

ТУБЕРКУЛЬОЗ ОЧЕЙ — СЬОГОДЕННЯ

Зборовська О. В.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»; Одеса, Україна

Епідемія туберкульозу в Україні по критеріям ВОЗ була оголошена ще в 1995 р. Відмічається зниження захворюваності туберкульозом в порівнянні з 2013 роком (в 2013 році цей показник був 67,9 на 100 тисяч населення, в 2014 році - 59,5 на 100 тисяч населення).

Військові дії, скупченість, стрес, висока частота захворюваності туберкульозом, в першу чергу мультирезистентною формою, внутрішня та зовнішня міграція є основними факторами підвищення ризику захворюваності на ТБ (туберкульоз).

Загальний рівень позалегенових уражень приблизно равний легеновим формам ТБ. Проблема позалегенових форм туберкульозу достатньо часто і незаслужено знаходиться у «тіні» туберкульозу органів дихання. В структурі захворюваності позалегеновим туберкульозом питома вага туберкульозних уражень очей складає від 6,2–8% до 14,6% - 16,8%. Достатньо висока розповсюдженість очного ТБ (14 - 27,6%) в структурі запальної патології органу зору.

Ми всі звикли, що класична форма очного ТБ це: крупні сальні, в вигляді трикутника Тюрка, преципітати; в райдужці - скупчення ексудативних і клітинних елементів - вузлики Кеппе і Буссака; швидко формуються стромальні задні синехії.

Але на сьогоднішній день очний ТБ набагато різноманітніший, про що і буде йти мова в цій лекції. Матеріал представлений в лекції сформовано на підставі аналізу сучасних наукових матеріалів та результатів власної роботи – роботи відділу запальних захворювань очей ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН» в співпраці з ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. В.Г. Яновського НАМН» та Одеським обласним центром соціально значущих хвороб.

Згідно щорічному аналізу WHO «Global TB report 2021» Україна є однією з 16 країн світу, в яких проживає 93% хворих на ТБ. Кожні 16 хвилин в нашій країні реєструється новий випадок ТБ.

Згідно статистики нашого відділу відмічається зростання очного ТБ з 43 випадків у 2015 році до 108 випадків у 2021 році. В 60% випадків, пацієнти не мають жодних патологічних змін в легенях чи легеновій лімфатичній системі.

Діагностика ТБ очей є проблемою не тільки в Україні, але й в цілому світі. Це питання вивчається давно, особливо тому що очний ТБ може бути окремою нозологічною формою. Проведено велике дослідження, присвячене діагностиці та лікуванню очного ТБ - Collaborative Ocular Tuberculosis Study (COTS) Consensus Guidelines on the Management of Tubercular Uveitis. Опубліковані результати, які дещо систематизують діагностику та лікування очного ТБ. В цілому дослідження сформовано на думці та аналізі експертами проблеми очного ТБ. Враховується ендемічна/неендемічна зона, клінічна картина, результати рентгенологічного дослідження, IGRA-тестів, шкірних проб. В той самий час в тому ж журналі AAO Ophthalmology (Volume 128, Issue 2, 2021 рік) James T. Rosenbaum MD, Russell N. Van Gelder MD, PhD опублікували Коментарі до цієї статті, з викладенням власної експертної думки, в якій вказується на «слабкі» сторони проведеного дослідження, але й підкреслюється надзвичайна важливість цього дослідження.

Туберкульоз очей з точки зору патогенезу поділяється на 2 форми: метастатичний (гематогенно-дисемінований) та туберкульозно-алергічний.

Метастатичний (гематогенно-дисемінований) ТБ очей розвивається внаслідок потрапляння мікобактерій туберкульозу спочатку, як правило, в шарі судин хоріоїдеї середнього калібру. Потім утворюється туберкульозна гранульома. З цього шару судин запалення може поширитися на хоріокапілярний шар судинної оболонки, сітківку, інші тканини і середовища ока.

Клінічні прояви метастатичного ТБ очей можуть бути доволі різноманітні: туберкульоз кон'юнктиви, туберкульоз рогівки: вогнищевий, дифузний, склерозуючий, туберкульоз склери, передній увеїт, туберкульозний хоріоїдит, туберкульозний хоріоретиніт.

Туберкульозно-алергічна форма ТБ очей є параспецифічною реакцією оболонок очного яблука, що виникає через наявність в організмі туберкульозної інфекції, що призводить до різкого підвищення специфічної чутливості очних тканин і розвитку в них неспецифічного алергічного запального процесу.

Клінічні прояви туберкульозно-алергічного ТБ очей можуть бути наступні: flictenulous кон'юнктивіт, кератит, кератокон'юнктивіт, епісклерит, іридоцикліт, хоріоїдит.

В діагностиці ТБ очей дуже важливу роль грає вдалиий збір анамнезу. Пацієнт повинен пройти наступні офтальмологічні методи обстеження: візометрія, периметрія, тонометрія при необхідності тонографія, біомікроскопія, офтальмоскопія очного

дна при максимальному медикаментозному мідпіазі. Також доцільно виконати пацієнту флуоресцентну ангіографію, ОКТ, В-сканування.

