



Клинические рекомендации

Туберкулезный увеит

МКБ 10: **A18.5, H32.0, H22.0**

Возрастная категория: **дети, взрослые**

ID: **KP285**

Год утверждения: **2017**

Профессиональные ассоциации:

- **Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов»**

Главный внештатный специалист офтальмолог Минздрава России

В.В. Нероев _____

Главный внештатный детский специалист офтальмолог Минздрава России

Л.А. Катаргина _____

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация	6
2. Диагностика	14
3. Лечение.....	19
4. Реабилитация	24
5. Профилактика	25
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	25
Критерии оценки качества медицинской помощи	25
Список литературы.....	28
Приложение А1. Состав рабочей группы	29
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	30
Приложение А3. Связанные документы	32
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	33
Приложение В. Информация для пациентов	34
Приложение Г	35

Ключевые слова

- Туберкулез
- Глазные болезни
- Увеит
- Увеальный тракт
- Сетчатка
- Васкулит
- Лечение
- Диагностика
- Лучевая диагностика
- Химиотерапия
- Фтизиатрия

Список сокращений

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

МБТ – микобактерия туберкулёза

МКБ - Международная статистическая классификация болезней

ОЛС – общая лечебная сеть

ПАСК – парааминосалициловая кислота

ПТД – противотуберкулёзный диспансер

ПТС – противотуберкулёзная служба

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РФ – Российская Федерация

СПИД – синдром приобретённого иммунодефицита

ССС – сердечно-сосудистая система

УЗИ - ультразвуковое исследование

ХТ – химиотерапия

ЦНС – центральная нервная система

Термины и определения

Увеит передний (иридоциклит) – воспалительное поражение передних отделов увеального тракта.

Увеит срединный – поражение задней порции цилиарного тела, плоской части цилиарного тела.

Задний увеит – воспалительное поражение задних отделов увеального тракта с вовлечением сетчатки.

Генерализованный увеит (панувеит) – воспалительное поражение передних и задних отделов увеального тракта.

Увеакератит формируется при распространении процесса с радужки в роговую оболочку.

Увеасклерит формируется при распространении специфического процесса на склеру сетчатки.

Васкулит ретинальный – воспалительное поражение сосудов сетчатки.

Клиническое излечение - исчезновение всех признаков активного туберкулезного процесса в результате проведенного основного курса комплексного лечения.

Рецидив - появление признаков активного туберкулеза у лиц, ранее перенесших туберкулез и излеченных от него и снятых с учета в связи с выздоровлением.

Фаза интенсивной терапии направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное воздействие на популяцию микобактерий туберкулеза с целью прекращения бактериовыделения и предотвращения развития лекарственной устойчивости, уменьшение инфильтративных и деструктивных изменений в органах.

Фаза продолжения терапии направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции. Она обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей больного.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Туберкулезный увеит – одна из форм внелегочного туберкулеза, характеризующаяся поражением сосудистого тракта глаза и сетчатки, имеет полиморфную клиническую картину, длительное рецидивирующее течение.

1.2 Этиология и патогенез

Возбудитель туберкулезного увеита - *Mycobacteriatuberculosis*, представляет собой тонкую кислотоустойчивую палочку длиной от 0,8 до 3–5 мкм и шириной от 0,2 до 0,5 мкм. Микобактерии самостоятельным движением не обладают, могут располагаться внутри- и внеклеточно, устойчивы к физическим и химическим агентам.

В зависимости от механизма развития выделяют метастатический (гематогенно - диссеминированный) и туберкулезно-аллергический увеит. Гематогенно-диссеминированный увеальный туберкулез является следствием инфекции, которая при неблагоприятных для макроорганизма условиях распространяется, в сосуды увеального тракта по системе кровообращения из внеглазных фокусов, которые могут располагаться в легких в виде рубцов или петрификатов, а также в других органах, где микобактерии туберкулеза находятся в неактивном состоянии в течение многих лет. Возбудитель, попадая в увеальный тракт и распространяясь в окружающие ткани, приводит к формированию воспалительного очага, представляющего собой туберкулезную гранулему [2,3,4]. В основе туберкулезно-аллергического увеита лежат иммунные реакции типа антиген-антитело. Заболевание развивается у больных, организм и ткани глаза которых имеют сенсибилизацию к туберкулезному антигену, причем аллергическое воспаление может носить гиперергический характер. Этот тип увеита всегда возникает на фоне активной туберкулезной инфекции внеглазной локализации (в лимфатических узлах или в лёгких) и не содержит морфологических элементов туберкулезной гранулёмы. Встречается, как правило, у детей. Следует отметить, что изолированная глазная форма туберкулезного увеита встречается крайне редко [3,4].

1.3 Эпидемиология

На воспалительные поражения сосудистого тракта приходится 7—30%. Туберкулезная этиология увеитов выявляется в 0,2 — 20,5%. Такой большой разброс полученных результатов объясняется различной эпидемиологической ситуацией в регионах в отношении туберкулеза, а также значительными трудностями в диагностике и интерпретации данных [2, 3]. В клинической структуре туберкулезного воспаления сосудистой оболочки наиболее часто встречается задний и генерализованный увеит (78%), значительно реже – передний увеит. Туберкулезное поражение органа зрения может развиваться в любом возрасте.

1.4 Кодирование по МКБ-10

A18.5 Туберкулёз глаза

H32.0 Хориоретинит (хориоретинальное воспаление при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках)

H22.0 Иридоциклит (иридоциклит при инфекционных болезнях, классифицированных в других рубриках)

1.5 Классификация туберкулезных увеитов

Предложена классификация туберкулезных увеитов по анатомической локализации, механизму развития, преобладающему типу воспалительной реакции, течению, фазам и отношению к микобактериям туберкулеза при различных формах (табл. 1).

Таблица 1 Классификация туберкулезных увеитов

По анатомической локализации	Передние	Ирит Циклит передний (передняя порция цилиарного тела) Иридоциклит Увеасклерит Увеакератит
	Срединные	Циклит задний Парспланит
	Задние (фокальный, мультифокальный, диссеминированный)	Хориоидит, Хориоретинит Ретинит Ретиноваскулит Ретинохориоидит
	Генерализованные	панувеит
По механизму развития	Метастатический (гематогенно- диссеминированный)	
	Туберкулезно-аллергический	
	Изолированный глазной	
По преобладающему типу	Пролиферация без выраженного воспаления	

воспалительной реакции	Выраженное воспаление с активной экссудацией
	Смешанный
По течению	Острое
	Хроническое
	Рецидивирующее
По фазам	Активная
	Обратного развития (стихание)
	Ремиссия
	Клиническое выздоровление
	Рецидив
По отношению к микобактериям туберкулеза при различных формах туберкулеза	С выделением микобактерий туберкулеза (МБТ+)
	Без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ-)
	С формированием лекарственной устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам

1.6 Клиническая картина

Туберкулезные поражения увеального тракта отличаются большим полиморфизмом, который зависит от различной вирулентности возбудителя, резистентности к нему больного, а также той или иной степени выраженности аллергического компонента.

