**Туберкулез органа зрения**

Г.Д. Алиев, Э.И. Долгатова, С.Б. Тагирова.

Туберкулез глаз относится к общим инфекционным заболеваниям бактериальной природы. Название болезни происходит от латинского tuberculum, что означает бугорок.

**Этиология и патогенез системного туберкулеза.**

Возбудителем заболевания является туберкулезная палочка.

Источником заражения туберкулезом являются в основном выделения больного человека, в частности мокрота, которая, высыхая на воздухе, превращается в пыль, содержащую болезнетворное начало.

Входных ворот для туберкулезной инфекции несколько. Это могут быть прежде всего дыхательные пути, из которых микобактерия туберкулеза внедряется в ткань легкого. Причина образования очага в том или ином месте легких неизвестна. Входными воротами инфекции служат также слизистые оболочки желудочно – кишечного тракта, глоточных миндалин, половых органов. Существуют наблюдения, позволяющие считать входными воротами инфекции кожу некоторых участков тела.

Основным условием внедрения возбудителя туберкулеза через слизистые оболочки и кожу является нарушение их целостности.

Многие годы дискутируется вопрос о существовании наследственной формы туберкулезного инфицирования.

Большая роль в характере течения туберкулезной инфекции отводится иммунитету организма заболевшего.

Иммунобиологическая реакция может носить нормергический характер. Это наиболее типичная реакция здорового организма на внедрение микобактерии с образованием специфической гранулемы и развитием аденопатии, т.е., формированием первичного комплекса. Протекая чаще в альтеративно-пролиферативной форме, очаг в легком ( или в другом первично инфицированном органе ) рубцуется и даже петрифицируется, в то время как в пограничном лимфатическом узле заживление происходит обычно гораздо медленнее и не так полно. Туберкулезная микобактерия может находиться здесь в неактивном состоянии в течение многих лет, выделяя туберкулин, чем и объясняется наличие у таких больных положительных туберкулиновых проб.

Иммунобиологическая реакция, называемая гиперергией, является выражением повышенной чувствительности больного к туберкулезной инфекции. Этому состоянию свойственны экссудативные проявления туберкулезного процесса при резко положительных туберкулиновых пробах. Именно при гиперергии возможна генерализация туберкулезной инфекции с развитием очагов в отдельных органах, возникновением милиарной формы процесса. Среди иммунологических реакций организма при туберкулезе выделяется также состояние, носящее название анергии (гипергия). Оно выражается в полном отсутствии или весьма слабой реакции организма на туберкулиновые пробы. Состояние анергии следует тщательно анализировать, учитывая клинические данные как общесоматического, специального, так и местного офтальмологического обследования, чтобы не впасть в ошибку.

Анергия, т.е., отсутствие реактивности на введение туберкулина, может свидетельствовать о невосприимчивости (интактности) организма человека к туберкулезной инфекции. Такая анергия характеризуется как положительная. В этом случае внедрение в организм микобактерии туберкулеза обычно не вызывает развития специфического процесса. В то же время состояние анергии в виде отрицательных или весьма слабоположительных туберкулиновых проб может свидетельствовать о сильно выраженной туберкулезной интоксикации с угнетением вследствие этого противотуберкулезного иммунитета, снижением выработки антител. Введение на таком фоне добавочного раздражителя в виде туберкулина не вызывает сколько-нибудь выраженной кожной реакции.

**Патогенез внелегочного туберкулеза.**

В настоящее время в зависимости от уровня деятельности диагностических служб удельный вес внелегочного туберкулеза в различных регионах колеблется от 7 до 36 %, причем, первое место по частоте занимает туберкулез периферических лимфатических узлов (19-41 %), второе – мочеполовой (17-32 %), третье – костно-суставной (19-26 %), далее абдоминальный (8-15 %), кожи (6-11 %), глаз (5-16 %), нервной системы (3-7 %), молочной железы (1,5-4,5 %). Можно уверенно утверждать, что в организме человека нет органов и тканей, которые не поражаются туберкулезом. Разница лишь в частоте поражения и, разумеется, выявляемости.

