

УДК 617.723-002(075.8)

Мирзаева Азизахон Мухитдиновна

Кафедра офтальмологии

Андижанский государственный медицинский институт

ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕВМАТОИДНЫХ УВЕИТОВ И РАЗРАБОТКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР

Аннотация: Информация, представленная в статье, поможет студентам освоить принципы этиологии, классификации, диагностики и лечения воспалительных заболеваний сосудистого тракта глаза (увеита).

Методическое пособие также охватывало вопросы дифференциальной диагностики, неотложной помощи и профилактики осложнений при увеите. Данные задания сопровождаются стандартами ответов.

Своевременная диагностика, назначение рационального терапевтического или хирургического лечения будут способствовать трудовой и социальной реабилитации больных увеитом.

Зная механизм развития воспаления переднего и заднего отделов сосудистого тракта глаза, можно проводить лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предотвращение осложнений этого заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный увеит, профилактика, факторы риска, лечения.

Mirzayeva Azizakhon Mukhitdinovna

Department of Ophthalmology

Andijan State Medical Institute

IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF RHEUMATOID UVEITIS AND DEVELOPMENT OF PREVENTIVE MEASURES

Abstract: The information presented in the article will help students to master the principles of etiology, classification, diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the vascular tract of the eye (uveitis).

The methodological manual also covered the issues of differential diagnosis, emergency care and prevention of complications in uveitis. These tasks are accompanied by response standards.

Timely diagnosis, the appointment of rational therapeutic or surgical treatment will contribute to the labor and social rehabilitation of patients with uveitis.

Knowing the mechanism of development of inflammation of the anterior and posterior parts of the vascular tract of the eye, it is possible to carry out therapeutic and preventive measures aimed at preventing complications of this disease.

Key words: rheumatoid uveitis, prevention, risk factors, treatment.

Актуальность. Ревматический увеит – это аутоиммунное поражение структур увеального тракта глазного яблока[2,5,9]. Общими симптомами для всех форм являются гиперемия, конъюнктивальная инъекция, боли, фотофобия и слезотечение[1,6,11]. Диагностика ревматического увеита включает в себя наружный осмотр, визометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию. При переднем увеите показано местное применение мидриатиков, НПВС, глюкокортикостероидов (ГК)[3,4,8]. Препаратами второй линии являются производные аминосалициловой кислоты. При поражении задних отделов используются системные ГК и иммуносупрессоры. Анти-ФНО терапия рекомендована при отсутствии эффекта от базовой терапии.

Ревматический увеит – это острое или хроническое заболевание в офтальмологии, характеризующееся воспалением увеального тракта у пациентов с активными аутоиммунным процессом в анамнезе. В 20%

случаев увеит развивается в возрасте 25-35 лет на фоне ревматизма. У детей патологию зачастую диагностируют после достижения 3 лет, при этом серозно-пластический увеит чаще развивается в раннем и дошкольном возрасте. Болеют преимущественно лица женского пола. Для заболевания характерно рецидивирующее течение[2,7,9]. Рецидивы возникают в весенне-осенний период[8,10]. Ревматический увеит представляет собой важную медико-социальную проблему, т. к. поражает молодое трудоспособное население и в 30% случаев приводит к снижению остроты зрения с последующей инвалидизацией.

Цель исследования. Наша главная цель разработать профилактику и лечение ревматоидного увеита с акцентом на современные методы, изучая при этом причины его возникновения

Материалы и методы исследования. Мы отобрали в общей сложности 60 пациентов, у которых был диагностирован ревматоидный увеит, для выполнения поставленной перед нами задачи и которые были направлены в офтальмологическое отделение АГМИ для обследования

Результаты исследования. Увеит встречается при различных ревматических заболеваниях, с большей частотой при спондилоартритах; тяжесть течения и активность общего заболевания не коррелирует с развитием увеита. Дебют ревматического заболевания с увеита при спондилоартритах наблюдается у 23,9 % пациентов, при ревматоидном артрите - 14,8 %, при ювенильном ревматоидном артрите - у 30 % пациентов. У преимущественного большинства пациентов увеит начинается в возрасте до 40 лет (74,2 %) с максимумом в дошкольном возрасте у девочек (57,2 %), в школьном возрасте (70 %) - у мальчиков, страдающих ЮРА; в возрасте 19-40 лет (72,5 %) при спондилоартритах; 41-50 лет (40,7%) - при ревматоидном артрите.

Преимущественной формой поражения увеального тракта является передний увеит, клиника которого зависит от нозологической формы

ревматического заболевания. Вероятность генерализации воспалительного процесса составляет 16,7 % у больных спондилоартритами; 9,1 % у больных ревматоидным артритом и 24 % у больных ЮРА. Поражение заднего отдела увеального тракта при ревматических заболеваниях характеризуется развитием диффузного хориоидита, который может сопровождаться васкулопатией сосудов сетчатки, макулопатией и нейропатией, что определяет тяжесть течения увеита.

