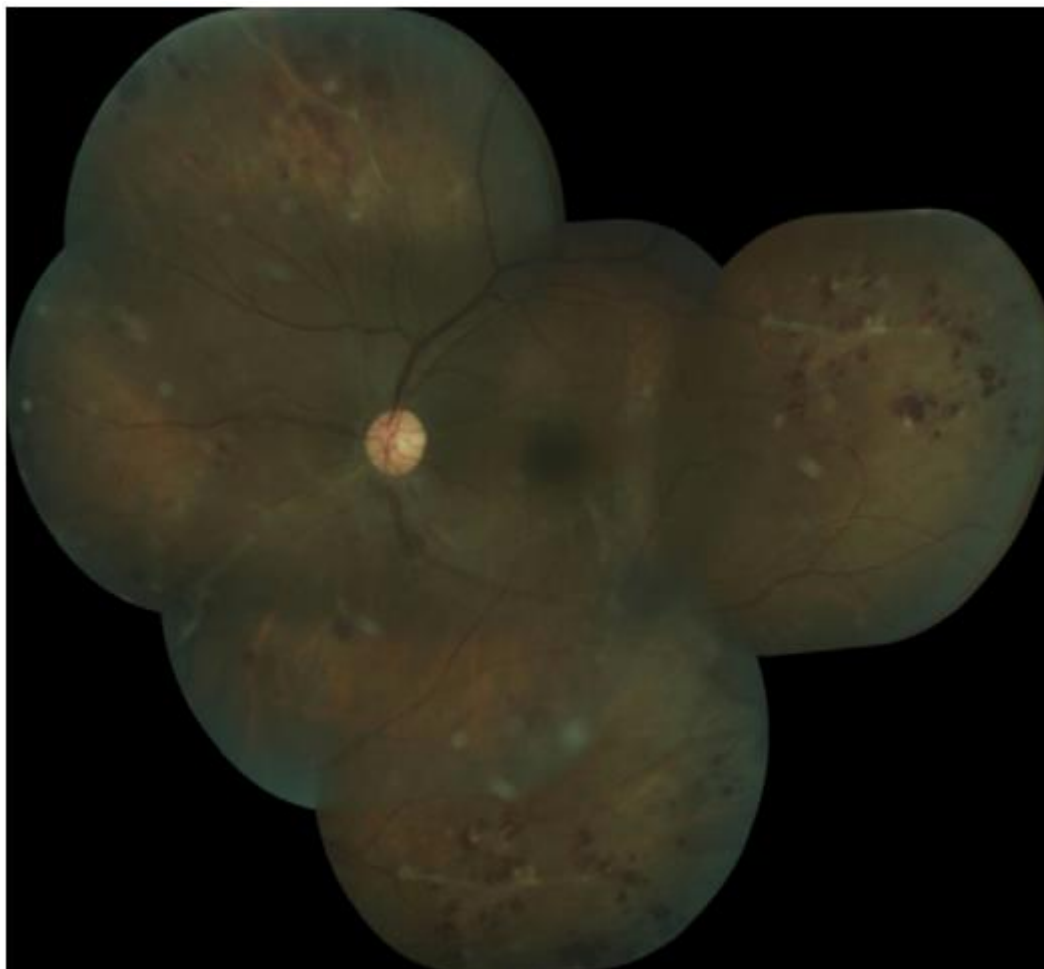


Рисунок 3 Клинический случай болезни Илза, сопровождающейся перифлебритом, нарушением капиллярной перфузии и периферической неоваскуляризацией

Клинические проявления

Как и сифилис, туберкулёз может поражать любые отделы глазного яблока, в том числе проявляться передним, промежуточным или задним увеитом. В заднем отделе ТБ может проявиться хороидальными туберкулами или туберкулёмами, субретинальным абсцессом, серпингинозной хороиодопатией или ретинальным васкулитом.

Хороидальные туберкулы – это маленькие желтоватые узелки с нечёткими границами, которые могут пигментироваться и оставлять после себя «шрам» после заживления. Они подразумевают гематогенное распространение ТБ. Туберкулёма – большая, солитарная, опухолеподобная масса, которая может расти в полость глаза и распространяться диффузно по хороиде. Над ними могут располагаться геморрагии, экссудат или субретинальная жидкость [17]. Когда есть размножение бактерии в гранулёме, в зоне вторичного раздражения или некроза, происходит образование субретинальных абсцессов. Вызванный туберкулёзом ретинальный васкулит может сопровождаться витреитом и нейроретинитом. Перифлебит в сочетании с нарушением перфузии в капиллярах часто приводит к неоваскуляризации, гемофтальму и отслойке сетчатки (рис. 3). Ретинальный васкулит в сочетании с юношеской ангиопатией сетчатки (болезнь Илза) связан с туберкулёзом. Так в некоторых исследованиях при проведении ПЦР ТБ обнаруживался при взятии материала из витреальной полости у пациентов с болезнью Илза. Полагается, что микобактерии могут вызывать реакцию гиперчувствительности.