Нередко практические врачи склонны абсолютизировать общеизвестное положение о гематогенном генезе внелегочных форм туберкулеза из очага в легких и внутригрудных лимфатических узлах и считать необнаружение последнего достаточно веским основанием для отрицания туберкулезной этиологии процесса в тех или иных органах. Поэтому врачу-клиницисту важно руководствоваться правилом, что для признания туберкулезной этиологии внелегочного процесса совершенно не обязательно наличие его или остаточных изменений в легких.

Все внелегочные формы туберкулеза, в том числе глазной, патогенетически едины. Они являются результатом общей лимфогематогенной диссеминации туберкулезной инфекции, рассеивания туберкулезных микобактерий по отдельным органам и системам. Туберкулез глаза нельзя рассматривать как изолированное поражение органа в результате образования одного очага отсева. При туберкулезном поражении глаз обычно имеет место занос инфекции также в кости и суставы, мочеполовые органы. Однако, указанные гематогенные очаги в ряде случаев ничем себя не проявляют, находясь в скрытом состоянии. Эти так называемые "немые" туберкулезные очаги обнаруживаются лишь при патологоанатомическом исследовании. Естественно, что поиск подобных гематогенных метастазов играет большую роль в процессе диагностики туберкулезного поражения глаз. Однако это весьма сложное и трудоемкое дело. Наиболее доступным можно считать выявление сочетанной формы туберкулезного поражения глаз и кожи, что, по данным Г.П. Кудрявцева, наблюдается в 65 % случаев.

**Клиника системного туберкулеза.**

Клиника туберкулеза любой локализации складывается из общей и местной симптоматики. Выраженность ее колеблется в значительных пределах в зависимости от объема, распространенности и давности патологического процесса, нарушения функции пораженных, синхронно работающих и соседних органов, массивности и вирулентности туберкулезной инфекции и реактивности макроорганизма.

Общая симптоматика туберкулеза характеризуется признаками туберкулезной интоксикации: слабостью, быстрой утомляемостью, недомоганием, субфебрильной температурой, потливостью, понижением аппетита, потерей веса и изменением психики больного. В последующем по мере распространения процесса усугубляется и тяжесть состояния больного.

Поскольку указанная симптоматика не патогномонична для туберкулеза, а наблюдается и при многих других заболеваниях, то краеугольными камнями установления специфической этиологии болезни являются : контакт пациента с больными туберкулезом людьми или животными, наличие туберкулеза в других органах или в анамнезе. Таковыми являются и результаты туберкулиновых проб (Манту, Пирке, Коха и др.): чем выраженней туберкулиновая проба, тем больше основания для подтверждения туберкулеза, однако, отрицательный результат пробы не исключает его. Следует отметить, что именно при дифференциальной диагностике внелегочных форм туберкулеза чаще, чем при легочном, точку над i в установлении этиологии процесса ставит пробное лечение – сперва альтернативных болезней, а затем и туберкулеза.

**Клиника офтальмотуберкулеза.**

Туберкулез глаз относится к тяжелым заболеваниям органа зрения, характеризующимся упорным течением и, как правило, тяжелыми последствиями со стойким снижением зрения. Даже окончательная приостановка воспалительного процесса у больных нередко сопровождается снижением остроты зрения. Клиническое выздоровление с сохранением функции глаза не всегда бывает стойким. Даже при полной ликвидации воспаления человек нередко остается инвалидом. Поэтому очень важным вопросом является раннее выявление этого заболевания.

Известны три пути развития туберкулеза глаз. Первый путь, встречающийся наиболее часто, - гематогенно - лимфогенный. При гематогенной диссеминации микобактерии туберкулеза проникают в ткани глаза из любого туберкулезного очага в организме.

Второй путь развития специфического процесса – экзогенный ( первичный туберкулез глаз) через конъюнктивальную полость. Микобактерии туберкулеза попадают непосредственно на конъюнктиву глазного яблока, где могут вызвать специфический процесс. Такой путь поражения глаз встречается редко, преимущественно у детей и подростков.

