

Р У Д Н

Медицинский факультет

Кафедра глазных болезни

Профессор Н.В. Душин



-Поражение глаз при ВИЧ.

Москва 2004

Краткие исторические сведения

- В отдельную нозологическую форму заболевание выделено в 1981 г.
- Возбудитель ВИЧ-выделил Л.Монанье с сотрудниками Парижского института им. Пастера в 1984 г.
- К началу XXI века характер пандемии, число случаев смерти от СПИДа >20 млн., а число инфицированных – 50 млн.

Структура вируса примитивна: оболочка из двойного слоя жировых молекул, вырастающие из нее гликопротеиновые "грибы", внутри - две цепочки РНК, содержащие генетическую программу вируса, и белки - *обратная транскриптаза, интеграза и протеаза.*



Клиническая классификация ВИЧ-инфекции

1. Стадия инкубации.
2. Стадия первичных проявлений:
 - А-острая лихорадочная фаза;
 - Б-бессимптомная фаза;
 - В-персистирующая генерализованная лимфаденопатия.
3. Стадия вторичных заболеваний:
4. Терминальная стадия.

Поражение вспомогательных органов глаза

К вспомогательным органам глаза относятся веки, конъюнктива и слезный аппарат. Наиболее часто эти структуры поражает вирус опоясывающего герпеса (*herpes zoster*), саркома Капоши, контагиозный моллюск; встречается также конъюнктивальная микроваскулопатия.

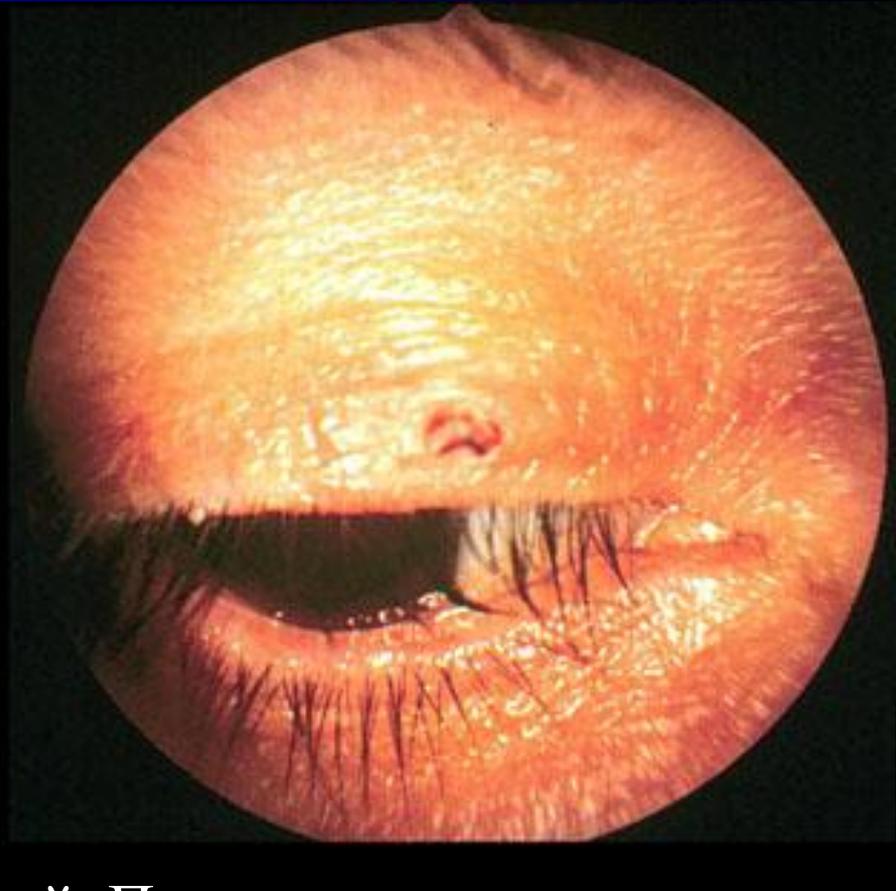
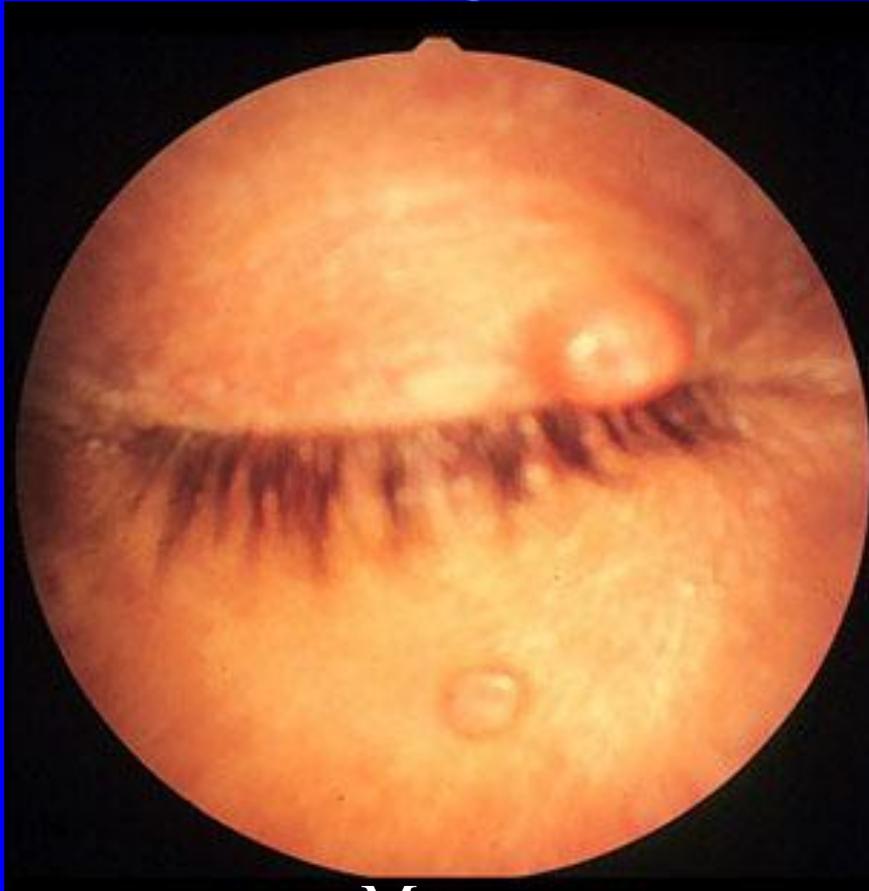
Herpes zoster представляет собой везикулобуллезный дерматит, вызванный вирусом опоясывающего герпеса. Инфекция поражает глазную ветвь тройничного нерва, поэтому пациенты жалуются на интенсивную боль. Данная патология встречается у 5-15% ВИЧ-инфицированных больных, чаще у лиц моложе 50 лет. Могут также развиваться кератит, склерит, увеит, ретинит и энцефалит. Лечение заключается во внутривенном введении ацикловира (10 мг/кг 3 раза в день в течение 7 дней) с переходом на поддерживающую терапию (800 мг 3-5 раз в день per os). Возможно также использование фамцикловира (500 мг 3 раза в день). При неэффективности указанных препаратов рекомендуется внутривенное введение фоскарнета.

Саркома Капоши

Веки



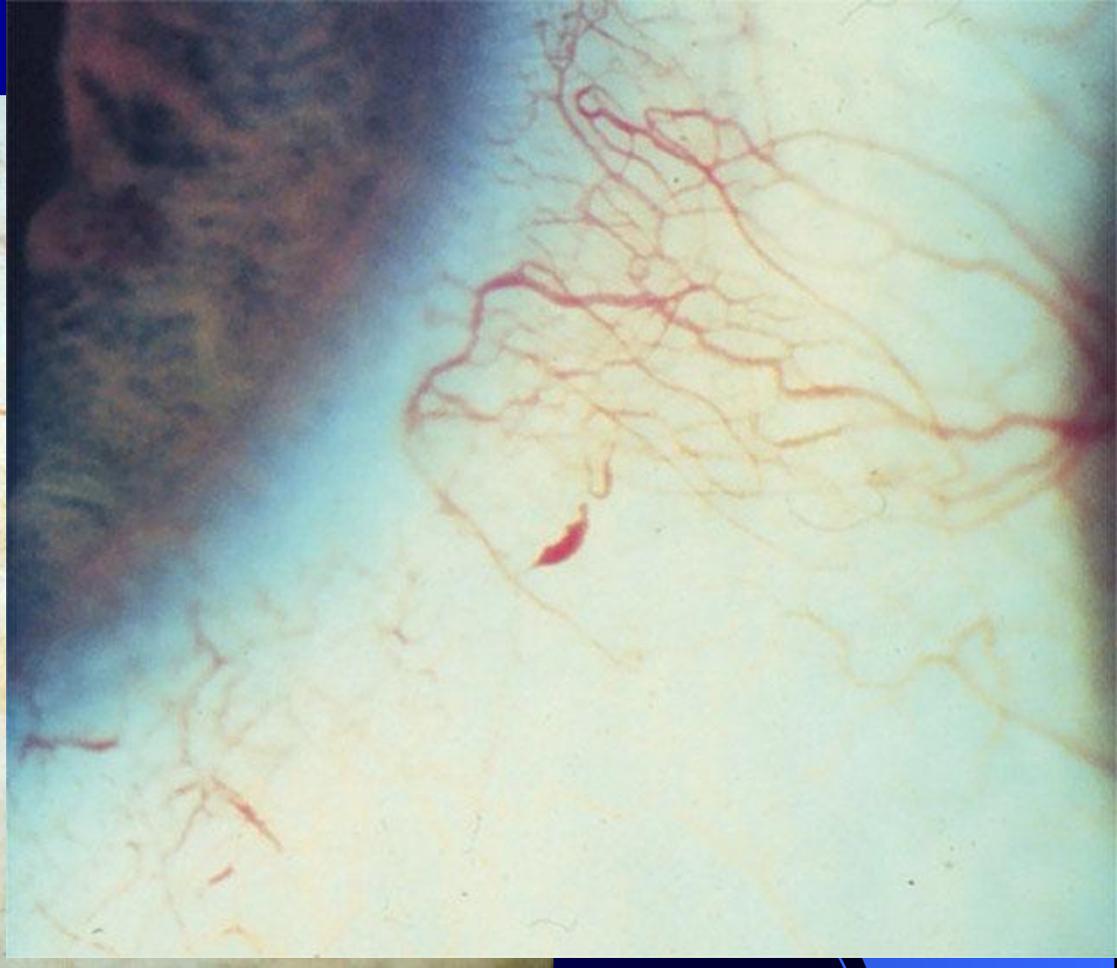
Саркома Капоши - высоковаккуляризированная безболезненная мезенхимальная опухоль, поражающая кожу и слизистые оболочки примерно у 25% ВИЧ-позитивных пациентов. У 20% таких пациентов выявляется бессимптомная саркома Капоши век или конъюнктивы, которая может иметь сходство с халазионом или субконъюнктивальным кровоизлиянием соответственно. При саркоме Капоши эффективно облучение, хирургическое иссечение (при локализации опухоли на веках часто осложняется кровотечением), локальная криотерапия и внутриопухолевое введение винбластина. При распространенной саркоме Капоши показана системная химиотерапия



Моллюск контагиозный. После криотерапии.

Контагиозный моллюск - высококонтагиозный дерматит, вызываемый поксвирусами. На коже и слизистых оболочках появляются множественные безболезненные элементы небольшого размера с пупковидным вдавлением. У ВИЧ-инфицированных пациентов элементы крупнее, более многочисленные и быстрорастущие. Примерно у 5% таких больных отмечается поражение век. Сопутствующие фолликулярный конъюнктивит и поверхностный кератит для ВИЧ-инфицированных лиц нехарактерны. Лечение включает криотерапию, выскабливание, иссечение.

