

В.Є. Кондратюк¹
М.В. Сидорова²
О.І. Івашківський^{1,3}
Г.В. Бейко¹
Т.О. Ковганич³

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

²Київська обласна клінічна лікарня, Київ

³Олександрівська клінічна лікарня, Київ

Ключові слова:

увеїт, серонегативний спондилоартрит, клініка, перебіг, ускладнення.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УВЕЇТУ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Стаття містить огляд публікацій із проблеми увеїту при різних видах ревматичної патології. Висвітлені питання епідеміології, класифікації, особливостей патогенезу, клініки, діагностики увеїту та його ускладнень. Ступінь запалення варіює від іридоцикліту до панувеїту, а локалізація увеїту залежить від нозології ревматичної патології. Для серонегативного спондилоартриту притаманне ураження судинної оболонки ока. Ураження судинної оболонки ока може як передувати розвитку спондилоартриту, так і бути відсутнім у разі його високої активності та значної давності. При передньому увеїті хворих турбує біль, світлобоязнь, почервоніння ока та зниження зору. Ускладненнями його є: субатрофія та фтізісом ока, гострий напад глаукоми, вторинна катаракта. Задній увеїт безболісний, без зовнішніх ознак запалення в оці. Ускладненнями останнього є: зниження гостроти зору, кістозний макулярний набряк, набряк зорового нерва, хоріоретинальна атрофія, деструкція та фіброз склистого тіла, відшарування сітківки, субатрофія очного яблука. Поєднання склериту з увеїтом може призводити до розвитку некротизуючого склериту і периферичних виразок рогівки.

ВСТУП

Переважає більшість ревматичних захворювань характеризується розвитком системного аутоімунного запального процесу, при якому до патологічного процесу залучається сполучна тканина з ураженням не лише суглобів, м'язів, шкіри, системи крові та інших органів і систем, а й «тонкої» системи ока, що включає увеальний тракт та мікроциркуляторне русло сітківки (Masa S.M. et al., 2008; Brock E. et al., 2009). Концепція об'єднання та детального описання таких захворювань належить J.M. Moll та V. Wright, які у 70-х роках ХХ ст. визначили критерії та клінічні ознаки родини серонегативних спондилоартритів (ССпА). До них належать анкілозуючий спондилоартрит, псоріатичний артрит, реактивний артрит та артрит при неспецифічному виразковому коліті (НВК) (Moll J.M. et al., 1973). Ювенільний ревматоїдний артрит, що трансформується у ССпА або ревматоїдний артрит, супроводжується запаленням у судинному тракті ока у 30% випадків (Huhtinen M., 2002; Chang J.H. et al., 2006). Для кожного з цих захворювань характерне ураження судинної оболонки ока. Ступінь запалення варіює від іридоцикліту до панувеїту, а локалізація увеїту залежить від нозологічної форми системного захворювання.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ УВЕЇТУ ПРИ ССпА

Актуальність вивчення увеїту визначається його поширеністю серед осіб молодого працездатного віку (Rosenberg K. et al., 2004; Schewitz-Bowers L.P. et al., 2010), тяжкістю та рецидивуючим характером перебігу захворювання, високою інвалідністю за зором. У більшості країн світу увеїт займає від 5 до 13%

у структурі причин сліпоти та слабкості зору (Ali A., Samson C.M., 2007; Сенченко Н.Л. і соавт., 2010). Згідно зі статистичними даними в Україні поширеність увеїту становить 12 на 10 тис. населення, кількість сліпих внаслідок увеїту варіює від 4 до 6% (Збітнева С.В., 2010). Поширеність увеїту в європейських країнах вища та становить від 10 до 13 на 10 тис. населення. У ¼ усіх хворих на увеїт розвивається хронічна форма запалення, при якій зупинити запальний процес в оці вдається лише, використовуючи комбінацію місцевої терапії краплями і мазями із системним лікуванням глюкокортикоїдами та імуномодуляторами (Edelstein C. et al., 2003; Karaconji T. et al., 2013).

Основна вікова група хворих на увеїт — особи віком 25–55 років. Хворіють частіше чоловіки, ніж жінки, співвідношення становить 2:1. Запалення переднього відрізка судинного тракту — іридоцикліт — становить ⅓ всіх випадків увеїту. ССпА можуть супроводжувати такі захворювання ока: епісклерит, передній увеїт — іридоцикліт, периферичний та задній увеїт — хоріоретиніт. Генералізований увеїт, що виникає при запаленні у різних відділах судинного тракту, становить від 3–5% усіх уражень очей при ревматичній патології (Сенченко Н.Л. і соавт., 2010).

