



**Оценка, обследование и диагностика передних увеитов:
практический подход.**

Carl P. Herbort, Middle East African Journal of Ophthalmology

Перевод с английского языка: Бельская Ксения Игоревна, ординатор 1 года

Редактирование перевода: врач-офтальмолог Аджиева А. А.

Данный перевод опубликован в крупнейшем профессиональном онлайн сообществе русскоязычных врачей-офтальмологов "Терра-Офтальмика".

Октябрь, 2018 год.

**Копирование всего текста перевода или его частей разрешено с
указанием ссылки на переводной первоисточник.**

Автор и редактор перевода заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Резюме

В статье представлен комплексный подход диагностики переднего увеита на основе клинических признаков и соответствующие обследования.

Увеиты обычно представляются как малопонятная и сложная область офтальмологии, которая, как предполагалось, ограничится лишь несколькими счастливчиками, разбирающихся в увеитах, что в некоторых странах препятствовало распространению знаний. Офтальмологи отвернулись от проблемы диагностики увеита или не были достаточно подготовлены для ведения пациентов с передними увеитами. Последствия такой ситуации ложились тяжким грузом на плечи пациентов. Спустя более 15 лет наша группа исследователей увеитов объединилась в Общество Офтальмо-Иммуноинфектологии в Европе (Society for Ophthalmology-Immunoinfectiology in Europe, SOIE), которое трудилось, чтобы поменять отношение к увеитам и убедиться, что знания основ увеитов используются офтальмологами в практике. Мы уверены, что до 70% увеитов, особенно передних увеитов, могут быть курированы с помощью стандартизированного подхода. Оценивая выросшую аудиторию, посещающую организованные нами курсы, становится ясно, что интерес к увеитам растет обратно пропорционально предшествовавшему безучастию, которое отмечалось до начала публикаций по этой теме.

Ключевые слова: передний увеит, гранулематозный увеит, негранулематозный увеит, обследование при увеите.

Вступление

Диагностическая значимость увеитов существенно выросла за последние 15-20 лет, отчасти потому, что клиницистам теперь доступна четкая классификация увеитов, но в большей степени оттого, что возможности диагностических обследований значительно возросли. Используя систематизированный подход, основанный на анамнезе, клиническом осмотре, который подтвержден лабораторными тестами и другими исследованиями, диагноз может быть установлен в 70% случаев. От компилятивного подхода, описанного в большинстве учебников по увеитам, стоит отказываться (схемы 1а и 1б). Бесконечный список болезней, наличие или отсутствие которых должен отметить пациент, на деле не вносит ясность в определение тактики ведения увеита. Кроме того, он может сбить врача с толку и направить его в неправильную сторону.

Гораздо продуктивнее использовать комплексный подход, позволяющий избежать детального сбора анамнеза при первом обращении пациента и ограничиться кратким рассказом пациента об истории начала болезни и его жалобах и приступить к тщательному клиническому обследованию. После обнаружения клинических признаков, определяющих тип увеита (гранулематозный или негранулематозный), можно вернуться к сбору анамнеза, задавая конкретные вопросы. Далее врач должен попытаться классифицировать увеит более точно и сформулировать рабочий диагноз, который впоследствии может быть изменен. На этом этапе необходимо провести обследования и лабораторные анализы с учетом рабочего диагноза. Как результат – диагностика с высокой вероятностью точности, которая ведет к назначению правильного лечения. При невозможности установить диагноз можно начать неспецифическую терапию или прекратить ее. В части случаев развитие болезни помогает установить точный диагноз.

Схемы 1а и 1б. Примеры традиционных опросников, представленных в большинстве пособий по ведению увеитов, которые на практике больше сбивают с толку, чем помогают.

Схема 1а

Туберкулез	Да	Нет
Лепра	Да	Нет
Лептоспироз	Да	Нет
Болезнь Лайма	Да	Нет
Глазные проявления гистоплазмоза	Да	Нет
Кандидоз или монилиаз	Да	Нет
Кокцидиомикоз	Да	Нет
Споротрихоз	Да	Нет
Криптококковая инфекция	Да	Нет
Токсоплазмоз	Да	Нет
Амёбная инфекция	Да	Нет
Лямблиоз	Да	Нет
Токсокароз	Да	Нет
Цистицирроз	Да	Нет
Трихинеллез	Да	Нет
Болезнь Уиппла	Да	Нет

Схема 1б. Дифференциально-диагностическая карта

Кровь

Частое/легкое образование гематом	Да	Нет
Частые кровотечения	Да	Нет
Одышка	Да	Нет
Переливания крови в анамнезе	Да	Нет

ЖКТ

Затрудненное глотание	Да	Нет
Диарея	Да	Нет

Кровь в стуле	Да	Нет
Выраженная изжога или язвенная болезнь	Да	Нет
Желтушность слизистых или кожи	Да	Нет

Кости и суставы

Неподвижность сустава	Да	Нет
Боли в суставах	Да	Нет
Отечность сустава	Да	Нет
Гиперемия и локальная гипертермия в области сустава	Да	Нет
Неподвижность поясницы	Да	Нет
Боли в спине во время сна	Да	Нет
Невралгия	Да	Нет
Мышечные боли	Да	Нет

Мочеполовая система

Болезни почек	Да	Нет
Болезни мочевого пузыря	Да	Нет
Кровь в моче	Да	Нет
Недержание мочи	Да	Нет
Генитальные эрозии и язвы	Да	Нет
Простатит	Да	Нет
Боль в яичке	Да	Нет
Беременность или планирование беременности	Да	Нет

Вес.....

Рост.....

Обследование больных с передним увеитом (алгоритм 1)

Определение

Анатомическая классификация увеитов, подразделяющая их на передний, средний и задний увеит, наиболее часто используется для диагностики, в конечном счете, приводящей к диагнозу. Однако воспалительный процесс редко ограничивается анатомическими границами. Передний увеит – термин, использующийся для группы воспалительных заболеваний, при которых большая часть воспалительного процесса локализуется на уровне складчатой части цилиарного тела (*pars plicata*), позадирадужного пространства, радужки и передней камеры глаза.

