



*ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский
университет
Кафедра офтальмологии ФИПО*



**Междисциплинарный подход к
диагностике поражений органа
зрения
при ювенильном идиопатическом
артрите
(ЮИА)**

*ДОЦ.СМИРНОВА А.Ф.,
ДОЦ.ГОЛУБОВ К.Э.,
АСС.КОТЛУБЕЙ Г.В*



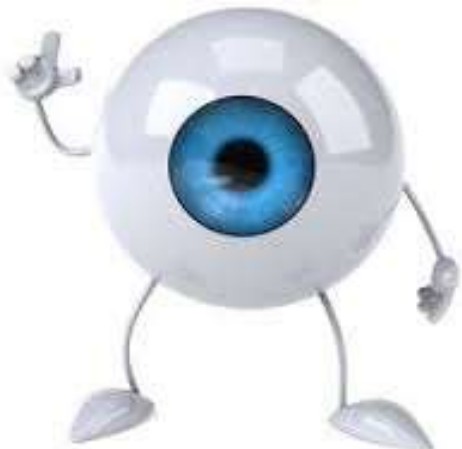
- *ЮИА – наиболее частое хроническое ревматологическое заболевание детского возраста и одновременно ведущее системное заболевание, ассоциирующееся с увеитами у детей.*
- **Увеит является основным экстраартикулярным проявлением ЮИА и развивается у 10 – 30% пациентов.**



- Согласно современным представлениям, термином ЮИА объединяют гетерогенную группу заболеваний, к которым относят все хронические воспалительные заболевания суставов у детей неустановленной причины, *длительностью более 6 недель, возникшие в возрасте до 16 лет.*
- Заболеваемость увеитом ассоциируемом с ЮИА колеблется от 2 до 25 на 100000 детского населения в год, распространенность – от 62 до 220 на 100000.

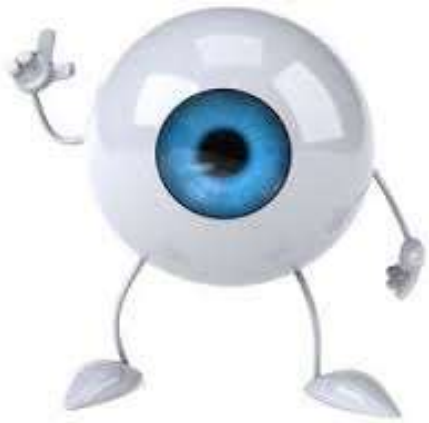


- Наиболее часто увеит развивается у пациентов с олигоартритом (артрит с поражением 1 – 4 суставов в течение первых 6 месяцев заболевания).
- Несколько реже заболевание глаз возникает у детей с негативным по ревматоидному фактору полиартритом (артрит с поражением 5 или более суставов в течение первых 6 месяцев заболевания), артрите, сочетающимся с энтезитом, и псориатическом артрите.



Факторы риска развития увеита у пациентов с ЮИА

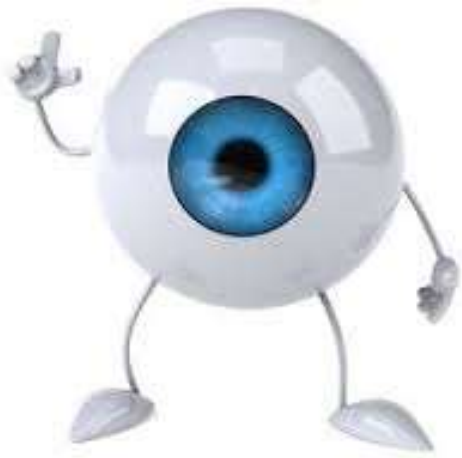
- **возраст дебюта ЮИА:** увеит возникает значительно чаще при ранней манифестации суставного синдрома (до 6 лет). Максимальная частота развития увеита наблюдается при дебюте ЮИА в возрасте 1 – 2 лет (47%), она значительно снижается при возникновении суставного заболевания в возрасте старше 7 лет (менее 10%)
- **интервал между дебютом артрита и увеита** (увеит возникает одновременно или в первые 4 – 6 лет после манифестации суставного синдрома и лишь в единичных случаях – в более поздние сроки (15 – 20 и более лет). Вместе с тем, у 4 – 27% пациентов увеит дебютирует раньше артрита