Серед хворих на анкілозуючий спондилоартрит найчастіше розвивається гострий іридоцикліт (25–30%) (Годзенко А.А., 2011; Lee R.W.G., Dick A.D., 2012), при хворобі Рейтера найчастіше діагностують кон'юнктивіт (96%) та дещо рідше — рецидивуючий іридоцикліт (11%) (Huhtinen M., 2002; Дроздова Е.А., 2005). Псоріатичний артрит супроводжується формуванням гострого іридоцикліту у 7–9% пацієн-

тив (Edelstein C. et al., 2003; Насонов Е.Л., 2011). Разом з тим для НВК притаманний розвиток хронічного двобічного, іноді несиметричного хоріоїдиту у 5–7% хворих (Nguyen Q.D. et al., 2011).

Зазначимо, що передній увеїт (іридоцикліт) зазвичай є одностороннім процесом, однак у 10–13% пацієнтів запалення може бути альтернуючим у різних очах, виникаючи через 6–10 міс від ініціації захворювання. Задній увеїт (хоріоїдит) є, як правило, двобічним, хоча і не завжди однаковим за силою запалення в різних очах. Зниження зору до 0,1 у період загострення хронічного запалення відбувається у 12–14% хворих на ССпА, що суттєво знижує їх трудову та соціальну адаптацію у суспільстві (Edelstein C. et al., 2003; Дроздова Е.А., 2005).

З погляду на первинність ураження очей і опорно-рухового апарату слід підкреслити, що гострий передній увеїт протягом тривалого часу може бути єдиним клінічним симптомом анкілозуючого спондилоартрититу, навіть за відсутності болю в хребті, крижово-клубових з'єднаннях і периферичних суглобах (Masa S.M. et al., 2008; Lee R.W.G., Dick A.D., 2012). Протягом кількох років такі зміни в оці трактують як ідіопатичний увеїт і лікують лише око. При подальшому спостереженні у більшості таких хворих з'являються ознаки спондилоартрититу, іноді асиметричного периферичного артрититу, ентезиту, і тоді вдається встановити остаточний діагноз ССпА. Так, у 10–12% клінічних випадків очні симптоми є першою ознакою системного захворювання і можуть на декілька років передувати розвитку артрититу (Катаргина Л.А., Архипова Л.Т., 2004).

Багатьма дослідниками висловлюються припущення про участь у розвитку увеїту при ССпА взаємодії інфекційних і генетичних факторів, результатом якого є системний імунопатологічний процес (Schewitz-Bowers L.P. et al., 1995; Aarvak T., Natvig J.B., 2001).

РОЛЬ ГАПЛОТИПУ HLA-B27 У РОЗВИТКУ ССПА ТА УВЕЇТУ

Генетичні передумови до захворювань сполучної тканини визначаються наявністю тих чи інших антигенів гістосумісності HLA, вивченню яких в останні роки надається багато уваги. Деякі дослідники навіть називають запалення в судинному тракті при ревматичних захворюваннях HLA-B27-асоційованим увеїтом, оскільки запалення притаманне носіям цього гена гістосумісності (Uy H.S. et al., 2001; Жабоедов Г.Д. и соавт., 2010). Існує ізольований перебіг HLA-B27-асоційованого увеїту. Лише у кожного четвертого хворого на HLA-B27-асоційований увеїт під час первинного обстеження виявляється системне захворювання сполучної тканини (Rosenberg K. et al., 2004; Masa S.M. et al., 2008).

Білок HLA-B27 кодується в локусі хромосоми 6p та належить до родини білків головного комплексу гістосумісності (Main Histocompatibility Complex — MHC) І класу. Саме за конформацією та вмістом сторонніх пептидних антигенів у складі цього білка на поверхні клітин імунна система відрізняє «своє» від «чужого». Молекула HLA-B27 присутня на всіх ядромісних клітинах, зокрема на лімфо-

цитах і моноцитах крові. Молекули гістосумісності II класу (MHC II class) експресуються та відіграють роль у презентації антигену на клітинах екстрацелюлярного матриксу, зокрема на макрофагах, В-лімфоцитах та дендритних клітинах.

Вперше зв'язок HLA-B27 із виникненням анкілозуючого спондилоартрититу описано у 1973 р., а ця залежність залишилася найсильнішою серед імунних маркерів хвороб людини, що коли-небудь була описана (Brewerton D.A. et al., 1973). Однак це лише генетична передумова розвитку хвороби, а етіологічні чинники та патогенез цей фактор не пояснює. Молекула HLA-B27 зовсім відсутня в аборигенних популяціях Південної Америки, Австралії, екваторіальних та Південних регіонів Африки. У народів, які живуть по периметру Північного полюса в Європі та Північній Америці, навпаки, відзначають найвищу частоту HLA-B27. Серед фінської популяції цей показник є одним із найвищих і становить 14%, поширеність спондилоартрититу перевищує 4%, а кількість HLA-B27-позитивних пацієнтів із переднім увеїтом становить 80% (Huhtinen M., 2002). Це свідчить про те, що ця молекула є однією з важливих складових у ланцюжку патологічних процесів, що веде до аутоімунної агресії у різних органах і системах.