Симптомы и признаки переднего увеита

Клиническая картина переднего увеита колеблется от полного отсутствия симптомов при хроническом заболевании (например, передний увеит, ассоциированный с ювенильным ревматоидным артритом) до очень серьезных симптомов при остром увеите, ассоциированном с HLA-B27. Симптомы острого переднего увеита включают фотофобию, покраснение глаз, боль, снижение зрения и слезотечение.

Признаки переднего увеита перечислены в Таблице 1.

Таблица 1

Конъюнктивальная инъекция
Преципитаты роговицы
Опалесценция водянистой влаги/сгустки фибрина (рис.2)
Задние синехии между радужкой и капсулой хрусталика (рис.3)
Взвесь клеток во влаге передней камеры/гипопион (рис.4)
Рубеоз радужки (чаще обратимого характера)
Узелки радужки (узелки Кеппе и Буссака) (рис.5а и 5б)

Атрофия радужки (при герпетическом увеите или увеите Фукса)
Изменения внутриглазного давления (ВГД): гипотония при тяжелых острых передних негранулематозных увеитах, гипертония при гранулематозных увеитах

1. Конъюнктивальная инъекция при переднем увеите может быть либо диффузной, либо локализована циркулярно вокруг лимба (перикорнеальная инъекция), либо быть смешанной (диффузная и перикорнеальная инъекция)
2. Морфология роговичных преципитатов полезна при дифференцировке негранулематозных и гранулематозных увеитов. Диффузные преципитаты малого размера в виде напыления на эндотелии, характеризуют негранулематозный увеит, такой как острый HLA-B27-ассоциированный передний увеит. Если преципитаты роговицы крупнее, чем «пыль» на эндотелии, и становится возможным рассмотреть их по отдельности, то они называются гранулематозными. Морфология и распределение гранулематозных преципитатов помогает предположить верный диагноз среди прочих других гранулематозных увеитов (таблица 2).

Таблица 2

Тип роговичных преципитатов	Предполагаемая нозология
Малого размера, звездчатые, распределены равномерно, не оседают	Увеит Фукса (рис.6)
Малого размера, оседают или равномерно распределены в нижней половине роговицы	ЦМВ-увеит (рис.7)
Малого или среднего размера, локальное сферическое распределение под зоной	Герпетический кератоувеит h. simplex/zoster (рис.8)

стромального кератита	
Среднего или большого размера, гравитационное распределение (преципитаты по типу «бараньего жира»)	Саркоидоз, туберкулез, токсоплазмоз (рис.9)
Небольшое количество (2-5) малого, среднего или большого размера на периферии в нижней части (иридокорнеальный угол)	Синдром Познера-Шлоссмanna

Преципитаты среднего и большого размера называют преципитатами по типу «бараньего жира». В характеристиках преципитатов роговицы имеется путаница. Во многих учебниках преципитаты по типу «бараньего жира» называют гранулематозными, а мелкие гранулематозные преципитаты, как при увеите Фукса, ошибочно принимают за негранулематозные. Также увеит Фукса часто причисляют к негранулематозным увеитам. Полезно различать свежие и хронические (старые) преципитаты по типу «бараньего жира». Старые сальные преципитаты менее белые, более пигментированные и имеют меньшую плотность в центре.

3. Флёр влаги передней камеры вызван экссудацией белка в прозрачную влагу передней камеры из сосудов радужки или эпителия цилиарного тела в результате нарушения гематоофтальмического барьера. Интенсивность флёра водянистой влаги оценивается в соответствии со шкалой, предложенной группой Проктора в Сан-Франциско в 1959 году (таблица 3). Используется луч шириной 1 мм и длиной 3 мм максимальной яркости и увеличение X16 на щелевой лампе BQ Haag-Streit. Когда концентрация белков во влаге становится предельно высокой, они накапливаются и формируют фибриновые отложения, которые более характерны для острого негранулематозного увеита.

Таблица 3. Выраженность флёра влаги передней камеры.

Влага прозрачная	0
Слабый, едва различимый	+
Умеренный, хорошо видны детали радужки	++
Выраженный, детали радужки в тумане	+++
Интенсивный, выпадение фибрина	++++

4. В зависимости от количества и состава воспалительных белков во влаге передней камеры могут формироваться спайки различной степени выраженности между радужкой и передней капсулой хрусталика (задние синехии).

Последние несколько лет есть возможность количественной и объективной оценки белка в водянистой влаге с помощью лазерной фотометрии (рис.10) . Эта новая технология позволяет количественно измерить степень внутриглазного воспаления. Оценка клеточной реакции считалась самым точным методом характеристики активности увеита. Тем не менее, в лучшем случае эту методику можно назвать полуколичественной. Было показано, что лазерная фотометрия является более чувствительным методом, чем оценка клеточной активности на щелевой лампе, что делает лазерную фотометрию новым стандартом измерения активности внутриглазного воспаления. Лазерная фотометрия позволяет выявить субклиническое повышение количества белка во влаге передней камеры и изменение ее степени, которые могут предшествовать рецидиву клинических проявлений. Она позволяет выявить резистентность воспаления к проводимой терапии и отслеживать ее эффективность, что часто дает возможность снижать дозировку стероидов. В том случае, если лазерная фотометрия доступна, она позволяет улучшить лечение увеита.

5. Оценка клеточной реакции зачастую использовалась как референтный метод оценки воспалительной активности, так как подсчет клеток при биомикроскопии дает количественный результат. На сегодняшний день появилась лазерная фотометрия. Лазерная фотометрия – золотой стандарт количественной оценки воспалительной активности при хроническом процессе с хроническим нарушением гематоофтальмического барьера, т.к. показано, что даже в отсутствие клеточной реакции лазерная фотометрия может выявить активность воспаления, которое отвечает на терапию. Шкала оценки клеточной реакции в передней камере была стандартизирована Хоганом и соавт. на заседании Фонда Проктора в 1959г. (таблица 4)

Таблица 4.

Нет клеток	0
1-5 клеток	\pm
6-10 клеток	+
11-20 клеток	++
21-50 клеток	+++
Более 50 клеток	++++

Важно отличать глыбки пигмента от клеток воспаления и оценивать влагу до мидриаза, т.к. клетки и, особенно, глыбки пигмента могут быть видны после расширения зрачка. Когда количество клеток велико, они оседают и формируют гипопион. Наиболее часто гипопион встречается при HLA-B27-ассоциированном увеите, увеите при болезни Бехчета и увеите на фоне ювенильного ревматоидного артрита.

