

Ревматические заболевания и поражение глаз

А.А.Годзенко¹, И.Ю.Разумова²
¹ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва;
²ФГБУ НИИ глазных болезней РАН, Москва

Многие ревматические заболевания (РЗ) протекают с поражением не только опорно-двигательного аппарата, но и других органов и систем, в том числе глаз. Среди офтальмологических проявлений РЗ могут встречаться конъюнктивит, эписклерит, склерит, кератит, увеит.

В большинстве случаев для определенного РЗ или группы заболеваний характерен свой тип поражения глаз. Важно также, что в отдельных случаях РЗ может дебютировать с глазной симптоматики. Именно поэтому знание офтальмологических синдромов, свойственных РЗ, может стимулировать клиницистов к активному поиску симптомов тех или иных заболеваний.

Ревматоидный артрит (РА) – самое частое из хронических воспалительных заболеваний суставов – характеризуется следующими глазными проявлениями: сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит. Сухой кератоконъюнктивит, в основе которого лежит поражение слезных желез, развивается примерно у 10% пациентов с РА [1]. Основные жалобы больных при этом – ощущение сухости и «песка» в глазах, снижение слезоотделения. При биомикроскопии глаза определяются гиперемия конъюнктивы, вязкое отделяемое в конъюнктивальном мешке, участки десквамации эпителия конъюнктивы. Возможно присоединение вторичной инфекции.

Эписклерит – воспаление эписклеральной ткани, лежащей между конъюнктивой и склерой, – характеризуется небольшой болью и сегментарным покраснением глаза. При наличии ревматоидных узелков в ткани эписклеры говорят об узелковом эписклерите. Тяжелым вариантом поражения глаз при РА является склерит – воспаление глубоких слоев склеры, в том числе некротизирующий склерит, при котором может развиваться склеромалиция с очагами разрушения ткани склеры (рис. 1).

Группа **спондилоартритов (СпА)** – наиболее частая среди РЗ причина увеита – воспаления сосудистой обо-

лочка глаза, к которой относятся радужка, ресничное тело, хориоидея [2]. В группу СпА входят анкилозирующий спондилит (АС), реактивный артрит (РеА), псориатический артрит (ПсА), артриты при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК). Увеит при СпА составляет 15% среди всех известных типов увеитов и 50% – среди передних увеитов [3, 4].

Увеит – характерное внесуставное проявление АС, которое развивается, по данным разных авторов, примерно у 20–40% пациентов с этим заболеванием [3, 4]. У мужчин увеит наблюдается несколько чаще: составляет примерно 60% лиц с увеитом при АС. Воспаление первично поражает передний отрезок глаза. Клиническая картина увеита при АС характеризуется инъекцией конъюнктивы, чаще перикорнеальной (застой в сосудах в области корнеосклерального соединения); рис. 2.

При биомикроскопии выявляется также опалесценция влаги передней камеры глаза вследствие наличия в ней плавающих воспалительных клеток. Клеточные элементы, склеенные фибрином, могут оседать на задней поверхности роговицы, образуя преципитаты (рис. 3).

Увеит при АС, как правило, односторонний, хотя в процесс могут поочередно вовлекаться оба глаза. Увеит начинается остро, длится обычно меньше 3 мес, но отличается склонностью к рецидивированию. У части пациентов с АС рецидивирующий увеит становится доминирующим клиническим проявлением, определяющим тяжесть состояния. Эти пациенты подвержены частым атакам увеита – до 5–6 раз в течение года. Обострения могут носить затяжной характер и плохо поддаваться локальной противовоспалительной терапии. В результате частых продолжительных атак увеита могут развиваться такие осложнения, как катаракта, глаукома, фиброзные изменения в стекловидном теле. Интенсивное воспаление в переднем сегменте глаза нередко сопровождается образованием синехий (сращений) между радужкой и передней капсулой хрусталика (задние

Рис. 1. Склерит при РА. Склеромалиция (истончение склеры).