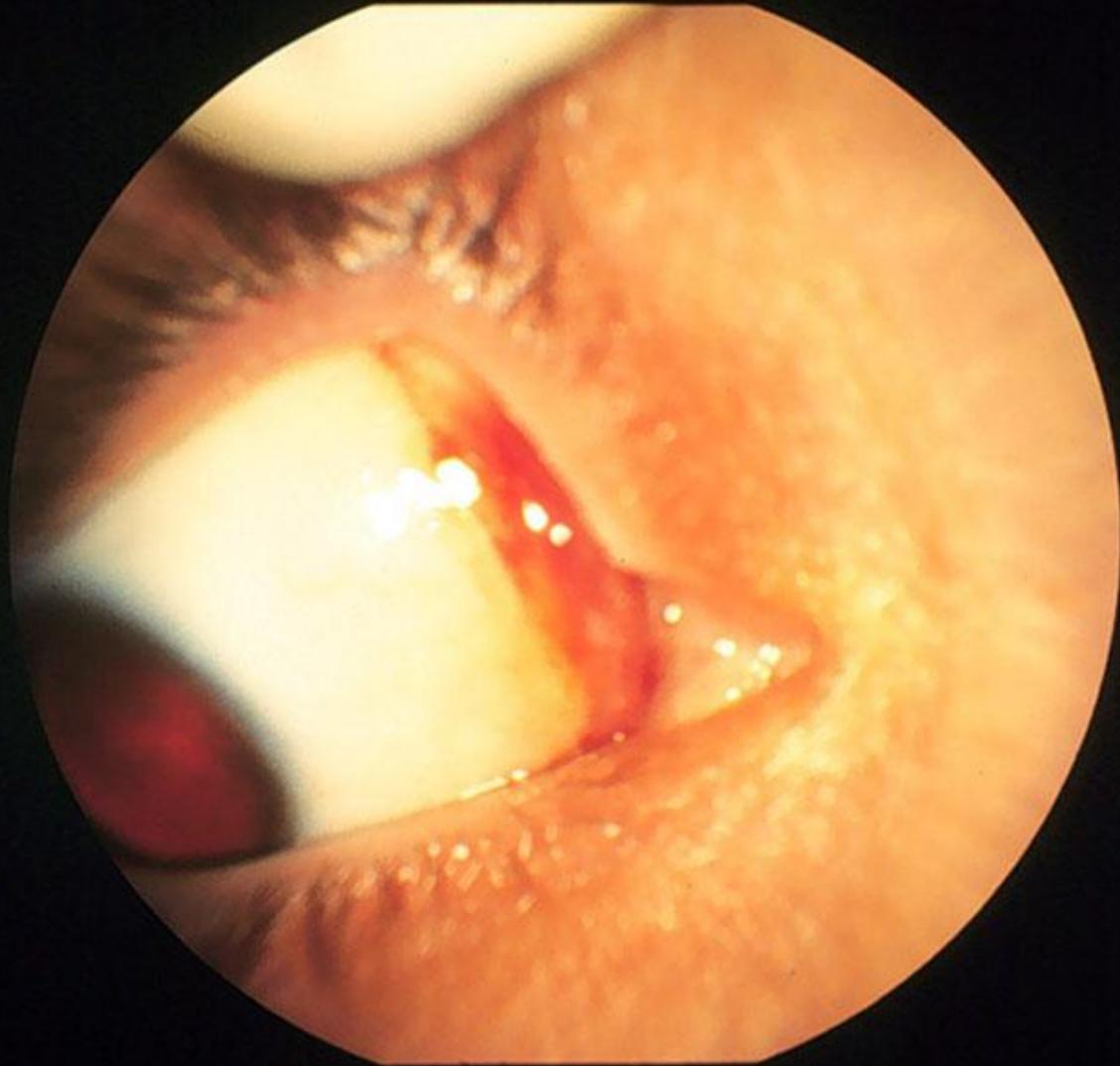
Конъюнктива



Микроангиопатия конъюнктивы. Мешковидные расширения

Конъюнктивальная микроваскулопатия У 70-80% ВИЧ-позитивных пациентов отмечаются изменения микрососудов конъюнктивы, включающие расширение и сужение сосудов, образование микроаневризм. Эти изменения, лучше всего видимые при помощи щелевой лампы, коррелируют с появлением микроангиопатии сетчатки. В качестве причин данной патологии рассматривают повышенную вязкость плазмы, отложение в эндотелии иммунных комплексов и непосредственное поражение его ВИЧ. Лечение не показано.

Конъюнктива



Микроангиопатия
конъюнктивы.

Расширение колоного
столба внутри
капилляра.

Саркома Капоши

Поражение переднего отдела глаза

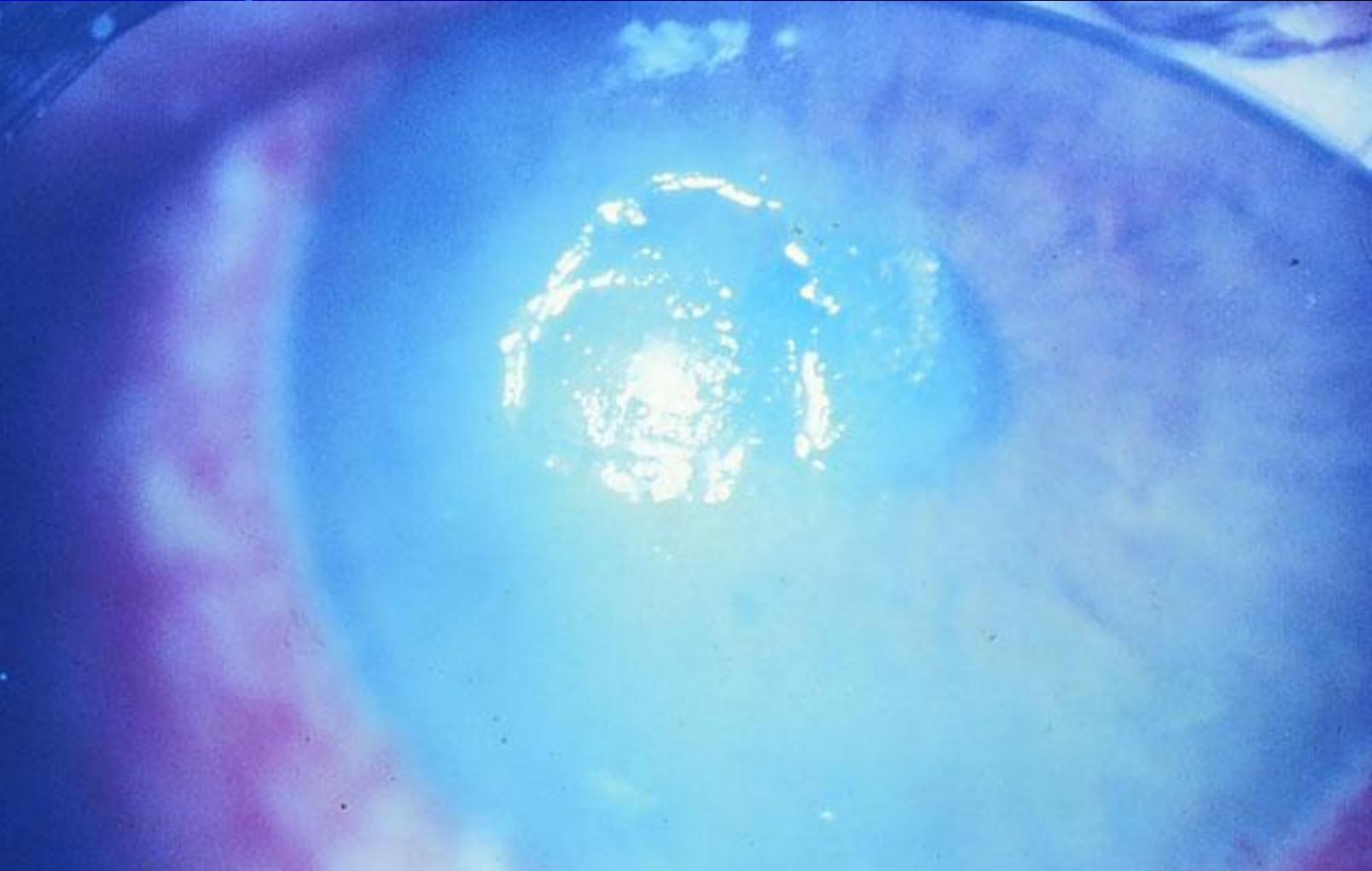
Передний отдел глаза включает роговицу, переднюю камеру и радужку. Поражение переднего отдела встречается более чем у половины ВИЧ-инфицированных пациентов. Наиболее распространены сухой кератоконъюнктивит, инфекционный кератит и иридоциклит. При этом отмечаются боль, повышение чувствительности к свету и снижение остроты зрения

Сухой кератоконъюнктивит отмечается у 10-20 % пациентов с ВИЧ-инфекцией, обычно на поздних стадиях заболевания. Возможно, в основе этой патологии лежит ВИЧ-индуцированное воспаление и разрушение слезных желез. Симптоматическая терапия заключается в использовании искусственных слез и специальных мазей.

• **Инфекционный кератит** Инфекционные поражения роговицы встречаются сравнительно редко (менее чем у 5% пациентов), но они могут приводить к стойкой потере зрения. Наиболее частая причина кератита - вирусы опоясывающего и простого герпеса. Заболевание характеризуется снижением чувствительности роговицы и повышением внутриглазного давления. Поражение кожи может быть незначительным или отсутствовать. Вирусный кератит у ВИЧ-инфицированных пациентов отличается склонностью к частому рецидивированию и сравнительной резистентностью к терапии. Лечение кератита, вызванного вирусом опоясывающего герпеса, сходно с таковым при глазном зостере; при кератите, связанном с вирусом простого герпеса, обычно эффективны более низкие дозы ацикловира, принимаемого per os (по 400 мг 5 раз в день) или фамцикловира (по 125 - 500 мг 3 раза в день). Терапия обычно длительная. Бактериальные и грибковые поражения роговицы у ВИЧ-инфицированных больных отличаются более тяжелым течением. Для подбора лечения необходимо производить окрашивание по Граму и культуральные исследования.

• **Микроспоридия** - облигатный внутриклеточный паразит, вызывающий у ВИЧ-позитивных пациентов гастроэнтериты, синуситы и пневмониты. Глазной микроспоридиоз встречается редко, однако может стать причиной развития точечной поверхностной кератопатии, сопровождающейся сосочковым конъюнктивитом. Микроспоридии очень сложно культивировать, но их можно выявить в эпителиальных клетках роговицы и конъюнктивы при помощи окрашивания по Гимзе или Masson. Для лечения используется итраконазол, албендазол per os и фумагиллин местно.

Роговица



Эпителиальный кератит при
микроспоридами.
Queratitis epitelial por microsporidium.

Нейротрофическая нейропатия
после Herpes Zoster.

• **Иридоциклит** достаточно распространен среди ВИЧ-инфицированных больных. Обычно он сопровождается ретинитом, вызванным цитомегаловирусом или вирусом опоясывающего герпеса. Выраженное воспаление передней камеры глаза нехарактерно, но может наблюдаться при токсоплазмозном и сифилитическом ретинохориоидите или редких формах бактериальных и грибковых ретинитов. Иридоциклиты могут также быть обусловлены препаратами, применяемыми для лечения оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных (рифабутин, цидофовир). И, наконец, иридоциклит может быть одним из проявлений аутоиммунного и эндогенного увеита (например, при синдроме Рейтера). Выявление иридоциклита требует применения щелевой лампы с высоким разрешением. Лечение должно быть специфично по отношению к возбудителю. Если предполагается, что в основе патологии лежит токсичность препарата, применяемого против ВИЧ, доза последнего должна быть снижена или его применение прекращено. Местное применение капель, содержащих кортикостероиды, часто оказывается эффективным, однако их назначение требует осторожности и при инфекционной природе поражения глаз обязательного сопровождения антибиотикотерапией.

Передний увеит



Кандидоз. Гипопион.