В связи с тем, что достоверный диагноз туберкулезного увеита в обычной поликлинической и клинической практике устанавливается относительно редко, больные, перед тем как они поступают в специализированные лечебные учреждения, получают широкий спектр препаратов (антибиотики, сульфаниламиды, массивные дозы кортикостероидов и др.) и клиническая картина изменений хориоидеи теряет свою специфичность. Считавшиеся ранее в определенной мере патогномоничными для опытного клинициста черты туберкулезного увеита, сейчас в значительной степени утрачены и диагноз, основывающийся только на биомикроскопических или офтальмоскопических данных, должен вызывать обоснованные сомнения. Однако, обнаружение во внутриглазных жидкостях и тканях глаза микобактерий туберкулеза позволяет со стопроцентной уверенностью поставить этиологический диагноз.

Жалобы. Обусловлены стадией процесса, его выраженностью и анатомической локализацией. Так при остром переднем увеите пациенты предъявляют жалобы на покраснение глаза, затуманивание, боли в области цилиарного тела, при повышении внутриглазного давления – в лобно-височной области, при вовлечении макулярной зоны отмечают снижение остроты зрения. При заднем увеите с локализацией воспалительных фокусов в заднем полюсе пациенты отмечают появление тумана и быстрое снижение

зрения. При периферических воспалительных очагах больные могут предъявлять длительно жалобы на плавающие точки перед глазом. Резкое снижение зрения нередко обусловлено появлением интравитреальных геморрагий, окклюзией ретинальных вен и развитием неврита зрительного нерва. Таким образом, можно констатировать, что при туберкулезных увеальных процессах специфические жалобы отсутствуют.

Анамнез. При сборе анамнеза необходимо обращать внимание на наличие у пациента туберкулеза в прошлом, длительный контакт с больными туберкулезом, особенно с открытой формой, имеющиеся сопутствующие заболевания (ВИЧ, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки, воспалительные поражения печени и почек, а также неблагоприятные социально-экономические факторы, курение, наркомания, алкоголизм). Необходимо уточнить, получал ли ранее больной длительную кортикостероидную или иную иммуносупрессивную терапию. Также следует отметить не входит ли пациент в группу риска заболевания туберкулезом (бывший заключенный, шахтер, медицинский работник и др.), не находился ли в регионах эндемичных по туберкулезу.

При описании разновидностей проявления туберкулеза увеального тракта следует учитывать, что их типичность, укладывающаяся в определенную клиническую картину, может утрачиваться как в связи с изменением резистентности и степени аллергии, так и в зависимости от изменения структуры первичных поражений, происходящих под влиянием проводившегося лечения. Первичные поражения увеального тракта редко локализуются в радужной оболочке, значительно чаще – в хориоидее, особенно в ее задней половине, в области распределения задних цилиарных артерий.

Передний увеит. Включает в себя ирит, передний циклит (при страдании передней порции цилиарного тела) и иридоциклит. Для острого туберкулезного иридоциклита характерна перикорнеальная инъекция, мощные роговичные преципитаты, сочетающиеся с множественными маленькими серовато-желтыми узелками на радужке, особенно вблизи ее корня. Иногда воспалительный процесс начинается с диффузного ирита, который трудно дифференцировать с неспецифическим, лишь позже могут появиться характерные узелки. Хронический туберкулез радужной оболочки имеет длительное и относительно доброкачественное течение. Строма радужки покрыта множественными нодулярными гранулемами, которые часто собираются в области малого артериального круга, вблизи зрачкового края или угла передней камеры глаза. Их появлению обычно предшествует диффузный экссудативный ирит, иногда с геморрагическими экстравазатами. Может наблюдаться диффузная экссудация, которая иногда переходит в гипопион. В легких случаях воспалительный процесс определяется с трудом. Так, на фоне почти

бессимптомного начала появляются небольшие серые образования в строме радужной оболочки, которые постепенно увеличиваются в диаметре до 1–2 мм. При этом цвет их изменяется до желтого и развивается поверхностная неоваскуляризация. Процесс может оканчиваться разрешением (узелки подвергаются полному рассасыванию) или потерей глаза как функционального органа через несколько месяцев. При значительной деструкции ткани выявляются атрофические участки стромы и мелкие гиалинизированные или фиброзные рубцы (пятна Михеля). Иногда заболевание начинается с выраженного пластического ирита, но чаще симптомы выражены слабо и процесс не диагностируется до тех пор, пока не станет клинически очевидным, однако это соответствует уже далеко зашедшей стадии. При исследовании определяются легкая цилиарная инъекция, немного больших жирных роговичных преципитатов и обычно 1–2 полупрозрачных узелка Кеппе по зрачковому краю. Заболевание имеет вялое течение, вызывая небольшое снижение зрения, осложняется вторичной глаукомой.

Конглобированный туберкул клинически выявляется в виде желтой массы, растущей из стромы радужной оболочки. Представлен пролиферирующими и сливающимися между собой туберкулезными узелками, образующими значительных размеров гранулему, которая может быть ошибочно принята за злокачественную опухоль. Конглобированный туберкул интенсивно васкуляризируется поверхностными сосудами и медленно прогрессирует, постепенно заполняя переднюю камеру. Появляется серозно-фибринозный экссудат, геморрагии и казеозный гипопион. При вовлечении в процесс угла передней камеры развивается резистентная к лечению вторичная глаукома. Процесс может остановиться даже в выраженной стадии. Гранулема частично рассасывается, оставляя после себя атрофичную радужную оболочку. Однако чаще заболевание продолжает развиваться. Направление его движения почти всегда вперед, так как цилиарная мышца играет роль барьера для его задней экспансии и таким образом защищает хориоидею и супрахориоидальное пространство. При таком распространении инфекции происходит инфильтрация каналов дренирования внутриглазной жидкости.

