

## ДРУГАЯ ПАТОЛОГИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

617.721-002.5-617.723-002.5

© И.Н. Воронова, В.М. Хокканен, С.И. Санаева, 2017

И.Н. Воронова<sup>2</sup>, В.М. Хокканен<sup>1</sup>, С.И. Санаева<sup>2</sup>

### ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ ГЛАЗ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер», г. Санкт-Петербург

Проблема ВИЧ-инфекции наиболее актуальна для мирового сообщества. Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза – наиболее часто встречаемая патология у ВИЧ-инфицированных больных. По данным материалов научно-практической конференции «Современные аспекты профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции» сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции составляет до 10% случаев. На фоне развития ВИЧ-инфекции поражаются все органы и системы, в том числе и орган зрения. При ВИЧ-инфекции туберкулез приобретает генерализованный характер, в том числе протекает с поражением глаз. В литературе рассматриваются патология глаз при ВИЧ-инфекции и оппортунистические инфекции, поражающие глазное яблоко у больных ВИЧ-инфекцией. Прослеживаются зависимость и взаимодействие туберкулеза и ВИЧ-инфекции, связь между количеством CD4 Т-лимфоцитов и развитием внелегочной локализации туберкулеза. В литературе описаны характерные изменения при туберкулезе глаз и особенности клинической картины. Но публикаций, связанных с сочетанной патологией туберкулеза глаз у ВИЧ-инфицированных больных, немного.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, туберкулез, внелегочный туберкулез.

I.N. Voronova, V.M. Hokkanen, S.I. Sanaeva

### HIV INFECTION AND TUBERCULOSIS OF THE EYE

HIV infection is the most relevant in the world community. The second problem is the TB. The combination of HIV infection and tuberculosis is the most frequent pathology in HIV-infected patients. According to the materials of scientific-practical conference "Modern aspects of prevention, diagnosis and treatment of HIV infection," the combination of TB and HIV infection is up to 10% of cases. Development of HIV infection affects all organ systems, including the organ of vision. In HIV infection, tuberculosis becomes generalized, including affection of eyes. Literature describes the pathology of the eye in HIV infection and opportunistic infections affecting the eyeball in patients with HIV infection. You can trace the dependence and interaction of tuberculosis and HIV infection, the relationship between CD4 T lymphocytes and development of extrapulmonary localization of tuberculosis. The literature describes the characteristic changes of eyes against tuberculosis and peculiarities of clinical picture. But there are not many publications on combined pathology of tuberculosis of the eye in HIV-infected patients. And this requires further consideration.

**Key words:** HIV infection, tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis.

В настоящее время проблема туберкулеза актуальна для всего мирового сообщества. В мире ежегодно регистрируется более 9 млн. случаев туберкулеза и 10% из них сочетаются с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция) [13]. Туберкулез является одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией. Частота заболевания туберкулезом достигает 78% от общего числа всех случаев легочной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных [13]. По данным ВОЗ, примерно у трети всех ВИЧ-инфицированных больных на фоне иммунодефицита развивается туберкулез, который является непосредственной причиной смерти в среднем у 30% пациентов с ВИЧ-инфекцией. В Санкт-Петербурге эти данные подтверждаются: у каждого третьего погибшего больного был диагностирован туберкулез. За последние пять лет в Санкт-Петербурге наблюдается изменение в развитии эпидемии ВИЧ-инфекции. На фоне снижения заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации одновременно наблюдается утяжеление инфекции у вновь выявленных больных. В настоящее время заболевают люди,

родившиеся в середине 70-х – начале 80-х годов XX века [2,8]. И на момент исследования больные были заражены ВИЧ уже несколько лет. Подтверждением данного факта является увеличение числа вновь зарегистрированных больных на поздних стадиях заболевания. Растет значимость полового пути заражения ВИЧ. По мере взросления ВИЧ-инфицированных людей максимальное их количество находится в возрасте около 35 лет. В силу миграционных процессов и активности данной группы населения в недалеком будущем в Санкт-Петербурге может произойти повышение заболеваемости [2,8]. По классификации CDC (Centers for Disease Control) туберкулез относится к СПИД-индикаторным заболеваниям [14]. Он может развиваться на любой стадии ВИЧ-инфекции. Клиническое течение и проявление туберкулеза зависят от стадии ВИЧ-инфекции. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции (2Б – 4Б по классификации В.И. Покровского) течение туберкулеза существенно не отличается от туберкулеза у пациентов без ВИЧ-инфекции. Частота внелегочных локализаций туберкулеза (ВЛТ) у ВИЧ-инфицированных больных на ранних стадиях не отличается от таковой у не ВИЧ-инфицирован-