6. При выраженном и длительно текущем увеите может развиваться рубеоз радужки. Наиболее часто это псевдорубеоз, который регрессирует после начала противовоспалительной терапии. Даже если развивается истинный рубеоз, он обычно располагается у зрачкового края радужки и менее агрессивен и склонен к пролиферации, чем ишемический рубеоз. При увеите

Фукса благодаря выраженной атрофии радужки видны собственные расширенные сосуды радужки, создающие картину псевдорубеоза.

7. Узелки радужки

При гранулематозном увеите могут развиваться узелки на радужке двух типов. Если они располагаются на зрачковом крае (или на поверхности радужки), они именуются узелками Кеппе (Коеппе), имеют ворсинчатый вид, размеры варьируют от малозаметных до явных узелков. Если узелки располагаются в строме радужки, они называются узелками Буссака (Bussaca).

8. Секторальная или распространенная атрофия радужки является симптомом, специфическим для *herpes simplex* или *herpes zoster* увеитов, что помогает при постановке диагноза. Диффузная атрофия также часто наблюдается при увеите Фукса.

9. Изменения внутриглазного давления может проявляться гипотензией или гипертензией. Гипотония обычно наблюдается при тяжелом увеите, протекающем с поражением цилиарного тела, таком как острый негранулематозный HLA-B27-ассоциированный увеит. Гипертензия обычно связана с гранулематозным увеитом, особенно *herpes simplex* или *herpes zoster* увеитом, саркоидозным увеитом или увеальной реакцией, связанной с токсоплазмозным хориоретинитом. В последние годы описана новая форма ЦМВ-увеита – передний односторонний увеит, приводящий к внутриглазной гипертензии.

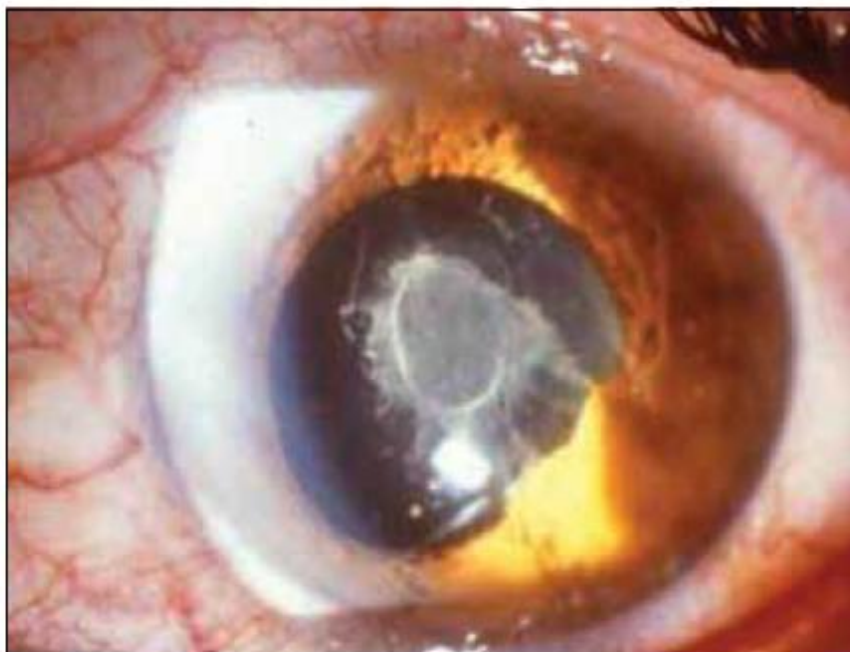


Figure 2: Fibrinous clot in anterior chamber in typical case of HLA-B27 related uveitis

Рис. 2. Фибриновый сгусток в передней камере в случае типичного HLA-B27-ассоциированного увеита



Figure 3: Posterior irido-lenticular synechiae-the ring of pigment deposits on the cristalline lens show where the iris was attached (synechiae). One remaining synechia at six o'clock on the verge of detaching itself following the administration of massive dilating drops

Рис. 3. Задняя иридохрусталиковая синехия, пигментное кольцо на передней капсуле хрусталика показывает место прикрепления синехии. Оставшаяся синехия на 6 часах почти разорвалась вследствие воздействия расширяющих зрачок капель.



Figure 4: Hypopyon: Sedimented white cells form a level at the bottom of the anterior chamber, associated with a ring of fibrine on the surface of the cristalline lens (top) indicating broken synechia. One remaining synechia on the meridian of 7 o'clock

Рис. 4. Гипопион: оседание белых клеток в уровень на дне передней камеры, ассоциирован с кольцом фибрина на передней капсуле хрусталика, которое обозначает край разорвавшейся синехии. Одна неразорвавшаяся синехия на 7 часах.

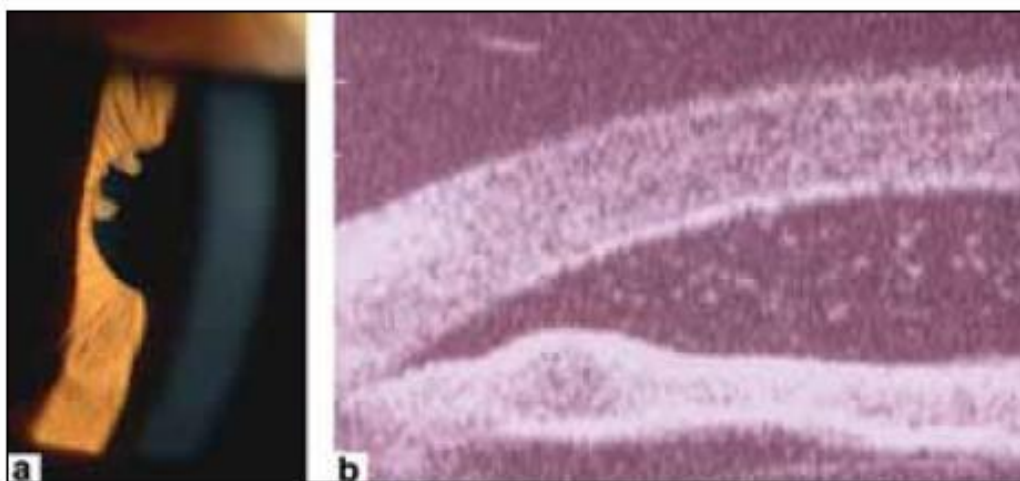


Figure 5: (a) Koepe nodules: Two Koepe nodules at the border of the iris associated with synechia; (b) Busacca Nodules: UBM picture showing nodule within the stroma in a patient with tuberculous uveitis

Рис. 5. а) узелки Кеппе: два узелка Кеппе по зрачковому краю радужки, ассоциированы с задними синехиями, б) узелки Бусакка: УЗБМ-изображение стромы радужки у пациента с туберкулезным увеитом.