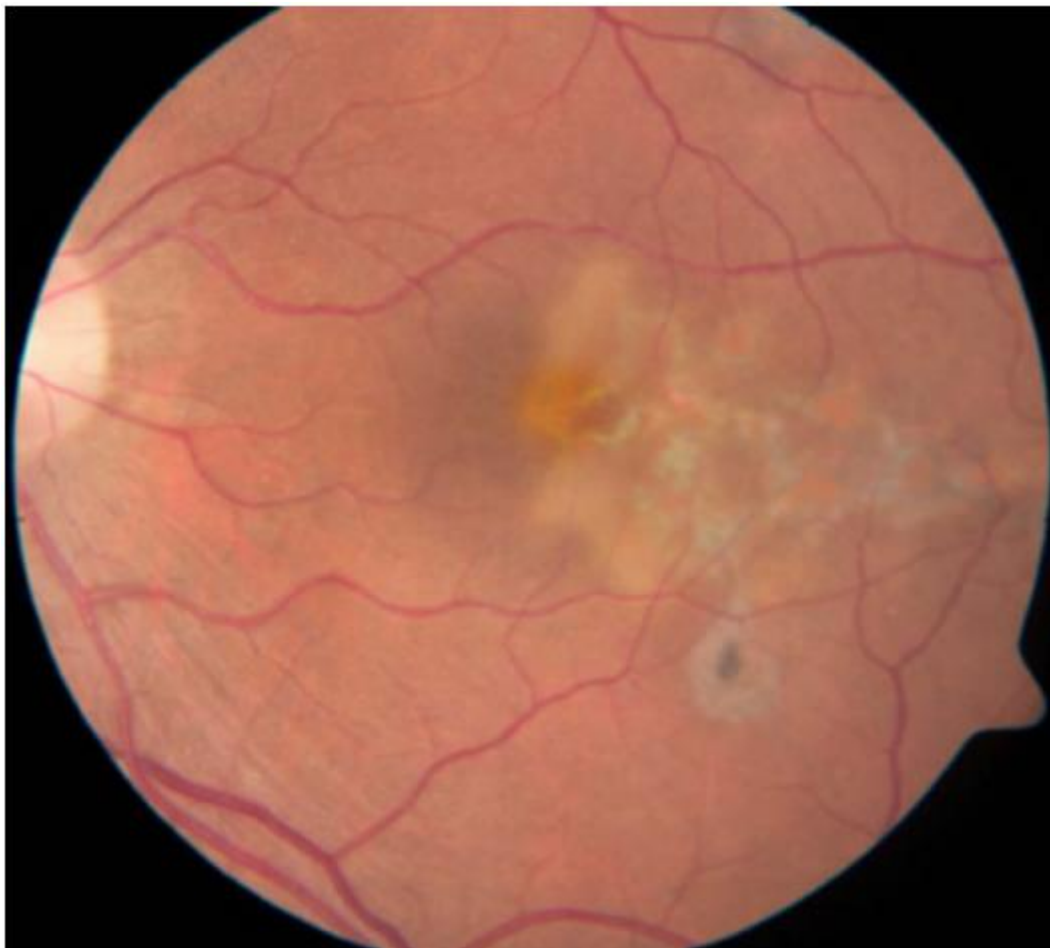


Рисунок 4 Клинический случай. Серпингинозно-подобная хороиодопатия с положительным анализом индукции гамма-интерферона антигенами микобактерий ТБ. Обратите внимание на границы очага выше и ниже фовеа.