ных. Течение туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (4В-5В по классификации В.И. Покровского) напоминает картину первичного туберкулеза, характеризующегося высокой генерализацией, выраженным экссудативным компонентом воспаления и высокой частотой поражения лимфоидной ткани. В 80% случаев регистрируется генерализованный туберкулез с поражением как органов дыхания, так и других органов одновременно. При этом изолированное внелегочное поражение наблюдается крайне редко.

ВИЧ-инфекция и туберкулез активно взаимодействуют друг с другом, и сочетание этих двух инфекций приводит к их взаимному прогрессированию [7]. При заражении микобактерией туберкулеза происходит активация макрофагов, для которой необходима секреция лимфокинов CD4 Т-лимфоцитами (клетки-хелперы). При ВИЧ-инфекции снижается число клеток CD4 и возрастает вероятность развития активных форм туберкулеза. ВИЧ-инфекция также снижает Т-хелперный ответ типа 1, что усиливает предрасположенность к заболеванию туберкулезом. При антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных больных восстанавливается иммунитет и снижается риск развития туберкулеза [1,29]. Туберкулез также воздействует на течение ВИЧ-инфекции – активизирует иммунный ответ и усиливает репликацию ВИЧ, при этом уменьшается число CD4 клеток [15,16]. Иммунный ответ, который сдерживает туберкулезную инфекцию, вызывает увеличение вирусной нагрузки [21]. Возможно, туберкулезная инфекция оказывает местное воздействие на репродукцию ВИЧ. Уровень вирусной РНК в пробах, полученных при бронхоальвеолярном лаваже пораженных сегментов легкого, оказывается выше, чем в пробах, взятых из непораженных сегментов легкого, и в плазме крови [31]. Другие авторы доказали, что гетерогенность нуклеотидной последовательности ВИЧ в легких при туберкулезе может усиливать изменчивость вируса и повышать риск появления штаммов, которые устойчивы к лекарственным препаратам [21].

Существует достоверная связь между уровнем CD4+ лимфоцитов у больных ВИЧ-инфекцией и вероятностью развития ВЛТ. При их резком снижении ВЛТ регистрируется в пять раз чаще, чем при близком к нормальному уровню CD4+ лимфоцитов. При этом среди ВЛТ преобладают поражения лимфатических узлов и костей [6,12,27]. При снижении CD4+ клеток ниже 200 в 1 мм<sup>3</sup> туберкулезная гранулема может не сформироваться,

возрастает риск развития гематогенной диссеминации туберкулезом с поражением периферических лимфоузлов, центральной нервной системы, мозговых оболочек, внутренних органов. В этом случае частота ВЛТ увеличивается до 50% [22, 27].

В структуре заболеваемости ВЛТ туберкулез глаз занимает 3-4-е места после туберкулеза мочеполовой системы, костно-суставного туберкулеза, туберкулеза лимфатических узлов. На его долю приходится 5,2-13,3% среди всех локализаций ВЛТ у ВИЧ-инфицированных больных [5].

Зарубежные авторы считают, что туберкулез глаз – это СПИД-ассоциированное заболевание. Чаще всего у больных ВИЧ-инфекцией диагностируется поражение глаз, в связи с чем рекомендуется обязательное обследование больных туберкулезом глаз на ВИЧ-инфекцию [20,23,24]. Диагностика туберкулезного поражения глаз сложна из-за многообразия клинической картины. В последние годы преобладают хориоретиниты с выраженной экссудацией и преобладанием параспецифического компонента воспаления [18].

У больных ВИЧ-инфекцией заболевание глаз проявляется во всех отделах глазного яблока. При поражении переднего отдела глаз наиболее часто встречаются опухолевые процессы, такие как саркома Коппи конъюнктивы и век. Заболевание заднего отдела глаз часто проявляется СПИД-ассоциированной ретинопатией (неинфекционной ретинопатией), а также вирусными, туберкулезными и токсоплазмозными хориоретинитами [25,26]. К СПИД-ассоциированным ретинопатиям относятся ватообразные очаги, микроаневризмы. По данным D.A. Jabs, мягкие экссудаты наблюдаются у 50-60% больных СПИДом и могут быть одними из ранних проявлений ВИЧ-инфекции. Морфологически мягкий экссудат представляет собой некроз нервных волокон, который наступает вследствие окклюзии прекапиллярных артериол.