Figure 6: Fuchs uveitis: Small stellate non-gravitationally distributed keratic precipitates (KPs) typical of Fuchs' uveitis

Рис. 6. Увеит Фукса: негравитационные звездчатые преципитаты малого размера, типичная картина при увеите Фукса.

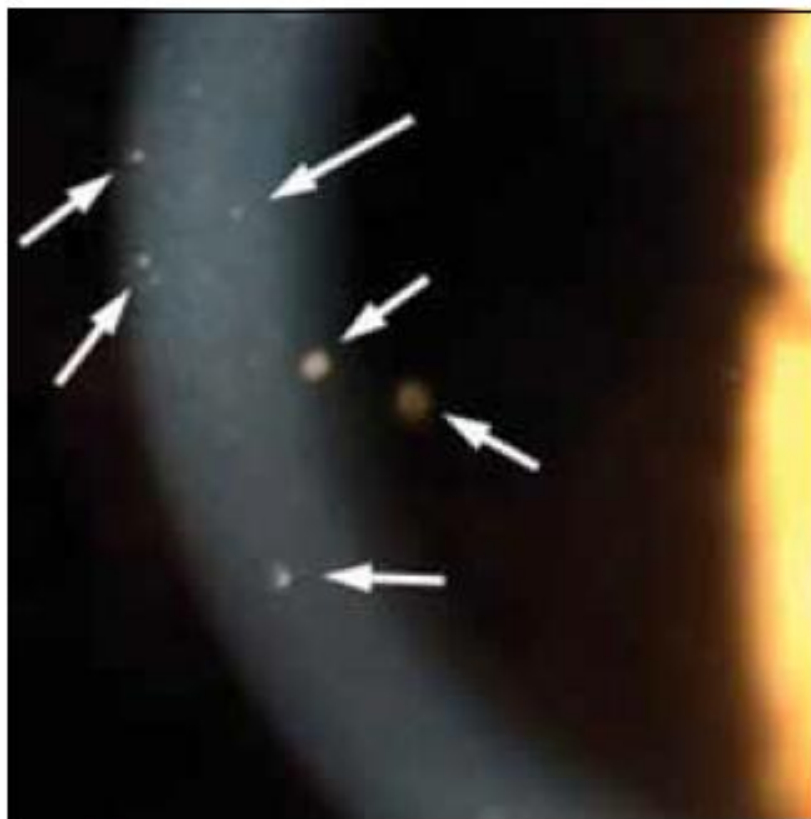


Figure 7: KPs in CMV anterior uveitis: Scarce unilateral KPs of different sizes (small to medium) in a case of cytomegalovirus anterior uveitis

Рис. 7. Преципитаты на эндотелии при ЦМВ-увеите: редкие молатеральные преципитаты различного размера (от малого до среднего) у пациента с цитомегаловирусным передним увеитом.

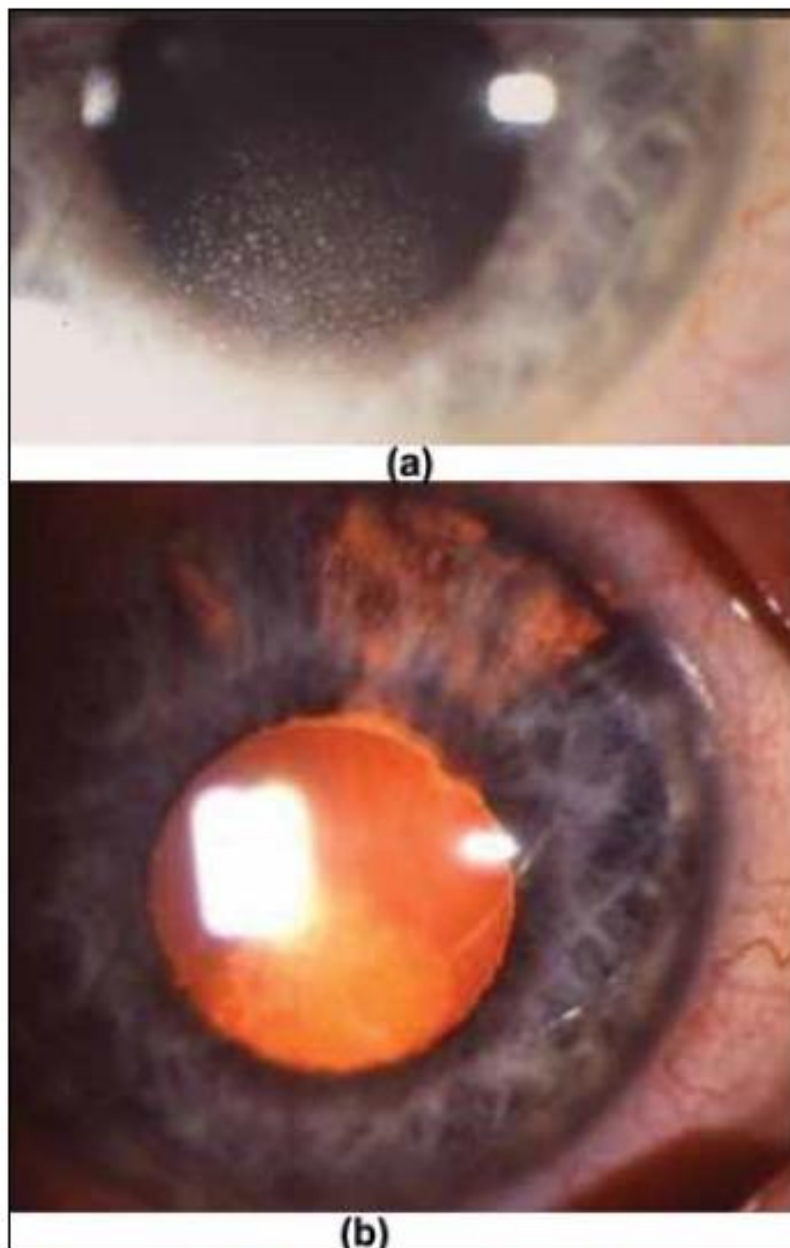


Figure 8: (a) Herpes KPs: Usually herpes/zoster KPs arranged in a round disciform pattern; small to medium sized; (b) Herpes KPs: Usually arranged in a round disciform pattern, very well visible against retroillumination (Note also sectorial iris atrophy at the top of the picture at the level of the superior iris)