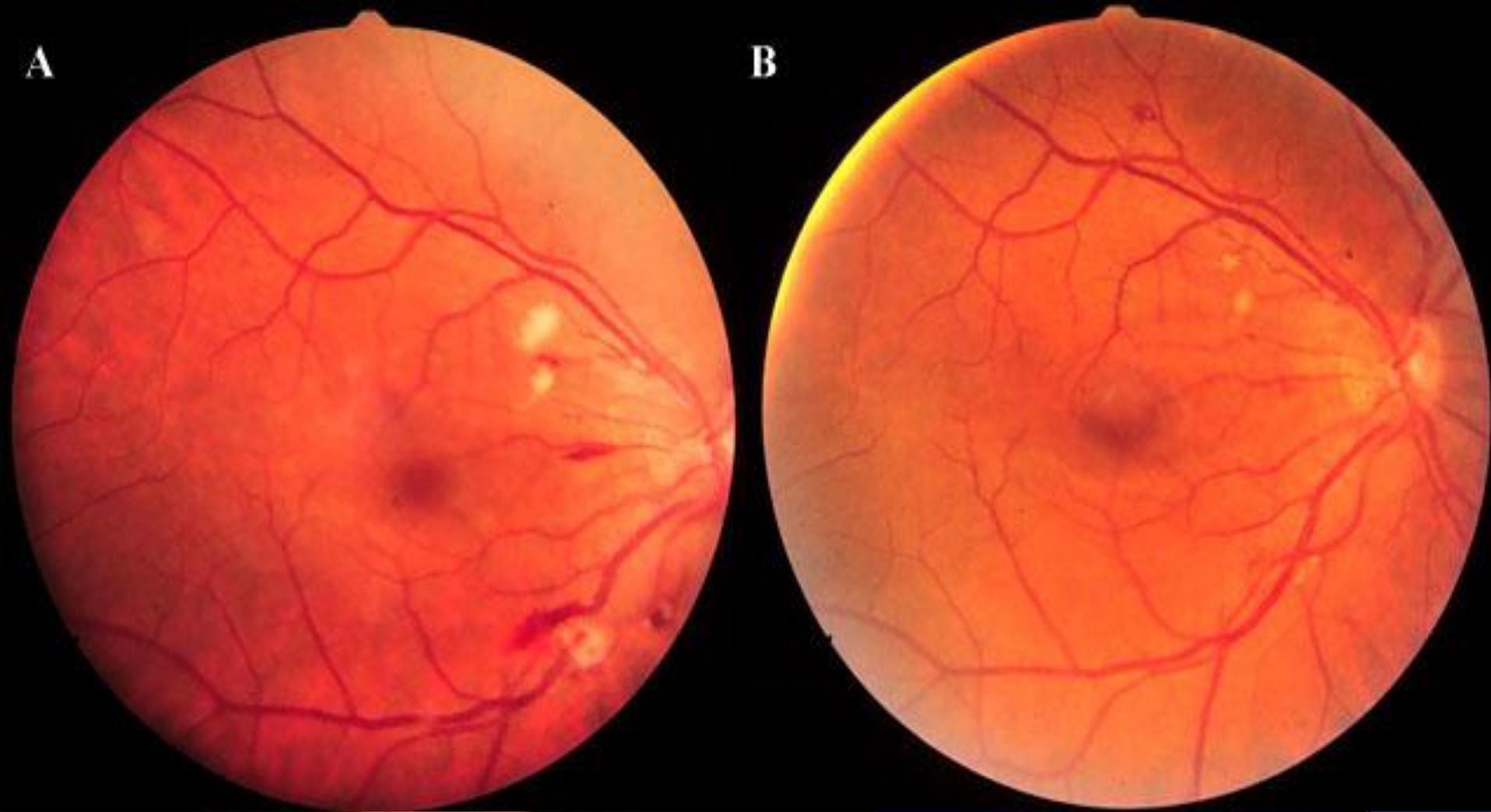


Precipitados queráticos reticulares
en Retinitis CMV

Поражение заднего отдела глаза

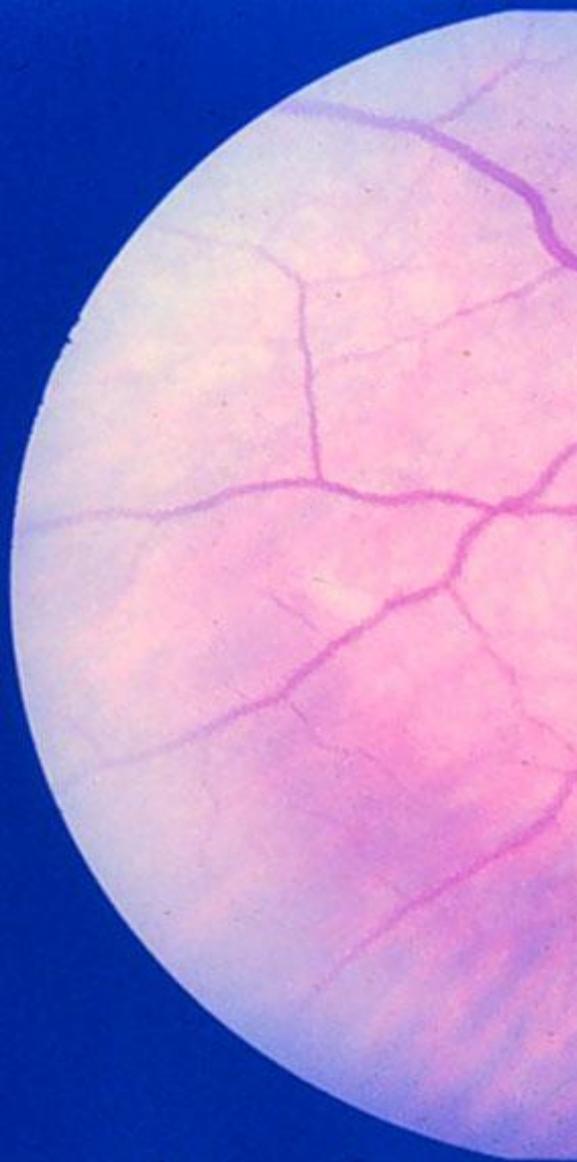
- Задний отдел глаза включает сетчатку, сосудистую оболочку, диск зрительного нерва. К типичным симптомам относятся плавающие пятна, фотопсия, дефекты поля зрения и снижение остроты зрения. Слабая реакция зрачка на свет убедительно свидетельствует о распространенном вовлечении в процесс поражения сетчатки или зрительного нерва, поэтому каждый больной с потерей зрения должен быть обследован с целью выявления такого дефекта. Диагноз устанавливают при исследовании глазного дна с использованием прямой или непрямой офтальмоскопии.
- **Микроангиопатия сетчатки** отмечается у 50-70% ВИЧ-инфицированных пациентов. К наиболее характерным проявлениям относятся "ватообразные экссудаты", кровоизлияния в сетчатку, микроаневризмы сосудов сетчатки. Частота этих изменений возрастает при количестве CD4+-лимфоцитов менее 100 клеток в 1 мл. ВИЧ-ассоциированная микроангиопатия обычно протекает бессимптомно и является транзиторной, однако в некоторых случаях может способствовать развитию атрофии зрительного нерва с утратой цветового зрения, контрастной чувствительности и появлением дефектов полей зрения.

Микроангиопатия сетчатки



Мягкие эксудативные очаги и геморрагии заднего полюса глаза.

Микроангиопатия сетчатки



Геморагии. Пятно Roth.
Hemorrhagias. Mancha de Roth.

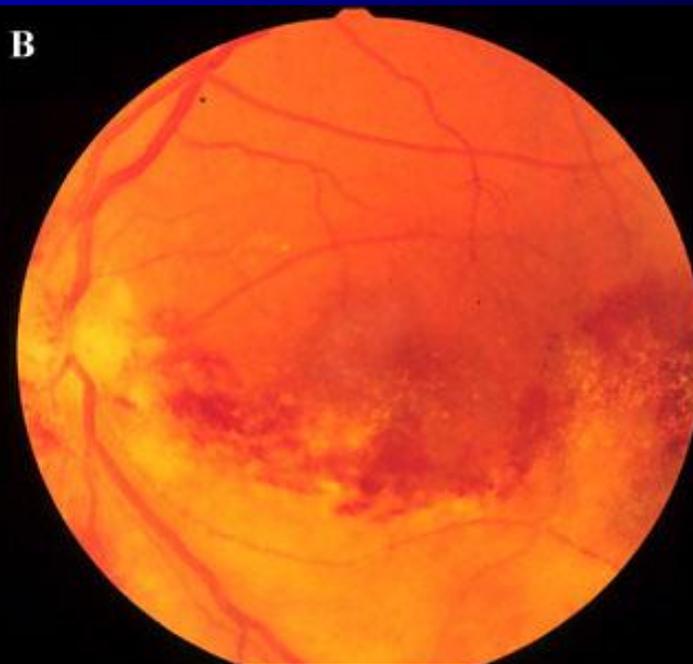
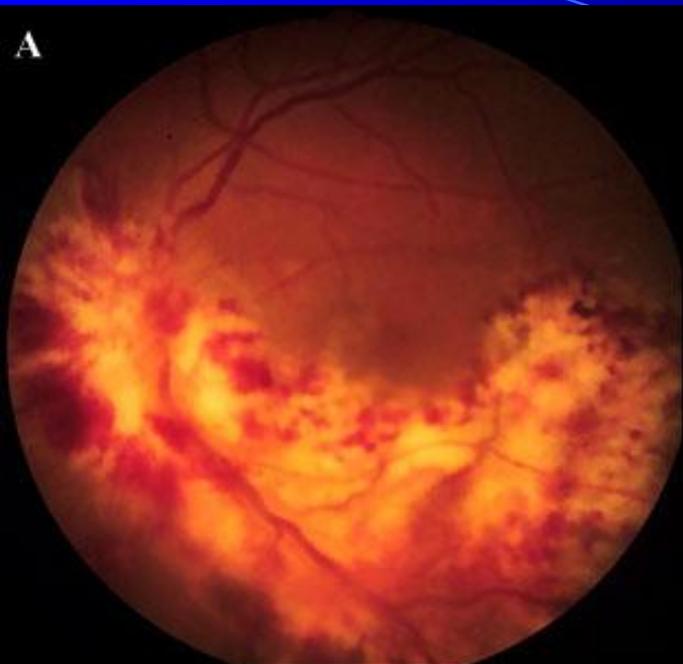


Геморрагия заднего полюса глаза

• **Цитомегаловирусный ретинит** возникает у 30-40% ВИЧ-инфицированных пациентов в развитых странах, обычно при количестве CD4+-лимфоцитов ниже 100 клеток в 1 мл. Пациенты жалуются на появление плавающих пятен, фотопсию, выпадение поля зрения и пелену перед глазами. В классических случаях исследование передней камеры глаза и стекловидного тела обнаруживает незначительное воспаление; на глазном дне выявляются белые включения и кровоизлияния. Зрительный нерв поражается в 5% случаев. Необходимо отметить, что применение антиретровирусной терапии привело к снижению распространенности цитомегаловирусного ретинита и в ряде случаев к изменению его течения, т.е. к снижению выраженности воспаления и самопроизвольному излечиванию при отсутствии специфической антицитомегаловирусной терапии.

В лечении цитомегаловирусного ретинита используются различные препараты (ганцикловир, фоскарнет, цидофовир) и различные способы их введения (перорально, внутривенно, в стекловидное тело), что определяется локализацией и выраженностью заболевания, возможными побочными проявлениями и эффективностью предшествующего лечения.

Поражение ретины при ЦМВ-инфекции

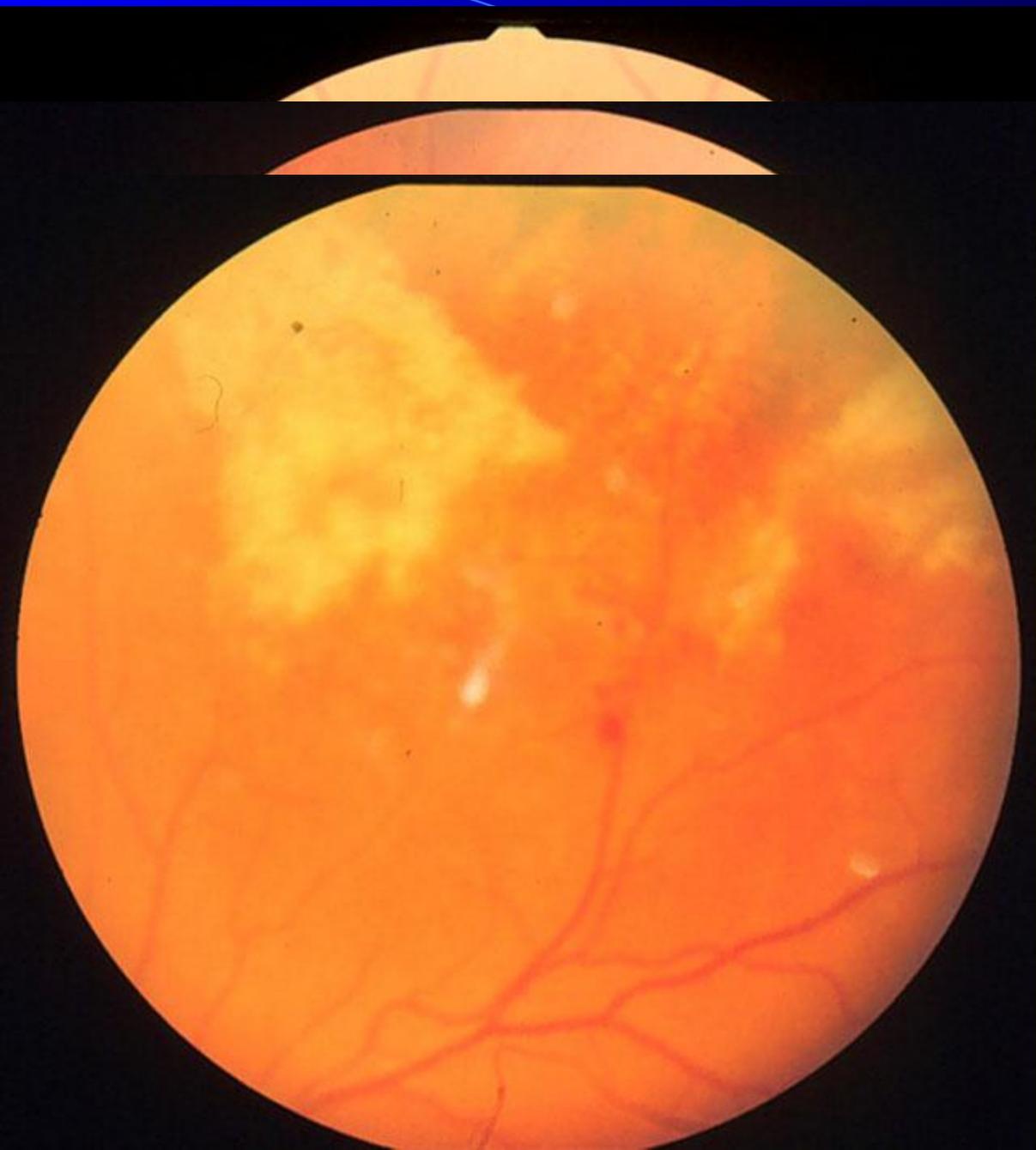


Типические повреждение в виде пламени в задним полюсе (А).