Увеиты у ВИЧ-инфицированных больных вызываются оппортунистическими инфекциями, чаще всего цитомегаловирусом (ЦМВ) [9]. ЦМВ-ретинит развивается в 70% случаев у ВИЧ-инфицированных пациентов и составляет от 7 до 40% всех оппортунистических инфекций при СПИДе [19]. По другим источникам ЦМВ-ретинит встречается в 30-40% случаев у ВИЧ-инфицированных больных обычно при CD4 ниже 100 клеток в 1 мл [11]. ЦМВ-инфекция имеет характерную клиническую картину на глазном дне. Изменения располагаются вдоль сосудов, имеют непра-

вильную форму, иногда им сопутствуют геморрагии. Длительность лечения зависит не только от клинической картины, но и от вирусной нагрузки и количества CD4-клеток [30]. Часто встречаются токсоплазмозная инфекция и острый некроз сетчатки.

Токсоплазмозная инфекция вызывает некротизирующий ретинит. Поражаются оба глаза, поражение протекает без явной воспалительной реакции [10]. В ряде случаев встречаются грибковые, опухолевые, герпетические поражения [17]. Инфекционные заболевания глаз у ВИЧ-инфицированных больных имеют свои особенности. Это пора-

жение двух глаз одновременно, процесс протекает намного тяжелее, больные хуже поддаются терапии, чаще возникают рецидивы. Возможно сочетание различных инфекций в одном глазу [30].

Несмотря на то, что туберкулеза глаз у ВИЧ-инфицированных больных занимает 3-4-е места среди других заболеваний глаз, описание своеобразия клинической картины и течения этой патологии в отечественной и зарубежной литературе встречается в единичных публикациях. Первые наши исследования этой проблемы [3,4] показали, что она сохраняет свою актуальность и требует дальнейшего изучения.

#### Сведения об авторах статьи:

**Воронова Ирина Николаевна** – врач-офтальмолог СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер». Адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, 12. E-mail: anirilas@yandex.ru.

**Хокканен Валентина Михайловна** – д.м.н., профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России. Адрес: 195196, г. Санкт-Петербург, Заневский пр., 1/82. E-mail: Valentina.Khokkanen@szgmu.ru.