Наконец, следует остановиться на возможности первичного инфицирования и заражения организма туберкулезом через ткани придаточного аппарата и наружной капсулы глаза. В этом случае возникает глазной первичный комплекс с характерным для него поражением пограничных лимфатических желез, т.е. развитием специфической аденопатии. Входными воротами для инфекции могут быть кожа век, конъюнктива и роговая оболочка, что встречается крайне редко.

Многие авторы расценивают солитарную эпибульбарную туберкулему не как первичный туберкулез глаза, а как метастатический туберкулезный очаг, сопутствующий легочному, костному или другому туберкулезному процессу. По мнению А.Л. Пригожиной, эпибульбарную туберкулему, как и солитарный туберкул сосудистого тракта, следует считать ранним метастазом, спутником прогрессирующего первичного туберкулеза детского возраста.

Третий путь поражения глаза – контактный, обусловленный распространением на глаз туберкулезного процесса с соседних областей – кожи лица, остеомиелита костей орбиты, полостей носа. Такое развитие процесса встречается редко. Установлено, что первичный внутриглазной туберкулезный очаг развивается в различных отделах сосудистой оболочки глазного яблока и имеет тенденцию распространяться на соседние ткани – сетчатку, роговицу, склеру.

Первичная локализация микобактерий туберкулеза в сосудистой оболочке, по данным клиницистов и морфологов, объясняется особенностями анатомического строения сосудистой оболочки глазного яблока, способствующими фиксации любой гематогенной инфекции, а также своеобразием иммунной реакции глаза на возбудитель. В месте перекреста сосудов собственно сосудистой оболочки образуется замедленный ток крови, в результате чего микобактерии туберкулеза могут проникать через стенку и задерживаться в периваскулярной ткани.

Дальнейшее развитие и течение туберкулезного процесса в глазу определяются многими факторами, из которых ведущим является состояние иммунитета. Современные иммунологические, биохимические и экспериментальные исследования показывают, что основными факторами иммунитета являются генотип организма, состояние вилочковой железы, надпочечников, гипофизарно-адреналовой системы, нормальное состояние Т- и В-иммунитета, неспецифических факторов. Взаимодействуя, эти системы регулируют иммунные реакции в организме на поступление антигенов и иммунных комплексов в глаз.

Источниками антигенов служат внеглазные очаги инфекции и неинфекционные очаги сенсибилизации. Факторами, провоцирующими заболевания, являются нарушение гематоофтальмического барьера под влиянием экзогенных или эндогенных факторов.

Туберкулезная инфекция может поражать как ткани самого глазного яблока, так и придаточный аппарат глаза. В разнообразной клинической картине офтальмологических проявлений туберкулеза можно выделить три основных патогенетических аспекта возникновения инфекции. Это метастатический туберкулез, развивающийся по тому же принципу, что и прочие клинические формы туберкулезной инфекции, при диссеминации возбудителя по органам и системам заболевшего. В соответствии с теорией А.Я. Самойлова, происходит занос микобактерий туберкулеза в сосудистый тракт глаза. Это наблюдается в фазе первичного комплекса туберкулеза легких или туберкулезного процесса других анатомических локализаций.

Метастатический туберкулез глаза может возникнуть в различные периоды развития туберкулезной инфекции организма и даже у практически здоровых, но когда-то переболевших туберкулезом легких (или других органов) людей.

Помимо метастатического, наблюдается туберкулезно-аллергическое поражение глаз и их придаточного аппарата. Процесс, как и метастатический, может развиваться в разные сроки течения туберкулезной инфекции, начиная от раннего периода первичного комплекса во всех его проявлениях и кончая хронически протекающей инфекцией, особенно при локализации последней в интраторакальных (бронхоаденит) или периферических лимфатических узлах. Туберкулезно-аллергический глазной процесс всегда возникает на фоне довольно активной инфекции в легочной или лимфатической ткани, откуда собственно и поступает сенсибилизирующий ткани органа зрения аллерген в виде туберкулина. Типичным является поражение слизистой оболочки глазного яблока и роговицы (кератоконъюнктивит). Процесс, как правило, двусторонний, часто рецидивирует, что обуславливается очередной миграцией в сенсибилизированные ткани продукта жизнедеятельности микобактерий туберкулеза – туберкулина.