Рис. 8. а) Роговичные преципитаты при герпетическом увеите: обычно herpes/zoster преципитаты роговицы имеют округлую дисковидную конфигурацию, имеют размер от малого до среднего; б) Роговичные преципитаты при герпетическом увеите: обычно имеют округлую дисковидную конфигурацию, хорошо видны при ретроиллюминации (также можно заметить секторальную атрофию радужки в верхней части).



Figure 9: Mutton-fat KPs: This type of gravitational large KPs can be seen in tuberculosis and sarcoidosis. In toxoplasmosis the anterior inflammation sometimes associated with the retinitis is also made of large mutton-fat KPs, although the KPs are usually less numerous

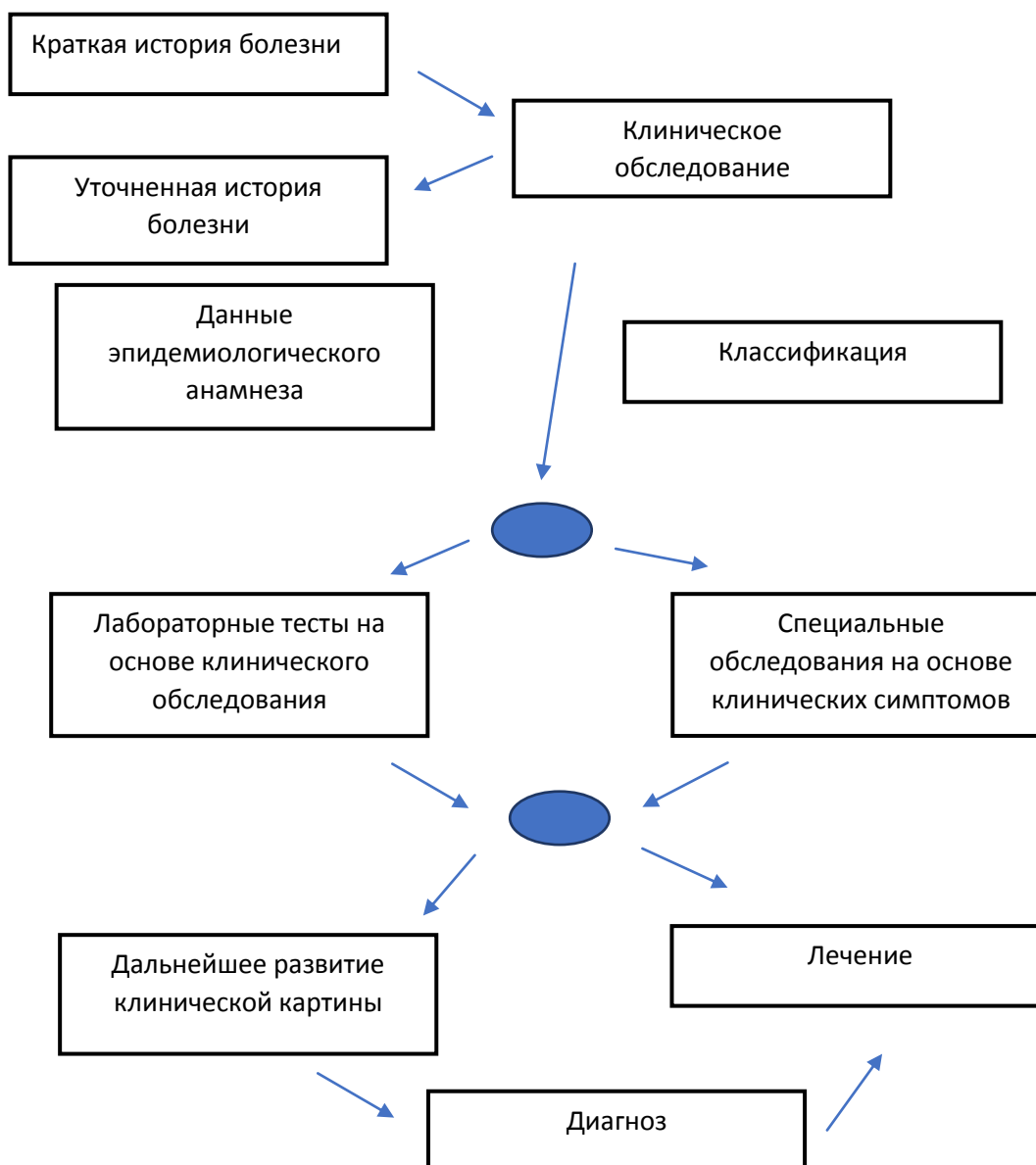
Рис. 9. Преципитаты типа «бараньего жира». Такой тип гравитационных роговичных преципитатов наблюдается при туберкулезе или саркоидозе. В случае токсоплазмозного воспаления переднего отрезка глаза, иногда в сочетании с ретинитом, также могут наблюдаться крупные преципитаты по типу «бараньего жира», чаще их меньше по количеству.



Figure 10: Laser flare photometry: This machine measures the content of proteins in

Рис. 10. Лазерная фотометрия: измерение содержания протеинов во влаге передней камеры и определение уровня воспаления объективно и количественно. Исследование проводится с помощью лазера, просвечивающего переднюю камеру, электронный детектор считает количество отраженных фотонов. Их количество пропорционально концентрации протеинов и, следовательно, пропорционально внутриглазному воспалению.

Алгоритм 1. Основные принципы оценки увеита: на основе клинических симптомов.