Дослідження HLA-B27 у хворих на передній увеїт із центральних європейських країн виявило, що в середньому половина з них є HLA-B27-позитивними (показник варіює від 35 до 80%) (Lee F.F., Foster C.S., 2010).

Заслугує на увагу різноманітність підтипів молекули HLA-B27. Їх нараховують близько 100, і вони різняться лише кількома амінокислотними послідовностями. Однак є «артритогенні» підтипи HLA-B27: найсильніший зв'язок зі спондилоартритом мають HLA-B2705, -B2702, -B2704 та -B2707, в той час як HLA-B2706 та -B2709 зовсім не мають зв'язку з аутоімунним процесом та спондилоартритом. Популяційні дослідження виявили, що 43% хворих на ССПА є HLA-B27-позитивними, а в популяції HLA-B27-позитивних людей лише у 3% — прояви серонегативної артропатії (Martin T.M., Rosenbaum J.T., 2005).

Кілька теорій було запропоновано для пояснення ролі HLA-B27 в ініціації аутоімунного процесу (Huhtinen M., 2002):

1. Презентація артритогенних чужорідних білків у комплексі з молекулою HLA-B27, що мають мімікрію до власних людських антигенів на поверхні макрофагів.

2. Неправильне скручування важких ланцюжків молекули HLA-B27 на поверхні антигенпрезентуючих клітин (АПК).

3. Патогенні мікробні білки неправильно секвеструються і виводяться на поверхню макрофагів у комплексі з молекулою HLA-B27.

4. Порушення синтезу ланцюжків молекули HLA-B27 всередині ендоплазматичного ретикулу, що спричиняє виділення прозапальних цитокінів у CD8⁺-лімфоцитах.

Домінуючою гіпотезою є теорія про представлення власних білків у конформації з молекулою HLA-B27 на поверхні дендритних та інших АПК іму-

нокомпетентним клітинам. Найбільшу роль у цьому процесі надають CD8⁺-лімфоцитам, оскільки виявлено пул специфічно активних CD8⁺-лімфоцитів до молекули HLA-B27 (Forrester J.V. et al., 2010).

Цікавими є етнічні особливості взаємозв'язку різних молекул HLA з аутоімунною патологією. Асоціація захворювання з певним гаплотипом HLA у різних расових груп представлена в табл. 1.

Таблиця 1

Поєднання аутоімунного захворювання з певним гаплотипом HLA

HLA-тип	Захворювання	Раса
HLA-B27	Іридоцикліт	Європеїдна
HLA-B8	Іридоцикліт	Негроїдна
HLA-B27	Анкілозуючий спондиліт (85%)	Європеїдна
HLA-B7	Анкілозуючий спондиліт	Негроїдна
HLA-B5, B51	Хвороба Бехчета (70%)	Азіатська
HLA-A29	Хоріоїдит «постріл дробом» (80%)	Європеїдна
HLA-B12	Очний пемфігоїд	Європеїдна
HLA-B7, DR2	Очний гістоплазмоз	Європеїдна
HLA-B27	Синдром Рейтера (80%)	Європеїдна
HLA-DR4	Ревматоїдний артрит	Європеїдна
HLA-A11	Симпатична офтальмія	Усі раси

К.Ж. Zamecki, D.A. Jabs (2010) провели порівняльне дослідження HLA-B27-позитивного і HLA-B27-негативного увеїту. Дослідниками встановлено, що ізольований HLA-B27-позитивний увеїт та асоційований із системними захворюваннями мають однакову клініку і більш тяжкий перебіг порівняно з HLA-B27-негативним увеїтом, що виражається в частоті розвитку ускладнень — 60% проти 11%, зокрема сліпоти — 11% проти 2%.

Отже, без наявності молекули HLA-B27 не відбувається представлення антигену на поверхні АПК лімфоцитам у лімфовузлах та центральних органах лімфоїдної тканини, що свідчить про важливе значення цього показника у розвитку системного аутоімунного процесу (Aarvak T., Natvig J.B., 2001; Huhtinen M., 2002).

ІМУННІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ УВЕЇТУ

В основі патогенезу ССпА, у тому числі їх вазерального прояву — увеїту, лежить порушення імунної толерантності до власних антигенів ока (Rosenberg K. et al., 2004; Nussenblatt R.B., Whitcup S.M., 2010). Особливістю ока як органа, з точки зору імунології, є відсутність у ньому лімфатичних судин. У зв'язку з цим з алогенним або чужорідним білком з ока мігрують не в регіональний лімфовузол, як у суглобах, м'язах та інших органах, а рухаються із кровоплином у селезінку. Функцію представлення антигенів з ока у селезінці здійснюють АПК — макрофаги та дендритні клітини строми увеального тракту. Для успішного представлення антигену Т-лімфоцитам потрібна наявність білків МНС II класу. На моноцитах і макрофагах цей комплекс білків є, однак на власних клітинах сітківки та дендритних клітинах матриксу судинного тракту цих антигенів немає. На клітинах очних тканин, в тому числі і на АПК, є антигени МНС I класу, до них не виробляється аутореактивність лімфоцитів. Таким чином, ця особливість є передумовою

формування імунної толерантності до очних антигенів (Ali A., Samson C.M., 2007; Atan D. et al., 2010).