**Патоморфоз современного офтальмотуберкулеза.**

В последнее десятилетие классические признаки туберкулезного поражения глаз стали претерпевать изменения, поскольку под влиянием внешних и внутренних факторов происходит изменение эпидемиологии, клиники, течения и патоморфологической картины заболевания, объединенное общим термином "патоморфоз". Различают истинный (спонтанный) и терапевтически обоснованный (индуцированный) патоморфоз.

Патоморфоз туберкулеза глаз выразился в изменении ряда показателей:

1) снижении заболеваемости туберкулезом глаз как у взрослых, так и у детей;

2) изменении клинических признаков и впервые выявленных процессов;

3) изменении течения и исходов заболевания;

4) снижении кожной туберкулиновой чувствительности;

5) сочетании туберкулеза глаз с так называемыми малыми формами туберкулеза других органов;

6) снижении эффективности антибактериального лечения при разных формах туберкулеза глаз.

Ярко проявилось изменение соотношения нозологических форм туберкулеза глаз: с уменьшением числа больных кератитами и склеритами увеличилось число больных хориоретинитами. Отмечено изменение степени распространенности туберкулезного процесса в глазу, в частности, стало больше ограниченных, очаговых форм. Что касается клинических проявлений туберкулеза глаз, то следует отметить, что участились геморрагические хориоретиниты. Значительно участились аллергические реакции, в том числе на лекарства, выражающиеся в дерматитах век, аллергических конъюнктивитах, кровоизлияниях в строму радужки, область хориоретинального очага. В основе этих кровоизлияний лежит неспецифический аллергический васкулит, стирающий клиническую картину туберкулезного поражения и осложняющий лечение.

У больных, длительно и эффективно леченных антибактериальными препаратами, стали наблюдаться своеобразные обострения, начинающиеся острой сосудистой реакцией в области очага специфического воспаления и протекающие по экссудативно-геморрагическому типу. Эти обострения быстро купируются на фоне общей и местной десенсибилизирующей терапии, в том числе кортикостероидами, без назначения туберкулостатического лечения.

Изменились также причинные факторы гибели глаз. Если в доантибактериальный период гибель глаза при гематогенно-диссеминированном туберкулезе наступала от прогрессирующего туберкулезного процесса, разрушающего оболочки глаза и выходящего за его пределы, то в период длительной антибактериальной терапии причиной гибели глаз явилось активное рубцевание, приводящее к вторичной глаукоме или атрофии глазного яблока.

Патоморфоз туберкулеза глаз у детей и подростков выражается в :

1) значительном уменьшении частоты тяжелых форм туберкулезно-аллергических процессов, таких как скрофулезные язвы роговой оболочки, паннус, фасцикулярный кератит;

2) уменьшении числа больных с рецидивирующими процессами;

3) преобладании легких поверхностных форм (фликтенулезные конъюнктивиты, кератоконъюнктивиты).

У 9 % детей фликтены возникают после вакцинации вакциной БЦЖ (поствакцинальная аллергия). Метастатические туберкулезные увеиты у детей протекают преимущественно без типичных признаков, наблюдавшихся в доантибактериальный период (туберкулы радужки и собственно сосудистой оболочки).

Туберкулезно-аллергические заболевания глаз у детей в современных условиях в отличие от 50-70-х годов протекают преимущественно на фоне долокальных форм первичного туберкулеза (вираж туберкулиновых проб, туберкулезная интоксикация, туберкулезное инфицирование).

Локальные формы первичного туберкулеза встречаются значительно реже, чем в 50-70-х годах, когда преобладали активные формы первичного туберкулеза (первичный комплекс, бронхоаденит, внелегочный туберкулез). Отмечается снижение кожной туберкулиновой чувствительности при туберкулезно-аллергических заболеваниях у детей и подростков.