Увеит при большинстве ревматических заболеваний характеризуется двусторонним поражением глаз (45,7 %), рецидивирующим течением (63,5 %), с частыми обострениями, развитием осложнений у 44,9 % больных. Особенностью клинического течения увеита, ассоциированного с ЮРА у девочек, является вялотекущее хроническое двустороннее воспаление переднего отдела увеального тракта, приводящее к развитию осложнений более, чем у половины больных.

По результатам ультразвуковой доплерографии увеит при ревматических заболеваниях характеризуется диагностически значимым нарушением кровотока в глазничной артерии и её ветвях. Особенностью гемодинамики является замедление кровотока в цилиарных артериях, зависимое от локализации увеита: при переднем — в задних длинных цилиарных артериях; при генерализованном - в задних длинных, коротких цилиарных артериях и центральной артерии сетчатки.

Ультрасонографическое исследование глаза позволяет при непрозрачных глазных средах диагностировать заднюю локализацию воспаления увеальной оболочки; поражение зрительного нерва и сетчатки, оценить характер внутриглазных осложнений; проводить динамическое наблюдение. Толщина сосудистой оболочки по данным ультрасонографии имеет обратную корреляционную зависимость с показателями кровотока в сосудах глаза: средней скоростью кровотока в глазничной артерии ($r = -0,612$, $p=0,0001$), систолической и средней скоростью кровотока в ЗКЦА

($r=-0,542$ и $r=-0,562$; $p=0,0001$ соответственно), систолической скоростью кровотока в ЗДЦА ($r=-0,266$, $p=0,001$).

Генетическая предрасположенность к заболеванию у больных увеитом при спондилоартритах, проживающих в Уральском регионе, ассоциируется с антигенами HLA-B27 (RR=27,42, $p=0,0001$) и A2 (RR=1,95, $p=0,01$), при снижении частоты встречаемости A10, B5, B10 и B13. Клиническое течение увеита имеет корреляционную зависимость от HLA-генотипа: двустороннее поражение коррелирует с HLA-B35 ($r=0,346$; $p=0,001$); часто рецидивирующее течение - с HLA-B27 ($r=0,580$; $p=0,0001$); поражение задних отделов увеального тракта ассоциируется с увеличением частоты встречаемости антигенов A2 и B8.

Нарушение регуляции иммунного гомеостаза является характерным признаком увеита при ревматических заболеваниях и проявляется нарушением баланса:

- количества клеток гуморального и клеточного иммунитета со снижением CD3, CD4, CD8 лимфоцитов, и ростом в циркуляции CD22 клеток;

- лимфоцитов, экспрессирующих мембранные маркеры позитивной (CD25, CD71) и негативной активации (CD95);

- цитокинов Th1 (INF- γ) и Th2 (IL-4) происхождения на системном и топическом уровне;

- TNF- α и растворимого рецептора к нему, с ростом уровня обоих показателей;

- процессов апоптоза лимфоцитов.

Дисрегуляция процесса апоптоза лимфоцитов при увеитах проявляется: уменьшением числа лимфоцитов с готовностью к апоптозу (CD95), ростом числа клеток, экспрессирующих Bcl-2-белок, уменьшением числа апоптотирующих клеток на фоне увеличения базового уровня проапоптогенного цитокина TNF- α .

Анализ функциональной активности моноцитов, культивированных *in vitro*, установил рост спонтанной продукции TNF-а и NO, при небольшом росте продукции, стимулированной липополисахаридами грамотрицательных микробов. Уровень этих биологически активных веществ в супернатанте моноцитов коррелировал с изменением их содержания в сыворотке крови ($r=0,459$, $p=0,0001$) и с тяжестью клинических проявлений заболевания ($r=0,534$, $p=0,0001$), что отражает участие моноцитов в изменении цитокин- и нитроксидергической регуляции при увеитах.

Иммунные нарушения при увеите, ассоциированном с ревматическими заболеваниями, характеризуются не только изменениями иммунных показателей крови, но и однотипными изменениями показателей секреторного иммунитета (слезной жидкости) в виде признаков Th1-поляризации иммунного ответа, о чем свидетельствует преимущественный рост IFN- γ над уровнем IL-4, как в сыворотке крови, так и в слезной жидкости. Уровень цитокинов слезной жидкости коррелирует с их содержанием в сыворотке крови, но отличается десятикратным увеличением концентрации TNF-а в сравнении с содержанием в крови, что подтверждает локальную продукцию факторов воспаления при увеите.