Вперше теорію про увеїтогенний антиген у сітківці висунув А. Elschmig у 1910 р. (Elschnig A., 1910). Пізніше W. Wacker (1969) в експерименті показав можливість виникнення увеїту після введення в око ретинального екстракту. Подальші дослідження базувалися на застосуванні очищеного S-антигену сітківки, казеїну молока та білків клітинної стінки ротавірусу для ініціації увеїту. У всіх випадках виникав різний за ступенем активності запальний процес у судинній оболонці ока (Wildner G., Diedrichs-Möhning M., 2003).

Такі процеси, на думку багатьох дослідників, викликані прихованістю антигенів ока від імунної системи «жорстким» гематоретинальним та гематовеальним бар'єром. В умовах несприятливих внутрішніх або зовнішніх факторів відбувається контакт антигенів ока з імунокомпетентними клітинами: найчастіше за рахунок міграції моноцитів в інтерстиціальний простір хоріоїдеї та сітківки (Atan D. et al., 2010; Lee R.W.J., Dick A.D., 2012).

Місцевий імунний гомеостаз в оці підтримується високою концентрацією імуносупресивних субстанцій у рідині передньої камери та склистому тілі: α -меланоцитстимулюючого гормону, вазоактивного інтестинального поліпептиду та кортизолзв'язаного глобуліну. На гліоцитах і макрофагах сітківки є рецептор CD200R+, внаслідок зв'язування активних Т-лімфоцитів із цим рецептором у них відбувається пригнічення продукції прозапальних цитокінів — інтерлейкіну-1 β та -6, а також фактора некрозу пухлини- α — в імунних клітинах ока (Lee R.W.J., Dick A.D., 2012). В оці також відбувається апоптоз аутоагресивних Т-лімфоцитів, що уникли відбору в селезінці й тимусі та проникли через гематоофтальмічний бар'єр. Забезпечується цей процес білком Fas-лігандом, наявним у макрофагах та гліоцитах райдужки, циліарного тіла і сітківки (Rocha G. et al., 1996).

Пригнічення аутоімунного процесу в оці забезпечується регуляторними клітинами, що мігрують в інтерстиціальний простір судинної оболонки та сітківки з капілярного русла. Так, CD25⁺FoxP3⁺Т-лімфоцити сприяють апоптозу аутореактивних Т-лімфоцитів, що не були знищені в тимусі та селезінці. Значна роль пулу CD25⁺FoxP3⁺Т-лімфоцитів при деяких аутоімунних захворюваннях, асоційованих з увеїтом, підтверджується зниженням концентрації цього виду лімфоцитів як у крові, так і в тканинах ока та суглобів (Huhtinen M., 2002; Дроздова Е.А., 2005). Усі ці механізми імунної очної толерантності об'єднуються в один фізіологічний механізм, що називається передньокамерна імунна девіація — обґрунтування толерантності імунної системи до очних антигенів (Streilein J.W., 1995).

В останній час появилася можливість реєстрації різних клітинних маркерів CD (cluster determinant) та прозапальних цитокінів із подальшим аналізом їх взаємодії та кореляції зі ступенем активності ССпА та увеїту. Проте в офтальмології є лише поодинокі роботи, присвячені вивченню клітинно-цитокінового статусу й антитіл до певних антигенів ока при ССпА. У опублікованих роботах немає цілісної

та комплексної оцінки їх показників та обґрунтування ролі порушення імунної толерантності до структур ока та суглобів.

КЛАСИФІКАЦІЯ УВЕЇТІВ

Багато років поспіль великою проблемою у дослідженні увеїту було використання різних класифікаційних схем та градацій клінічних проявів цієї нозології в різних офтальмологічних центрах світу. Відсутність уніфікованої стандартизованої класифікації увеїтів унеможливила проведення порівняльних досліджень щодо оцінки ефективності застосованого лікування.

У 2005 р. з метою вироблення уніфікованих критеріїв діагностики та лікування увеїту було сплановане та проведене широкомасштабне дослідження в декількох американських офтальмологічних центрах. Група провідних світових офтальмологів розробила критерії зі стандартизації номенклатури увеїтів — Standardisation of Uveitic Nomenclature Working Group (SUN Working Group). Робоча група SUN представила класифікацію, що поділяє увеїти на передній (ірит, іридоцикліт та цикліт), периферичний (вітреїт, парспланіт), задній (хоріоїдит, нейроретиніт) та панувеїт (табл. 2). Робоча група SUN не лише розподілила запалення за локалізацією, але й визначила критерії активності запального процесу, створила розподіл форм увеїту за типом перебігу та визначила алгоритм лікувальної тактики (Jabs D.A. et al., 2005).