Месяц после терапии(В).

Повреждение около диска зрительного нерва. (А).

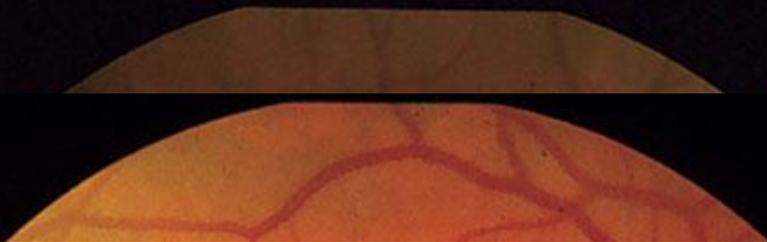
Месяц после терапии. (В).



Типические зернистые повреждение без геморрагии.

Типические зернистые повреждение без геморрагии.

Типические зернистые повреждение без геморрагии.

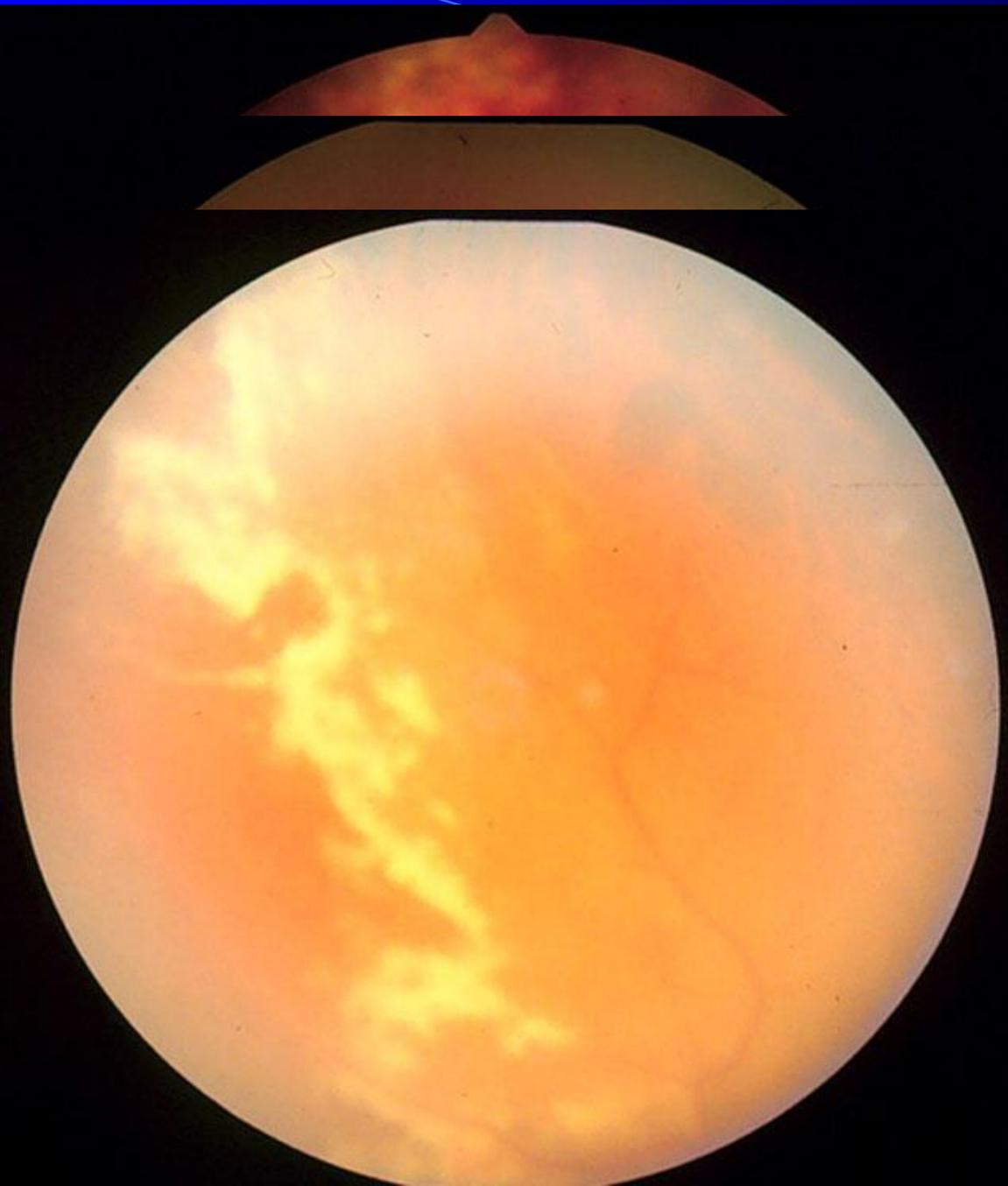


Геморрагическая форма.



Геморрагическая форма.

Геморрагическая форма.



Геморрагическая форма.

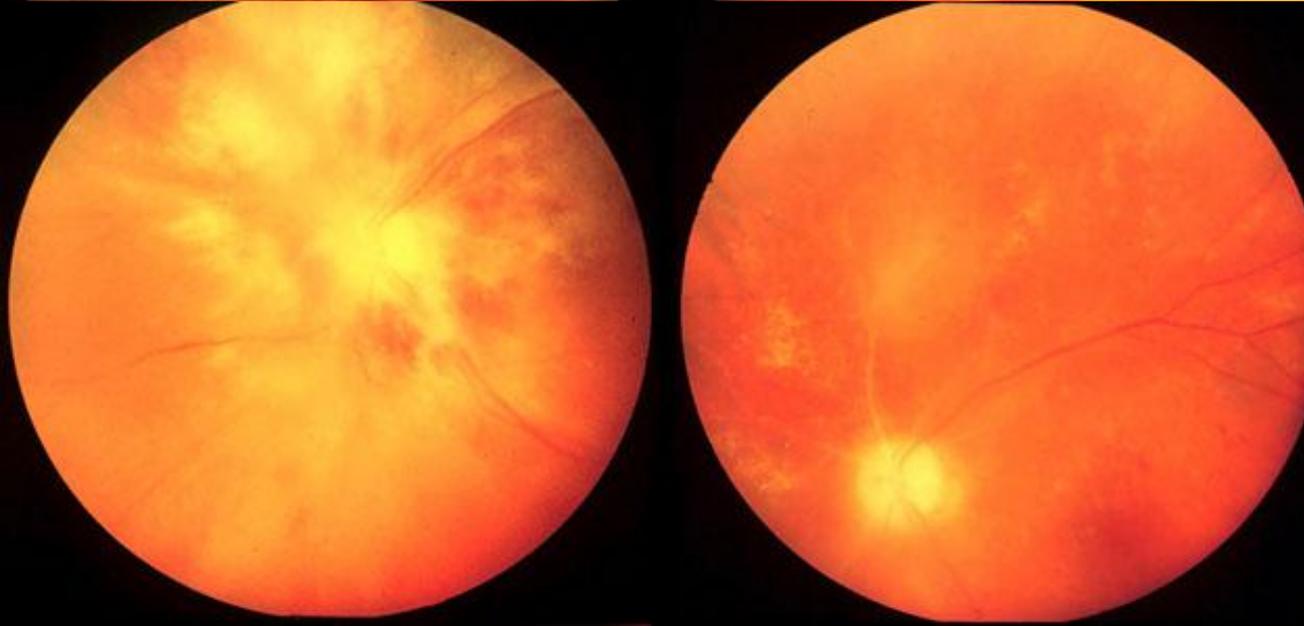
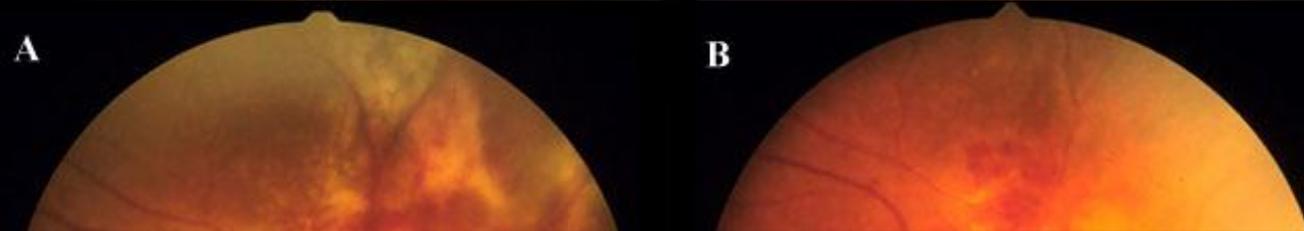
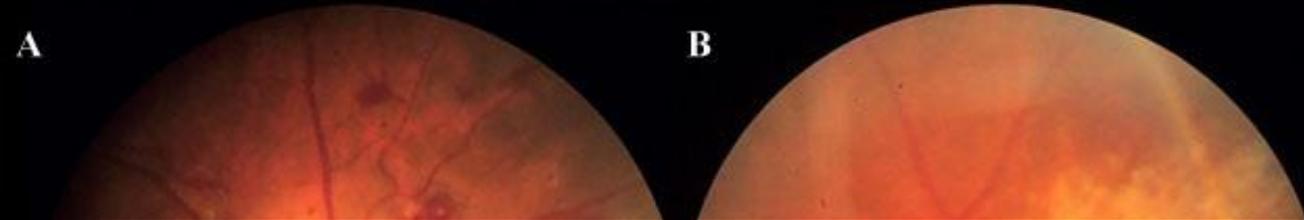
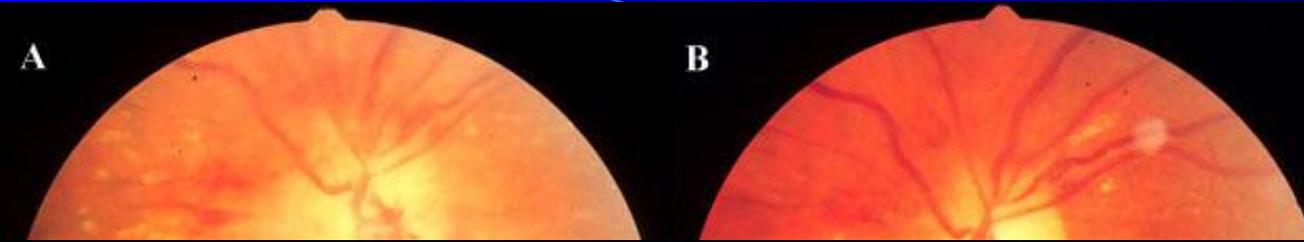
Отслойка сетчатки.
Множественные разрывы
ретины.

Отслойка сетчатки
Множественные разрывы
ретины.

Нейроофтальмологические проявления

Встречаются у 10-15% ВИЧ-инфицированных пациентов. Чаще всего отмечаются отек диска зрительного нерва, обусловленный повышением внутричерепного давления, параличи черепных нервов, глазодвигательные нарушения и выпадения поля зрения. Основные причины подобных нарушений - криптококковый менингит, лимфома мозговых оболочек или вещества мозга, нейросифилис и токсоплазмоз. Сходные проявления характерны также для ВИЧ-индуцированной энцефалопатии и мультифокальной лейкоэнцефалопатии, вызванной JC полиомавирусом. В целях уточнения диагноза показано проведение ядерно-магнитного резонанса и люмбальной пункции с последующим цитологическим, культуральным исследованием ликвора и определением в нем различных антител и антигенов. Лечение предусматривает облучение и химиотерапию в случае лимфомы и специфическую антимикробную терапию при обнаружении инфекционного агента. Лечение ВИЧ-индуцированной энцефалопатии и мультифокальной лейкоэнцефалопатии не разработано.