Передний увеит (алгоритмы 2-4)

Анатомический диагноз переднего увеита прежде всего необходимо подтвердить, исключить возможное поражение заднего сегмента (промежуточный или задний увеит). Для исключения вовлечения заднего отрезка необходим осмотр с широким зрачком. Во-вторых, следует охарактеризовать клинику как гранулематозный или негранулематозный тип увеита, чтобы назначить верную диагностику и провести дифференциальную диагностику.

Негранулематозный увеит характеризуется наличием настолько мелких преципитатов на эндотелии, что они имеют вид «пыли». В тяжелых случаях могут появляться сгустки фибрина или гипопион в зависимости от превалирования экссудации белка или миграции воспалительных клеток. Также в случаях тяжелого увеита могут наблюдаться задние синехии. Внутриглазное давление чаще изменяется в сторону гипотензии. (таблица 5)

Таблица 5. Наиболее частые причины негранулематозного переднего увеита или панувеита.

HLA-B27-ассоциированный увеит
Увеит при болезни Бехчета
ЮРА-ассоциированный увеит
Увеит, ассоциированный со склеритом
Увеит, ассоциированный со стрептококковой инфекцией

Гранулематозный увеит характеризуется преципитатами на эндотелии размером, превышающим «пыль» негранулематозного увеита. Их легче визуализировать, однако их размер может меняться в зависимости от активности воспалительного процесса. Преципитаты среднего размера и крупные также называются преципитатами по типу «бараньего жира». Другой отличительной чертой гранулематозного увеита являются узелки Кеппе и Буссака. Задние синехии также встречаются при выраженном воспалении. Внутриглазное давление чаще изменяется в сторону гипертензии.

Несмотря на то, что клиническая классификация увеитов на гранулематозные и негранулематозные очень удобна, это подразделение не является абсолютным. Гранулематозный увеит может начинаться как негранулематозный. В то же время толстый слой пылевидных преципитатов можно ошибочно принять за проявления гранулематозного увеита (таблица 6).

Таблица 6. Наиболее частые причины гранулематозного переднего увеита

<p>Передний увеит</p> <ul style="list-style-type: none">• Увеит Фукса• Герпетический увеит (herpes simplex, varicella-zoster, Epstein-Barr)• ЦМВ-передний увеит• Синдром Познера-Шлоссмана• Саркоидоз• Туберкулез• Сифилис
<p>Панувеит</p> <ul style="list-style-type: none">• Саркоидоз• Симпатическая офтальмия, синдром Фогта-Коянаги-Харада• Туберкулез• Сифилис• Токсоплазмозный хориоретинит• Некротическая герпетическая ретинопатия (острый некроз сетчатки)• Постоперационное воспаление (<i>Propionobacterium acnes</i>)

Негранулематозный передний увеит

В случае возникновения сгустков фибрина или гипопиона при негранулематозном увеите мы рекомендуем исследовать наличие HLA-B27 антигена. Тест на HLA-B27 выполняется даже при умеренном воспалении. Если результат положительный, это позволяет избежать ненужных дополнительных исследований в дальнейшем и дает врачу уверенность в правильности диагноза. В случае положительного результата теста офтальмолог может не рекомендовать другие тесты. Однако рекомендуется собрать полный анамнез, что позволит врачу общей практики или ревматологу трактовать заболевание как анкилозирующий спондилоартрит, синдром Рейтера, болезнь Крона, язвенный колит или просто HLA-B27-

ассоциированный увеит без системного заболевания. Около 50-55% случаев острого негранулематозного увеита в Европе являются HLA-B27 положительными. В остальных 45-50% диагноз менее ясен.

В случае, если HLA-B27-положительный негранулематозный увеит умеренно выражен или быстро купируется при местном лечении кортикостероидами, дальнейшие исследования не проводятся.

В случае переднего увеита с гипопионом необходимо искать симптомы болезни Бехчета, особенно афты на слизистой полости рта и половых органах, кожные проявления, к примеру, узловатую эритему и пустулы, артралгию, тромбофлебит, вовлечение центральной нервной системы. При подозрении на болезнь Бехчета рекомендуется сделать обследование на антиген HLA-B51. При положительном результате появляется дополнительный аргумент в пользу болезни Бехчета, особенно в случае легкого течения увеита у пациента европейской популяции. При увеите Бехчета возможно изолированное поражение переднего отрезка. Однако необходимо проведение офтальмоскопии для исключения поражения заднего отрезка. Лучшим методом исследования будет являться флюоресцентная ангиография, при которой выявляется васкулит сосудов сетчатки.