Таблиця 2

Класифікація форм запалення в увеальному тракті (за SUN Working Group)

Тип увеїту	Первинна ділянка запалення	Клінічні форми
Передній увеїт	Передня камера	Ірит, іридоцикліт, передній цикліт
Периферичний увеїт	Склисте тіло та плоска частина циліарного тіла	Парспланіт, задній цикліт, галіт
Задній увеїт	Сітківки та хоріоїдея	Фокальний, мультифокальний та дифузний хоріоїдит, хоріоретиніт, ретинохоріоїдит, ретиніт, нейроретиніт
Панувеїт	Усі структури судинної оболонки, сітківки та склисте тіло	Ендофтальміт

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЇ, КЛІНІКИ, ПЕРЕБІГУ ТА УСКЛАДНЕНЬ УВЕЇТІВ

При передньому увеїті хворих турбує біль, світлобоязнь, почервоніння ока та зниження зору. Такі симптоми характерні для всіх типів переднього запалення в оці, що пов'язано з типом кровопостачання та іннервації райдужки та циліарного тіла чутливими волокнами трійчастого нерва. Винятком з цього правила є передній увеїт у дітей і підлітків із ювенільним ревматоїдним артритом: перебіг переднього увеїту є безсимптомним та безболісним, що становить складність для діагностики та ефективного лікування (Chang J.H. et al., 2006; Nussenblatt R.B. et al., 2010).

До особливостей перебігу увеїту при всіх ревматичних захворюваннях відносять поєднане ураження увеального тракту з іншими поверхневими оболон-

ками ока: кон'юнктивітом, кератитом та епісклеритом. За даними R.B. Nussenblatt, S.M. Whitcup (2010), у хворих на ревматоїдний або псоріатичний артрит поєднання зовнішнього запалення склери з увеїтом може призводити до розвитку некротизуючого склериту (37%) і периферичних виразок рогівки (22%) (Nussenblatt R.B., Whitcup S.M., 2010). Середня тривалість атаки гострого увеїту або його рецидиву — близько 6 тиж, максимально до 3 міс. У 11% можливий перехід увеїту в хронічну форму, в деяких випадках описаний торпідний перебіг HLA-B27 позитивного увеїту, особливо у пацієнтів з ентеропатією (Huhtinen M., 2002).

При проведенні біомікроскопії переднього відрізка ока реєструють таку картину: перикорнеальна ін'єкція різного ступеня вираженості, клітинний детрит у передній камері, що варіює від одиничних лімфоцитів до гіпопіону, рівень якого сягає третини висоти передньої камери. На ендотелії рогівки спостерігаються дрібні негранулематозні преципітати, що складаються з лімфоцитів та пігментних клітин райдужки (Rosenberg K. et al., 2004; Жабоедов Г.Д. и соавт., 2010).

Набряк райдужки та спазм її сфінктера призводять до адгезії її заднього пігментного листка до передньої поверхні кришталика. За умов міозу та ригідності зіниці дуже швидко утворюються задні синехії, що порушують гідродинаміку в передній камері. Оскільки зіничний край райдужки найближче прилягає до переднього полюса кришталика, то синехії найперше утворюються саме в цій ділянці. У разі значного виходу фібриногену з капілярів райдужки в ділянці зіниці, там формується товста фібринна плівка, що приєднує весь зіничний край райдужки до поверхні кришталика. В оці піднімається очний тиск та виникає вторинна глаукома (Schewitz-Bowers L.P. et al., 2010).

При передньому увеїті продукція очної рідини у відростках циліарного тіла зменшується, в оці настає відносна гіпотонія. Хронічне персистуюче запалення в циліарному тілі веде до перманентної гіпотонії та дегенеративних змін у райдужці та хоріоїдеї. Це може закінчитися субатрофією та фтизісом ока. При активному лікуванні й застосуванні глюкокортикоїдів (як місцево, так і системно) продукція очної рідини швидко відновлюється (Nguyen Q.D. et al., 2011). Однак у деяких ситуаціях утворення синехій та фіброзування трабекулярної мережі очний тиск підвищується і навіть трапляються випадки гострого нападу глаукоми.

Іншим ускладненням переднього увеїту є вторинна катаракта, пов'язана зі зміною складу очної рідини та відкладенням запального детриту і фібрину на поверхні кришталика. Найактивніше помутніння кришталика відбувається при хронічному рецидивуючому увеїті, а посилення катарактогенезу залежить від застосування глюкокортикоїдів у вигляді інтравітреальних імплантів і системної терапії. Деякі дослідники виявили, що ряд прозапальних цитокінів пришвидшують помутніння кришталікових волокон (Atan D. et al., 2010).