При серпигинозно-подобных хороидопатиях ТБ может вызывать гиперчувствительность в хороидее или пигментном эпителии сетчатки, в результате чего появляются мультифокальные бляшкоподобные хороретинальные очаги, которые обособлены и не сливаются. Они могут прогрессировать в большие поражения с активным расширением краев очага, что бывает при серпигиозных хороидопатиях (рис. 4). В отличие от классических серпигиозных хороидопатий пациенты с ТБ-серпигинозно-подобными хороидопатиями проживают в эндемичных ТБ областях и имеют витреит, а также односторонние мультифокальные поражения, которые часто не захватывают перипапиллярную область. Эти пациенты также дают положительную реакцию на специальные пробы на ТБ (кожный тест с туберкулином и анализ индукции гамма-интерферона антигенами микобактерий ТБ). Пациенты с классической серпигиозной хороидопатией, не отвечающие на лечение стероидами и иммунодепрессантами, должны обследоваться и при необходимости лечиться от туберкулёза [18].

Диагностические исследования

Подтверждение диагноза глазного ТБ проблематично, потому что трудно получить прямые доказательства при культивировании или специальной окраске микроорганизмов. Сочетание этих анализов и клинической картины можно считать «подтвержденным глазным туберкулёзом». «Предполагаемым глазным туберкулёзом» называют сочетание клинической картины положительной туберкулиновой пробы, наличие очаговых повреждений в груди или подтверждение активности внелёгочных форм туберкулёза. Наконец к «предполагаемому глазному туберкулёзу» относится сочетание клинической картины глазного туберкулёза при исключении других причин увеита и хороший ответ на анти-ТБ терапию.

Лечение

Системное анти-ТБ лечение должно назначаться фтизиатром и может включать изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол. По рекомендации Центра по контролю и профилактике заболеваний США используют 4 препарата в течение 2 месяцев с последующим лечением двумя препаратами в срок от 4 до 7 месяцев. Положительно сказывается добавление к лечению низкой дозы системных стероидов.

Эндогенные эндофтальмиты (ссттЭЭвд)

Введение

Эндофтальмиты обычно проявляются выраженным внутриглазным воспалением и могут быть вызваны бактериями или грибами. Эндофтальмиты можно подразделить на экзогенные и эндогенные. Экзогенные эндофтальмиты развиваются у здоровых людей после хирургических операций вследствие попадания инфекции с наружной поверхности глаза или после травм. Эндогенные эндофтальмиты развиваются преимущественно у пациентов с скомпрометированным иммунитетом, например, у пациентов с ВИЧ, или у пациентов, долго принимающих антибиотики, кортикостероиды или иммуносупрессивные препараты. Пациенты, у которых постоянно имеется катетер в вене, или пациенты, находящиеся на внутривенном питании, или наркоманы, использующие внутривенные наркотики, также в группе риска.

Эндогенные эндофтальмиты вызываются попаданием инфекции в глаз после бактериемии или фунгемии. Наиболее часто встречающийся эндогенный тип грибка это *Candida albicans*, показатель заболеваемости которым вырос за последние несколько десятилетий и, как сообщается, колеблется от 2 до 45% среди пациентов с системной грибковой инфекцией.

Клинические проявления

Грибковые эндофтальмиты (ГЭ) характеризуются кремово-белыми, хорошо очерченными хориоретинальными очагами, часто сочетаются с желтыми или белыми рыхлыми включениями в стекловидном теле (рис. 5). Грибковые включения в стекловидном теле могут объединяться и формировать классический вид «жемчужной нити». При лечении в местах активного хориоретинита появляются хориоретинальные рубцы. Возможно появление других рубцовых изменений, таких как эпиретинальная мембрана, тракционная отслойка сетчатки, гипотония из-за циклитических мембран.