**Диагностика туберкулеза глаз.**

Диагностика туберкулеза глаз представляет определенные трудности и требует комплексного обследования больного. Определение активности процесса при туберкулезе глаз является сложной диагностической задачей. Полиморфизм клинических проявлений, отсутствие патогномоничных симптомов, характерных для этого заболевания, неспецифические изменения, сопутствующие туберкулезному процессу, при отсутствии возможности выделить BK из тканей глаза в значительной степени затрудняют раннюю диагностику специфического процесса. Тщательное всестороннее обследование направлено на выявление активного внеглазного туберкулезного очага, что особенно важно для подтверждения туберкулезно-аллергической природы глазного процесса. При диагностике гематогенно-диссеминированного (метастатического) туберкулеза обнаружение активного внеглазного туберкулеза или его следов может служить одним из косвенных доказательств туберкулезной этиологии глазного процесса.

В Московском глазном туберкулезном центре принята следующая схема обследования больных при подозрении на туберкулез глаза и его придаточного аппарата.

1. Тщательное собирание анамнеза (контакт с туберкулезным больным, перенесенный в прошлом внеглазной туберкулез и др.)

2. Флюорографическое, а при показании рентгенологическое исследование органов грудной клетки с целью обнаружения активных туберкулезных изменений в легких и внутригрудных лимфатических узлах или следов перенесенного туберкулеза.

3. Томографическое исследование легких, прикорневых лимфатических узлов, обнаруженных костных изменений, если нельзя рентгенологически решить вопрос об их активности.

4. Бронхоскопическое исследование в случаях обнаружения крупных петрификатов в прикорневых лимфатических узлах или увеличения этих узлов. В последнем случае должен быть исключен саркоидоз.

5. Обследование состояния периферических лимфатических узлов.

6. При показаниях рентгенологическое исследование брюшной полости, консультация уролога, гинеколога.

7. Посев на туберкулезные бактерии мочи и промывных вод бронхов.

8. Исключение других хронических инфекций: сифилиса, токсоплазмоза, бруцеллеза, ревматизма, саркоидоза, вирусных заболеваний (постановка реакции Бюрне, ревматической пробы, РСК с токсоплазмином, реакции Вассермана).

9. Иммунодиагностика, которая проводится in vitro и основана на выявлении в крови больного гуморальных и клеточных антител к туберкулину. На результат иммунологического исследования влияют характер и стадия развития воспалительного процесса в глазу и предшествующее лечение, особенно кортикостероидная терапия. Иммунодиагностика проводится до туберкулиновых проб и не ранее чем через месяц после окончания кортикостероидной терапии, если последняя проводилась. Наиболее информативный метод иммунодиагностики, разработанный Н.С. Зайцевой с соавт., основывается на одновременном определении противотуберкулезных антител в сыворотке крови и слезной жидкости (реакция пассивной гемагглютинации - РПГА) и уровня специфической сенсибилизации крови (реакция бласттрансформации - РБТЛ).

10. Туберкулинодиагностика.

Туберкулинодиагностике придается большое значение в этиологической диагностике увеитов, кератитов, склеритов. При туберкулезе глаз проводят кожные туберкулиновые пробы: накожную пробу Пирке, градуированную накожную пробу Гринчар - Корпиловского, пластырную пробу, внутрикожную пробу Манту, градуированную пробу Манту, ускоренную реакцию Манту.

В условиях патоморфоза туберкулеза возрастает число больных, имеющих отрицательные или слабоположительные кожные туберкулиновые реакции. В 80-х годах более 30 % больных туберкулезом глаз имеют отрицательную кожную туберкулиновую чувствительность. Поэтому наибольшее диагностическое значение при установлении туберкулезной этиологии воспалительных заболеваний глаз имеет очаговая реакция, возникающая в активном очаге в ответ на введение туберкулина различными способами. При этом надо учитывать, что очаговые реакции в глазу при пробах Пирке и Манту возникают преимущественно у больных с гиперергической кожной туберкулиновой чувствительностью. В современных условиях такая чувствительность наблюдается менее чем у 15% больных туберкулезом глаз. Отсутствие очаговой реакции на пробы Пирке и Манту не исключает туберкулезной этиологии заболевания, поэтому следует использовать другие методы введения туберкулина (подкожно, с помощью электрофореза).