Аллергический передний туберкулезный увеит. Эта форма вызывает сомнения при диагностике. Обычно поражаются оба глаза. По характеру клинического течения различают острый пластический увеит, встречающийся главным образом в возрасте до 30 лет и хронический рецидивирующий увеит, типичный для лиц более старшей возрастной группы. Для острого переднего пластического увеита характерен симптомокомплекс иридоциклита, но с наличием пластического экссудата и быстрым развитием задних синехий. Гранулематозные узелки отсутствуют. Хронический рецидивирующий передний увеит типичен для людей пожилого возраста, особенно женщин старше 50 лет.

Иридоциклит протекает со значительной экссудацией, крупными хлопкообразными преципитатами на задней поверхности роговицы, массивными синехиями. Отмечается тенденция к развитию окклюзии зрачка. Если в процесс вовлекается хориоидея, то в ней, как правило, обнаруживаются диссеминированные фокусы и заболевание становится генерализованным.

Увеакератит развивается при заносе микобактерий туберкулеза из очагов, находящихся в цилиарном теле и радужке в роговую оболочку.

Увеасклерит формируется при распространении специфического процесса на склеру.

Срединный увеит (задний циклит, парспланит). Цилиарное тело является анатомической зоной локализации относительно доброкачественных хронических форм туберкулеза. Обычно заболевание начинается во внутреннем слое сосудов, находящихся на внутренней поверхности цилиарной мышцы в районе плоской части или короны цилиарного тела. Туберкулезные узелки при их росте разрушают эпителий и проникают в заднюю камеру глаза. Их распространение может проходить по двум направлениям. Движение инфекции вперед во влагу передней камеры глаза с образованием роговичных преципитатов и появлением картины прогрессирующего иридоциклита, при переходе процесса на радужную оболочку. При распространении инфекции в заднем направлении через стекловидное тело и периваскулярные пространства ретинальных вен формируется периваскулит с повторяющимися геморрагиями. Процесс может переходить и на зрительный нерв, тогда развивается папиллит. Поскольку в ранних стадиях заболевания туберкулезные узелки не видны, диагностика может быть осуществлена только при распространении инфекции на другие участки глаза.

Задний увеит (хориоидит, хориоретинит, ретинит, ретиноваскулит, ретинохориоидит, эндофтальмит). При туберкулезе хориоидеи видны туберкулезные узелки в виде единичных или множественных серо-белых пятен со ступенчатыми краями под отечной сетчаткой. Сосуды, проходя по их поверхности, проминируют. Узелки варьируют от точечных до 0,5–2 мм в диаметре. Иногда мелкие фокусы сливаются, формируя большие образования. Поражение может захватывать любую часть хориоидеи, при распространении инфекционного процесса на сетчатку формируется хориоретинит. Наиболее типично наличие узелков в перипапиллярной области. При успешном лечении зона перифокального отека уменьшается, края узелков становятся четкими, принимают желтый оттенок, на них скапливается пигмент. Известны случаи туберкулеза хориоидеи с поражением сетчатки и развитием панофтальмита. В таких случаях в тканях были

обнаружены микобактерии туберкулеза. При заднем туберкулезном увеите возможно появление больших солитарных туберкулов хориоидеи, которые встречаются довольно редко. Солитарный туберкул может локализоваться в различных отделах глазного дна, иногда в макулярной области или около диска зрительного нерва, но чаще – на крайней периферии. В начальной фазе развития он виден как очаг серовато-белого цвета со ступенчатыми границами. Затем туберкул постепенно растет и принимает вид проминирующей опухоли белого или желтого цвета. Туберкул хориоидеи иногда похож на меланобластому. Однако, круглая форма этой белой, как бы пористой массы, указывает на воспалительное происхождение. На поверхности туберкула могут быть небольшие геморрагии, сетчатка натягивается, образуя складки, что приводит к ее отслойке. Прогрессирование медленное, сопровождается воспалительными изменениями стекловидного тела и слабо выраженным хроническим передним увеитом с небольшим количеством роговичных преципитатов. Гранулема может прогрессировать в течение нескольких месяцев, а затем подвергаться обратному развитию, образуя белый хориоретинальный рубец, окруженный зоной пигмента; при рецидивах по краям рубца появляются свежие узелки.

При диссеминированном туберкулезном хориоидите в хориоидее определяются множественные серо-желтые круглые фокусы, сетчатка над ними некротизируется. Заболевание часто ассоциируется с витреальными помутнениями и воспалительной реакцией цилиарного тела. При разрешении процесса на глазном дне остаются атрофические пигментные участки. Такое поражение обычно встречается во втором и третьем десятилетии жизни, редко позже. Как правило, в процесс вовлекаются оба глаза. Если диссеминированный хориоидит начинается в юности, то может протекать относительно стационарно при достижении среднего возраста (иногда позднее), происходит внезапная активизация, с появлением свежих очаговых изменений, что свидетельствует о снижении общей резистентности организма.

Аллергический туберкулезный увеит может поражать не только передние, но и задние отделы увеального тракта. В этом случае в хориоидее выявляются экссудативные фокусы, чаще одиночные, возникают преимущественно на периферии, их величина до 1 PD, в некоторых случаях больше. В начале заболевания помутнения стекловидного тела незначительны, затем становятся интенсивнее и плотнее. Появление роговичных преципитатов и задних синехий указывает на вовлечение в процесс переднего сегмента увеального тракта. После стихания воспаления остаются атрофические и пигментированные хориоретинальные очаги. При рецидивах заболевания возникают активные фокусы по краю зарубцевавшегося первичного очага или вблизи него.

Туберкулезный ретинит развивается при эндогенной диссеминации из внеглазного очага. Воспалительные изменения формируются в сосудистых сплетениях сетчатки и могут иметь две формы развития. При первой форме образуются небольшие ретинальные туберкулы, которые в дальнейшем подвергаются обратному развитию. При второй форме отмечается прогрессирование заболевания с образованием обширных серовато-белых фокусов и распространением процесса на хориоидею (ретинохориоидит). В этом случае нередко отмечаются тяжелые изменения стекловидного тела, вплоть до эндофтальмита. Перифлебит сетчатки может быть проявлением туберкулезной инфекции, которая нередко приводит к развитию тромбоза центральной вены сетчатки. Следует отметить, что воспалительные изменения ретинальных сосудов могут быть следствием гиперчувствительности к туберкулину.

Юкстапапиллярный хориоретинит Иенсена развивается, когда туберкулезная гранулема в сосудистой оболочке располагается вблизи зрительного нерва. Клиническая картина характеризуется перифокальным отеком сетчатки, прикрывающим гранулему и распространяющимся на зрительный нерв. Заболевание сопровождается появлением секторальной скотомы, соответствующей поражению сетчатки и зрительного нерва. Вовлечение зрительного нерва может сопровождать увеит или туберкулезный менингит, либо являться следствием его прямой инфильтрации.