Задній увеїт зазвичай двобічний, безболісний, без почервоніння та інших зовнішніх ознак запалення

в оці. Це пов'язано з відсутністю чутливої іннервації в хоріоїдеї та з кровопостачанням її із задніх коротких циліарних артерій. Однак така безсимптомність захворювання дуже підступна, оскільки на сітківку, що щільно прилягає до хоріоїдеї зсередини, швидко поширюється запальний процес, який пацієнт відчуває як зниження гостроти зору. Іноді для периферичного увеїту з розміщенням запалення у плоскій ділянці циліарного тіла притаманний такий симптом, як «літаючі білі пластівці».

Серед уражень заднього відділу судинної оболонки слід назвати дифузний і вогнищевий хоріоретиніт із набряком макулярної ділянки та зорового нерва (Катаргина Л.А., Архипова Л.Т., 2004; Rosenberg K. et al., 2004). У літературі є відомості про можливість розвитку ізольованого заднього увеїту при хворобі Рейтера у вигляді вогнищового центрального чи периферичного хоріоретиніту з формуванням множинних дрібних чи поодиноких великих вогнищ з ексудацією під сітківку, що призводить до її відшарування (Lee R.W.J., Dick A.D., 2012).

У хворих на ентеропатію можлива маніфестація ураження очей у вигляді серозного відшарування сітківки, спричиненого дифузним васкулітом хоріокапілярів (Kerr E.C. et al., 2008).

Одним із ускладнень як периферичного, так і заднього увеїту, що суттєво знижують зір, є кістозний макулярний набряк (КМН). Він спостерігається у кожного третього пацієнта при задньому увеїті та трохи рідше (у 8–19% випадків) — при передньому увеїті. Хворі скаржаться на метаморфопсію, яскраві спалахи та зниження центральної гостроти зору та яскравості кольоросприйняття. Накопичення рідини між шарами сітківки в центрі макули відбувається поступово та діагностується інколи лише у термінальних стадіях процесу, коли відновити архітектоніку сітківки майже неможливо (Uy H.S. et al., 2001).

Розвиток КМН спричинений порушенням функції гематофтальмічного бар'єра в ретинальних судинах та інтратретинальним скупченням ексудату в зовнішньому плексіформному і внутрішньому ядерному шарах сітківки (Lee R.W.G., Dick A.D., 2012). За даними H.S. Uy та співавторів (2001), частота розвитку КМН при HLA-B27-асоційованому увеїті становить 13,4%. Автори запропонували прогнозувати розвиток КМН за кількістю запальних клітин у склистому тілі (Uy H.S. et al., 2001).

При генералізації запалення хоріоїдеї та ураженні всіх її відділів виникають такі ускладнення: хоріоретинальна атрофія, деструкція та фіброз склистого тіла, КМН сітківки та субатрофія очного яблука.

У деяких випадках єдиним симптомом запалення увеального тракту може бути ексудативний вітреїт, описаний при HLA-B27-позитивному увеїті в дитячому віці (Chang J.H. et al., 2006). Генералізоване запалення частіше поєднується із двобічним ураженням (77,8%) і має безперервно рецидивуючий перебіг у кожного третього хворого (Nguyen Q.D. et al., 2011).

До особливостей ураження зорового нерва при ССпА та інших ревматичних захворювань належать папіліт і ретробульбарний неврит (Сенченко Н.Л. і соавт., 2010).

ВИСНОВКИ

Отже, незважаючи на з'ясування факту цілісності аутоімунного процесу у суглобах, м'язах, оці, залишаються не вирішеними питання щодо первинності пошкодження імунної толерантності у різних органах і системах. У клініці є хворі, в яких, з одного боку, гострий іридоцикліт передуює запаленню у суглобах та трансформується у хронічну форму, незважаючи на адекватне лікування, а також такі пацієнти, в яких, з іншого боку, не виникало запалень у оці, а анкілозуючий спондилоартрит має високу активність при значній тривалості. Відповісти на ці запитання можна лише при аналізі змін системи ока у взаємозв'язку із дослідженням синтезу про- та протизапальних імунних показників у хворих на артрит із різним ступенем активності.

Необхідний подальший пошук імунних маркерів запалення в оці та визначення предикторів ефективності лікування і прогнозу для пацієнта у разі виявлення системних аутоімунних захворювань.

Зважаючи на всю різноманітність патологічних проявів системного захворювання в оці, осіб з увеїтом слід ретельно обстежувати: провести дослідження переднього та заднього відділів ока, оглянути сітківку із широкою зіницею з використанням ширококутових лінз для периферії очного дна.