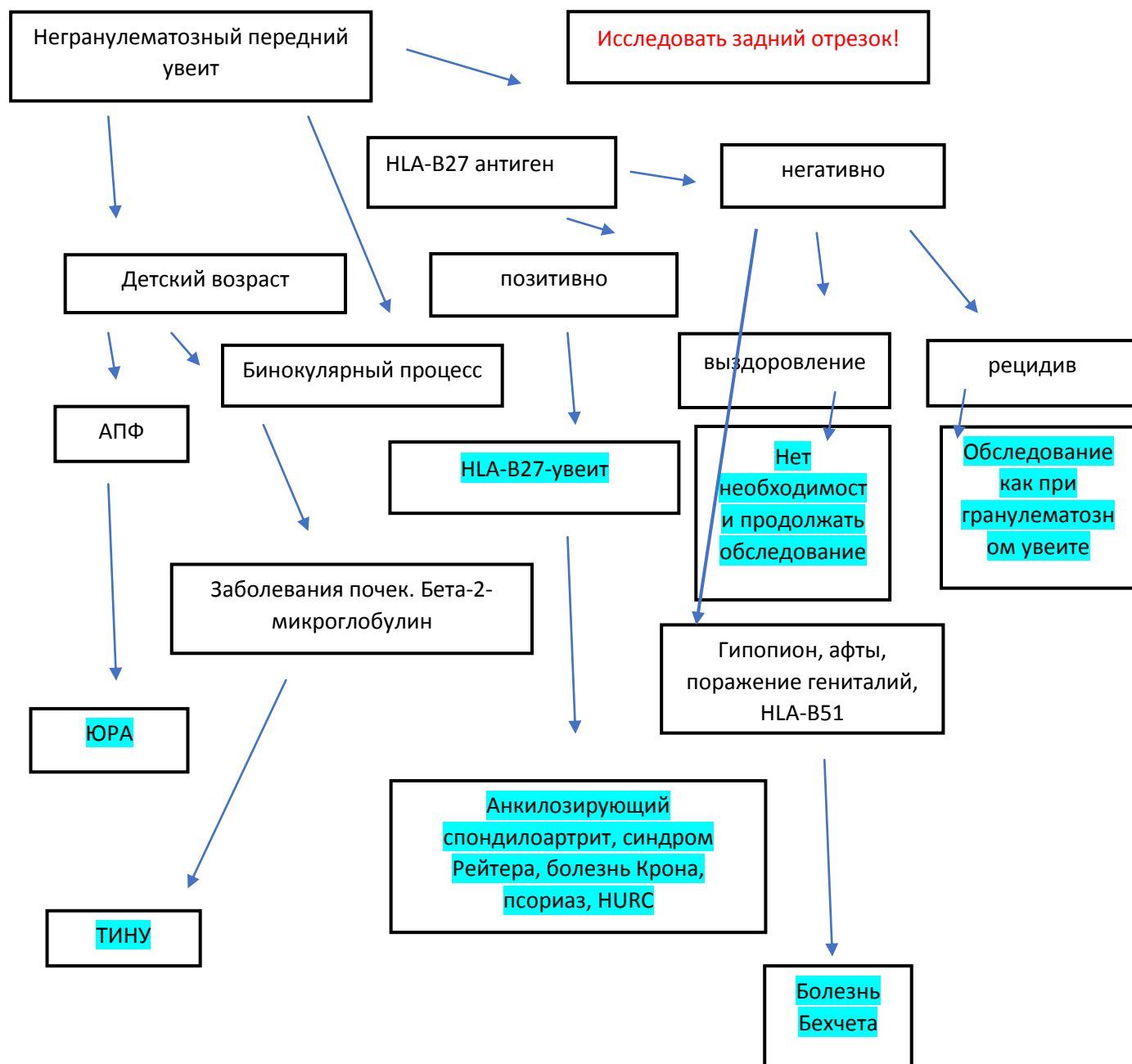
В случае выявления негранулематозного увеита у детей (с лентовидной кератопатией или без нее) сбор анамнеза должен быть нацелен на выявление ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА). Воспалительные симптомы могут полностью отсутствовать, контрастируя с выраженными симптомами увеита, такими как гипопион, множественные синехии, которые могут характеризовать ЮРА-ассоциированный увеит. Увеит обычно ассоциирован с олигоартикулярной формой ЮРА. Обследование таких пациентов должно включать тестирование на наличие антинуклеарных антител, которые наблюдаются у 70% пациентов, страдающих ЮРА и ассоциированным с ним увеитом. Детям старшего возраста рекомендуется провести обследование на наличие HLA-B27-антигена.

Двухсторонний негранулематозный увеит у детей и взрослых должен насторожить врача в отношении синдрома тубулоинтерстициального нефрита и увеита (ТИНУ). Необходимо проверить функцию почек, начиная с креатининемии, вплоть до биопсии почек при необходимости. Следует сделать анализ мочи и особенно обратить внимание на такие показатели как глюкозурия и бета-2-микроглобулинемия, которые обычно повышены при ТИНУ.

У детей парс планит обычно начинается как передний увеит и может ошибочно приниматься за передний увеит, если задний отрезок не был тщательно обследован.

В случае отсутствия ответа на терапию при HLA-B27-негативном переднем увеита или в случае его рецидива дальнейшее обследование рекомендуется проводить по схеме обследования гранулематозного увеита.

Алгоритм 2. Диагностические шаги при негранулематозном увеите.



Гранулематозный увеит

Перед началом обследования пациента с гранулематозным увеитом необходимо исключить гетерохромный увеит Фукса, так как это гранулематозный увеит, который не требует дополнительного обследования. Также при увеите Фукса не рекомендуется использовать стероиды, чтобы избежать побочных эффектов лечения, не оказывающего эффекта на течение воспалительного процесса. При увеите Фукса типичными находками будут

звездчатые роговичные преципитаты, которые обычно не скапливаются в нижней половине роговицы под действием гравитации, а распределены равномерно по поверхности эндотелия, а также узелки Кеппе по зрачковому краю радужки, хорошо различимые сосуды угла передней камеры, видимые при гониоскопии, отсутствие задних синехий. Гетерохромия присутствует только в светлых радужках, в темных радужках обнаружить её невозможно. Таким образом, термин «гетерохромный» не может использоваться правомочно. Заболевание должно называться «увеит Фукса». Необходимо помнить, что могут быть вовлечены оба глаза. Лазерная фотометрия показывает очень умеренное нарушение гематоофтальмического барьера в $10,2 \pm 3,5$ ф/мс (в норме 3,5-4), которое остается стабильным во времени и не является показателем эффективности противовоспалительной терапии.

Передний гранулематозный увеит может являться результатом распространения воспалительного процесса на передний сегмент при активном токсоплазмозном хориоретините, поэтому необходимо его исключение с помощью фундоскопии.

Первоочередными тестами при наличии переднего гранулематозного увеита должны быть исследование на уровень ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) сыворотки крови и уровень лизоцима, которые свидетельствуют о гранулематозном процессе. Норма АПФ для ребенка выше нормы АПФ у взрослого, уровень лизоцима повышается у пациентов пожилого возраста. Такая вариативность референсных значений определяет необходимость определения двух показателей одновременно.

Вторым шагом является проведение дифференциальной диагностики между саркоидозом, туберкулезом и другими нозологиями, вызывающими развитие гранулематозного процесса. При дифференциальной диагностике между туберкулезом и саркоидозом важно помнить, что при отсутствии реакции на кожный мультитест (включает туберкулин, антигены стрептококка, дифтерии, столбняка, грибок стригущего лишая и кандиды) вероятность

диагноза саркоидоз высока. Подобные тесты редко встречаются в больницах в наше время. В случае отрицательной реакции на туберкулин, диагноз саркоидоза также очень вероятен. Кроме того, было обнаружено, что важно оценивать активацию поликлональных антител, которая присутствует у 85% пациентов с саркоидозом, в том числе с глазными проявлениями саркоидоза. Для этого проводятся серологические исследования на 4 вируса герпеса, воздействию которых подвержена основная часть популяции (*herpes simplex*, *herpes zoster*, *cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*). Иммуноферментный анализ ELISA выявляет наличие контакта с этими вирусами, реакция связывания комплемента покажет повышение титра антител. Повышение титров лишь одного вируса указывает на возможную вирусную этиологию.