Нейропатии



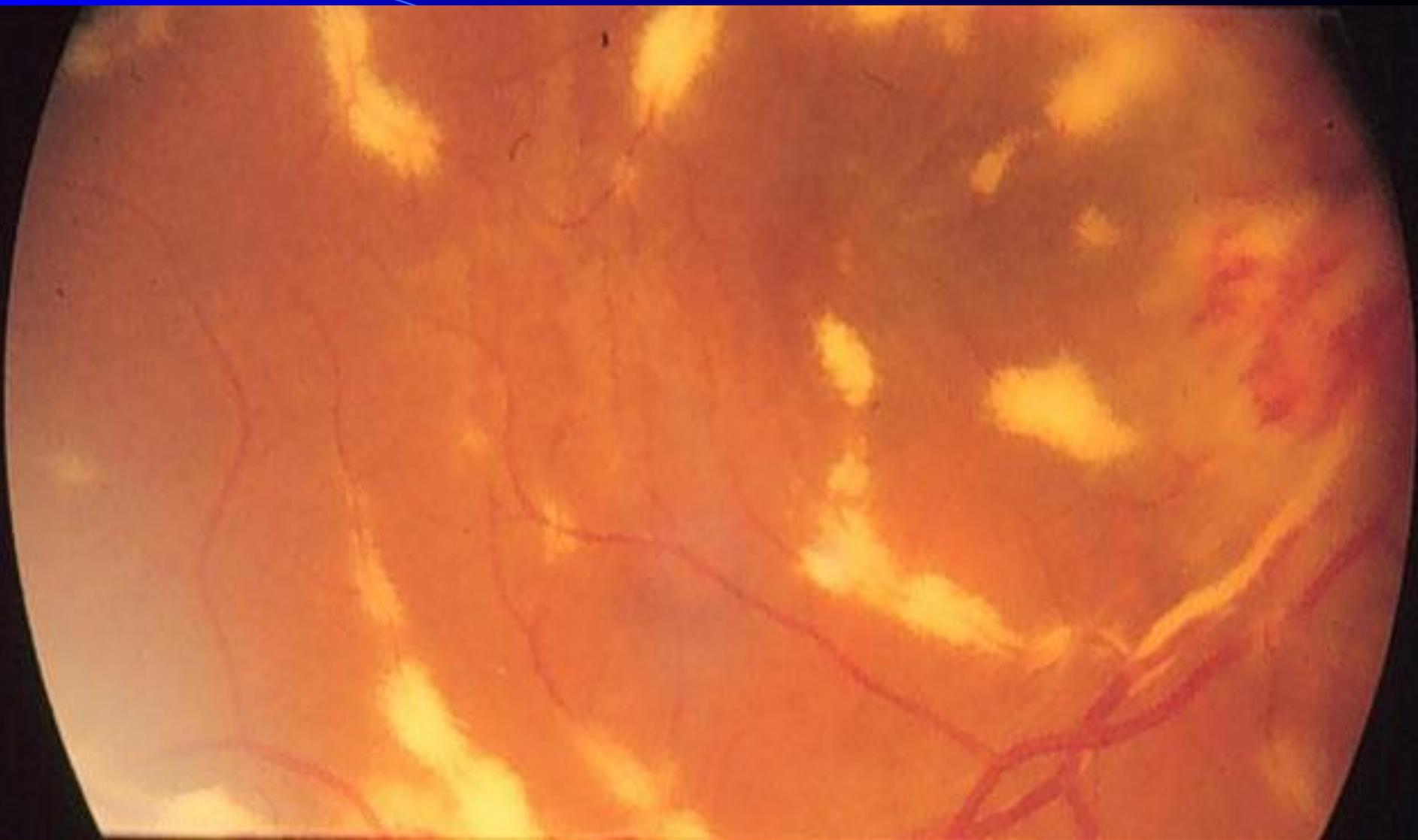
Neuropatía óptica tipo I por retinitis uxtapapilar (A). Mesец после терапии.(B).

Neuropatía óptica tipo I por retinitis uxtapapilar (A). 3 месяца после терапии.(B).

Neuropatía óptica tipo II por papilitis CMV (A). Mesец после терапии.(B).

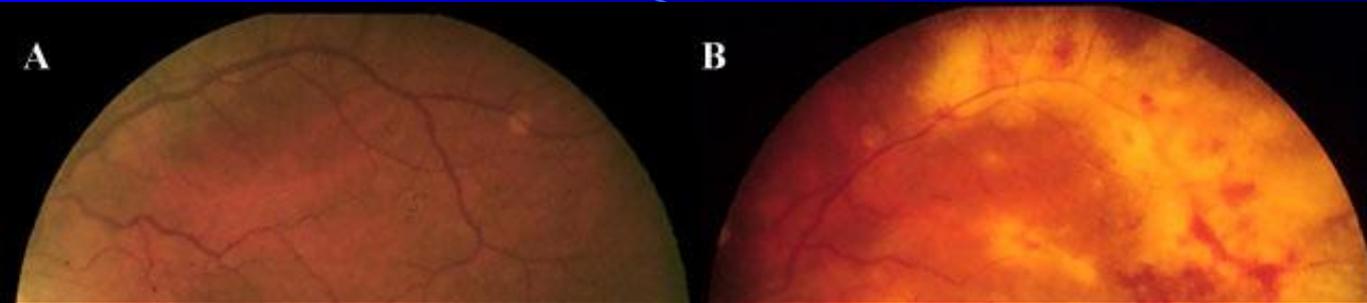
Neuropatía óptica tipo II por papilitis CMV (A). 3 месяца после терапии.(B).

Васкулит сопровождающий ЦМВ

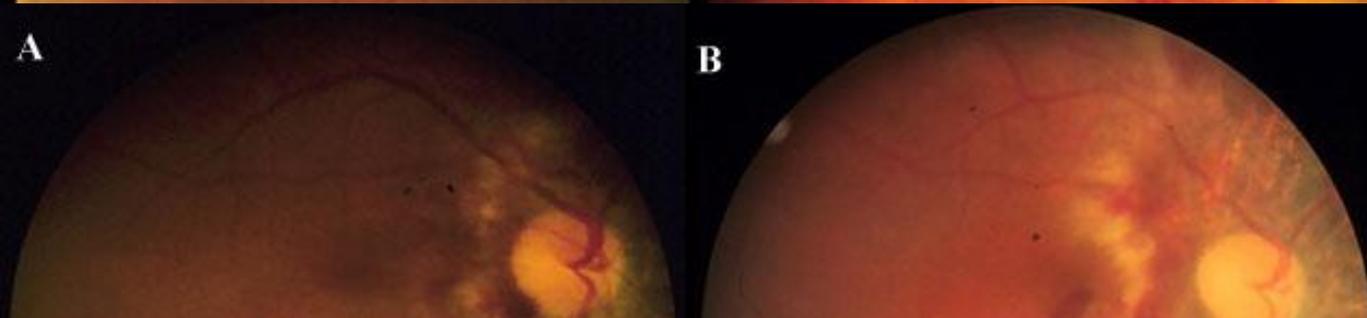


«Ватообразные» очаги на сетчатке.
Angéitis en escarcha.

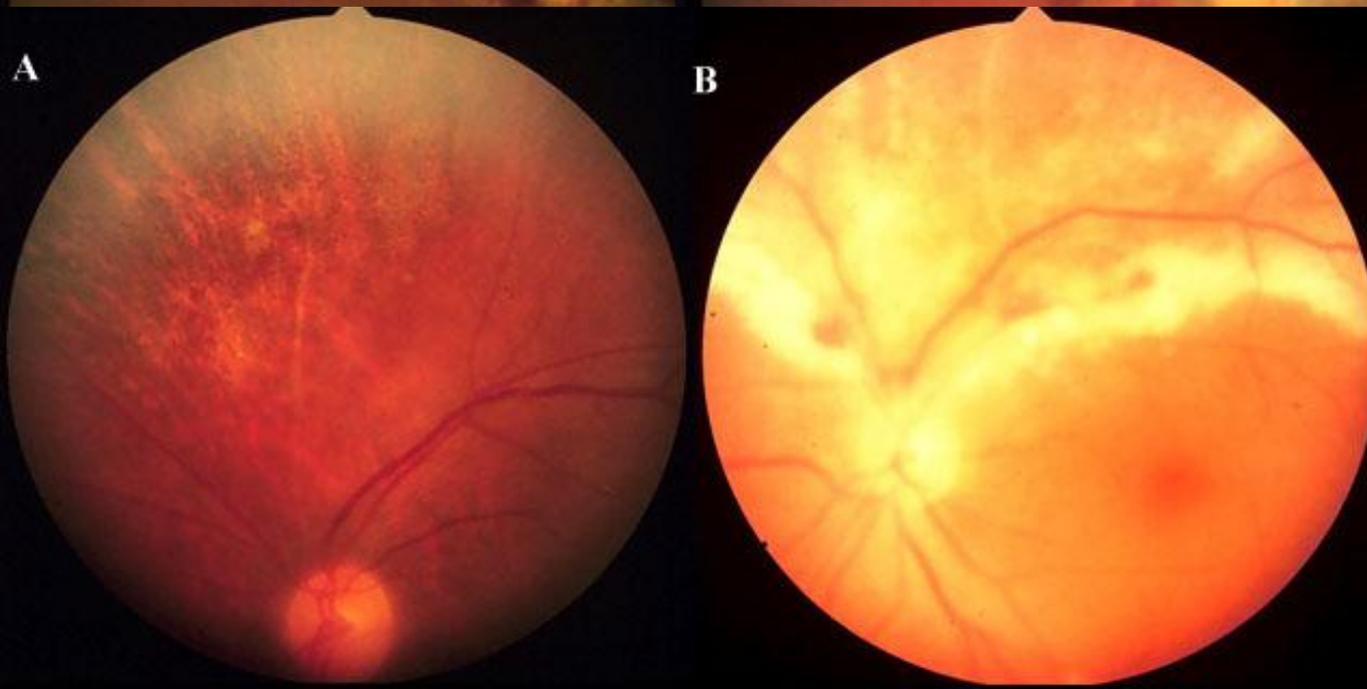
Рецидив ЦМВ



Типо Breakthrough.



Медленный рецидив по типу Smoldering.



Медленный рецидив по типу Smoldering.

Другие герпетические поражение ретины

- **Ретинит, вызванный вирусом опоясывающего герпеса**, занимает второе место среди причин некротического ретинита у ВИЧ-позитивных пациентов (1-4%). Изменения, выявляемые на глазном дне, сходны с таковыми при цитомегаловирусном ретините. Однако для ретинита, вызванного вирусом опоясывающего герпеса, характерны быстрое развитие, множественные поражения и вовлечение глубоких слоев сетчатки. Высок риск отслойки сетчатки, вовлечения второго глаза, быстрой и значительной потери зрения. Терапия длительная и предусматривает комбинированное применение ацикловира и ганцикловира или фоскарнета.
- **Токсоплазмозный ретинохориоидит** развивается у 1-2% ВИЧ-позитивных пациентов. Для этого заболевания характерно развитие умеренного или выраженного воспаления, отсутствие кровоизлияний в сетчатку и возникновение на сетчатке пигментированных рубцов. В отличие от иммунокомпетентных лиц у ВИЧ-инфицированных развиваются множественные очаги, в процесс вовлекаются оба глаза. Показано проведение исследования на наличие в сыворотке специфических IgM и IgG, хотя при выраженной иммуносупрессии результаты могут быть отрицательными. В 30-50% случаев поражается также нервная система. Для лечения используется пириметамин в сочетании с сульфаниламидами или клиндамицином

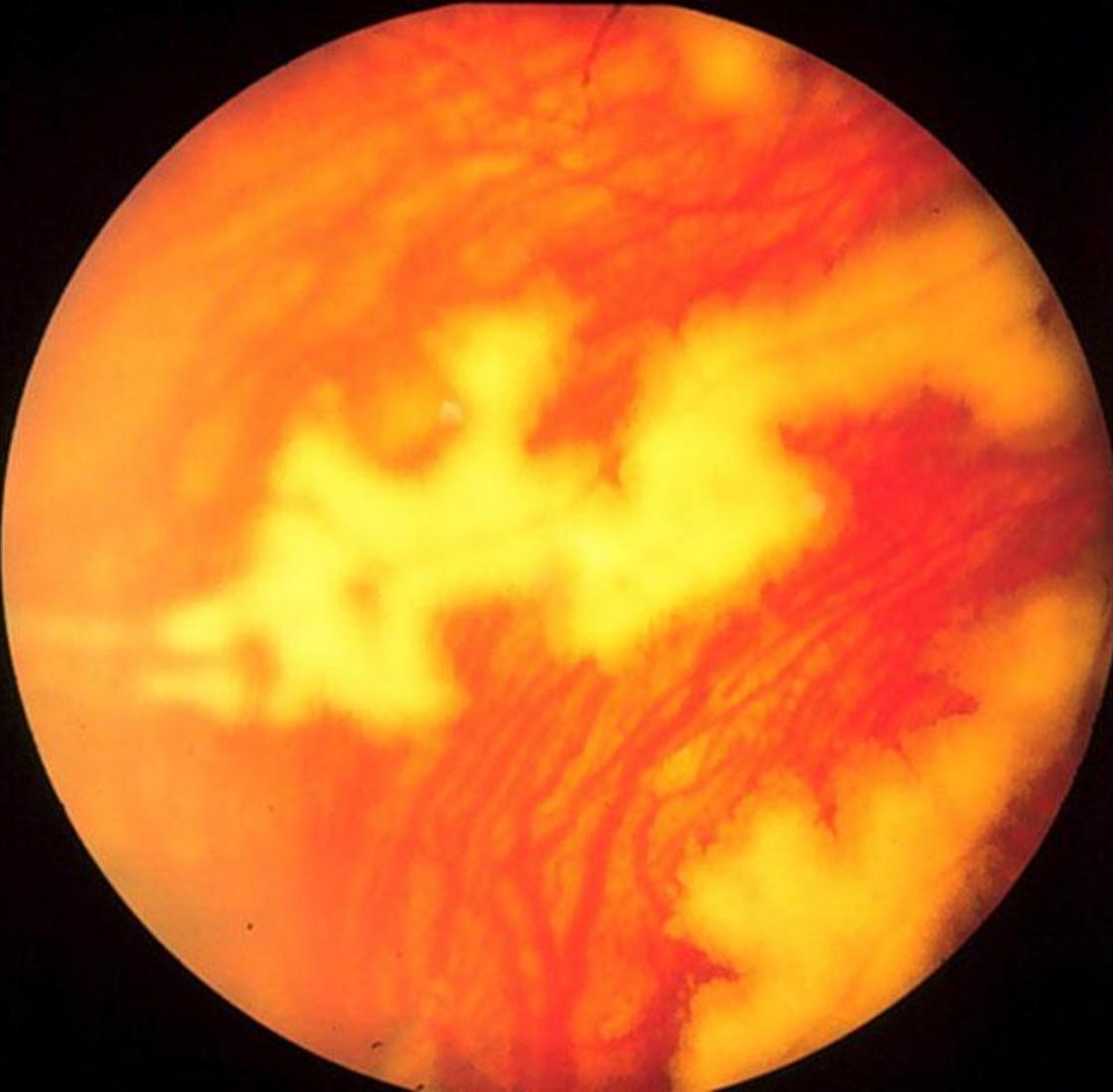
Бактериальные и грибковые ретиниты Наиболее часто встречается сифилитическое поражение глаз (1-2%). При этом может развиваться иридоциклит или диффузное поражение глаза. В диагностике помогает исследование на наличие антител к трепонемам. В терапевтических целях показано внутривенное введение пенициллина (24 млн ед./сут в течение 7-10 дней). Другие бактериальные и грибковые ретиниты встречаются при ВИЧ-инфекции крайне редко, как правило, у больных наркоманией и системными бактериальными и грибковыми инфекциями.