Лікування ССпА не завжди асоціюється із пригніченням активності іридоцикліту. Це потребує розробки комплексного підходу, що включає як імунomodуючу, цитостатичну та імунобіологічну терапію, так і локальну — з місцевим застосуванням глюкокортикоїдів для системи ока.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Годзенко А.А.** (2011) Перспективы лечения увеита при ревматических заболеваниях. *Соврем. ревматология*, 2: 37–42.
- Дроздова Е.А.** (2005) Состояние процессов активации и апоптоза лимфоцитов у больных увеитом, ассоциированным с ревматическими заболеваниями. *Вестн. Урал. мед. акад. науки*, 3: 73–77.
- Жабоедов Г.Д., Иванова Н.В., Копаненко А.И.** (2010) Передние эндогенные увеиты и HLA-B27 антиген. *Офтальмол. журн.*, 3: 61–66.
- Збітнева С.В.** (2010) Захворюваність населення України на хвороби ока та його придаткового апарату. *Вісн. соц. гігієни та орган. охорони здоров'я України*, 3: 14–18.
- Катаргина Л.А., Архипова Л.Т.** (2004) Увеиты: патогенетическая иммуносупрессивная терапия. *Триада, Тверь*, 100 с.
- Насонов Е.Л.** (2011) Ревматология: клинические рекомендации. 2-е изд. испр. и доп. *ГЭОТАР-Медиа, Москва*, 752 с.
- Сенченко Н.Л., Щуко А.Г., Малышев В.В.** (2010) Увеиты. *ГЭОТАР-Медиа, Москва*, 156 с.
- Aarvak T., Natvig J.B.** (2001) Cell-cell interactions in synovitis: Antigen presenting cells and T cell interaction in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res.*, 3(1): 13–17.
- Ali A., Samson C.M.** (2007) Seronegative spondyloarthropathies and the eye. *Curr. Opin. Ophthalmol.*, 18(6): 476–480.
- Atan D., Fraser-Bell S., Pliskova J. et al.** (2010) Cytokine Polymorphism in Noninfectious Uveitis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 51(8): 4133–4142.
- Brewerton D.A., Hart F.D., Nicholls A. et al.** (1973) Ankylosing spondylitis and HLA-27. *Lancet*, 1: 904–907.
- Chang J.H., McCluskey P.J., Grigg J.R.** (2006) Recurrent hypopyon in chronic anterior uveitis of pauciarticular juvenile idiopathic arthritis. *Br. J. Ophthalmol.*, 90(10): 1327–1328.
- Harper B.T., Reveille J.D.** (2009) Spondyloarthritis: Clinical Suspicion, Diagnosis, and Sports. *Curr. Sports Med. Rep.*, 8(1): 29–34.
- Huhtinen M.** (2002) Acute anterior uveitis and HLA-B27: infectious background, systemic inflammation, and prognosis of the patients. *Academic Dis-*

sertation, December. University of Helsinki, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmol., 138–139.

Edelstein C., Reddy M.A., Stamford M.R. et al. (2003) Visual loss associated with uveitis in English primary and referral centers. *Am J Ophthalmol.*, 135: 676–680.

Elschnig A. (1910) Studien sur sympathischen ophthalmis: die antigene wirkung des augenpigmentes. *Graefes Arch. Ophthalmol.*, 67: 509–511.

Forrester J.V., Xu H., Kuffova L. et al. (2010) Dendritic cell physiology and function in the eye. *Immunol Rev.*, 234(1): 282–304.

Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. (2005) Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am. J. Ophthalmol.*, 140: 509–516.

Karacsonyi T., Macnochie Z., McCluskey P. (2013) Acute anterior uveitis in Sydney. *Ocul Immunol Inflamm.*, 21(2): 108–114.

Kerr E.C., Raveney B.J., Copland D.A. et al. (2008) Analysis of retinal cellular infiltrate in experimental autoimmune uveoretinitis reveals multiple regulatory cell populations. *J. Autoimmun.*, 31(4): 354–361.

Lee F.F., Foster C.S. (2010) Pharmacology of uveitis. *Expert Opin. Pharmacother.*, 11(7): 1135–1146.

Lee R.W.J., Dick A.D. (2012) Current concepts and future directions in the pathogenesis and treatment of non-infectious intraocular inflammation. *Eye*, 26: 17–28.

Maca S.M., Sobala A., Kahraman G. et al. (2008) HLA-B27 antigen-associated acute anterior uveitis, coping mechanisms and the subjective impression of stress as a trigger: new insights. Program and abstracts of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO). Annual Meeting; April 27–May 1, 2008; Fort Lauderdale, Florida, abstract 795.

Martin T.M., Rosenbaum J.T. (2005) Genetics in uveitis. *Int. Ophthalmol Clin.*, 45(2): 15–30.