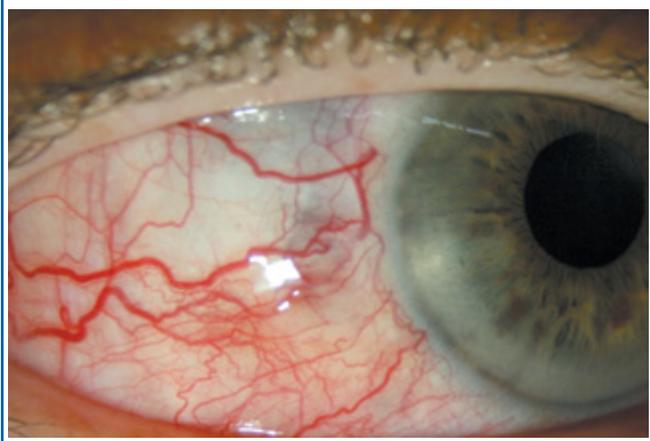
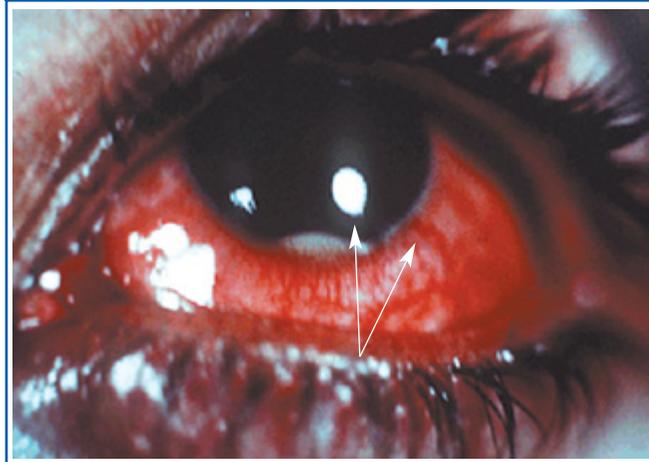


Рис. 2. Острый передний увеит: инъекция, гипопион.



синехии) или радужкой и роговицей (передние синехии), затрудняющих отток глазной жидкости. Увеит может за много лет предшествовать первым проявлениям спондилита или дебютировать на фоне малосимптомно протекающего спондилита.

Увеит развивается и при других заболеваниях из группы СпА. При **РеА** увеит встречается не реже, чем при АС, и может приводить к более серьезным последствиям, причем возможно вовлечение задних отделов глаза с поражением сетчатки и зрительного нерва [5]. Характерной особенностью воспаления глаз при РеА является сочетание увеита с конъюнктивитом [6]. По данным разных авторов, частота развития иридоциклита при РеА составляет 20–33% [7]. Протекает он обычно остро, с интенсивной воспалительной реакцией передней камеры и стекловидного тела, иногда с гипопионом или гифемой (геморрагическим осадком). Развитие глазного воспаления при РеА, по-видимому, обусловлено как инфицированием микробными агентами, что подтверждалось выделением хламидий в соскобах из конъюнктивы, так и иммунными реакциями с участием антигенов сосудистой оболочки глаза [6]. При длительном наблюдении пациентов с РеА, имеющих те или иные офтальмологические осложнения, признаки увеита выявлялись в 84% случаев, из них поражение передних отделов глаза отмечено в 91%, задний увеит – в 64%, парспланит – в 40%; 85% этих пациентов были В27-позитивными [7]. При РеА развиваются как односторонний (68% случаев), так и двусторонний увеит (32%). У 56% пациентов заболевание осложняется катарактой, у 16% – глаукомой [8]. Более чем 1/2 пациентов для купирования увеита требуется системная иммуносупрессивная терапия, в том числе отдельным больным – с применением нескольких препаратов.

Частота развития увеита при **ВЗК**, по данным разных исследователей, – 3–11% [9]. Симптоматика этих поражений глаз может отличаться от таковой при АС. Так, при болезни Крона увеит протекает длительно, может быть двусторонним и затрагивать задние отделы глаза, хотя, по данным Г.Адлера, чаще встречается иридоциклит. Ассоциация этого увеита с HLA-B27 составляет 46% [10]. Поражение глаз нередко сочетается с другими системными проявлениями, в первую очередь с узловатой эритемой. Как правило, симптомы поражения глаз предшествуют кишечным проявлениям ВЗК и не коррелируют с его активностью. Несмотря на то что поражение глаз встречается при ВЗК нечасто, оно характеризуется тяжелым течением и может приводить к слепоте [11]. Отмечено, что при болезни Крона воспаление глаз развивается чаще, чем при язвенном колите, а

при илеоколите и колите – чаще, чем при изолированном поражении тонкой кишки.