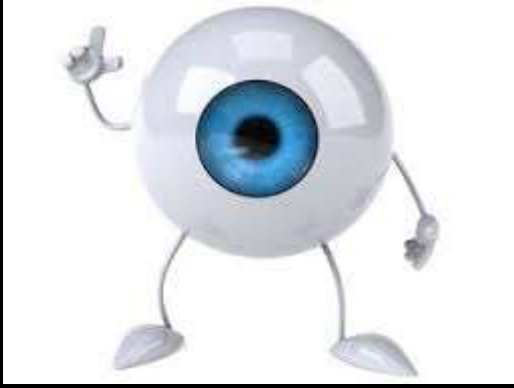
- *антинуклеарных антител* (АНА), которые обнаруживаются у пациентов с ЮИА и увеитом в 66 – 92% случаев, с ЮИА без увеита – только в 30 – 42%.
- *генетических факторов* в развитии заболевания. Обнаружено, что ряд антигенов главного комплекса гистосовместимости сочетаются с более частым возникновением увеита при ЮИА



- *Клинические проявления ЮИА ассоциированных увеитов*



- Для ЮИА характерно *развитие переднего увеита* – ирита или иридоциклита (95%), реже заболевание протекает по типу интермедиарного (4%) или панuveита (1%).
- При большинстве субтипов ЮИА (олигоартрит, РФ– и РФ+ полиартрит, системный, псориатический артрит с началом в дошкольном возрасте) дебют и обострения увеита внешне малозаметны. Как правило (78 – 85%), поражаются оба глаза, а увеит имеет хроническое течение. У этих пациентов часто (60 – 70%) выявляются антинуклеарные антитела

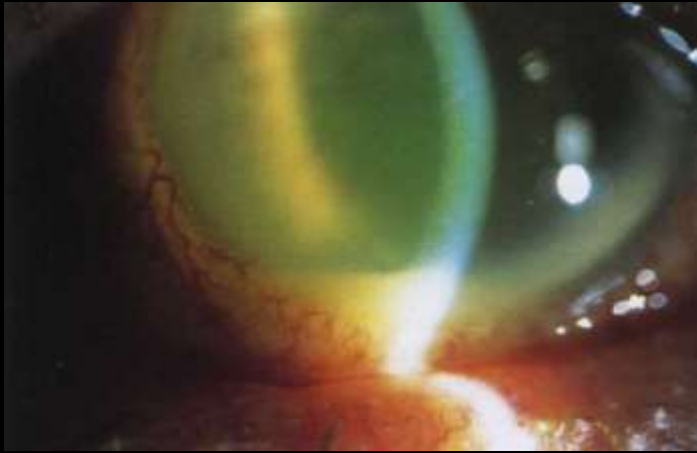


- У детей с артритом, сочетающимся с энтезитом, и с псориатическим артритом с дебютом в школьном возрасте чаще развивается острый (с выраженными симптомами раздражения глаза) одно-сторонний увеит, имеющий рецидивирующее течение.
- При этом у пациентов с артритом, сочетающимся с энтезитом, большинстве случаев (60 – 70%) наблюдается положительный HLA-B27 антиген, а антинуклеарные антитела определяются редко (до 20%).

