

Жабосдов Г. Д.<sup>1</sup>,  
Копаненко Г. І.<sup>2</sup>

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ HLA-B27 АСОЦІЙОВАНИХ ПЕРЕДНІХ УВЕЇТІВ

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м.Київ)

<sup>2</sup> Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгіївського, м. Сімферополь

**Резюме.** Обстежено 65 пацієнтів (74 ока) з передніми увеїтами (ПУ), з них у 35 хворих (54 %) виявлено HLA-B27 антиген. HLA-B27 позитивні ПУ частіше траплялися у чоловіків (у 1,5 рази частіше, ніж у жінок), мали рецидивний перебіг (43,3 %), характеризувалися наявністю ексудації в передню камеру ока (83 %), задніми синехіями (65,7 %) та асоціацією з серонегативними спондилоартропатіями (48,5 %). HLA-B27 негативні ПУ в 63,3 % випадках були ідіопатичними, вони з однаковою частотою траплялися у чоловіків і жінок, характеризувалися наявністю преципітатів (39 %) і хронізацією процесу (41 %).

**Ключові слова:** передні ендогенні увеїти, HLA-B27 антиген, клінічний перебіг

Серед внутрішньоочних запальних захворювань три четверті займають передні увеїти (ПУ, іридоцикліти). Щорічно в світі частота захворювань становить від 12 до 16 на 100 000 населення. ПУ найчастіше вражають людей працездатного віку (між 20 і 50 роками) [3, 9]. За даними зарубіжних дослідників, у 47–60% хворих на ПУ в крові визначають чоловічий лейкоцитарний антиген (human leukocyte antigen, HLA)-B27 [1, 3, 4, 5].

ПУ, асоційований з антигеном HLA-B27 за Міжнародною класифікацією ревматичних хвороб, входить до групи спондилоартритів (СПА), що містить: анкілозуючий спондилоартрит (АС), хворобу Рейтера, реактивні та ентеропатичні артрити, ювенільний хронічний артрит (ЮХА) і псоріатичний артрит [3].

Донині етіологія СПА не відома, передбачають участь генетичних чинників у поєднанні з чинниками навколишнього середовища, зокрема, з інфекцією [2, 3, 4]. Особливістю всієї групи СПА є їхнє тісне асоціювання з лейкоцитарним антигеном HLA-B27, частіше виявлене при АС – 90–96% і хворобі Рейтера – 75–90%, рідше – при інших СПА. Носійство HLA-B27 антигену значно варіює у різних популяціях населення планети: від 1–6% – в азіатській популяції, до 50% – серед індіанців Північної Америки [3]. В європейській популяції поширеність цього антигену становить 8–10% [1, 2, 3, 4]. Проте не всі HLA-B27 позитивні люди захворюють на СПА, ризик розвитку захворювання при носійстві HLA-B27 антигену становить лише 20–30%. Як інфекційні тригери передбачають *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella*, *Yersinia*,

*Shigella*, *Chlamidia trachomatis* [3]. За сучасними уявленнями, роль HLA-B27 полягає у презентації Т-клітинами артритогенного пептиду, що викликає аутоімунну відповідь. Основною гіпотезою участі бактерій і антигенів HLA I класу в розвитку аутоімунного процесу при СПА є молекулярна мімікрія, згідно якої молекула B27 здатна брати участь в аутоімунному процесі, який спрямований проти власних тканин організму, багатих колагеном II, IX і XI типу або протеогліканами [3].

У сучасній вітчизняній літературі трапляються лише поодинокі згадування про роль антигену HLA-B27 у розвитку ПУ і його місця в класифікації увеїтів. Відсутні чіткі рекомендації щодо діагностики і лікування цього поширеного захворювання очей, що призводить до збереження великої групи увеїтів з нез'ясованою етіологією, до неадекватного лікування і ведення хворих, запізнилої клінічної діагностики системного захворювання.