Генерализованный увеит. При хроническом туберкулезном увеите в воспалительный процесс вовлекается весь увеальный тракт. Заболевание протекает с систематическими обострениями и ремиссиями в течение ряда лет, пока зрение не начинает серьезно страдать из-за экссудации в область зрачка, медленного развития компликатной катаракты или поражения макулярной зоны. В ряде таких случаев отмечается депигментация радужной оболочки, напоминающая гетерохромный циклит. В клинической картине фигурируют узелки по краю зрачка, точечные роговичные преципитаты и негрубые помутнения стекловидного тела.

При диффузном генерализованном увеите в радужной оболочке появляется тотальная инфильтрация со значительным утолщением ее ткани, образованием на дне передней камеры глаза экссудата, напоминающего гной. Обнаружение узелков в радужной оболочке облегчает диагностику. В хориоиде также протекает диффузный воспалительный процесс, обычно поражающий обширную зону заднего полюса глазного дна. При неблагоприятном течении может развиваться подострый панофтальмит.

1.7. Организация оказания медицинской помощи

Организация оказания медицинской помощи больным с туберкулезными увеитами как и с другими формами туберкулеза, регламентируется Приказом МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003г. (ред. от 29.10.2009) «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» [6].

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Жалобы необходимо разделить на 2 группы. К первой группе относятся жалобы, связанные непосредственно с увеитом. Ко второй группе относятся жалобы, обусловленные осложнениями воспалительного процесса [1,2,3,4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *При остром переднем увеите жалобы на покраснение глаза, затуманивание, боли в области цилиарного тела, снижение остроты зрения.*

При заднем увеите с локализацией воспалительных фокусов в заднем полюсе жалобы на появление тумана и быстрое снижение зрения.

При развитии окклюзией ретинальных вен и неврита зрительного нерва жалобы на резкое снижение зрения.

- Анамнез заключается в выявлении факторов риска [2,4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Необходимо обращать внимание на наличие у пациента туберкулеза в прошлом, длительный контакт с больными туберкулезом, особенно с открытой формой, имеющиеся сопутствующие заболевания (ВИЧ, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки, воспалительные поражения печени и почек, а также неблагоприятные социально-экономические факторы, курение, наркомания, алкоголизм). Необходимо уточнить, получал ли ранее больной длительную кортикостероидную или иную иммуносупрессивную терапию. Также следует отметить не входит ли пациент в группу риска заболевания туберкулезом (бывший заключенный, шахтер, медицинский работник и другие), не находился ли в регионах эндемичных по туберкулезу.*

2.2 Физикальное обследование

- Консультация фтизиатра для исключения других внелегочных форм туберкулеза рекомендуется всем пациентам [3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

2.3 Лабораторная диагностика

- Стандартные лабораторные гематологические и биохимические исследования рекомендуются всем пациентам [1, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Туберкулинодиагностика

1. Проба Манту или диаскин-тест рекомендуется всем пациентам [2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

2. Проба Коха рекомендуется пациентам с отрицательной пробой Манту [3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

2.4 Инструментальная диагностика

Начальный этап диагностики проводится офтальмологами общей лечебной сети.

- Визометрия рекомендуется всем пациентам [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Периметрия рекомендуется всем пациентам (исключение составляют пациенты, которые из-за низкой остроты зрения не могут фиксировать светящийся объект) [1, 2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Тонометрия рекомендуется всем пациентам [2, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Биомикроскопия переднего отдела глаза рекомендуется всем пациентам [1, 2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Офтальмоскопия глазного дна прямая при максимальном медикаментозном мидриазе рекомендуется всем пациентам [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Офтальмоскопия обратная или биомикроскопия глазного дна при максимальном медикаментозном мидриазе рекомендуется всем пациентам [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Флюоресцентная ангиография глазного дна, рекомендуется пациентам с сосудистыми воспалительными изменениями глазного дна (исключение составляют пациенты с непрозрачными средами глаза) [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Оптическая когерентная томография сетчатки рекомендуется пациентам с наличием макулярных изменений (исключение составляют пациенты с непрозрачными средами глаза) [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Ультразвуковое исследование оболочек, сред глаза и окружающих тканей рекомендуется всем пациентам [1, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Электрофизиологическое исследование рекомендуется пациентам с непрозрачными средами глаза или при низкой остроте зрения [1, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Тонография рекомендуется всем пациентам с подозрением на первичную или вторичную глаукому [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: При имеющихся клинических изменениях органа зрения, к полученным положительным однократным результатам, при обследовании больного на туберкулез, необходимо относиться с осторожностью и продолжить углубленное обследование в условиях специализированного медицинского учреждения (ПТС).

Углубленная диагностика проводится в условиях противотуберкулезного диспансера, противотуберкулезной больницы или НИИ фтизиатрического профиля.

- Флюорография органов грудной полости или обзорная рентгенограмма легких рекомендуется всем пациентам [1, 3, 4, 9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рентгенография в 2-х проекциях органов грудной полости рекомендуется всем пациентам, у которых имеются подозрительные изменения на туберкулез легких [9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Пробное лечение противотуберкулезными препаратами рекомендуется всем пациентам [3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Иммунодиагностика проводится для выявления сенсibilизации организма к микобактериям туберкулеза. Туберкулинодиагностика (проба Манту с 2 ТЕ). Проба Коха 10 ТЕ, 20 ТЕ и 50 ТЕ) с оценкой очаговой, местной и общей реакции через 24 ч., 48 ч. и 72 ч. Противопоказания для туберкулинодиагностики: туберкулёз любых внеглазных локализаций в активной фазе, бронхиальная астма, ревматизм, аллергические дерматиты с выраженными кожными проявлениями, беременность, тяжёлые поражения печени в стадии декомпенсации, онкологические заболевания, декомпенсация сердечно-сосудистой системы. Кроме того, туберкулинодиагностика не показана при выраженной геморрагической активности, при помутнениях оптических сред, что исключает возможность оценки состояния глазного дна; при локализации патологических очагов в макулярной зоне на обоих глазах. **Диаскин-тест** - метод диагностики туберкулеза путем инъекции специального раствора, содержащего рекомбинантный белок CFP10-ESAT6. Противопоказания к проведению Диаскин-теста: хронические и острые инфекционные заболевания с высокой температурой, острая фаза заболевания, выраженная аллергия, эпилепсия, карантин по детским инфекциям, после любых профилактических прививок прошло менее месяца.

Методика проведения туберкулинодиагностики

Выбор дозы туберкулина осуществляют в соответствии с клинической формой, остротой зрения, локализацией и степенью активности увеита (табл 2).