**Санаева Светлана Ивановна** – врач-офтальмолог СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер». Адрес: 196158, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, 12. E-mail: anirilas@yandex.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бабаева, И.Ю. Проблемы диагностики и лечения диссеминированного туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией / И.Ю. Бабаева, О.В. Демикова, А.В. Кравченко // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 8. – С. 57-62.
- Беляков, Н.А. Эволюция эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге – снижение заболеваемости, старение и утяжеление болезни / Н.А. Беляков, Т.Н. Виноградова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2015 – Т. 7, № 2. – С. 7-17.
- Воронова, И.Н. Особенности поражения глаз у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом легких / И.Н. Воронова, В.М. Хокканен, С.И. Санаева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – № 2 (62). – С. 65-68.
- Воронова, И.Н. Воспалительные заболевания глаз у пациентов с туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией / И.Н. Воронова, В.М. Хокканен, С.И. Санаева // Точка зрения. Восток – Запад. – 2016. – № 1. – С. 137-139.
- Туберкулезные заболевания глаз: патогенез, клиника, лечение / В.И. Елисеева [и др.] // Медицинские новости. – 2004. – № 5. – С.51-55.
- Зимина, В.Н. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний / В.Н. Зимина, А.В. Кравченко, Ф.А. Батыров // Инфекционные болезни. – 2010. – №3. – С. 5-8.
- Карачунский, М.А. Туберкулез при ВИЧ-инфекции / М.А. Карачунский // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 47-52.
- Характеристика эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации / Д.А. Лиознов [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2015. – Т.7, № 2. – С. 93-100.
- Вирусные поражения органа зрения у больных ВИЧ-инфекцией / Н.Р. Марченко [и др.] //Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 5. URL: [http://tb-hiv.ru/doc\\_pdf/vih/virus\\_zrenie\\_vih.doc](http://tb-hiv.ru/doc_pdf/vih/virus_zrenie_vih.doc)
- Махачева З.А., Аванесова Л.А. СПИД и глаза: учебное пособие / З.А. Махачева, Л.А. Аванесова. – Махачкала, 2001. – 72 с.
- Нурмухаметова, Е. А. Поражение глаз при ВИЧ-инфекции // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 1. – С. 10.
- Пантелеев, А. М. Внегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных / А.М. Пантелеев, Т.А. Савина, Т.Ю. Супрун // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 2. – С. 16-19.
- Пантелеев, А.Б., Оттен, Т.Ф. Микобактериальные инфекции // Вирус иммунодефицита человека: руководство для врачей / под ред. Н.А. Белякова и А.Г. Рахмановой. – СПб.: Изд-во Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. – С. 199-202.
- Приказ МЗ СР РФ от 17.03.2006 № 166. Об утверждении инструкции по заполнению годовой формы Федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» URL: <https://www.referent.ru/191615>
- Сотниченко, С.А. Иммунные механизмы коморбидности ВИЧ-инфекции и туберкулеза легких/ С.А. Сотниченко, Е.В. Маркелова, Л.Ф. Скляр, Б.И. Гельцер // Терапевтический архив. – 2009. – Т. 81, № 11. – С. 16-21.
- Состояние гуморального противотуберкулезного иммунитета у больных с сочетанием туберкулеза легких и ВИЧ-инфекции / И.М. Хаертынова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 5. – С. 44.
- Хижняк, Т.В. Патология органа зрения у больных ВИЧ-инфекцией: по материалам КИБ им. С.П. Боткина / Т.В. Хижняк, Н.С. Паньков // Актуальные инфекции XXI века: материалы конференции, посвященной 120-летию инфекционной больницы им. С.П. Боткина. – СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 2002. – С. 156-157.
- Хокканен, В.М. Туберкулез глаз // Руководство по легочному и внегочному туберкулезу/ под ред. Ю.Н. Левашева, Ю.М. Репина. – СПб., ЭЛБИ-СПб, 2006. – С. 306-316.
- Цитомегаловирусная инфекция у взрослых (исключая больных ВИЧ-инфекцией): клинические рекомендации / И. В. Шестикова [и др.]. – М., 2014. URL:[http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/CMV\\_adult.pdf](http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/CMV_adult.pdf)
- Tuberculous uveitis / E.I Bakkali [et al.] //J. Fr. Ophtalmol. – 2001. –24(4). – P. 396-399.
- Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) quasispecies at the sites of Mycobacterium tuberculosis infection contribute to systemic HIV-1 heterogeneity / K. Collins [et al.] // J. Virol. – 2002. – № 76:4. – P. 1697-1706.
- Daley, C.L. The typically «atypical» radiographic presentation of tuberculosis in advanced HIV disease / C.L. Daley // Tuber. Lung. Dis. – 1995. – № 76. – P. 475-476.
- Di Loreto, DA. Solitary nonreactive choroidal tuberculoma in a patient with acquired immune deficiency syndrome / DA. Di Loreto, NA. Rao // Am. J.Ophthalmol. – 2001. – 131(1). – P.138-140.
- Frankel, R.M. Detection of the new tuberculosis: ocular examination as a diagnostic imperative / R.M. Frankel, M.E. Boname //J. Am. Optom. Assoc. – 1994. – 65(7). – P.72-79.
- Imaging of Long-term Retinal Damage after Resolved Cotton Wool Spots / M.L. Gomez [et al.] // Ophthalmology. – 2009. – Vol.116. – Issue 12. – P. 2407-2414.
- Ocular manifestations of acquired immune deficiency syndrome / D.A. Jabs [et al.] // Ophthalmology. – 1989. – Vol. 96. – Issue 7. – P. 1002-1099.

27. Manifestations and outcome of extra-pulmonary tuberculosis: impact of human immunodeficiency virus co- infection / E. Kwara [et al.] // Int. J. Tuberc. Dis. – 2005. – № 9. – P. 485-493.
28. Increased survival of persons with tuberculosis and human immunodeficiency virus infection, 1991-2000/ K M. Leonard [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2002. – № 34:7. – P. 1002-1007.
29. Highly active antiretroviral therapy-related immune recovery in AIDS patients with cytomegalovirus retinitis / J.C. Macdonald [et al.] // Ophthalmology. – 2000. – Vol. 107. – Issue 5. – P. 877-881.
30. Roarty, J. D. Long-term visual morbidity of cytomegalovirus retinitis in patients with acquired immune deficiency syndrome / J. D. Roarty // Ophthalmology. – 1993. – Vol. 100. – Issue 11. – P. 1685-1688.
31. World Health Organization. Treatment of tuberculosis. Guidelines for National Programmes. – Geneva, 2003. – WHO/CDS/TB/2003. – P. 313.