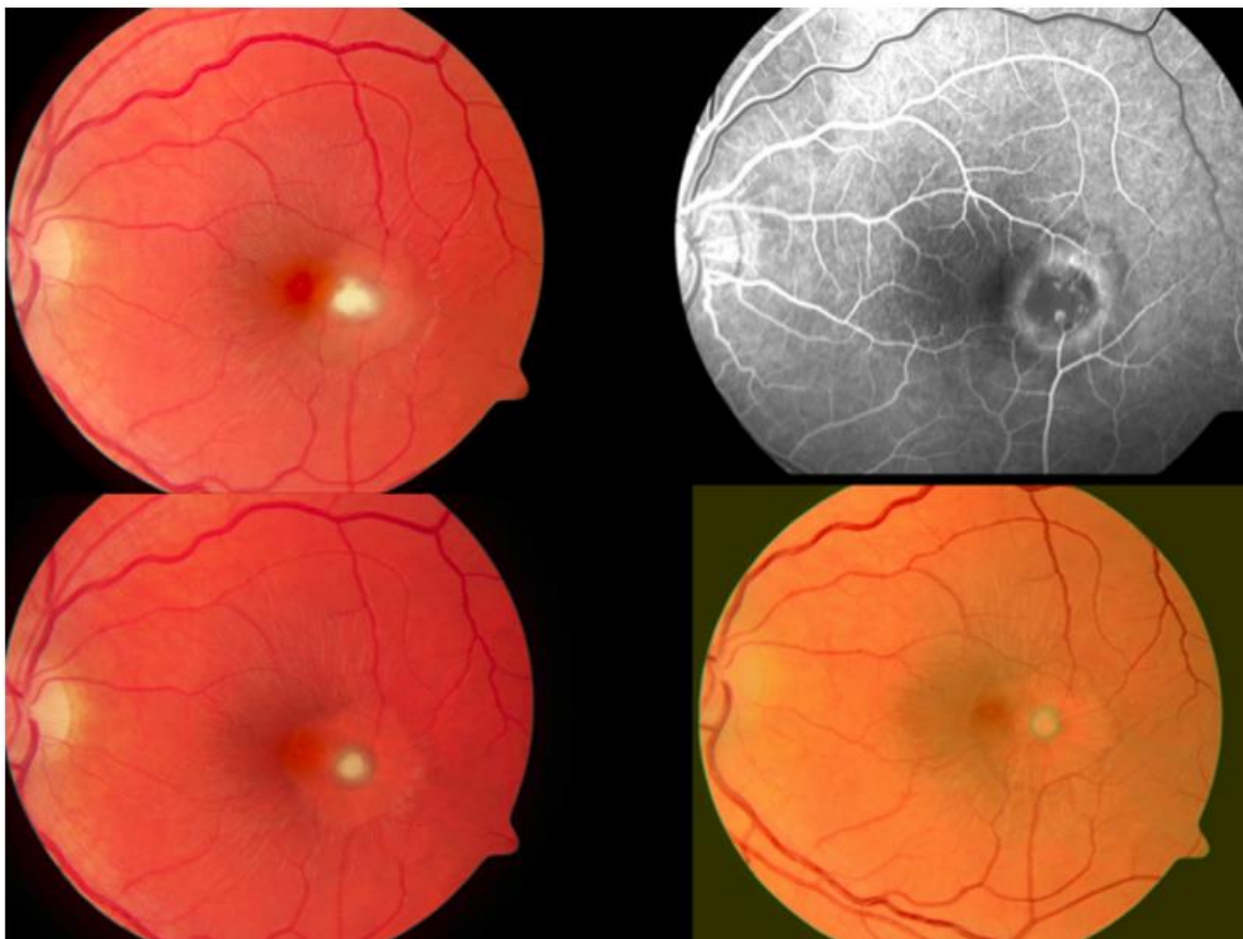


Рисунок 5 Клинический случай. Грибковый хориоидальный инфильтрат проникает из хориоидеи в сетчатку. Обратите внимание на флюоресцентной ангиограмме как очаг распространяется внутрь, смещая сетчатку, сосуды отходят в сторону и уходят во внутренние слои сетчатки (и стекловидное тело). После лечения остается пигментное кольцо в месте повреждения.

Лечение

Лечение ГЭ включает использование амфотерицина Б, хотя его системная токсичность, приводящая к почечной недостаточности, до сих пор вызывает беспокойство. Он плохо проникает в глаз, потому что не фенестрированные капилляры в глазу не пропускают большие плохо растворимые в липидах молекулы. Интравитреальное введение амфотерицина в дозе 5-10 мкг/0,1 мл считается безопасным [19]. Более поздние сообщения говорят о том, что интравитреальное введение вариконазола может быть безопасной альтернативой [20-22]. Есть доказательства, что значимый терапевтический эффект при ГЭ показывает витрэктомия. Одно сообщение показало, хороший результат использования витрэктомии в сочетании с системным противогрибковым лечением, без введения в стекловидное тело противогрибковых препаратов [23].

Вирусы (сстээВд)

Введение

Вирусные ретинопатии – группа заболеваний, вызываемая преимущественно вирусами семейства герпеса (Варицелла Зостер Вирус (ВЗВ), Вирус Простого Герпеса (ВПГ), Цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейн Барр(ВЭБ)). Клиническая картина часто зависит от состояния иммунной системы носителя. Острый некроз сетчатки (ОНС) чаще встречается у людей с хорошим состоянием иммунной системы, тогда как прогрессирующий наружный некроз сетчатки (ПННС) и ЦМВ-ретинит – у людей с патологией иммунитета. Герпес вирус, как причина ОНС подтвердился с помощью культурального метода и ПЦР в различных исследованиях ещё в 1980е годы [24-26]. Более свежие исследования показывают, что для диагностики ОНС, при проведении ПЦР, лучше использовать влагу из передней камеры глаза [27]. Прогностическая ценность этого приближается в 99% [28].