Таблица 2 Принципы выбора доз туберкулина в зависимости от клинической формы, остроты зрения, локализации и степени активности увеита у взрослых

Клинические формы увеита	Дозы туберкулина	
	Первая туберкулиновая проба	Повторные туберкулиновые пробы (при отсутствии очаговой реакции на предыдущую пробу)
Хориоретиниты активные при центральной или парацентральной локализации при остроте зрения		
А) 0,1 и выше		
Б) ниже 0,1	Проба Манту (разведение 1:10 ⁵ 0,1 мл)	Проба Манту 2 ТЕ 10-20-50 ТЕ

	Проба Манту 2 ТЕ	10-20-50 ТЕ
Центральные хориоретиниты без признаков активности и периферические активные и неактивные хориоретиниты	Проба Манту 2 ТЕ	10-20-50 ТЕ
Передние и срединные увеиты	Проба Манту (разведение 1:10 ⁵ 0,1 мл)	2 ТЕ
А) активные		10-20 -50 ТЕ
Б) без признаков активности	Проба Манту 2 ТЕ	20-50 ТЕ

Интерпретация результатов. Местная реакция оценивается через 72 ч по величине папулы: положительная - при размере 5 мм и более, гиперергическая у взрослых – 21 мм, гиперергической также можно считать везикулезно-некротическую реакцию независимо от размера.

Очаговая реакция может проявиться:

- 1. снижением остроты зрения;*
- 2. увеличением скотомы и/или слепого пятна;*
- 3. повышением внутриглазного давления;*
- 4. увеличением количества преципитатов или их появлением;*
- 5. увеличением помутнений в стекловидном теле, усилением клеточной реакции, появлением интравитреальных геморрагий;*
- 6. усилением отека или экссудации в области хориоретинальных фокусов;*
- 7. появлением или усилением макулярного отека;*
- 8. появлением или увеличением интравитреальных кровоизлияний.*

При введении туберкулина очаговая реакция может также проявиться в уменьшении воспалительной реакции: резорбции роговичных преципитатов, рассасывании экссудата, уменьшении ретинального отека, сокращении скотом и повышении остроты зрения.

При получении очаговой реакции на пробу Манту, даже при отрицательной местной, можно считать, туберкулезную этиологию доказанной.

Если кожная реакция Манту положительная, а очаговая реакция отрицательная, необходимо продолжить исследование с увеличением дозы туберкулина до 50 единиц. При отрицательной местной и очаговой реакции в ответ на постановку пробы Манту вплоть до 50 ТЕ, туберкулезная этиология глазного процесса отвергается.

3. Лечение

Необходимо лечение туберкулезных увеитов проводить в условиях стационара, дневного стационара, амбулаторно. Регламентируется Приказом МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003г. (ред. от 29.10.2009) «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации» [6].

Основные принципы терапии больных с туберкулезными увеитами: комплексное длительное лечение пациентов, основу которого должно составлять сочетание препаратов, подавляющих микобактерии туберкулеза, угнетающих воспалительную реакцию, а также нормализующих иммунный статус; индивидуальный подход к лечению больных с туберкулезными увеитами, который обусловлен локализацией, распространенностью и активностью как глазных, так и внеглазных очагов; снижение количества общих и глазных осложнений в ходе проводимого лечения.

3.1 Консервативное лечение

Местная терапия

В активную фазу и фазу обратного развития туберкулезного увеита:

- мидриатики в инстилляциях или субконъюнктивально рекомендуются всем больным с поражением переднего отдела глаза [1, 2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- кортикостероиды в инстилляциях или субконъюнктивально рекомендуются всем больным с поражением переднего отдела глаза [1, 2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- кортикостероиды периокулярно рекомендуются всем больным с поражением заднего отдела глаза [1, 2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Изониазид 0,3 - 0,5 г периокулярно рекомендуется всем больным с туберкулезными увеитами [2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: У пациентов с рецидивами туберкулёзных увеитов и с перерывами в лечении местная этиотропная химиотерапия состоит из изониазида***и препарата фторхинолонового ряда. Между курсами изониазида можно местно применять инстилляции 0,3 % раствора офлоксацина**, 0,5 % раствора моксифлоксацина** 0,3 % раствора ципрофлоксацина** или 0,5 % раствора левофлоксацина** по 1 капле 8 раз в день в течение 7-14 дней.

- Рекомендовано всем больным с повышением внутриглазного давления при любой стадии увеального процесса при наличии глаукомы или офтальмогипертензии:

β-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы, комбинированные препараты [2, 3, 4].

Препараты простагландинового ряда при лечении не применяются.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Таблица 3 Препараты для местной гипотензивной терапии

Фармакологическая группа	Препарат
Неселективные β-адреноблокаторы	тимолола малеат** 0,25%, 0,5%
Селективные β-адреноблокаторы	бетаксолол 0,25%, 0,5%
α- и β-адреноблокаторы	Бутиламиногидроксипропоксифеноксиметилметилоксадиазол**1%; 2%
Ингибиторы карбоангидразы	бринзоламид 1%
	Дорзоламид** 2%
α2-селективный адреномиметик	бримонидин 0,15%; 0,2%

Химиотерапия

Системное противотуберкулезное лечение (см Приложение Г.).

Схемы лечения туберкулёзных увеитов

Первый режим химиотерапии

- Всем пациентам в фазе интенсивной терапии рекомендуется: изониазид**, рифампицин**, стрептомицин**, пиразинамид ** [3, 4, 9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- При лечении туберкулезных увеитов этамбутол не применяется [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Длительность фазы интенсивной терапии составляет:*

60 суточных доз противотуберкулезных лекарственных препаратов (не менее 2 месяцев), предписанных данным режимом, для больных впервые выявленным туберкулёзом;

90 суточных доз противотуберкулезных лекарственных препаратов (не менее 3 месяцев) для больных туберкулёзом из групп: после прерывания курса химиотерапии, рецидива туберкулёза, прочие случаи повторного лечения.

Решением врачебной комиссии медицинской организации, оказывающей специализированную помощь по профилю «фтизиатрия», фаза интенсивной терапии продлевается: до 90 суточных доз противотуберкулезных лекарственных препаратов (до 3 месяцев) или до получения результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя впервые выявленным больным туберкулёзом; после контролируемого приема 60 доз противотуберкулезных лекарственных препаратов, но при отсутствии положительного клинического улучшения; до приема 120 и 150 суточных доз противотуберкулезных лекарственных препаратов (до 4 или 5 месяцев) при тяжелом и осложненном течении туберкулеза любой локализации.