До радіологічної діагностики відносяться КТ легенів і середостіння, рентгенологічне дослідження легенів, рентген/КТ навколоносових пазух носа, ортопантомограма. Необхідно виключити запалення внаслідок наявності у хворого запальних процесів у придаткових пазухах носа та щелеп (аутоімунної або інфекційної етіології). Стандартні лабораторні гематологічні та біохімічні аналізи теж можуть цьому послугуватися.

Щодо використання аналізів крові для визначення інфекційного чинника. Імуноферментний аналіз, ІФА (кров, слізна рідина, внутрішньоочна рідина) при наявності у пацієнта імунодефіциту дають хибний результат. Полімеразна ланцюгова реакція (кров, слізна рідина, внутрішньоочна рідина) на ТБ не є діагностично значимою і зараз не використовується в клінічній практиці. Застосування шкірних проб (Проба Манту, Діаскін тест) мають певні обмеження в застосуванні. Тести ІГРА мають достатньо високу діагностичну значимість. Лазерна фотометрія дозволяє оцінити встановити та субклінічний рівень запалення, доцільно використовувати для об'єктивної оцінки динаміки процесу/ефективності лікування. Консультація фтизіатра є необхідною. Терапія *ex juvantibus* застосовується в складних, нестандартних випадках та, при правильному проведенні, є невід'ємною складовою діагностичного алгоритму.

Діагностичний тест QuantiFERON® Gold ELISA *in vitro* tuberculosis заснований на кількісному оцінюванні продукції гамма-інтерферону (ІФН- γ) після стимуляції сенсibilізованих Т-клітин сумішшю специфічних пептидів (ESAT-6, CFP-10 і TB7.7) мікобактерій туберкульозу. Кількісне визначення гамма-інтерферону (ІФН- γ) методом імуноферментного аналізу (ІФА, ІФА) проводиться при виявленні клітинної відповіді *in vitro*.

Тест T-SPOT. ТБ для діагностики туберкульозної інфекції *in vitro* ґрунтується на кількісному оцінюванні сенсibilізованих Т-лімфоцитів у відповідь на стимуляцію пептидними антигенами (ESAT-6 (рано секретована антигенна мішень), CFP-10 (culture filtrate protein)), які присутні в нуклеотидній послідовності *M. tuberculosis*, але відсутні у всіх штамів БЦЖ і більшості нетуберкульозних мікобактерій (крім *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*).

Діаскін-тест - метод діагностики туберкульозу шляхом введення спеціального розчину, що містить рекомбінантний білок CFP10-ESAT6. Протипоказання до діаскінесту: хронічні та гострі інфекційні

захворювання з високою температурою, гостра фаза захворювання, важка алергія, епілепсія, карантин для дитячих інфекцій, після будь-яких профілактичних щеплень пройшло менше місяця.

Вогнищева реакція (зміна інтенсивності запального процесу в оці) на введення туберкуліну в шкіру оцінюється через 72 години. Вогнищева реакція може проявлятися як:

1. зниження гостроти зору,
2. збільшення скотоми та/або сліпої плями,
3. підвищений внутрішньоочний тиск,
4. збільшення кількості преципітатів або їх появи,
5. збільшення помутнінь в склоподібному тілі, посилення клітинної реакції, поява крововиливів,
6. підсилення набряку або ексудації в області хоріоретинальних вогнищ,
7. поява або посилення макулярного набряку,
8. поява або збільшення внутрішньоретинальних крововиливів,
9. збільшення /поява запальних вогнищ на очному дні.

При позитивній вогнищевої реакції на пробу Манту навіть при негативній місцевій реакції можна вважати, що туберкульозна етіологія процесу доведена.

Хочу зазначити, що лікування будь-яких форм туберкульозу призначається лише офтальмофтизіатром/фтизіатром, та визначається за спеціальним протоколом.

В клінічних прикладах представлені важкі та нестандартні випадки ТБ очей, особливо після введення внутрішньоочних імплантів з глюкокортикостероїдами.

Явище «парадоксальної реакції» на протитуберкульозну терапію це погіршення стану хворого і поява нових вогнищ інфекції на протитуберкульозній терапії. Ця реакція частіше зустрічається у пацієнтів з тяжкою аутоалергією, опосередкованою мікобактеріальною інфекцією, або у пацієнтів з імуносупресивними станами. Ця реакція не є показанням до відміни протиТБ терапії, в таких випадках проводиться корекція терапії і до терапії додаються ГКС в таблетованій формі. Дозування визначається офтальмофтизіатром/фтизіатр+офтальмолог.

Не треба забувати і про стандартну терапію запальних процесів: антиоксиданти, нейропротектори, протиішемічні, судинні.

Таким чином, ТБ очей є дуже різноманітною та важкою патологією, яка потребує достатньої уваги та вчасної діагностики. Вчасне та повноцінне лікування є запорукою найшвидшого одужання пацієнта та збереження/відновлення гостроти зору.