УДК 617.751.6:616.531.-073.7.

© А.В. Должич, 2017

А.В. Должич  
**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ  
 НОВОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ АМБЛИОПИИ У ДЕТЕЙ**  
*ООО «Плюс», г. Ростов-на-Дону*

Обследовано 97 детей с рефракционно-дистрофической амблиопией и 32 здоровых ребенка в возрасте 5-12 лет. Впервые проанализирована клиническая эффективность нового способа лечения амблиопии с помощью транскраниальной микрополяризации воздействием постоянного тока малой силы в сочетании с медикаментозной терапией. Пациенты с амблиопией были разделены на 2 группы по данным электроэнцефалографии: в I группу вошли 35 детей с амплитудой альфа-ритма ниже 50 мкВ, помимо транскраниальной микрополяризации получали Пантогам по 250 мг 2 раза в день в течение месяца, во II группе 62 ребенка с амплитудой альфа-ритма выше 70 мкВ принимали Магне В6 по 1 таблетке 2 раза в день.

В отдаленные сроки наблюдения после 4 курсов лечения острота зрения у пациентов с амблиопией повысилась в 81,4% случаев. Отмечалось улучшение течения процессов высшей нервной деятельности, что подтверждалось динамикой показателей электроэнцефалограммы, повышением коэффициента психического развития и клиническим улучшением адаптации пациентов с амблиопией к школьной деятельности.

**Ключевые слова:** высшая нервная деятельность, амблиопия, транскраниальная микрополяризация, электроэнцефалография, школьная адаптация.

A.V. Dolzhich  
**LONG-TERM RESULTS OF THE NEW METHOD  
 OF TREATMENT OF AMBLYOPIA IN CHILDREN**

97 children with refractive-strabismic amblyopia and 32 healthy children aged 5 to 12 have been examined. Clinical effectiveness of the new amblyopia treatment method has been analyzed with the help of transcranial micropolarization by means of direct current impact in combination with medical treatment. Patients with amblyopia have been divided into 2 groups on grounds of electroencephalography: the first group included 35 children with alpha - rhythm amplitude below 50  $\mu$ V, which in addition to transcranial direct current stimulation received Pantogam 250 mg 2 times per day during a month, the second - 62 children with the amplitude more than 70  $\mu$ V, they received Magne B6 in amount of one pill 2 times per day during a month.

In the late observation time after 4 courses of treatment visual acuity has increased in 81.4 % of cases. It has been noted, that the processes of higher nervous activity improved, which was proved by the dynamics of electroencephalography parameters, increased behavioral development coefficient and clinical improvement of adaptation of patients with amblyopia to school activity.

**Key words:** higher nervous activity, amblyopia, transcranial direct current stimulation, electroencephalography, school adaptation.

В последние годы отмечается увеличение количества детей, поступающих в массовые школы, с признаками замедленных темпов психического развития и пограничных состояний [1]. Некоторые авторы отмечают, что снижение зрения является наиболее неблагоприятным фактором, задерживающим психическое развитие детей на ранних этапах [3,4].

В практике неврологов популярность в лечении пограничных состояний и замедления темпов развития завоевывает транскраниальная микрополяризационная (ТКМП) терапия. Сущность ее заключается в неинвазивном транскраниальном воздействии постоянного тока низкой силы на корковые и сегментарные проекции. Доказано, что ТКМП активизирует уровень обменных процессов нервной ткани, улучшает мембранный потенциал и синаптические связи, перестраивает ультраструктуру нейронов нейроглии [5,6].

Поскольку в офтальмологической и патентной литературе отсутствуют данные о клинической эффективности ТКМП терапии, применяемой у детей с амблиопией, была определена цель настоящего исследования.

Цель исследования – изучение эффективности применения нового способа лечения амблиопии в отдаленные сроки наблюдения.

**Материал и методы**

Проведено обследование и лечение 97 детей с рефракционно-дистрофической амблиопией в возрасте 5-12 лет. В качестве контрольной группы обследованы здоровые дети (n = 32) аналогичного возраста.

Всем обследуемым проведены: визометрия, определение характера зрения, биомикроскопия, офтальмоскопия; электроэнцефалография (ЭЭГ) с определением ам-