Инфекционный хориоидит составляет менее 1% среди заболеваний глаз у ВИЧ-инфицированных пациентов. Возбудителем чаще всего является *Pneumocystis carinii*. Большинство описанных в литературе случаев хориоидита были идентифицированы на аутопсии, что отражает тяжесть системных инфекционных поражений.

Другие герпетические поражение ретины

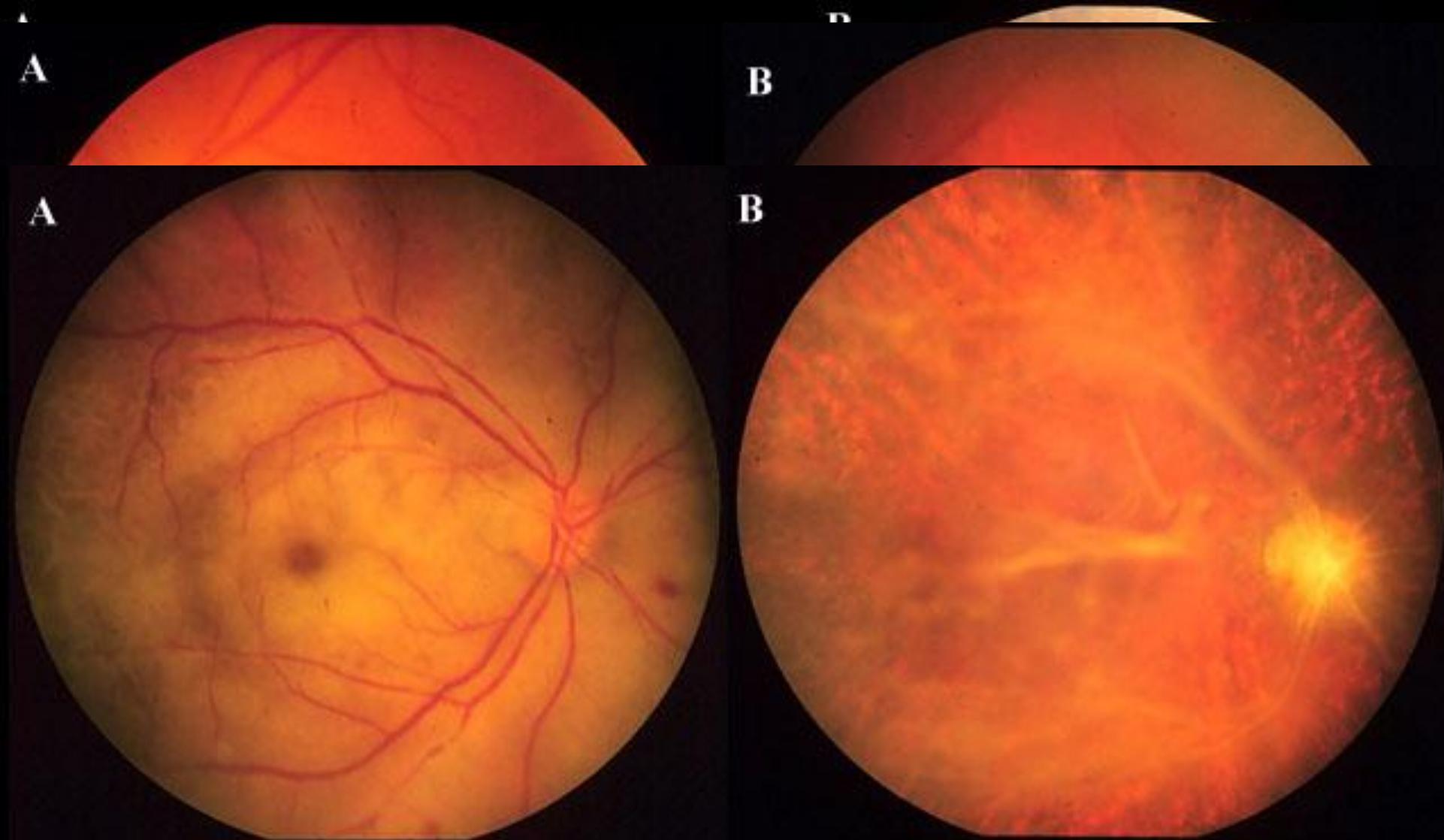


Острый некроз сетчатки.
Витрит, периферический
ретинит.



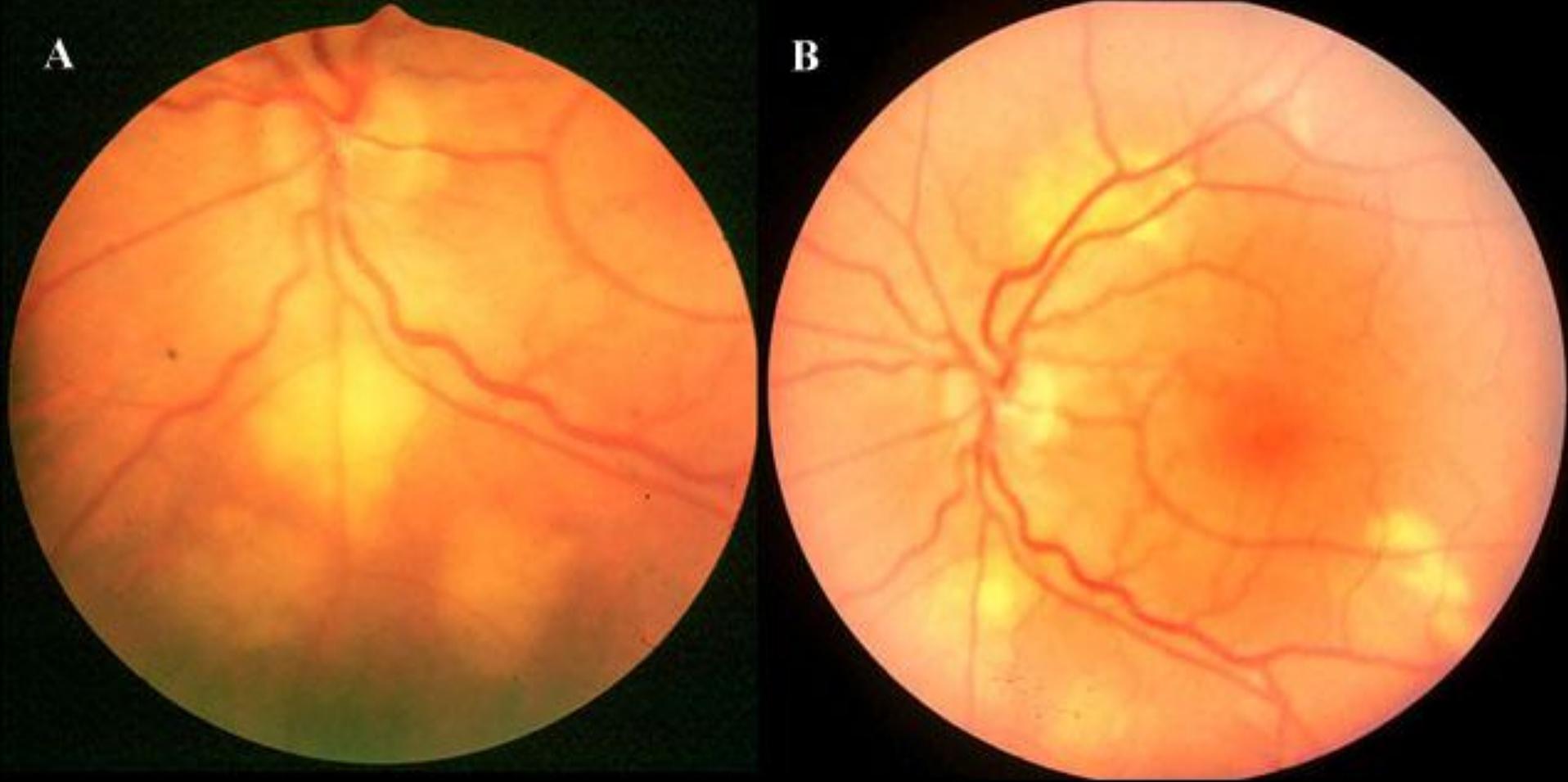
Наружный прогрессивный
некроз
Ретинит всей толщины
сетчатки.

Другие герпетические поражение ретины



Necrosis Retiniana Externa Progresiva (NREP). Opacificación retiniana profunda difusa. A la semana se complica con oclusión de arteria central de la retina (A). En 2 semanas existe necrosis total de la retina con desprendimiento en polo posterior (B).

Другие инфекционные поражение заднего полюса глаза



Мультифокальный хориоидит вызван *pneumocistis Carinii* (A). Через 6 месяцев (B).

Другие инфекционные поражение заднего полюса глаза

A



B

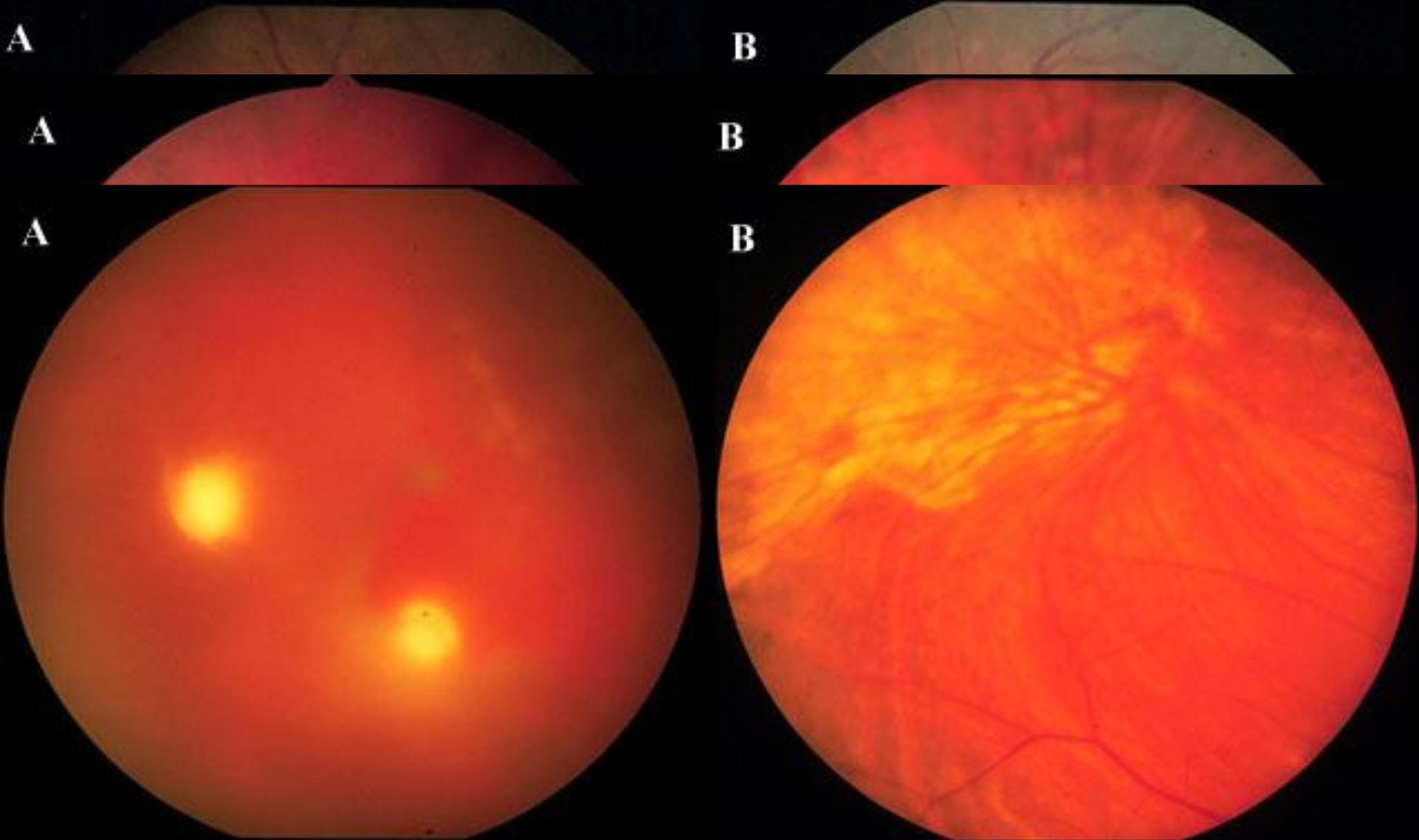
C



Токсоплазмоз.
Некротизирующий
ретинит (A). 2 месяца
после терапии (B).
6 месяцев после (C).
После года (D).