Большое значение имеет доза вводимого туберкулина. Известно, что туберкулин вызывает некоторую активацию туберкулезных очагов в организме больного, поэтому при его введении различными способами важно добиться минимальной, не осложняющей течение заболевания, но достаточно демонстративной активации процесса в глазу, которая выявляется при использовании комплекса информативных офтальмологических методов.

До реакции Манту и далее через 24, 48 и 72 ч после ее постановки оценивают функции глаза, измеряют внутриглазное давление (проба Мексиной), производят офтальмоскопию и биомикроскопию. Четыре раза в день измеряют температуру тела больного. Обязательно производят клинический анализ крови, определение белковых фракций крови, а там, где налажена иммунодиагностика, - иммунологические реакции.

Через 2 ч после постановки реакции Манту определяют слепое пятно (проба Самойлова) и скотому в поле зрения. Определяют количество эозинофилов крови (проба Михайлова). Общая реакция организма на пробу Манту выражается в недомогании, повышении температуры, изменении формулы крови и др.

Очаговая реакция может проявиться снижением остроты зрения, увеличением скотомы и слепого пятна, повышением внутриглазного давления, увеличением преципитатов, увеличением помутнения стекловидного тела и отека или экссудации в области хориоретинального очага, увеличения или появления кровоизлияний в сетчатку в области хориоретинального очага при его геморрагической форме. Местная реакция оценивается через 72 ч по величине папулы: положительной реакция считается при размере папулы 5 мм и более, гиперергической у подростков – 17 мм, у взрослых – 21 мм, гиперергической считается также везикулезно-некротическая реакция независимо от размера инфильтрата. При получении очаговой реакции на постановку пробы Манту, даже при отрицательной местной реакции, можно считать, что процесс в глазу туберкулезной этиологии. При отрицательной местной и очаговой реакции в ответ на постановку пробы Манту туберкулезная этиология глазного процесса отвергается.

При введении туберкулина очаговая реакция может проявляться также уменьшением выраженности признаков воспаления: исчезновением или уменьшением инъекции, инфильтрации роговицы, рассасыванием экссудата, уменьшением количества преципитатов, уменьшением отека и инфильтрации сетчатки, сокращением скотом, повышением остроты зрения. Эта реакция получила название обратной, лечебной или парадоксальной.

Если кожная реакция Манту положительна, а очаговая реакция отрицательна, необходимо продолжить исследование очаговой реакции при другом способе введения туберкулина.

Противопоказаниями к проведению очаговых проб являются активный геморрагический процесс, острые инфекционные, онкологические заболевания, сердечно-сосудистая декомпенсация, беременность, наличие общих аллергических реакций.

11. Пробное лечение.

Пробное лечение с диагностической целью рекомендуют проводить при увеитах неясной этиологии. Используют туберкулостатические препараты. Лечение проводят в течение месяца. Применяют 4-6 мл 10% раствора тубазида внутривенно с 40% раствором глюкозы и 5% раствором аскорбиновой кислоты, салюзид в виде 5% раствора под конъюнктиву, парабульбарно, этионамид по 0,25 г 3 раза в сутки внутрь. При эффективности лечения предполагается туберкулезная этиология увеита.

Другая схема пробного лечения предполагает использование двух препаратов узкого спектра действия (ГИНК + ПАСК или этионамид). О результатах лечения можно судить через 4-5 нед.

Таким образом, диагноз туберкулезных поражений глаз может быть установлен лишь при использовании совокупности методов исследования - клинико-иммунологических, рентгенологических, лабораторных, параклинических, специальных офтальмологических.

Иммунология последних лет обогатилась рядом новых методических приемов, позволяющих более глубоко оценивать процесс иммунной перестройки организма во время болезни.

Так, у больных туберкулезом глаз выявляется специфическая гиперчувствительность клеточного типа, затрагивающая лейкоцитарную систему организма. Для определения туберкулиновой гиперчувствительности предлагается ряд оригинальных клеточных феноменов, которые отражают разные стороны специфической сенсибилизации, проводятся вне организма и пригодны для определения степени активности туберкулезного процесса. В частности, при туберкулезе легких находят применение такие аллергические тесты, как показатель повреждения нейтрофилов, реакция аггломерации и торможения миграции лейкоцитов, тест бласттрансформации лимфоцитов.