Частота поражений глаз у пациентов с **ПсА**, по данным разных авторов, составляет около 31%, при этом увеит встречается примерно у 18% лиц с псориатическим поражением позвоночника [12]. Как правило, увеит у пациентов с ПсА сочетается с другими экстраартикулярными проявлениями – поражением сердца, почек и т.п., ассоциирован с тяжелыми формами ПсА, в том числе с остеолитическим и псориатическим СпА [13]. У большинства больных отмечается параллелизм течения увеита и СпА, а начало глазного воспаления совпадает по времени с началом развития суставного синдрома, хотя в отдельных случаях увеит за 1–4 года предшествует артриту.

При изучении увеита у пациентов с ПсА было показано, что у 1/2 больных увеит развивался постепенно, длился более 6 мес, поражал задние отделы глаза и был двусторонним [12]. Другая часть пациентов демонстрировала острый передний увеит, напоминающий поражение глаз при АС. Все пациенты с увеитом и псориатическим спондилитом были мужчины, положительные по HLA-B27. Поражение осевого скелета встречается примерно у 20% больных ПсА, но при сочетании с увеитом его частота возрастает до 50%. Таким образом, детальное описание глазной патологии может оказаться полезным в дифференциальной диагностике СпА: при сочетании признаков СпА с билатеральным хроническим задним увеитом целенаправленное выявление псориаза или ВЗК поможет уточнить нозологическую форму СпА.

Частота увеита при **ювенильном хроническом артрите (ЮХА)** составляет, по данным разных авторов, от 2,5 до 16%, причем наиболее часто увеит развивается при олигоартикулярной форме ЮХА – 15–20% [2, 14]. Кроме частого поражения глаз, этой форме ЮХА свойственны женский пол, ранний возраст дебюта, положительный антинуклеарный фактор, носительство HLA-DR8,5. Увеит при этом варианте ЮХА чаще билатеральный, передний. Симптоматика настолько слабая, что распознается с большими затруднениями. Обычно отмечается легкое экссудативное воспаление с небольшими роговичными преципитатами, задними синехиями и небольшими помутнениями в стекловидном теле. Цилиарная инъекция и болевые ощущения наблюдаются редко, поэтому единственным симптомом может быть нарушение зрения. Эта форма увеита сопровождается полосчатым помутнением роговицы (лентовидная дегенерация), механизм развития которого не совсем ясен (возможно, она обусловлена кальцификацией роговицы). В 1/2 случаев асимптомный увеит может предшествовать артриту и в связи с поздней диагностикой и лечением осложняется катарактой, глаукомой, лентовидной кератопатией (рис. 4).

При полиартикулярной форме ЮХА увеит выявляется примерно в 5% случаев и протекает более благоприятно.

Другой вариант увеита при ЮХА развивается преимущественно у мальчиков более старшего возраста с олигоартикулярным дебютом болезни, энтезопатиями, ранним вовлечением шейного отдела позвоночника, артритом височно-нижнечелюстных суставов, наличием антигена HLA-B27. Для этой формы ЮХА характерен острый односторонний передний увеит с яркой симптоматикой, протекающий благоприятно, но склонный к рецидивированию, что сближает эту форму болезни с группой СпА взрослых.

Поражение глаз, по данным разных авторов, развивается у 64–80% пациентов с **болезнью Бехчета (ББ)** [15]. ББ – заболевание неизвестной этиологии, относящееся к группе системных васкулитов (СВ), характеризующееся реци-

Рис. 3. Острый передний увеит: преципитаты.