Клинические проявления

Во всех случаях предполагаемого вирусного панuveита, очень важно проводить полное обследование переднего сегмента для поиска подсказок, указывающих на герпетическую этиологию. Полезно исследование чувствительности роговицы, наряду с обследованием радужки методом трансиллюминации (которые указывают на наличие герпетической инфекции).



Рисунок 6. ПННС со сливными ретинальными очагами и некрозом. После лечения наблюдается диффузная диспигментация и атрофия сетчатки (В).

Острый некроз сетчатки

Клинические критерии диагностики ОНС, установленные Американским увеитным сообществом, включают один или более очагов некроза сетчатки с неровными краями, располагающиеся на периферии, быстро прогрессирующие при отсутствии лечения, доказательства окклюзионной васкулопатии с вовлечением артериол и выраженная воспалительная реакция в стекловидном теле и переднем сегменте. ОНС начинается с умеренного или тяжёлого витреита, который при прогрессировании переходит на периферию сетчатки, образуются отдельные участки некроза. Без лечения, патологические очаги начинают быстро расти по окружности в течение 5-10 дней. Когда активная фаза проходит, происходит пигментация

и рубцевание с последующей атрофией сетчатки. Между пораженной и здоровой сетчаткой формируется ровная демаркационная линия, которая имеет высокий риск разрыва и отслойки сетчатки (50-75%). Двустороннее поражение возникает в 35% случаев, обычно в течение 6 недель.

Прогрессирующий наружный некроз сетчатки

ПННС чаще вызывается ВЗВ. Как показывают гистопатологические исследования, ВЗВ тяжелее обнаружить в пигментном эпителии сетчатки и в наружных слоях сетчатки [29]. Развитие ПННС включает мультифокальное поражение по всей периферии сетчатки с помутнением внутренних слоев сетчатки, с или без слияния очагов (рис. 6). Также описано снижение помутнения сетчатки вблизи вен. В отличие от ОНС, при ПННС в 32% случаев происходит поражение макулы. Учитывая, что такие пациенты имеют проблемы с иммунитетом, и чаще поражаются наружные слои сетчатки, при ПННС минимально или отсутствует вовлечение стекловидного тела. Прогрессирование заболевания при ПННС идет быстрее, чем при ОНС [30]. Двустороннее поражение регистрируется более чем у 70% пациентов.