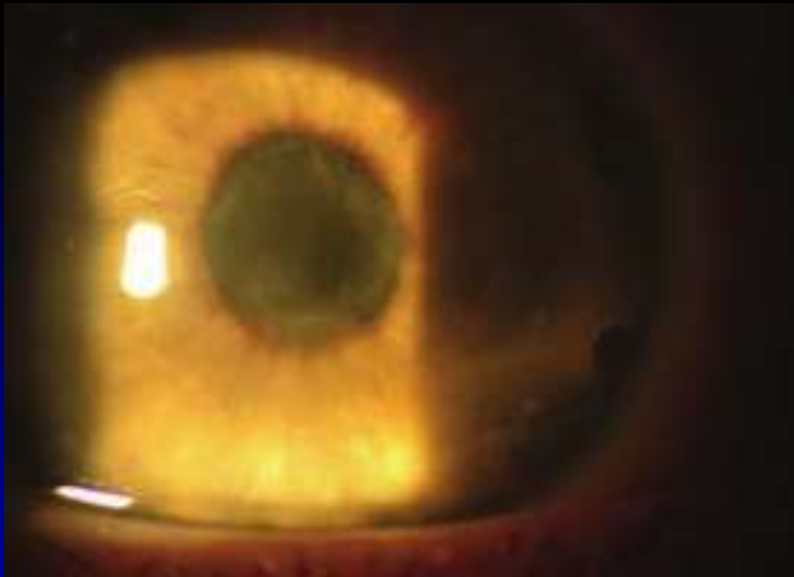
Основными клиническими симптомами переднего увеита являются

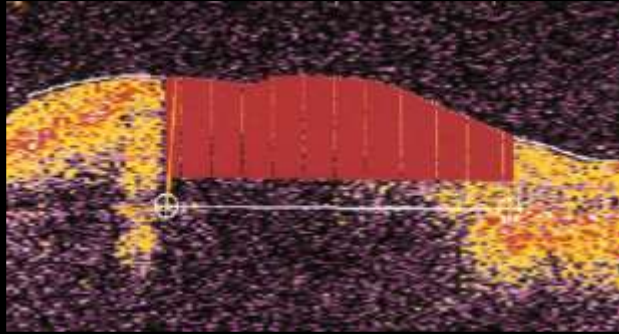


- 1. "Запотелость" эндотелия роговицы и отложение на нем преципитатов, которые при ЮИА ассоциированных увеитах, как правило, имеют негранулематозный характер.
- 2. Клеточная реакция и экссудация во влаге передней камеры (ВПК), которые оценивают в соответствии с рекомендациями рабочей группы по стандартизации номенклатуры увеитов (Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am. J. Ophthalmol. 2005).



- При тяжелом увеите возможно возникновение в передней камере гипопиона или, редко, гифемы.
- Отек и гиперемия радужки.
- Циклит проявляется клеточной реакцией и экссудацией и в стекловидном теле.
- Общепринятой схемы их оценки в настоящее время нет. Возможно использование одной из предложенных: Kimura S.J. с соавт., 1959 или основанной на сравнении со стандартным набором фотографий (Nussenblatt R.V с соавт., 1985; Davis J.L., с соавт., 2010).





- При тяжелом увеите происходит распространение воспалительного процесса в задний отрезок глаза с развитием макулярного отека и/или папиллита, что отмечается в **38 – 84%** случаев.
- Для диагностики и динамической оценки этих симптомов, помимо офтальмоскопии, целесообразно оптическое исследование заднего отдела глаза (ОКТ) и/или проведение флюоресцентной ангиографии глаза (ФАГ).



- *Дифференциальный
диагноз ЮИА
ассоциированных увеитов*

Необходимо отметить отсутствие характерных клинических симптомов ЮИА ассоциированных увеитов, что требует проведения дифференциального диагноза с широким кругом увеитов, ассоциированных с системными и синдромными заболеваниями, включая:

- саркоидоз / синдром Блау;
- болезнь Бехчета;
- системную красную волчанку;
- склеродермию;
- синдром CAINA/NOMID;
- синдром тубулоинтерстициального нефрита и увеита (TINU);
- болезнь Фогта-Коянаги-Харада;
- болезнь Кавасаки;
- воспалительные заболевания кишечника.