Переход к фазе продолжения терапии производится после контролируемого приема всех доз фазы интенсивной терапии, предписанных данным режимом химиотерапии, при получении положительного клинического эффекта.

В фазе продолжения терапии всем пациентам рекомендуется: изониазид** и рифампицин** или изониазид**, рифампицин** и пиразинамид**[9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *изониазид** и рифампицин** — с ограниченными формами туберкулёза, при положительной офтальмоскопической динамике, полученной во время проведения фазы интенсивной терапии.*

*Изониазид**, рифампицин** и пиразинамид** – при замедленной положительной динамике в фазу проведения интенсивной терапии и больным, ранее получавшим противотуберкулезные лекарственные препараты.*

Длительность фазы продолжения терапии составляет:

120 суточных доз противотуберкулезных лекарственных препаратов (не менее 4 месяцев) у впервые выявленных больных туберкулёзом;

150 суточных доз противотуберкулезных лекарственных препаратов (не менее 5 месяцев) у больных из групп: после прерывания курса химиотерапии, рецидива туберкулёзного увеита и прочие случаи повторного лечения;

При установлении лекарственной устойчивости возбудителя, вне зависимости от длительности лечения по I режиму химиотерапии, режим химиотерапии корректируют в соответствии с результатом определения лекарственной чувствительности возбудителя у больного туберкулезом: при установленной лекарственной устойчивости возбудителя к рифампицину и изониазиду или только к рифампицину, но сохранении лекарственной чувствительности к офлоксацину назначают курс лечения по IV индивидуализированному режиму химиотерапии.

Четвертый (IV) стандартный режим

- **В фазе интенсивной терапии** всем пациентам рекомендуется шесть препаратов: капреомицин**, левофлоксацин** и моксифлоксацин** или спарфлоксацин**, пипразинамид**, циклосерин** или теризидон**, протионамид** или этионамид**, аminosалициловую кислоту** в течение 8 месяцев [9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

При известной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза в субъекте Российской Федерации ниже 10% к канамицину в фазе интенсивной терапии вместо капреомицина больным назначается канамицин** или амикацин**[9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Четвертый (IV) стандартный режим химиотерапии назначается больным туберкулезом с установленной лекарственной устойчивостью возбудителя только к рифампицину или к изониазиду и рифампицину при неизвестной лекарственной чувствительности к другим противотуберкулезным лекарственным препаратам, а также больным с риском множественной лекарственной устойчивости возбудителя.

Длительность фазы интенсивной фазы терапии при ограниченных процессах без бактериовыделения составляет не менее 90 доз противотуберкулезных лекарственных препаратов (не менее 3 месяцев).

- **В фазе продолжения терапии** всем пациентам рекомендуется четыре препарата с обязательным назначением левофлоксацина** или моксифлоксацина** или спарфлоксацина**, пипразинамида** и двух других препаратов второго ряда [9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Длительность фазы продолжения терапии составляет не менее 310 суточных доз (не менее 12-15 месяцев).

Четвертый (IV) индивидуализированный режим химиотерапии

- В фазе интенсивной терапии всем пациентам рекомендуется не менее пяти препаратов с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя [9].

-аминогликозид (амикацин**, канамицин**) или полипептид(капреомицин**);

-левофлоксацин** или спарфлоксацин** или моксифлоксацин**или пипразинамид**;

-циклосерин** или теризидон** назначается при подтвержденной или предполагаемой чувствительности возбудителя;

-протионамид** (этионамид) назначается при подтвержденной или предполагаемой чувствительности возбудителя;

-аминосалициловая кислота** назначается, если не сформирован режим из пяти вышеуказанных препаратов.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Четвертый (IV) индивидуализированный режим химиотерапии назначают больным туберкулезом с установленной лекарственной устойчивостью возбудителя к изониазиду** и рифампицину** и чувствительностью к офлоксацину**. В фазе интенсивной терапии назначают комбинацию антибактериальных и противотуберкулезных лекарственных препаратов в зависимости от результата определения лекарственной чувствительности возбудителя у больного туберкулезом.

Длительность фазы интенсивной терапии составляет не менее 240 суточных доз антибактериальных и противотуберкулезных лекарственных препаратов (не менее 8 месяцев).

- В фазе продолжения терапии всем пациентам рекомендуется не менее четырех препаратов с обязательным включением в режим левофлоксацина или моксифлоксацина или спарфлоксацина и пипразинамида и других препаратов [9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Длительность фазы продолжения терапии составляет не менее 310 суточных доз антибактериальных и противотуберкулезных лекарственных препаратов (не менее 12 месяцев).

Суточные дозы противотуберкулезных препаратов: изониазид**, рифампицин**, пипразинамид**, канамицин**, амикацин**, капреомицин**, левофлоксацин**, моксифлоксацин** - назначаются в один прием, что создает высокий пик концентрации препаратов в сыворотке крови.

Суточные дозы препаратов: протионамид**, этионами** - могут делиться на два-три приема в зависимости от индивидуальной переносимости препаратов. На амбулаторном лечении предпочтительным является однократный приём всей суточной дозы.

3.2 Хирургическое лечение

- Витрэктомия рекомендуется всем пациентам в неактивную фазу туберкулезного увеита с фиброзными изменениями стекловидного тела и низкой остротой зрения, обусловленной фиброзом стекловидного тела [2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Экстракция увеальной катаракты рекомендуется всем больным с осложненной катарактой, снижение зрения у которых обусловлено помутнением хрусталика [2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Лазерная иридотомия рекомендуется в любую фазу туберкулезного увеита пациентам, у которых повышение внутриглазного давления обусловлено окклюзией зрачка и иридохрусталиковым блоком с [1, 2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Лазерная иридотомия показана при вторичной глаукоме с бомбажем радужки.*

4. Реабилитация

Реабилитация больных туберкулёзными увеитами проходит в условиях противотуберкулёзного диспансера или санатория, где пациенты наблюдаются врачом фтизиоофтальмологом, регламентируется приказом МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003г. (ред. от 29.10.2009) «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации» [6].

В неактивную фазу туберкулёзного увеита

- Метилэтилпиридинол** рекомендуется пациентам с выраженными дистрофическими изменениями сетчатки [3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Пентагидроксиэтилнафтохинон** рекомендуется пациентам с выраженными дистрофическими изменениями сетчатки [3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Метилэтилпиридинол** 1% - 0,5 мл периокулярно № 10 – 15 инъекций ежедневно.*

*Пентагидроксиэтилнафтохинон**# 0,5 мл парабульбарно 10 инъекций ежедневно.*

5. Профилактика

Профилактика и диспансерное наблюдение больных с туберкулезом глаз осуществляется в противотуберкулезном диспансере и регламентируется приказом МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003г. (ред. от 29.10.2009) «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации» [6].