Moll J.M., Wright V. (1973) New York clinical criteria for ankylosing spondylitis. A statistical evaluation. *Ann. Rheum. Dis.*, 32(4): 354–363.

Nguyen Q.D., Hatef E., Kaye B. et al. (2011) A cross-sectional study of the current treatment patterns in noninfectious uveitis among specialists in the United States. *Ophthalmol.*, 118(1): 184–190.

Nussenblatt R.B., Whitcup S.M. (2010) Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice, 480 p.

Rocha G., Duclos A., Chalifour L. et al. (1996) Analysis of gene expression during experimental uveitis in the rabbit. *Can J Ophthalmol.*, 15(2): 55–60.

Rosenberg K., Feuer W., Davis J. (2004) Ocular complication of uveitis. *Ophthalmol.*, 111: 2299–2306.

Schwartz-Bowers L.P., Lee R.W.J., Dick D.A. (2010) Immune mechanisms of intraocular inflammation. *Expert Review of Ophthalmology*, 5(1): 43–58.

Streilein J.W. (1995) Immunological non-responsiveness and acquisition of tolerance in relation to immune privilege in the eye. *Eye*, 9: 236.

Uy H.S., Christen W.G., Foster C.S. (2001) HLA-B27-associated uveitis and cystoid macular edema. *Ocular Immunol. Inflammation*, 9(3): 177–183.

Wacker W.B., Barbee J.Y., Macdonald R. (1969) Experimental allergic uveitis III. Manifestations produced in the guinea pig by immunization with homologous retina. *Invest. Ophthalmol.*, 8(4): 381–391.

Wildner G., Diedrichs-Möhling M. (2003) Autoimmune uveitis induced by molecular mimicry of peptides from rotavirus, bovine casein and retinal S-antigen. *Eur. J. Immunol.*, 33(9): 2577–2587.

Zamecki K.J., Jabs D.A. (2010) HLA typing in uveitis: use and misuse. *Am. J. Ophthalmol.*, 149(2): 189–193.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УВЕИТА ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

**В.Е. Кондратюк, М.В. Сидорова,
А.И. Ивашковский, А.В. Бейко, Т.А. Ковганич**

Резюме. Статья содержит обзор публикаций по проблеме увеита при различных видах ревматической патологии. Освещены вопросы эпидемиологии, классификации, особенностей па-

тогенеза, клиники, диагностики увеита и его осложнений. Степень воспаления варьирует от иридоциклита до панувеита, а локализация увеита зависит от нозологии ревматической патологии. Для серонегативного спондилоартрита присуще поражение сосудистой оболочки глаза. Поражение сосудистой оболочки глаза может как предшествовать развитию спондилоартрита, так и отсутствовать в случае его высокой активности и значительной давности. При переднем увеите больных беспокоит боль, светобоязнь, покраснение глаза и снижение зрения. Осложнениями его являются субатрофия и фтизис глаза, острый приступ глаукомы, вторичная катаракта. Задний увеит является безболезненным, без внешних признаков воспаления в глазу. Осложнениями последнего являются снижение остроты зрения, кистозный макулярный отек, отек зрительного нерва, хориоретинальная атрофия, деструкция и фиброз стекловидного тела, отслойка сетчатки, субатрофия глазного яблока. Сочетание склерита с увеитом может приводить к развитию некротизирующего склерита и периферических язв роговицы.

Ключевые слова: увеит, серонегативный спондилоартрит, клиника, течение, осложнения.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF UVEITIS IN RHEUMATIC DISEASES

**V.E. Kondratiuk, M.V. Sidorova,
A.I. Ivashkovskiy, H.V. Beyko, T.O. Kovhanych**

Summary. The article provides an overview of publications on the problem of uveitis in different types of rheumatic diseases. The problems of epidemiology, classification, characteristics of pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis of uveitis and its complications are represented in this article. The degree of inflammation varies from iridocyclitis to panuveitis and localization of the uveitis depends on the nosology of rheumatic diseases. For seronegative spondyloarthritis choroidal lesion is typical. Lesions of the eye may precede the development of spondylitis and be absent in the case of its high activity and a significant limitation. In anterior uveitis patients worried about the pain, photophobia, redness of the eye and loss of vision. Its complications are: subatrophy and fti-zys of the eye, acute attack of glaucoma, secondary cataract. Posterior uveitis is painless, with no external signs of inflammation in the eye. Complications of the latter are: decreased visual acuity, cystic macular oedema, swelling of the optic nerve, chorioretinal atrophy, destruction and fibrosis of the vitreous, retinal detachment, subatrophy of the eyeball. The combination of scleritis with uveitis can lead to the development of necrotizing scleritis and peripheral corneal ulcers.

Key words: uveitis, clinical course, complications, seronegative spondyloarthritis.

Адреса для листування:
Кондратюк Віталій Євгенович
E-mail: Kondratiuk-vital@mail.ru