Аллергические реакции лейкоцитов при туберкулезе глаз отражают фазу, а не форму специфического процесса. Активной фазе туберкулеза соответствует усиление эффектов повреждения нейтрофилов, аггломерации и торможения миграции лейкоцитов, подавление феномена бласттрансформации лимфоцитов с туберкулином. При неактивной фазе специфического процесса и у больных нетуберкулезными заболеваниями глаз реакции гиперчувствительности клеточного типа находятся на уровне практически здоровых лиц.

При эффективной химиотерапии больных туберкулезом глаз аллергические реакции лейкоцитов определенным образом коррелируют с противотуберкулезным иммунитетом. Нормализация этих реакций, соответствующих затиханию очага сенсибилизации, наступает раньше исчезновения локальных симптомов воспаления и в этом отношении не отражает полностью клинического процесса.

Достоинством реакций гиперчувствительности клеточного типа является то, что они проводятся in vitro без аллергизации организма повторными введениями специфического аллергена и поэтому абсолютно безвредны для больного и значительно лучше отражают специфическую иммунологическую реактивность организма, чем кожные пробы Пирке и Манту.

При оценке результатов иммунодиагностики необходимо учитывать следующее:

1. Среди здоровых лиц и больных увеитами более 20 % положительно реагируют на туберкулин, поэтому слабоположительные реакции на туберкулин in vitro, как и слабоположительные внутрикожные пробы, отражают инфицированнность или нормальный уровень иммунитета и не могут служить подтверждением туберкулезной этиологии увеита.

2. Оптимальным периодом при иммунодиагностическом обследовании больных с подозрением на туберкулезную этиологию процесса является активная стадия (желательно до проведения противотуберкулезной и иммунодепрессивной терапии).

3. Исключение стимуляции иммунных реакций при внутрикожном и подкожном введении туберкулина. Иммунодиагностические обследования следует проводить не ранее чем через 5-6 мес после туберкулинодиагностики.

4. У 10% больных независимо от этиологии увеита выявляется реакция гиперчувствительности к высоким дозам туберкулина на фоне повышенной аллергизации организма.

В клинике глазных болезней ДГМА с 1992 г. применяется комплексный клинико-иммунологический метод диагностики туберкулеза глаза, включающий определение специфической сенсибилизации лимфоцитов in vitro в реакции лейкоцитолиза и субконъюнктивальное введение высоких разведений туберкулина для учета местной и очаговой реакции (рац. предложения № 92749, 92750).

Отрицательные показатели по всем указанным тестам при активном процессе у больных, не подвергавшихся противотуберкулезной или иммунодепрессивной терапии, могут служить основанием для исключения туберкулезной этиологии заболевания.

Указанный комплексный метод можно использовать для этиологической диагностики, а также при установлении прогноза заболевания, оценки эффективности терапии и определении критериев излечения.

**Лечение офтальмотуберкулеза.**

Медикаментозная терапия заболеваний глаз туберкулезной этиологии представлена в таблице 1.

Свежие формы офтальмотуберкулеза и обострения хронических лечат антибактериальными препаратами; хронические и вялотекущие процессы - в сочетании с туберкулинотерапией, иммуномодуляцией и симптоматическим лечением.

Химиотерапия. По силе антимикробного действия противотуберкулезные препараты делятся на три группы:

1 группа - сильные - изониазид, рифампицин.

2 группа - средние - этамбутол, стрептомицин, этионамид, канамицин, циклосерин, флоримицин, протионамид, пиризинамид.

3 группа - умеренные - ПАСК, тибон.

Всю суточную дозу препаратов вводят однократно (1 раз в сутки), если больной ее хорошо переносит. При плохой переносимости суточную дозу можно делить на 2-3 приема (в основном это касается ПАСК, этионамида, пиризинамида, тибона, циклосерина).

Основной курс лечения зависит от формы и тяжести заболевания.