В патогенезе увеита при ревматических заболеваниях играют роль иммуноопосредованные механизмы, инициируемые различными триггерными агентами, при наличии определенных иммуногенетических маркеров, что в совокупности приводит к нарушениям регуляции иммунного гомеостаза организма на системном и локальном уровне.

В прогнозе развития увеита, его тяжести и осложненного течения наиболее информативны диагноз ревматического заболевания, наличие в крови антинуклеарных антител и ревматоидного фактора, гемодинамические и иммунологические показатели: систолическая

скорость кровотока в ЦАС и задних длинных и коротких цилиарных артериях, индекс периферического сопротивления в ЗДЦА; содержание в циркулирующей крови CD3, CD8, CD71 и CD95 лимфоцитов, количество лимфоцитов, экспрессирующих V α 1-2 белок, уровень общей активности комплемента, оксида азота.

Основой патогенетической терапии увеита при ревматических заболеваниях является: дифференцированное назначение противовоспалительных и иммуномодулирующих препаратов в зависимости от степени тяжести и локализации воспаления; применение современной симптоматической терапии, направленной на регуляцию уровня цитокинов, что позволяет уменьшить дозы и побочные эффекты противовоспалительных средств, нормализовать микроциркуляцию, увеличить остроту зрения и уменьшить количество осложнений увеита.

Применение пульс-терапии глюкокортикоидами и цитостатических препаратов позволяет адекватно контролировать наиболее тяжелые формы генерализованного и заднего увеита, сопровождающихся поражением зрительного нерва и сосудов сетчатки при всех нозологических типах ревматических заболеваний.

Противорецидивное лечение является необходимым компонентом ведения больного увеитом ревматической природы, должно быть продолжительным и дифференцированным в зависимости от нозологической формы общего заболевания и характера течения увеита.

В хирургическом лечении осложнений увеита основными принципами являются использование новых малотравматичных методов хирургического вмешательства, адекватное предоперационное и послеоперационное противовоспалительное лечение.

Вывод.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агабабова Э.Р. Спондилоартриты как объект перспективных научных исследований в ревматологии / Э.Р. Агабабова // Избранные лекции по клинической ревматологии / под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М.: Медицина, 2001. - С. 74-82.
2. Делягин В.М. Применение анти-интерферона-гамма при ревматоидном увеите у детей / В.М. Делягин, А.Г. Румянцев, М.Б. Мельников и др. // Актуальные проблемы педиатрии: материалы IX конгр. педиатров России.-М., 2001. -С. 125-126.
3. Ермакова Н.А. Преимущество транскреральной криокоагуляции периферического экссудата при интермедиарном увеите перед традиционными методами лечения / Н.А. Ермакова // Вестник офтальмологии. 2002. - Т. 118, № 6. - С. 29-31.
4. Слепова О.С. Клинико-иммунологические факторы риска и подходы к профилактике заболевания парного глаза у больных с односторонними увеитами / О.С. Слепова, Г.Н. Быковская, Л.А. Катаргина и др. // Офтальмохирургия и терапия. 2002. - № 1. - С. 49-53.
5. Харлап С.И. Анатомо-диагностические параллели состояния сосудов глаза и орбитального пространства по результатам цветового доплеровского картирования / С.И. Харлап // Вестник офтальмологии. — 2000. Т.116, № 1. -С. 45-48.
6. Atilla H. Color Doppler imaging in uveitis / H. Atilla, G. Zilelioglu, H. Ozdemir et al. // Eur. J. Ophthalmol. 1997. - Vol. 7. - Suppl. 1. - P. 92-100.
7. Butler T.L. Resident and infiltrating Butler TL immune cells in the uveal tract in the early and late stages of experimental autoimmune uveoretinitis / T.L. Butler, P.G. McMenamin // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1996. - Vol. 37.-P. 2195-2210.
8. Rosenbaum J.T. Immunosuppressive therapy of uveitis / J.T. Rosenbaum // Ophthalmol. Clin. North. Am. 1993. - Vol. 6. - P. 167-175.

9. Yilmaz G. Aqueous humor nitric oxide levels in patients with Behcet disease / G. Yilmaz, S. Sismaz // Retina. 2002. - Vol. 22. - P. 330-335.
10. Zierhut M. Immunology of the eye and joint / M. Zierhut, B. Feltmanp, J. Forrester etal.//Immunol. Today.- 1994. -Vol. 15.-P. 249-251.
11. Zhou Y. Effects of synthetic interleukin-1 blockers on uveitis in rats / Y. Zhou, Z .Li, W.An, G.Chiou // Zhonghua Yan. Ke. Za. Zhi. 2000. - Vol. 36. - P. 62-64.