Инфекционными увеитами:

- ✓ *герпетическими;*
- ✓ *туберкулезными;*
- ✓ *при боррелиозе;*
- ✓ *сифилитическими.*

"Псевдоувеитами" при онкологических заболеваниях:

- ✓ *лейкозах;*
- ✓ *ретинобластоме;*
- ✓ *медуллоэпителиоме.*

С травмами глаза.

- ✓ При исключении ЮИА и других возможных этиологических факторов увеита ставится диагноз "увеит неясной этиологии".

Тяжесть течения ЮИА ассоциированных увеитов значительно варьирует.

К факторам прогноза тяжелого течения заболевания относятся:

- *дебют артрита в возрасте до 6 лет;*
- *короткий (менее 6 месяцев) временной интервал между началом артрита и увеита;*
- *развитие увеита до или одновременно с суставным синдромом;*
- *выраженную активность воспаления (клетки во влаге передней камеры более 2+) в период дебюта,*
- *наличие осложнений уже при выявлении увеита.*
- *Вместе с тем, четкой связи тяжести увеита с полом ребенка, субтипом ЮИА, а также выявлением и уровнями антинуклеарных антител обнаружено не было.*



- **Лечение ЮИА ассоциированных увеитов**



- Активное лечение увеита должно быть начато **немедленно**, так как при тяжелом течении воспалительного процесса развитие серьезных осложнений возможно в течение 1 – 2 дней.
- *Целью лечения является достижение медикаментозной и, затем, нефармакологической ремиссии увеита.*
- Тактика терапии определяется выраженностью воспалительного процесса в глазу, риском развития осложнений и снижения зрительных функций



- Лечение ребенку с ЮИА ассоциированным увеитом назначается и корректируется в тесном контакте офтальмолога и детского ревматолога.

Глюкокортикоиды

- Основными препаратами для местного лечения увеитов в настоящее время являются **глюкокортикоиды** (дексаметазон 0,1%; преднизолон 0,3%), которые назначаются при передних увеитах в виде инстилляций
- Кратность инстилляций определяется выраженностью воспалительного процесса и варьирует от 4 – 6 раз в день до ежечасных.

Показанием к назначению терапии является активность увеита ("запотелость" эндотелия и преципитаты, клетки во ВПК более 0,5+ и др.).

- При наличии макулярного отека или папиллита даже при отсутствии признаков активности воспаления в переднем отрезке глаза показано назначение / усиление терапии.
- **При тяжелом увеите** (клетки во ВПК $\geq 2+$, фибринозный экссудат, гипопион, тенденция к синехиообразованию), помимо инстилляций, **следует назначать субконъюнктивальные инъекции глюкокортикоидов** (дексаметазон, бетаметазон).

2 Нестероидные противовоспалительные препараты

- Местные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – диклофенак 0,1%, индометацин 0,1%, броксинак 0,09% – значительно менее эффективны для лечения увеита, чем глюкокортикоиды, поэтому не должны применяться изолированно при лечении активного увеита даже в случаях небольшой выраженности воспалительного процесса.
- Возможно их назначение в комбинации с глюкокортикостероидами для уменьшения "стероидной нагрузки", а также при болевом синдроме

3 Симптоматическая терапия

При риске / тенденции к образованию задних синехий показаны инстилляции (субконъюнктивальные инъекции, магнитофорез) мидриатиков.

Во избежание развития периферических передних и задних синехий в условиях длительного мидриаза предпочтительны препараты короткого действия (тропикамид, циклопентолат, фенилэфрин).

- При повышении внутриглазного давления, обусловленном пре- или трабекулярной ретенцией оттоку внутриглазной жидкости, назначают местную гипотензивную терапию.
- Препаратами выбора являются бета-адреноблокаторы (тимолола малеат 0,25% или 0,5%, бетаксолол 0,5%), ингибиторы карбангидразы (бринзоламид 1%, дорзоламид 2%) или селективные α_2 -адреномиметики (бримонидин 0,15%).
- Пациентам с неактивным увеитом возможно использование аналогов простагландина F₂ α (латанопрост 0,005%, травопрост 0,004%).
- При недостаточной эффективности монотерапии следует комбинировать препараты с различным механизмом действия



- **Системная терапия**

Назначение системной терапии показано при неэффективности местного лечения для достижения и/или поддержания ремиссии увеита.