Токсоплазмоз. Предний
uveит (A).
Некротизирующий
ретинит (B). 6 месяцев
после (C).

Другие инфекционные поражение заднего полюса глаза



Острый кандидоз. Интенсивный витрит (А). После витрэктомии (В).

Поражения глаз у детей

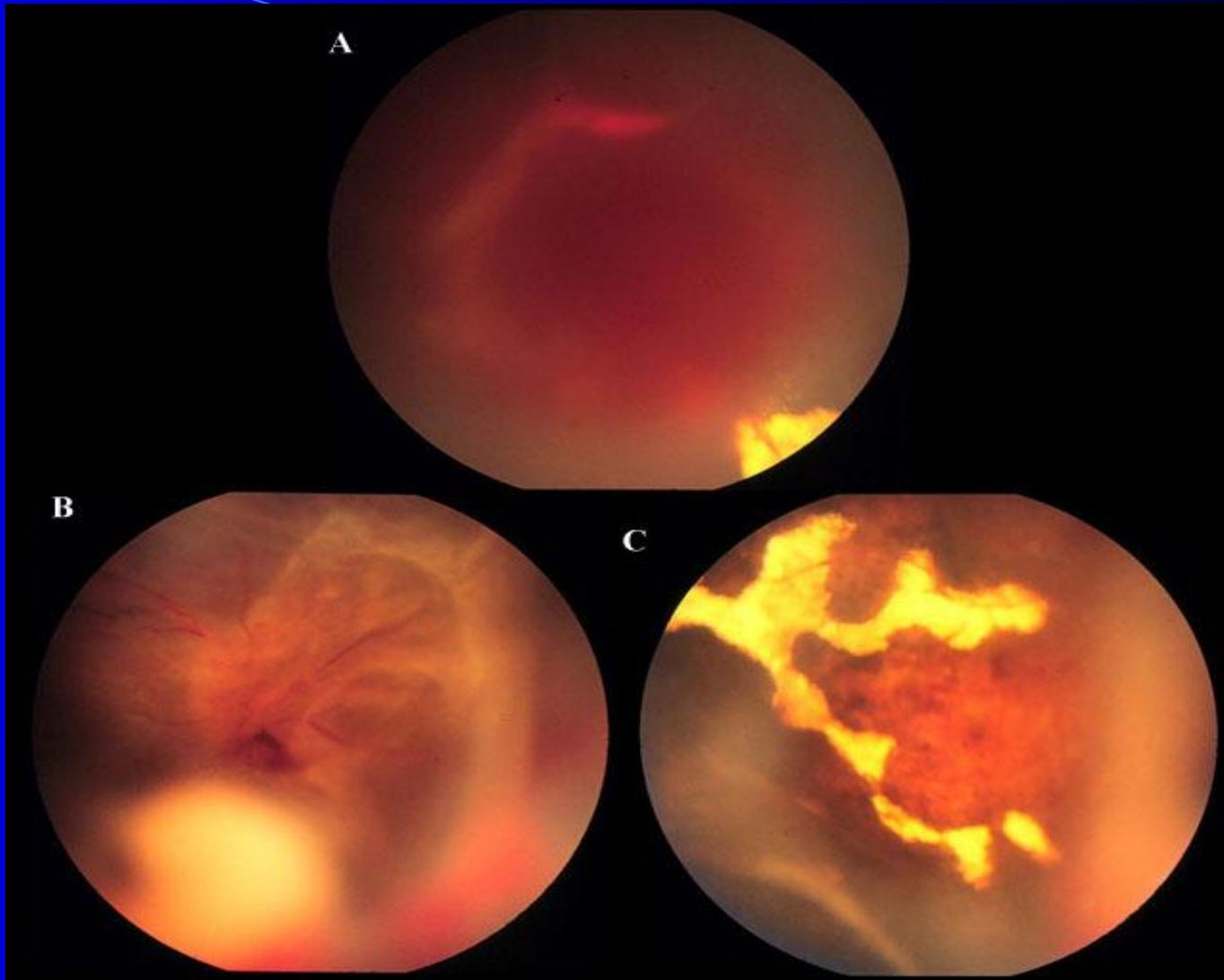
- ВИЧ-ассоциированные поражения глаз у детей встречаются реже, чем у взрослых; в особенности это относится к цитомегаловирусному ретиниту, распространенность которого очень невелика (примерно 5%). Это может быть связано как с иным иммунным ответом на ВИЧ, так и с меньшей инфицированностью детей цитомегаловирусом. ВИЧ-инфицированные дети, однако, составляют группу повышенного риска по задержке нервно-психического развития, которая часто ассоциируется с нейроофтальмическими расстройствами. Описана также СПИД-ассоциированная эмбриопатия, которая характеризуется антимонголоидным разрезом глаз, гипертелоризмом и наличием голубых склер.

Передний полюс



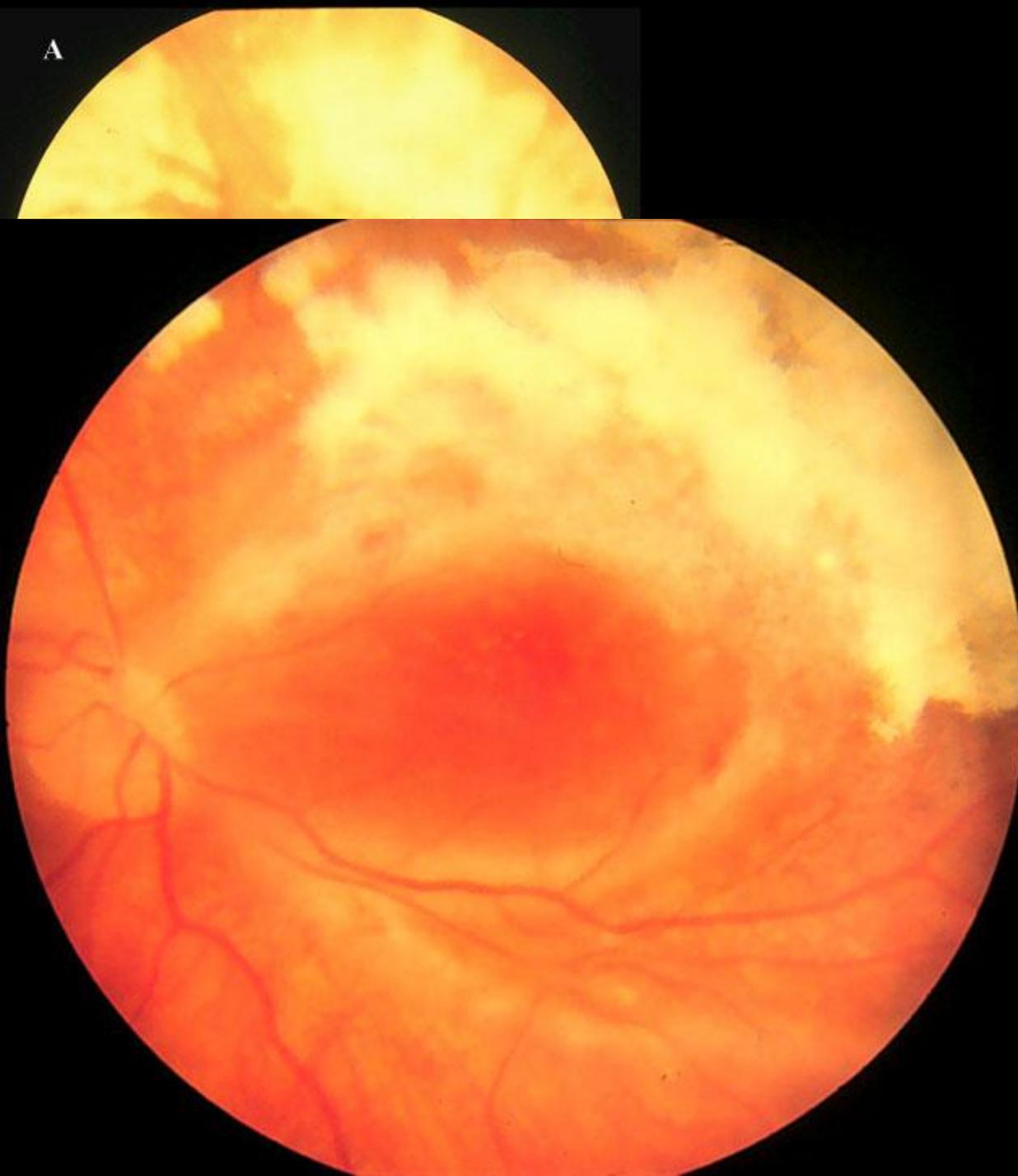
Моллюск контагиозный. (Molluscum contagiosum)

Задний полюс.