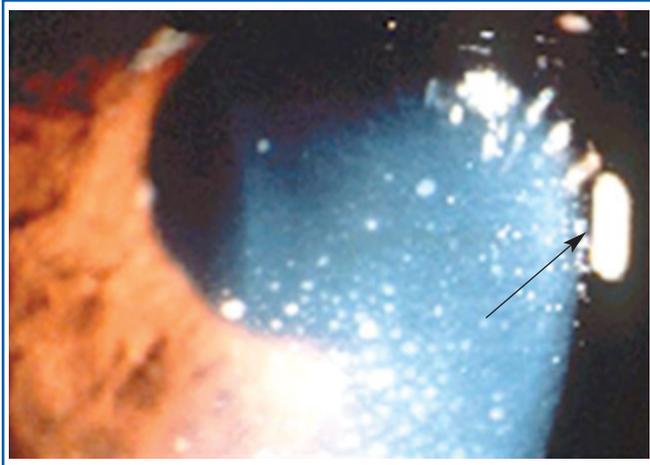
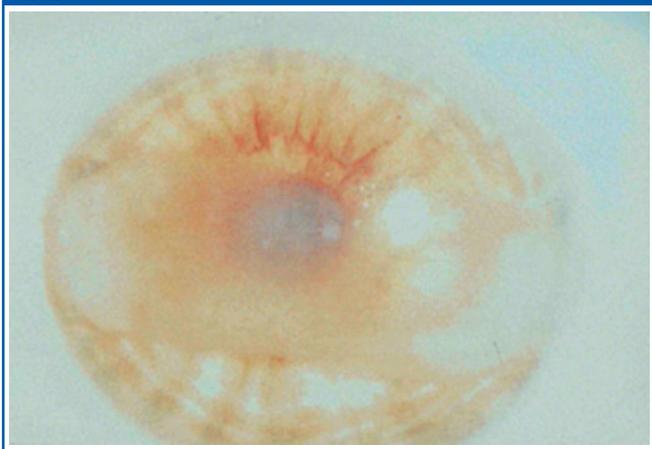


Рис. 4. Лентовидная кератопатия при ювенильном артрите.


дивами язвенного процесса в ротовой полости и на гени- талиях, частым поражением глаз и рядом проявлений, включающих патологию суставов, желудочно-кишечного тракта, нервной системы, сосудов. Заболевание встречается преимущественно в странах Центральной и Восточной Азии, Средиземноморского побережья (по ходу Великого шелкового пути). Увеит развивается чаще у молодых мужчин на 2–4-м году болезни и становится одним из наиболее серьезных проявлений ББ. При ББ возможен увеит любой локализации: передний, задний и панuveит. Передний увеит протекает в виде острого двустороннего негранулематозного поражения, длящегося до 2–3 мес, с большим количеством воспалительных клеток в передних сегментах глаза, отеком радужки, частым образованием гипопиона разной выраженности. Гипопион – важный отличительный признак увеита при ББ. Частота гипопиона при ББ, по разным данным, составляет от 6–7,8 до 30% [15, 16]. Увеит характеризуется острым рецидивирующим течением, однако обострения могут носить затяжной характер – до нескольких месяцев. При тяжелом затяжном течении увеит осложняется образованием синехий, атрофией радужки, деструкцией стекловидного тела, развитием катаракты и глаукомы.

Поражение задних отделов глаза существенно ухудшает прогноз у пациентов с ББ. В начальной стадии воспаления выявляются расширение сосудов сетчатки, единичные ретинальные фокусы, кистовидный отек макулы. В дальнейшем появляются признаки повреждения стенок ретинальных сосудов: муфты, кровоизлияния. В патологический процесс чаще вовлекаются вены – перифлебит, реже артерии – периартериит. При выраженном воспалительном процессе ретинальные сосуды подвергаются окклюзии. На поздних стадиях возникают острые циркуляторные нарушения в сосудах сетчатки и зрительного нерва: тромбоз центральной вены сетчатки, обструкция центральной артерии сетчатки, ишемическая нейропатия. Иногда возникают ишемический некроз сетчатки, ее разрывы и отслойка. Возможна ретиальная пролиферация с развитием эпиретиальной мембраны. Примерно в 15% случаев отмечен оптический неврит, заканчивающийся частичной атрофией зрительного нерва. Описана также картина нейроретинита с последующим образованием тракционной отслойки сетчатки, вторичной глаукомой и атрофией зрительного нерва.

При панuveите одновременно поражаются передние и задние отделы глаза. При этом нередко интенсивное помутнение стекловидного тела, обусловленное передним увеитом, может препятствовать офтальмоскопии глазного

Рис. 5. Ретиальный васкулит при АФС. Окклюзия сосудов сетчатки.


дня и таким образом затруднять своевременную диагностику воспаления задних сегментов глаза.

Помимо СпА и ББ увеит может осложнять течение и других РЗ: антифосфолипидного синдрома (АФС), некоторых форм СВ, аутовоспалительных синдромов, рецидивирующего полихондрита (РП).

Глазные проявления **АФС** развиваются преимущественно у пациентов молодого возраста независимо от клинического варианта АФС (первичный или вторичный). В ряде случаев поражение органа зрения в виде окклюзии сосудов сетчатки может быть первым клиническим проявлением АФС (рис. 5).