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

Название группы: туберкулезные увеиты

Код по МКБ: A18.5/Н 32.0/Н 22.0

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь

Формы оказания медицинской помощи: плановая, неотложная

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно.

Категория возрастная: взрослые

Пол: любой

Фаза: активная, стихания, рецидив

Стадия: любая

Таблица 5. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Этап постановки диагноза			
1	Выполнен сбор анамнеза	4	C
2	Выполнена визометрия	4	C
3	Выполнена периметрия	4	C
4	Выполнена тонометрия	4	C
5	Выполнена биомикроскопия переднего отдела	4	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	глаза		
6	Выполнена офтальмоскопия обратная или биомикроскопия глазного дна при максимальном медикаментозном мидриазе	4	C
7	Выполнена офтальмоскопия глазного дна прямая при максимальном медикаментозном мидриазе	4	C
8	Выполнено ультразвуковое исследование оболочек, сред глаза и окружающих тканей	4	C
9	Выполнены стандартные лабораторные гематологические и биохимические исследования	4	C
10	Выполнена флюорография органов грудной полости или обзорная рентгенограмма легких	4	C
11	Выполнена проба Манту или диаскин-тест	4	C
12	Выполнена рентгенография в 2-х проекциях органов грудной полости (по показаниям)	4	C
13	Выполнена проба Коха (при отрицательной пробе Манту)	4	C
14	Проведена консультация фтизиатра для исключения других внелегочных форм туберкулеза	4	C
Этап химиотерапии			
1	Выполнено местное введение препаратов	4	C
2	Выполнено системное введение противотуберкулезных препаратов	4	C
Этап контроля эффективности лечения			
1	Выполнена визометрия	4	C
2	Выполнена периметрия	4	C
3	Выполнена тонометрия	4	C
4	Выполнена биомикроскопия переднего отдела глаза	4	C
5	Выполнена офтальмоскопия глазного дна прямая при максимальном медикаментозном мидриазе	4	C
6	Выполнена офтальмоскопия обратная или биомикроскопия глазного дна при максимальном	4	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
	медикаментозном мидриазе		
7	Выполнено ультразвуковое исследование оболочек, сред глаза и окружающих тканей	4	C
8	Проведена консультация фтизиатра	4	C
9	Достигнута ремиссия увеита на момент выписки из стационара	4	C
10	Достигнута стабилизация или повышение зрительных функций	4	C

Список литературы

1. Nussenblatt R.B., Whitcup S.M. Uveitis fundamental and clinical practice // Mosby, 2010. – 433 p.
2. Кацнельсон Л.А, Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение) // М., 4-й филиал Воениздата, 2003 263 с.
3. Устинова Е.И Туберкулез глаз и сходные с ним заболевания / Руководство для врачей // СПб. 2011. – 420 с
4. Ченцова О.Б. Туберкулёз глаз // М., «Медицина», 1990 - 256 с.
5. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) // Всемирная организация здравоохранения, 1994.
6. Приказ МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003г. (ред. от 29.10.2009) «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации»
7. Приказ МЗ РФ № 932 н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом»
8. Приказ МЗ РФ от 12.11.2012 N 902н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты"
9. Методические рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания, утвержденные приказом МЗ РФ от 29.12.2014 № 951.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. Ходжаев Н.С., д.м.н., профессор, руководитель группы, ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»;
2. Танковский В.Э., д.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»;
3. Слепова О.С., д.б.н., профессор, ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»;
4. Эргешов А.Э., д.м.н., профессор, Российское Общество Фтизиатров;
5. Комиссарова О.Г., д.м.н., Российское Общество Фтизиатров;
6. Александрова Т.Е., д.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»;
7. Харлампиди М.П., к.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»;
8. Ерёмина М.В., к.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов».

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных, библиотечные ресурсы.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, а также монографии и статьи в ведущих специализированных рецензируемых отечественных медицинских журналах по данной тематике. Глубина поиска составляла 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств: консенсус экспертов, оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач – офтальмолог, фтизиоофтальмолог, фтизиатр.
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

Таблица 1 – Уровни достоверности доказательств.

Уровень достоверности	Тип данных
1a	Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные не экспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

Таблица 2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности	Основание рекомендации
А	Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ
В	Основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но без рандомизации
С	Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации

Порядок обновления клинических рекомендаций

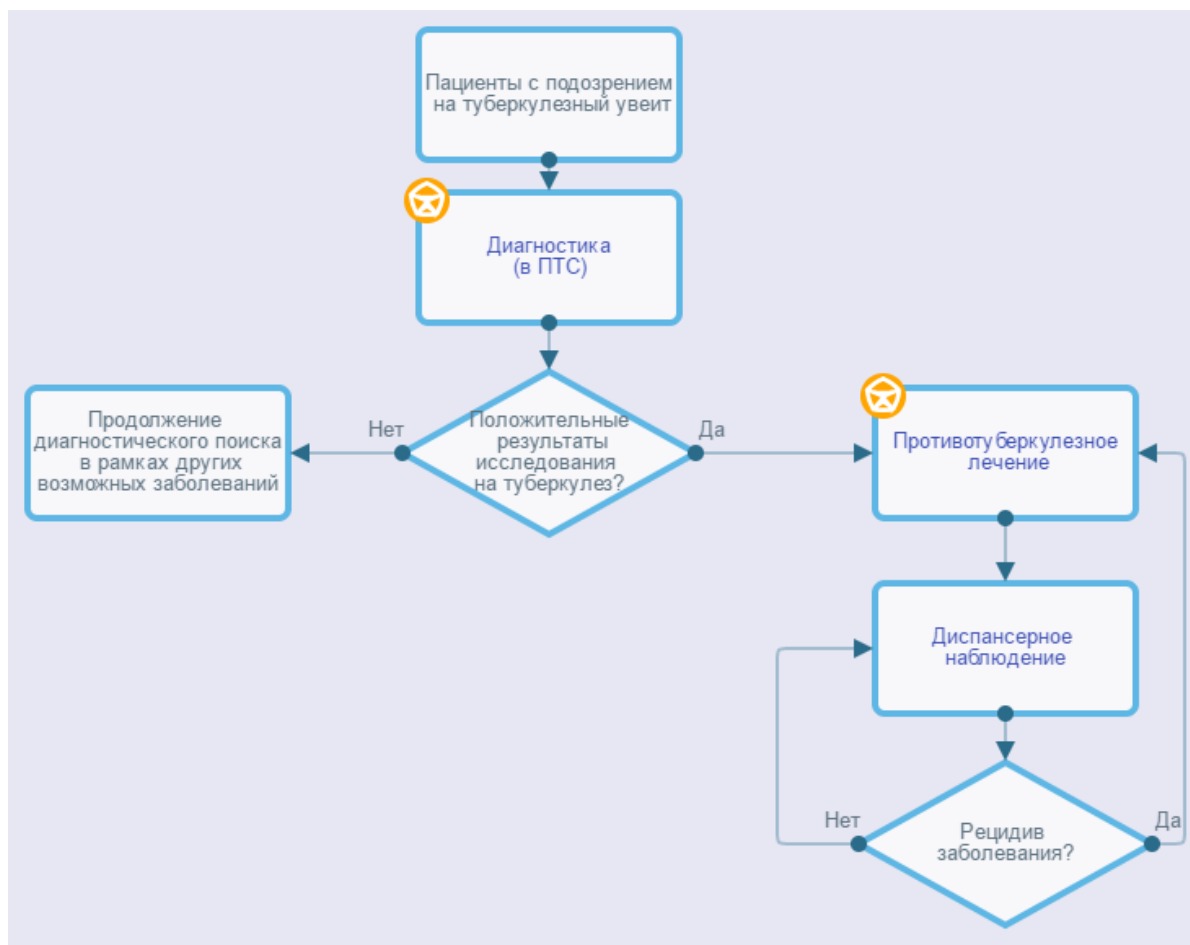
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Знак обозначает, что показания не входят в инструкцию по применению лекарственного препарата.