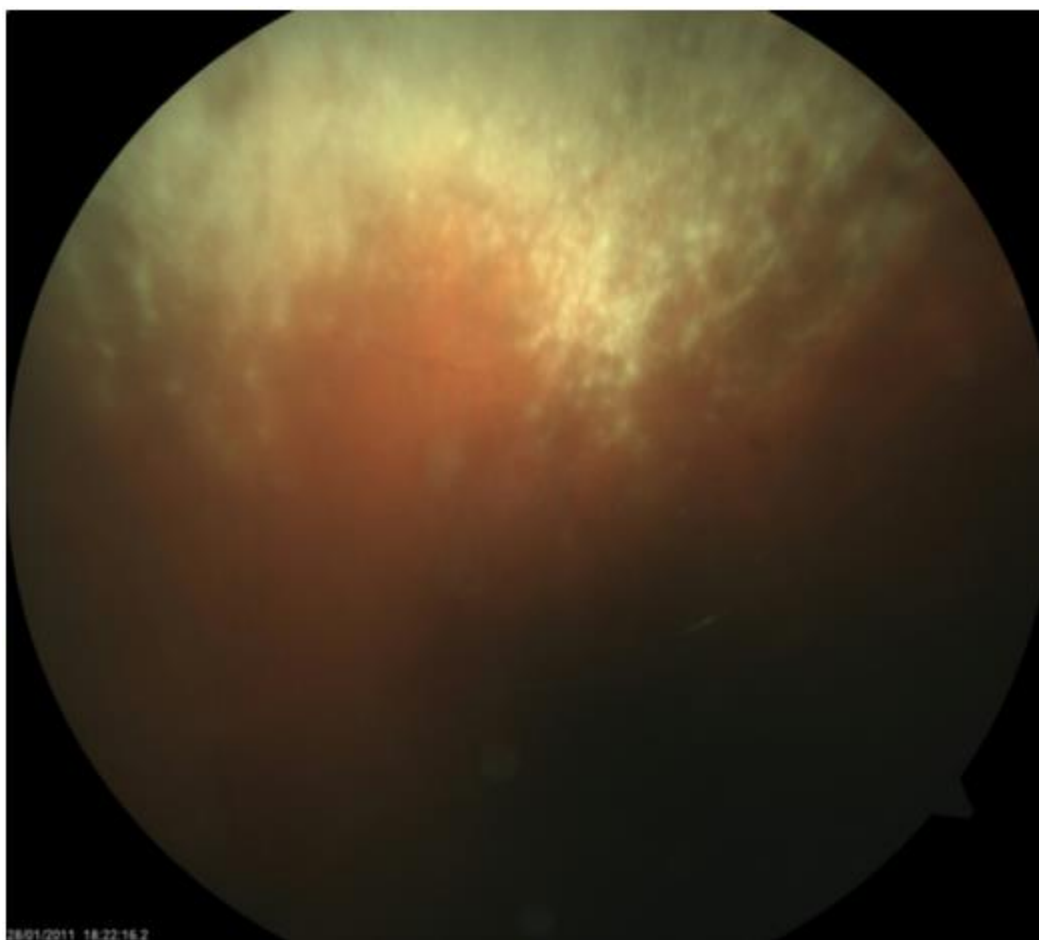


Рисунок 7. Зернистая форма ЦМВ-ретиinita в активную фазу.

Цитомегаловирус

Ретинит, вызванный ЦМВ, может быть *молниеносным*, характеризующимся большой площадью поражения с геморрагиями с белой, отечной или некротизированной сетчаткой (напоминающей вид «пиццы») или в виде *зернистой формы*, при которой прогрессирование идет медленнее, очаги располагаются на периферии, минимальны отек, экссудат и геморрагии (рис. 7). Еще один подтип, называемый *васкулит в виде «замерзших ветвей»*, характеризуется появлением периваскулярной «муфты» (рис. 8). Еще одна классификация ЦМВ-ретиinita по площади поражения: область 1 – в пределах 1,5мм от диска или 3 мм от фовеа, область 2 – от

области 1 до экватора, область 3 – оставшаяся передняя часть сетчатки, т.е. до зубчатой линии [31].

Лечение

ЦМВ-ретинит лечат внутривенным введением ганцикловира 5 мг/кг 2 р/день в течение 2-3 недель, с последующей поддерживающей дозировкой 5 мг/кг 1 р/день. Фоскарнет внутривенно – альтернативный вариант. Также может быть рекомендовано местное лечение – интравитреальное введение ганцикловира. Также эффективной альтернативой внутривенному введению ганцикловира может быть пероральный прием валганцикловира [32].

Лечение ОНС включает внутривенное введение ацикловира в течение 7-14 дней [33] или валцикловира перорально [34]. Существует растущая тенденция к замене внутривенного ацикловира на пероральный валцикловир. Интравитреальное введение фоскарнета и/или ганцикловира также полезно для контроля заболевания. Эти инъекции можно делать 1-2 раза в неделю в первые 2 недели и затем по мере необходимости. Пероральные противовирусные препараты рекомендовано давать в течение последующих трёх месяцев для уменьшения вероятности рецидивов. Системный прием глюкокортикоидов следует начинать после противовирусной терапии для уменьшения воспалительной реакции.