У зв'язку з цим метою дослідження стало вивчення частоти появи HLA-B27 асоційованого ПУ, його асоціації з системними захворюваннями, уточнення клінічних особливостей HLA-B27 асоційованих ПУ.

### Матеріал і методи

65 пацієнтів (74 ока) з ПУ було введено в дослідження. Вік пацієнтів був від 17 до 69 років, середній вік –  $41,8 \pm 2,77$  років, більшість хворих (79%) становили люди працездатного віку. Чоловіків було 34 (52%), жінок – 31 (48%). Контрольну групу становили 50 практично здорових людей відповідної статі й віку.

Офтальмологічне обстеження хворих проводили за допомогою візометрії, периметрії, тонометрії, біомікроскопії, офтальмоскопії, біомікроофтальмоскопії. При прозорих заломлювальних середовищах хворим проводили оптичну когерентну томографію (ОКТ) макулярної зони сітківки і зорового нерва. Носійство HLA-B27 антигену визначали за допомогою серологічного HLA-типуювання. Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою програми "Statistic 5.0 for Windows".

#### Результати і їх обговорення

З 65 пацієнтів з ПУ у 35 (54%) виявлено HLA-B27 антиген. У контрольній групі носійство HLA-B27 антигену становило 5%. HLA-B27 негативний ПУ за етіологією був ідіопатичним у 19 пацієнтів (63,3%), герпетичним – у 10 хворих (33,3%) і саркоїдозним – в одного пацієнта (3,3%).

Порівняльну характеристику HLA-B27 позитивних і HLA-B27 негативних ПУ представлено в таблиці 1.

HLA-B27 позитивні ПУ в 1,5 рази частіше траплялися у чоловіків, ніж у жінок ( $p < 0,05$ ). HLA-B27 негативні ПУ з однаковою частотою виникали і у жінок, і у чоловіків. Перша атака HLA-B27 позитивного ПУ найчастіше виникала у віці від 20 до 40 років, тоді як HLA-B27 негативні увейти в середньому вражали людей на 7 років старших ( $p < 0,05$ ).

Типовим фенотипом HLA-B27 позитивного ПУ був негрануломатозний гострий ПУ з ураженням одного ока, що характеризувалось значною ексудацією у внутрішньоочну рід-

ну, утворенням фібрину і гілопіону в передній камері й вираженим зв'язком з HLA-B27 асоційованими системними захворюваннями (табл. 1). Багато дослідників вказують, що у людей з HLA-B27 позитивними ПУ є висока частота рецидивів [1, 2, 3, 4, 6, 8]. Так і в даному дослідженні, у 13 пацієнтів (43,3%) з HLA-B27 позитивним ПУ запальний процес був рецидивуючим. Серед хворих HLA-B27 негативним ПУ тільки в двох випадках (5%) спостерігали рецидиви.

У 17 хворих (47%) HLA-B27 позитивним ПУ було діагностовано супутні системні захворювання. Серед системних HLA-B27 позитивних хвороб, з ПУ були асоційовані наступні захворювання з групи серонегативних спондилоартропатій: АС, реактивний артрит (РеА), псоріазний артрит. АС був у 13 пацієнтів (37%) з HLA-B27 позитивним ПУ. У хворих на АС іридоцикліт зазвичай починався гостро і тривав менш трьох місяців, вирізнявся схильністю до рецидивування, часто в процес навперемінно залучалися обидва ока. РеА був у трьох пацієнтів (8%), але ПУ у цих хворих відзначався важким перебігом, було відмічено виражену запальну реакцію в передній камері й в склоподібному тілі, аж до гілопіону. Передбачається, що розвиток запалення при РеА обумовлений інфікуванням мікробними агентами і імунологічними реакціями [1, 2, 3]. В деяких працях відмічено, що частота виникнення ПУ у хворих на псоріазний артрит становить 7–16% [3]. Як правило, увейт у хворих на псоріазний артрит поєднується з іншими екстраартикулярними проявами – уражен-