К специфичным изменениям органа зрения при АФС относятся окклюзии сосудов сетчатки и передняя ишемическая оптическая нейропатия [17]. У пациентов с АФС преобладает окклюзия артерий малого калибра. Особенностью вазоокклюзивного процесса является возможность как односторонней, так и двусторонней его локализации, а также полного восстановления зрительных функций в результате своевременного проведения терапии антикоагулянтами.

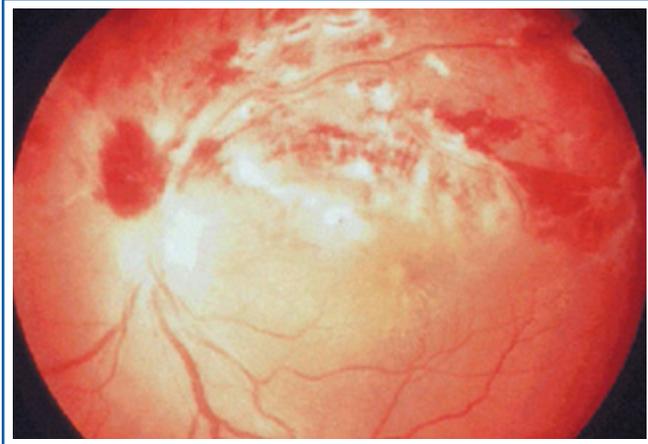
Характерными клиническими симптомами, связанными с ретиальной васкулопатией у пациентов с АФС, являются преходящие нарушения зрения в виде «затуманивания», amaurosis fugax (преходящая кратковременная потеря зрения), диплопии, фотопсий. Преходящие нарушения зрения развиваются у пациентов молодого возраста, могут рецидивировать до 2–3 раз в день, коррелируют с коагуляционным состоянием крови.

При **СВ** возможно воспалительное поражение глаз разной локализации: ретиальный васкулит, хориоидит, склерит, эписклерит, нейроретинит (рис. 6).

Большинство данных, касающихся увеита при СВ, представляет собой описание отдельных клинических случаев. Увеит описан при разных типах васкулитов, включая васкулит крупных, средних и мелких сосудов.

При **гигантоклеточном артериите (ГА)** частичная или полная потеря зрения является наиболее серьезным осложнением, которое обусловлено ишемической нейропатией зрительного нерва вследствие васкулита глазной артерии. Описаны и другие поражения глаз при ГА: панuveит с воспалительными клетками в передней камере глаза, роговичными преципитатами, двусторонним отеком диска зрительного нерва, множественными субретиальными воспалительными очагами и геморрагиями, а также изолированный односторонний острый передний или задний увеит [18–20]. Передний увеит может развиваться вследствие васкулита задней цилиарной артерии и ее ветвей [21]. В целом увеит становится нечастым проявлением ГА.

Рис. 6. Ретинальный васкулит с геморрагиями и инфильтратами.



Воспаление глаз развивается у 16–28% пациентов с **гранулематозом Венеры (ГВ)** [22, 23]. Чаще это склерит, эписклерит, кератит с изъязвлением роговицы, псевдотумор орбиты, а также гранулематозный увеит. Морфологическими проявлениями увеита при ГВ могут быть гранулемы в увеальном тракте, ретинальный васкулит, кистовидный макулярный отек, «снежковидные» воспалительные фокусы на глазном дне, парспланит. Примерно у 10% больных воспаление глаз описано как начальное проявление ГВ, с последующим развитием клинической картины системного заболевания через 18–20 мес [22]. Кроме того, S.Harper и соавт. описали 14 случаев изолированного поражения глаз с гистологической картиной, характерной для ГВ (гранулематозное воспаление и васкулит в тканях глаза), нозологическая принадлежность которого, по-видимому, была не определена [24]. Редким проявлением ГВ становится рецидивирующий передний увеит [25].

Поражение глаз развивается примерно у 10% пациентов с узелковым полиартериитом в виде конъюнктивита или негранулематозного увеита. Описан васкулит с окклюзией центральной артерии сетчатки и слепотой, аневризмами сосудов [26].

Разнообразные глазные симптомы встречаются у 50% пациентов с **РП**, в том числе у 17% – негранулематозный увеит. РП – редкое заболевание, характеризующееся генерализованным воспалением хрящевых структур. При РП возможно развитие как переднего увеита (иридоциклита) с гипопионом, так и поражения задних отделов глаз с венозными и артериальными тромбозами сетчатки, ишемической нейропатией глазного нерва, а также двусторонним панувеитом [27, 28].