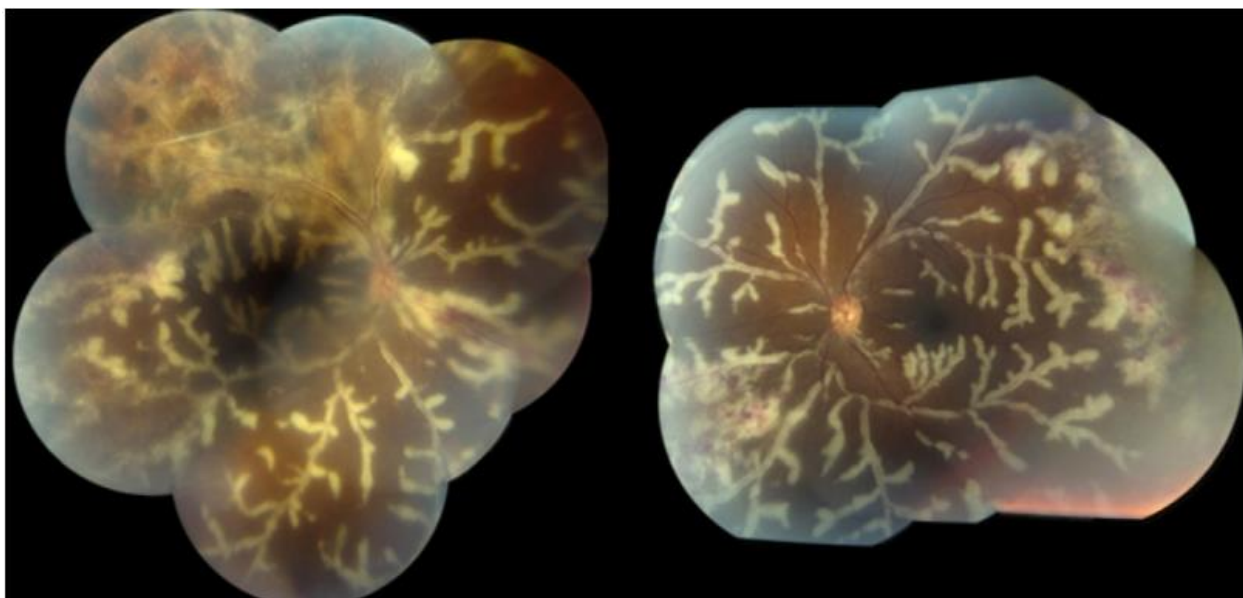


Рисунок 8. Тяжёлая форма васкулита в виде «замёрзших ветвей» у пациента с недавно диагностированной ВИЧ-инфекцией с высокой вирусной нагрузкой.

Учитывая высокую вероятность эндофтальмита, вызываемого ВЗВ при двустороннем течении ПННС, чаще всего используют системное лечение фоскарнетом или ганцикловиром в течение 7-14 дней. Дополнительно можно применять интравитреальные инъекции фоскарнета и/или ганцикловира 1-2 р/неделю в течение двух недель, затем по необходимости. Пероральные противовирусные препараты должны приниматься 3 месяца. Стероиды, как правило, не требуются, учитывая слабую воспалительную реакцию. Лечение высокоактивными антиретровирусными препаратами (ВААРТ) следует начинать после консультации инфекциониста при подтвержденной ВИЧ-инфекции.

Высок риск регматогенной отслойки сетчатки у 50-75% пациентов. Есть данные, что профилактическая лазерная коагуляция сетчатки может уменьшить риск до 17% [35]. Профилактическую ЛКС следует проводить в 3-4 ряда по задней границе воспалительного очага. У большей части пациентов будет отслойка сетчатки, несмотря на ЛКС.

Заключение

Дифференциальная диагностика задних увеитов имеет широкое поле и включает инфекционные, воспалительные и неопластические причины. В клинической практике полезно исключить в первую очередь инфекционные причины и в начале рассматривать наиболее распространенные инфекции. Это сифилис, туберкулёз, токсоплазмоз, эндогенные эндофтальмиты и вирусы (ВПГ, ЦМВ, ВЗВ). Внимательный сбор анамнеза, объективное обследование и использование дополнительных методов диагностики необходимы для постановки правильного диагноза и лечения. При инфекционных задних увеитах быстрое и правильное лечение приводит к хорошему результату.

Список литературы

1. Torrone EA, Bertolli J, Li J, et al. Increased HIV and primary and secondary syphilis diagnoses among young men—United States, 2004-2008. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;58:328-35.
2. Finlayson TJ, Le B, Smith A, et al. HIV risk, prevention, and testing behaviors among men who have sex with men—National HIV Behavioral Surveillance System, 21 U.S. cities, United States, 2008. *MMWR Surveill Summ*. 2011;60:1-34.
3. Tamesis R, Foster S. Ocular syphilis. *Ophthalmology*. 1990;97: 1281.
4. Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. *Ophthalmology*. 1990;97:1288-97.
5. Wickremasinghe S, Ling C, Stawell R, Yeoh J, Hall A, Zamir E. Syphilitic punctate inner retinitis in immunocompetent gay men. *Ophthalmology*. 2009;116:1195-200.
6. Ray S, Gragoudas E. Neuroretinitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2001;41: 83-102.
7. Chesson HW, Pinkerton SD, Irwin KL, et al. New HIV cases attributable to syphilis in the USA: estimates from a simplified transmission model. *AIDS*. 1999;13:1387-96.
8. Marra CM. Syphilis and human immunodeficiency virus: prevention and politics. *Arch Neurol*. 2004;61:1505-8.
9. Doft BH, Gass DM. Punctate outer retinal toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1332-6.
10. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. *Am J Ophthalmol*. 2004;136: 973-988.
11. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. *Am J Ophthalmol*. 2004; 137:1-17.
12. Soheilian M, Sadoughi MM, Ghajarnia M, et al. Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*. 2005;112:1876-82.
13. Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, et al. Atovaquone for the treatment of toxoplasma retinochoroiditis in immunocompetent patients. *Ophthalmology*. 1999;106:148-53.
14. Lasave AF, Di'az-Llopis M, Muccioli C, et al. Intravitreal clindamycin and dexamethasone for zone 1 toxoplasmic retinochoroiditis at twenty-four months. *Ophthalmology*. 2010;117:1831-8.