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Минздрава России от 7 июля 2015 г. N 422ан "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"
1. Постановление Правительства Российской Федерации «О порядке и условиях признания лица инвалидом» от 20 февраля 2006гю №95 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 07.04.2008 № 247, от 30.12.2009 № 1121, от 06.02.2012 №89, от 16.04.2012 № 318, от 04.09.2012 № 882). Изменения, которые вносятся в Правила признания лица инвалидом, утвержденные Постановлением Правительства Российской Федерации от 7 апреля 2008г. № 24
2. Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».
3. Приказ МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003г. (ред. от 29.10.2009) «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации»
4. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2011.
5. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 г. Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р.
6. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2011.
7. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**Туберкулезный увеит**

Приложение В. Информация для пациентов

Больной должен избегать таких факторов риска развития туберкулезных увеитов как неполноценное питание с недостатком витаминов, неблагоприятные социальные и экологические условия жизни, алкоголизм, курение, наркомания, хроническая усталость, переутомление, стрессы.

Отрицательно влияют на исход лечения: отказ от проведения химиотерапии, прерывание курса химиотерапии, проведение химиотерапии низкими дозами антибиотиков.

Приложение Г

Системное противотуберкулезное лечение основывается на общих положениях химиотерапии туберкулеза, которые представлены в методических рекомендациях по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания, утвержденных приказом Минздрава России от 29.12.2014 № 951 [9].

*Для проведения химиотерапии применяются лекарственные препараты 1 ряда (изониазид**, рифампицин**, рифабутин**, пиразинамид**, стрептомицин**), лекарственные препараты 2 ряда, (канамицин**, амикацин**, капреомицин**, левофлоксацин**, моксифлоксацин**, спарфлоксацин**, протионамид**, этионамид**, циклосерин**, теризидон**, аминосалициловая кислота**, бедаквилин**) и лекарственные препараты 3 ряда (линезолид**, меропенем**, имипенем+циластатин**, амоксициллин+клавулановая кислота**). Решение о назначении лекарственных препаратов 3-го ряда принимается врачебной комиссией противотуберкулезного диспансера или туберкулезной больницы.*

Химиотерапия больных туберкулезом проводится в виде режимов химиотерапии. Назначение лекарственных препаратов для химиотерапии больных туберкулезом осуществляется при наличии их полного набора [9] в соответствии с назначенным режимом химиотерапии и (или) при условии гарантированного бесперебойного лекарственного обеспечения в течение всего срока лечения.

Перед назначением режима химиотерапии: определяется режим химиотерапии в соответствии с результатами о лекарственной чувствительности возбудителя или наличием риска множественной лекарственной устойчивости возбудителя при их отсутствии; оценивается риск возникновения побочных действий антибактериальных и противотуберкулезных лекарственных препаратов у больного туберкулезом с сопутствующей патологией и функциональными нарушениями органов и систем; определяется сопутствующая терапия для предотвращения побочных действий антибактериальных и противотуберкулезных лекарственных препаратов; определяется патогенетическая терапия при наличии показаний; определяются методы и сроки обследования больного туберкулезом для контроля эффективности лечения.

Таблица 4 - Суточные дозы противотуберкулезных и антибактериальных препаратов для взрослых

Препарат	Суточные дозы (при ежедневном приеме)		
	33-50 кг	51-70 кг	более 70 кг (также максимальная доза)
Изониазид**	300 мг	300-600 мг	600 мг
Рифампицин**	450 мг	450-600 мг	600 мг
Пиразинамид**	1000-1500 мг	1500-2000 мг	2000-2500 мг
Стрептомицин**	500-750 мг	1000 мг	1000 мг

Канамицин**	500-750 мг	1000 мг	1000 мг
Амикацин**	500-750 мг	1000 мг	1000 мг
Левифлоксацин**	750 мг	750-1000 мг	1000 мг
Моксифлоксацин**	400 мг	400 мг	400 мг
Офлоксацин**	800 мг	800 мг	800-1000 мг
Протионамид**, этионамид**	500-мг	750 мг	750-1000 мг
Капреомицин**	500-750 мг	1000 мг	1000 мг

Системная кортикостероидная терапия

- Дексаметазон** или метилпреднизолон** рекомендуется пациентам с выраженными экссудативными, пролиферативными и аллергическими процессами [2, 3, 4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: При впервые выявленном активном туберкулезном процессе системно стероиды назначаются не ранее 4 недель после начала антибиотикотерапии.

Метилпреднизолон** в дозе 250 мг вводится внутривенно капельно 3 раза в неделю через день, затем, при необходимости доза снижается до 125 мг и вводится также 3 раза в неделю.

Для проведения прерывистой внутривенной терапии также используется дексаметазон** по 16–20 мг в день внутривенно капельно либо через день, либо – через 2 дня на 3. Обычно препарат вводится 3 раза, затем его доза уменьшается до 16–8 мг, и лечение продолжается по той же схеме.