ТАБЛИЦЯ 1

КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ HLA-B27 ПОЗИТИВНИХ І HLA-B27 НЕГАТИВНИХ ПУ

Клінічні ознаки	HLA-B27 позитивні ПУ	HLA-B27 негативні ПУ
Середній вік (років)	32 ± 3,4	39 ± 4,5
Стать (Ч:Ж)	1,5:1	1:1
Залучення очей	Односторонні в 97 %	Двосторонні в 27 %
Гострота процесу	Гострі в 80 %	Хронічні в 41 %
Рецидивування	43,3 %	5 %
Рогівкові преципітати	3 %	39 %
Ексудація у передню камеру	83 %	26 %
Фібрин у передній камері	47 %	3 %
Гілопіон	33 %	3 %
Асоціація з системними захворюваннями	48,5 %	3 %
Родинна схильність	Так	Ні

нями серця, нирок та інших органів [1, 2]. У даному дослідженні в одного хворого ПУ був псоріазний артрит. Значення взаємозв'язку ПУ і системних захворювань важливе і для офтальмологів, і для ревматологів: це допомагає запідозрити і діагностувати системне захворювання у пацієнта з ПУ і діагностувати увеїт у пацієнтів з HLA-B27 асоційованим системним захворюванням. Але більшість досліджень виявили, що найчастіше раніше не діагностовано системне захворювання виявляють внаслідок додаткового обстеження хворого на увеїт [5, 7, 8]. У пацієнтів з ПУ нерідко спостерігали лише окремі, не яскраво виражені симптоми системного захворювання – періодичний біль у спині, рентгенологічне виявлений сакроілеїт, ентеропатію або периферичний артрит.

У 25 пацієнтів (71,4%) HLA-B27 позитивними ПУ було діагностовано офтальмологічні ускладнення (табл. 2).

Найчастіше ускладнення HLA-B27 позитивних іридоциклітів – задні синехії, які траплялися у 23 пацієнтів (67%). Серед HLA-B27 негативних пацієнтів задні синехії були у 4-х пацієнтів (13,3%). Катаракта була у 3-х хворих (8,6%), що співпадає з даними попередніх досліджень [5, 6, 8]. Інші важливі ускладнення – внутрішньоочну гіпертензію і вторинну глаукому було зафіксовано в невеликому відсотку випадків і при HLA-B27 позитивних, і при HLA-B27 негативних ПУ (табл. 2).

У 69,7% хворих на HLA-B27 позитивні увеїти в запальний процес залучався задній відділ. Найчастішими ускладненнями з боку заднього відрізка було потовщення у макулярній ділянці і макулярний набряк. За даними ОКТ, середня товщина сітківки в центрі у цих хворих становила  $223 \pm 22$  мкм, що було на 50 мкм більше, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ), у групі пацієнтів з HLA-B27 негативними ПУ середня товщина сітківки в центрі була  $203 \pm 22$  мкм (на 30 мкм більше, ніж у контрольній групі,  $p > 0,05$ ).

#### Висновки

1. HLA-B27 позитивні ПУ спостерігалися в 54% випадків ПУ.

2. HLA-B27 позитивні ПУ частіше зустрічалися у чоловіків (в 1,5 раз частіше, ніж у жінок), мали рецидивуючий характер (43,3%), характеризувалися наявністю ексудації в передню камеру ока (83%), задніми синехіями (65,7%), асоціацією з серонегативними спондилоартропатіями (48,5%).

3. HLA-B27 негативні ПУ в 63,3% випадках були ідіопатичними, вони з однаковою частотою зустрічалися у чоловіків і жінок, характеризувалися наявністю преципітатів (39%) і хронізацією процесу (41%).

4. Визначення HLA-B27 антигену у хворих ПУ є важливим діагностичним і прогностичним дослідженням.