15. Holland GN, Lewis KG. An update on current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134:102-14.
16. Silveira C, Belfort R Jr, Muccioli C, et al. The effect of long-term intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:41-6.
17. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis—an update. *Surv Ophthalmol.* 2007;52:561-87.
18. Vasconcelos-Santos DV, Rao PK, Davies JB. Clinical features of tuberculous serpiginouslike choroiditis in contrast to classic serpiginous choroiditis. *Arch Ophthalmol.* 2010;128:853-8.
19. Axelrod AJ, Peyman GA, Apple DJ. Toxicity of intravitreal injection of amphotericin. B. *Am J Ophthalmol.* 1973;76:578-83.
20. Lin RC, Sanduja N, Hariprasad SM. Successful treatment of postoperative fungal endophthalmitis using intravitreal and intracameral voriconazole. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2008;24:245-8.
21. Hariprasad SM, Mieler WF, Lin TK, et al. Voriconazole in the treatment of fungal eye infections: a review of current literature. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:871-8.
22. Chakrabarti A, Shivaprakash MR, Singh R, et al. Fungal endophthalmitis: fourteen years' experience from a center in India. *Retina.* 2008;28:1400-7.
23. Christmas NJ, Smiddy WE. Vitrectomy and systemic fluconazole for treatment of endogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1996;27:1012-8.
24. Fisher JP, Lewis ML, Blumenkranz M, et al. The acute retinal necrosis syndrome. Part 1: clinical manifestations. *Ophthalmology.* 1982;89:1309-16.
25. Culbertson WW, Blumenkranz MS, Pepose JS, et al. Varicella zoster virus is a cause of the acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology.* 1986;93:559-69.
26. Lewis ML, Culbertson WW, Post JD, et al. Herpes simplex virus type 1. A cause of the acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology.* 1989;96:875-8.
27. Tran TH, Rozenberg F, Cassoux N, et al. Polymerase chain reaction analysis of aqueous humour samples in necrotising retinitis. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:79-83.
28. Harper TW, Miller D, Schiffman JC, et al. Polymerase chain reaction analysis of aqueous and vitreous specimens in the diagnosis of posterior segment infectious uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2009; 147:140-7.
29. Kuppermann BD, Quiceno JI, Wiley C, et al. Clinical and histopathologic study of varicella zoster virus retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1994;118:589-600.
30. Engstrom RE Jr, Holland GN, Margolis TP, et al. The progressive outer retinal necrosis syndrome. A variant of necrotizing herpetic retinopathy in patients with AIDS. *Ophthalmology.* 1994;101:1488-502.
31. Holland GN, Buhles WC Jr, Mastre B, et al. A controlled retrospective study of ganciclovir treatment for cytomegalovirus retinopathy. Use of a standardized system for the assessment of disease outcome. UCLA CMV Retinopathy Study Group. *Arch Ophthalmol.* 1989;107:1759-66.
32. Martin DF, Sierra-Madero J, Walmsley S, et al. Valganciclovir Study Group A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med.* 2002;346: 1119-1126.
33. Blumenkranz MS, Culbertson WW, Clarkson JG, et al. Treatment of the acute retinal necrosis syndrome with intravenous acyclovir. *Ophthalmology.* 1986;93:296-300.

34. Aslanides IM, De Souza S, Wong DT, et al. Oral valacyclovir in the treatment of acute retinal necrosis syndrome. *Retina*. 2002;22:352-4.
35. Sternberg P Jr, Han DP, Yeo JH, et al. Photocoagulation to prevent retinal detachment in acute retinal necrosis. *Ophthalmology*. 1988; 95:1389-93