Таким образом, воспаление глаз, как и суставов, может быть проявлением самых разнообразных заболеваний.

Правильная оценка офтальмологических синдромов важна для ревматологов и врачей общей практики в процессе дифференциальной диагностики системных заболеваний.

Литература

1. Сигидин ЯА, Лукина ГВ. Ревматоидный артрит. М., 2001.
2. Кацнельсон ЛА, Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение). М.: 4-й филиал Воениздата, 2003.
3. Feltkamp TEW, Ringrose J. Acute anterior uveitis and spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1998; 10: 314–8.
4. Martin TM, Smith JR, Rosenbaum JT. Anterior uveitis: current concepts of pathogenesis and interactions with the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 337–41.
5. Conway RM, Grabam SL, Lasser M. Incomplete Reiter's syndrome with focal involvement of the posterior segment. *Aust NZ J Ophthalmol* 1995; 23 (1): 63–6.
6. Haller-Schober EM, El-Shabravi Y. Chlamydial conjunctivitis (in adults), uveitis, and reactive arthritis, including SARA. Sexually acquired reactive arthritis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16 (6): 815–28.
7. Kovalev Iun, Ilin II. Ophthalmological aspects of Reiter's disease. *Vestn Ophthalmol* 1990; 106 (4): 65–9.
8. Kiss S, Letko E, Qamruddin S. Long-term progression, prognosis, and treatment of patients with recurrent ocular manifestations of Reiter's syndrome. *Ophthalmology* 2003; 110 (9): 1764–9.
9. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.
10. Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthropathy. *Arch Ophthalmol* 1997; 115 (1): 61–4.
11. Mintz R, Feller ER, Babr RL. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10 (2): 135–9.
12. Pavia ES, Macaluso DC, Edwards A. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 67–70.
13. Молочков ВА, Бадюкин ВВ, Альбанова ВИ, Волнухин ВА. Псориаз и псориазический артрит: клиника, диагностика, лечение. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
14. Салугина С.О., Катаргина ЛА., Старикова АВ. Ревматические заболевания и поражение глаз у детей. Научно-практическая ревматология. 2004; 1: 78–81.
15. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета. М., 2007.
16. Катаргина ЛА; Архитова ЛТ. Увеиты: патогенетическая иммуносупрессивная терапия. Тверь: Триада, 2004.
17. Решетняк Т.М. Антифосфолипидный синдром. В кн.: Ревматология. Клинические лекции. Под ред. В.В.Бадюкина. М.: Лунтсера, 2012.
18. Rajesh C, Cole M. Panuveitis as a presenting feature of giant cell arteritis. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 337–40.
19. Bandini F, Benedetti L, Cepha P, Corallo G. Uveitis as a presenting sign of giant cell arteritis. *J Neuroophthalmol* 2005; 25 (3): 247–8.
20. Hayreh S, Podhajsky P, Zimmerman B. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol* 1998; 125 (4): 509–20.
21. Védrine L, Algayres JP, Coutant G. Giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2003; 348 (15): 1497–8.
22. Huong DLT, Tran THC, Piette J-C. Granulomatous Uveitis Revealing Wegener's Granulomatosis. *J Rheumatol* 2006; 33: 1209–10.
23. Бекетова Т.В. АНЦА-ассоциированные васкулиты. Под ред. акад. РАН Е.Л.Насонова.
24. Harper SL, Letko B, Samson M et al. Wegener's granulomatosis: the relationship between ocular and systemic disease. *J Rheumatol* 2001; 28: 1025–32.
25. Haynes BF, Fishman ML, Fauci AS, Wolff SM. The ocular manifestations of Wegener's granulomatosis. Fifteen years experience and review of the literature. *Am J Med* 1977; 63: 131–41.
26. Семенова Е.Н. Системные васкулиты. М.: Медицина, 1988.
27. Guignier B, Messer L, Subilia A, Michel G. Inaugural bilateral panuveitis in relapsing polycondritis. *J Fr Ophtalmol* 2010; 3 (10): 741–3.
28. Genevois O, Calenda E, Nasser Z et al. Hypopyon uveitis (without scleritis) a manifestation symptom of relapsing polycondritis. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2009; 41 (3–4): 208–11.

— * —