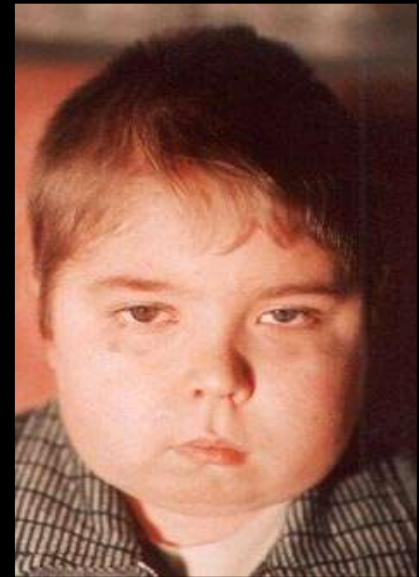
Для оценки действенности местного лечения требуется приблизительно 3 месяца.

Однако при тяжелом течении увеита, возникновении новых осложнений, обусловленных воспалительным процессом, а также нежелательных явлений местного применения глюкокортикоидов показано более раннее начало системной терапии

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Наиболее частые нежелательные явления.

1. Эндокринные (ожирение, гирсутизм, замедление роста, с-м Кушинга, диабет, нарушения менструального цикла).
2. Метаболические (гипокалиемия, задержка жидкости, гиперосмолярная кома и др.)
3. Костно-мышечные (системный остеопороз, миопатии).
4. Желудочно-кишечные (тошнота, язва желудка и кишечника, панкреатит).
5. Сердечно-сосудистые (артериальная гипертензия, дистрофия миокарда).
6. Неврологические (головная боль, судороги, гипервозбудимость, депрессия).
7. Глазные (катаракта, глаукома, центральная серозная хориопатия).





ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ:

- недостаточная эффективность кортикостероидной терапии;
- ее плохая переносимость с развитием побочных реакций;
- необходимость для поддержания ремиссии увеита высоких доз кортикостероидов, опасных в плане возникновения осложнений.



Осложнения ЮИА ассоциированных увеитов

- Для ЮИА ассоциированных, как и для других увеитов детского возраста, характерно быстрое развитие осложнений и их комбинированный характер.
- У значительного числа детей (20 – 40%) осложнения наблюдаются уже при выявлении увеита.

Преобладают осложнения со стороны переднего отрезка глаза:

- ✓ дистрофия роговицы (12 – 70%),
- ✓ задние синехии и прехрусталиковые мембраны (8 – 75%),
- ✓ катаракта (21 – 81%),
- ✓ глаукома (8 – 42%).

Реже возникают:

- ✓ фиброзные изменения стекловидного тела (10 – 43%),
- ✓ поствоспалительные изменения макулы (6 – 12%),
- ✓ частичная атрофия ДЗН (7%),
- ✓ стойкая гипотония и субатрофия глаза (4 – 19%),
- ✓ отслойка сетчатки (3%).



- Осложнения развиваются чаще при тяжелом и хроническом течении увеита, поздней диагностике, нерегулярном наблюдении, неадекватном лечении.
- По мере удлинения сроков заболевания частота осложнений, как правило, нарастает.



- Исходы и прогноз

- *Предикторами хорошего функционального прогноза* являются женский пол, большой интервал между манифестацией артрита и увеита, легкое течение воспалительного процесса в глазу. Улучшает функциональный прогноз и своевременное назначение системной иммуносупрессивной терапии.
- *Стойкая ремиссия увеита достигается только у 50% пациентов*, а частота слепоты у детей с ЮИА ассоциированными увеитами составляет 9 – 12%.
- Для улучшения прогноза ЮИА ассоциированных увеитов необходимо дальнейшее изучение факторов риска, прогноза течения и ремиссии заболевания, предикторов успеха терапии, а также разработка новых методов лечения.