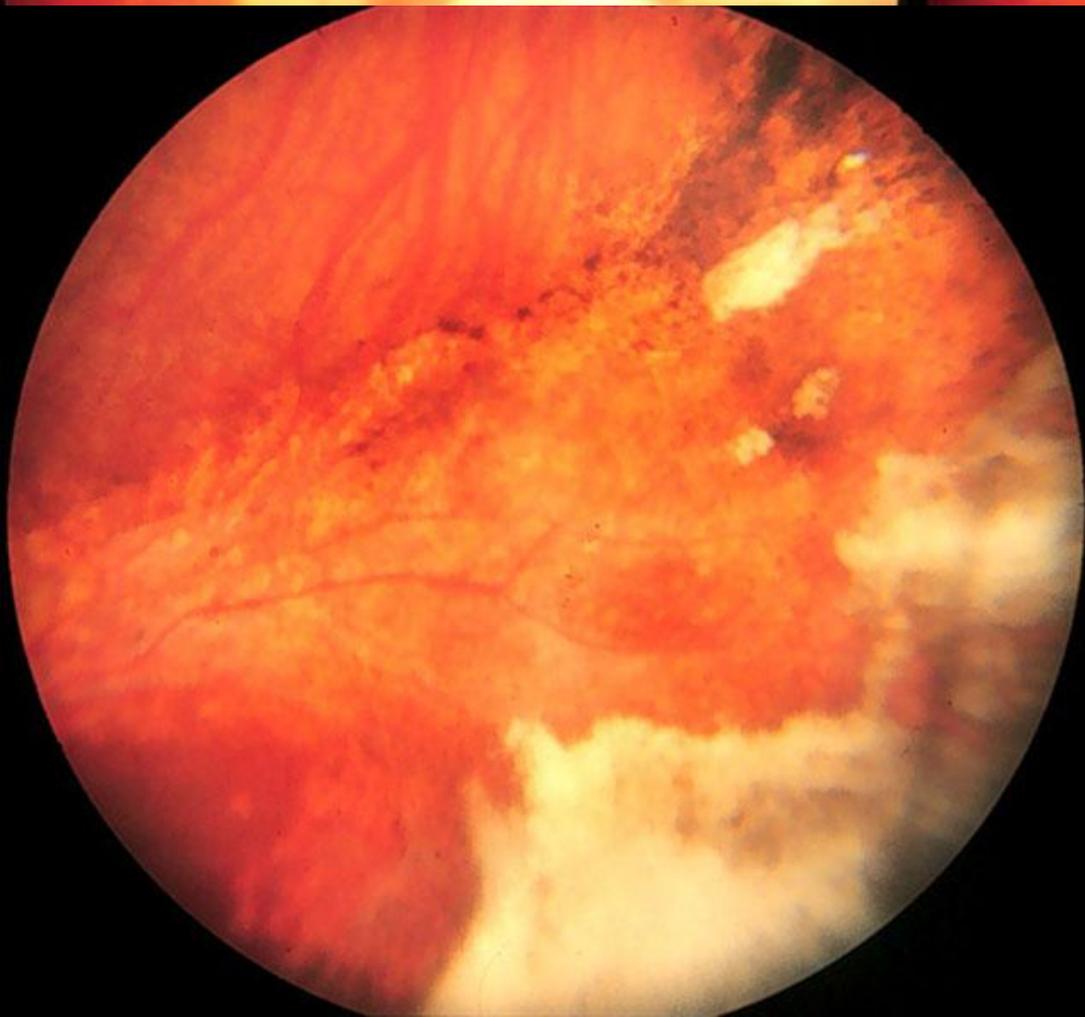
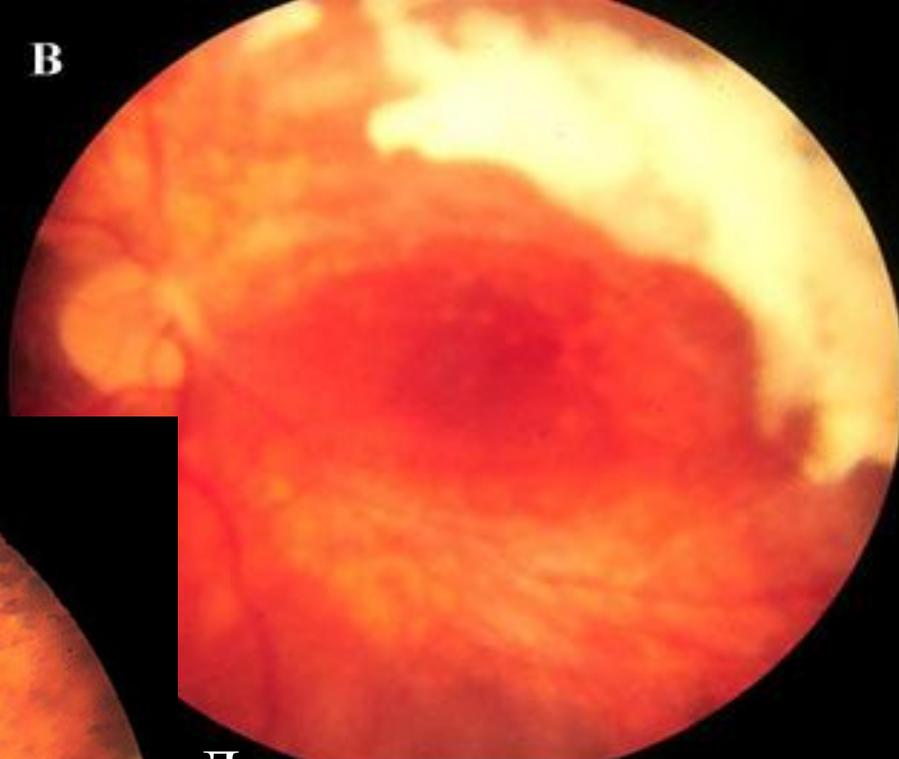
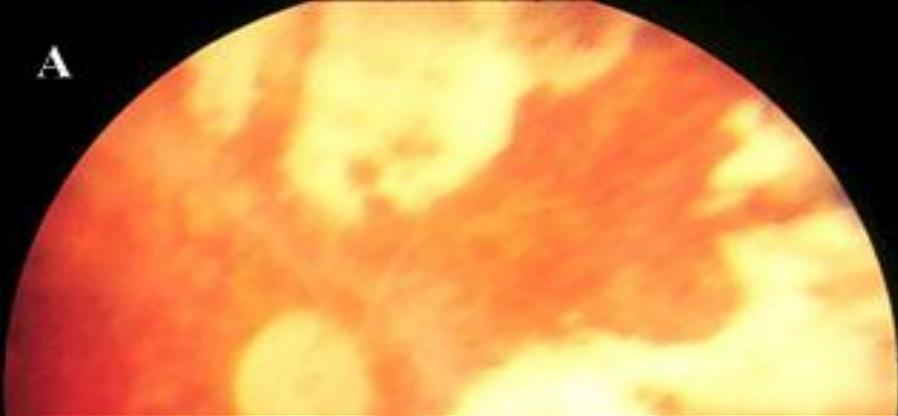
Острый односторонний некроз сетчатки у пациента в анамнезе который herpes zoster и грубые повреждение(А). Рубцовые повреждение и отслойка сетчатки 2 месяца после терапии (В и С).

A

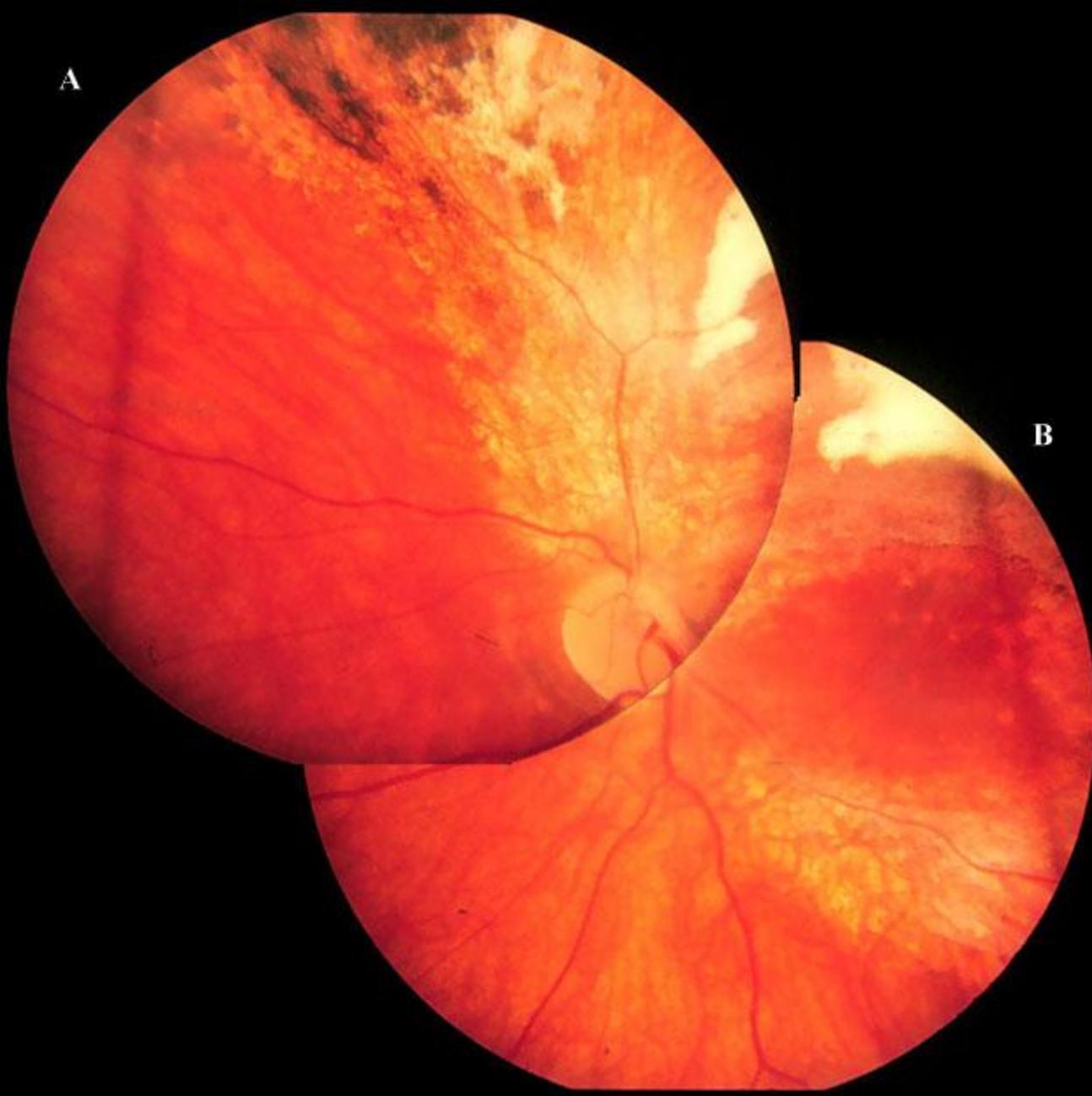


Двусторонняя
ретинопатия и некроз
возможной ЦМВ
этиологии. У
пациента 7 лет.

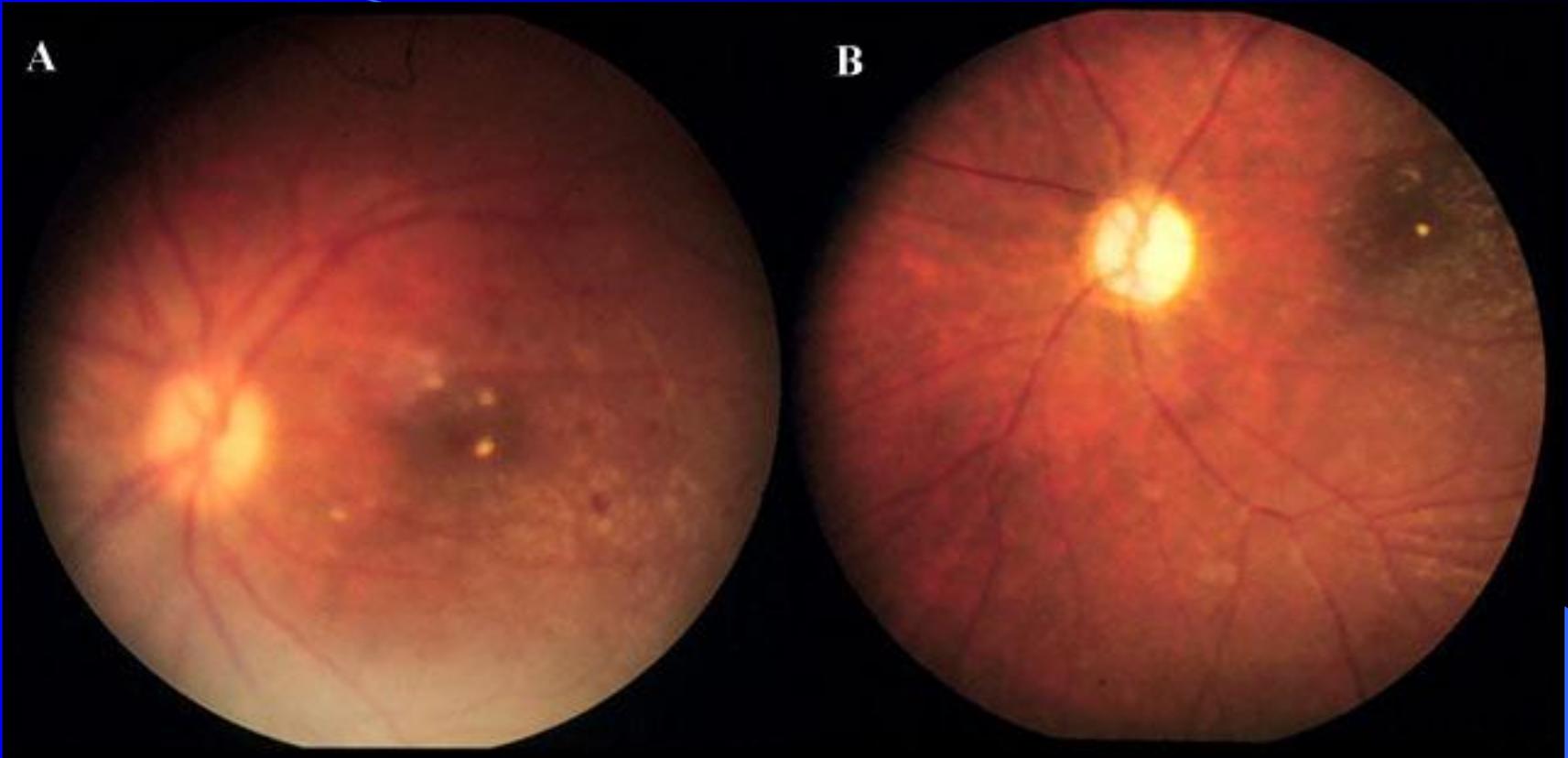
Двусторонняя
ретинопатия и некроз
возможной ЦМВ
этиологии. У пациента
7 лет.



Двусторонняя ретинопатия и некроз возможной ЦМВ этиологии. У пациента 7 лет. Медленный ответ при комбинированной терапии Ganciclovir и Foscarnet. Вид 4 месяца после терапии – грубые рубцовые изменения OD



Двусторонняя ретинопатия и некроз возможной ЦМВ этиологии. У пациента 7 лет. Медленный ответ при комбинированной терапии Ganciclovir и Foscarnet. Вид 4 месяца после терапии –г рубцовые изменения OL.



Neuropatía óptica aguda en paciente de 8 años y portador de varicela crónica con cultivo positivo para HZV en LCR (A). Atrofia óptica a los 2 meses (B).

Список литературы

- www.ofthalmored.com
- Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин.
- www.aids.ru
- Глазные болезни: Учебник под ред. В. Г. Копаевой. Медицина, 2002.

СПАСИБО