ТАБЛИЦЯ 2

УСКЛАДНЕННЯ HLA-B27 ПОЗИТИВНИХ І HLA-B27 НЕГАТИВНИХ ПУ

Ускладнення	HLA-B27 (+) (%)	HLA-B27 (-) (%)
Задні синехії	65,7	10
Катаракта	8,6	6,6
Внутрішньоочна гіпертензія	17	20
Глаукома	5,7	6,7
Потовщення макулярної ділянки і макулярний набряк	63	40
Вітриїт	5,7	6,7
Папіліт	2,9	-

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ HLA-B27 АССОЦИИРОВАННЫХ ПЕРЕДНИХ УВЕИТОВ

Г. Д. Жабоедов, А. И. Копаянко

**Резюме.** Обследовано 65 пациентов (74 глаз) с передними увеитами (ПУ), из них в 35 больных (54 %) выявлен HLA-B27 антиген. HLA-B27 ассоциированные ПУ чаще встречались у мужчин (в 1,5 раза чаще, чем у женщин), имели рецидивирующий характер (43,3 %), характеризовались наличием экссудации в передней камере глаза (83 %), задними синехиями (65,7 %) и ассоциацией с серонегативными спондилоартропатиями (48,5 %). HLA-B27 отрицательные ПУ в 63,3 % случаях были идиопатическими, они с одинаковой частотой встречались у мужчин и женщин, характеризовались наличием преципитатив (39 %) и хронизацией процесса (41 %).

**Ключевые слова:** передние эндогенные увеиты, HLA-B27 антиген, клиническое течение.

## CLINICAL FEATURES OF HLA-B27 ASSOCIATED ANTERIOR UVEITIS

G. D. Zhaboedov, G. I. Kopayenko

**Abstract.** 65 patients (74 eyes) with anterior uveitis (AU) were examined. 35 patients (54 %) had HLA-B27 antigen. HLA-B27 positive AU more often met in men (male:female ratio, 1,5:1), had tendency for recurrences (43,3 %) and characterized by the presence of exudation in anterior chamber (83 %), posterior synechias (65,7 %) and association with seronegative spondyloarthropathies (48,5 %). HLA-B27 negative AU in 63,3 % cases was idiopathic. There was no obvious male or female predominance. HLA-B27 negative AU was characterized by the presence of keratic precipitates (39 %) and tendency for chronisation (41 %).

**Key words:** anterior endogenous uveitis, HLA-B27 antigen, clinical features

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Разумова И. Ю., Воробьева О. К., Годзенко А. А. Диагностика и лечение HLA-B27-ассоциированных увеитов // Вестник офтальмологии. – 2009. – № 3. – С. 15–18.
2. Разумова И. Ю., Годзенко А. А. HLA-B27-ассоциированные увеиты // Вестник офтальмологии. – 2009. – № 4. – С. 46–50.
3. Chang J. H., McCluskey P., Wakefield D. Acute anterior uveitis and HLA-B27 // Survey of ophthalmology. – 2005. – Vol. 50 (4). – P. 364–388.
4. Du L., Kijlstra A., Yang P. Immune response genes in uveitis // Ocul Immunol Inflamm. – 2009. – Vol. 17(4). – P. 249–256.
5. Linsen A., Meenken C. Outcomes of HLA-B27-positive and HLA-B27-negative acute anterior uveitis // Am J Ophthalmol. – 1995. – Vol. 120. – P. 351–361.
6. Monnet D., Breban M., Hudry C., et al: Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases // Ophthalmology. – 2004. – Vol. 111. – P. 802–809.
7. Pato E., Banares A., Jover J. A., et al: Undiagnosed spondyloarthropathy in patients presenting with anterior uveitis // J Rheumatol. – 2000. – Vol. 27. – P. 2198–2202.
8. Power W. J., Rodriguez A., Pedroza-Seres M., Foster C. S. Outcomes in anterior uveitis associated with the HLA-B27 haplotype // Ophthalmology. – 1998. – Vol. 105. – P. 1646–1651.
9. Rothova A., Suttorp-van Schulten M. S., Frits Treffers W., Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease // Br J Ophthalmol. – 1996. – Vol. 80. – P. 332–336.