При активном тяжелом процессе лечение проводится в 2 этапа. 1 этап включает три препарата в течение 2-3 месяцев в зависимости от эффекта: изониазид + рифампицин + любой препарат 2 группы. 2 этап включает два препарата в течение 3 месяцев: изониазид и этионамид (протионамид). Далее препараты (по 2) можно варьировать в зависимости от переносимости и эффективности.

При процессе средней тяжести назначают 2 препарата в течение 1-2 месяцев: изониазид + рифампицин, затем изониазид + стрептомицин в течение 6-8 месяцев (изониазид можно заменить на протионамид или ПАСК).

Если больной ранее получал химиотерапию, препараты назначают по переносимости (менее использованные и более активные препараты из 1 и 2 групп).

При геморрагических хориоретинитах и перифлебитах с кровоизляниями сразу начинать химиотерапию нельзя, так как противотуберкулезные препараты сами по себе ослабляют сосудистую стенку. Необходимо вначале в течение 2-3 недель провести курс ангиопротективного лечения: 10% хлорид кальция внутривенно; антигистаминные препараты и 5% аскорбиновая кислота внутримышечно; дицинон: парабульбарно по 0,5 мл № 10-15, внутримышечно по 2,0 мл № 15 или внутрь по 0,25 раза в день; гепарин парабульбарно по 75 ЕД № 5-10. После этого больному назначают изониазид в уменьшенных дозах, постепенно увеличивая до среднетерапевтической. ПАСК назначают не более 6-9 г в сутки, из препаратов 2 группы можно назначить этоксид, этионамид и циклосерин. Тибон противопоказан.

При вялотекущих, хронических процессах стрептомицин не эффективен. Лечение таких форм офтальмотуберкулеза проводят изониазидом, рифадином или ПАСК и препаратами 2 группы в сочетании с туберкулином, гормонами, неспецифическими средствами.

Иммуномодулирующая терапия туберкулеза включает следующие препараты (на выбор врача):

декарис (левамизол) 4 курса - по 150 мг 3 дня подряд - с 11-дневными перерывами;

дибазол по 0,05 г 1 раз в день;

пентоксил по 0,2 г;

адреналин 0,1% раствор - 0,1 мл под конъюнктиву;

рибонуклеаза по 5-10 мг в 0,5 мл новокаина внутримышечно № 2-10.

Кортикостероидная терапия. При выраженной экссудации на глазном дне и отсутствии открытой формы туберкулеза показано назначение кортикостероидов внутривенно по пульстерапии.

Для пульстерапии применяются растворимые формы кортикостероидов: метипред 250 мг, предназначенный для внутривенного введения, раствор дексазона 4 мг (1,0 мл), преднизолонгемисукцинат. Дозы для каждого отдельного больного выбираются из расчета метипреда 1,8 мг/кг веса больного, дексазона 0,25 мг/кг веса, преднизолонгемисукцината 0,5 мг/кг веса.

Метипред растворяют в специальном растворителе, выпускаемым вместе с лекарством, а затем в 100 – 150 мл изотонического раствора хлорида натрия, дексазон в 100 – 150 мл физиологического раствора, преднизолонгемисукцинат в 5 мл воды для инъекций, предварительно подогретой до 35 – 37,6 о, затем в 250 мл физиологического раствора или полиглюкина.

Препарат вводится утром внутривенно капельно в течение 10-15 мин 3 раза в неделю. Обычно после трех вливаний экссудация на глазном дне значительно уменьшается. Если экссудат разрешается, но остается все же значительным, целесообразно повторное введение кортикостероидов по пульс-схеме, при этом дозу препарата можно снизить в 2 раза. После проведения активного курса терапии в стационаре больному назначается длительная поддерживающая терапия противотуберкулезными и кортикостероидными препаратами

Таблица 1. Медикаментозная терапия заболеваний глаз туберкулезной этиологии.

Местное лечение

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препарат | Метод введения | Дозы | Длительность лечения |
| Гентамицин | Р/б | 20 мг | № 10-15 |
| Канамицин | Р/б | 0,25 мг | № 10-15 |
| Салюзид | Р/б | 25 мг |  |