Поликлональная активация – дополнительный метод диагностики саркоидоза. Неспецифичное повышение антител является причиной ложноположительной диагностики инфекционного увеита, если основываться лишь на результатах серологии, к примеру, при болезни Лайма. Положительный результат серологического теста не является подтверждением глазной формы болезни Лайма. Мы проследили 5 случаев увеита с положительным серологическим анализом на болезнь Лайма, при которых было отрицательное соотношение антител передней камеры (коэффициент Гольдмана-Уитмера). Окончательным диагнозом в этих случаях стала глазная форма саркоидоза. Пациенты с соответствующей клинической картиной и положительными результатами анализом на АПФ и лизоцим при имеющейся кожной анергии имеют глазную форму саркоидоза с вероятностью более 95%.

С другой стороны, при гиперположительной реакции на туберкулиновую пробу необходимо заподозрить туберкулезный гранулематозный увеит. В настоящее время следующим анализом должен быть анализ на гамма-интерфероны, при котором исследуются лимфоциты пациента для определения реакции лимфоцитов *invitro* специфическими белками

микобактерии туберкулеза. Если лимфоциты вырабатывают гамма-интерферон, это означает, что у пациента был контакт с бактерией. В таком случае должен быть заподозрен туберкулез.

Серологический анализ на сифилис должен проводиться рутинно или при наличии соответствующего анамнеза. В случае неподтвержденного диагноза проводится серологический анализ на болезнь Лайма с учетом известных ограничений и значимости положительного ответа серологического анализа.

Токсоплазмозный хориоретинит может проявляться в виде гранулематозного переднего увеита с повышением внутриглазного давления, что является признаком распространения воспаления на передний отрезок глаза. Наличие очага ретинального воспаления четко указывает на возможность токсоплазмозного процесса. Для подтверждения диагноза выполняют серологический анализ, который может показать присутствие IgG-антител, подтверждающих контакт пациента с *Toxoplasma gondii*.

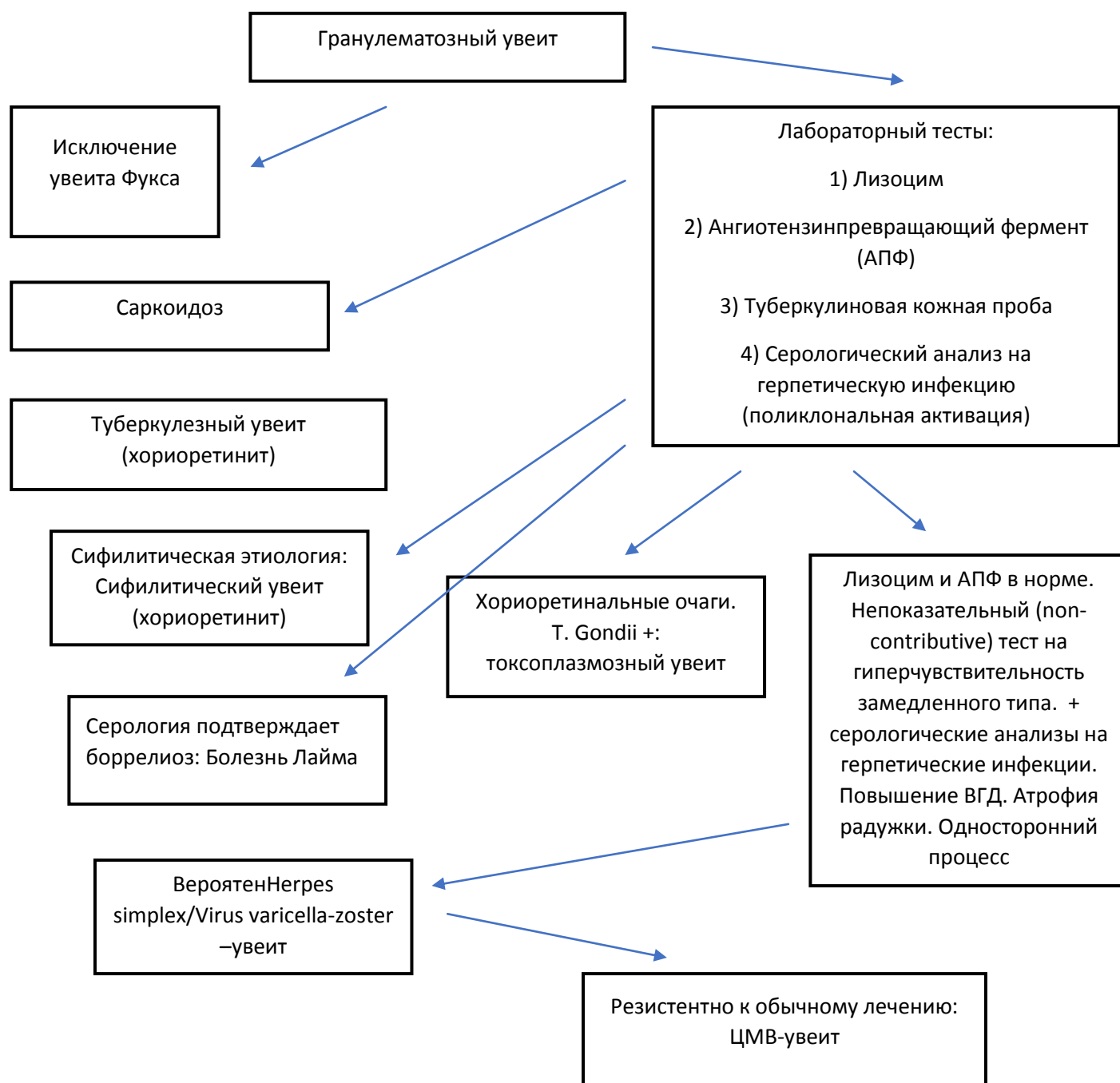
В случае отрицательного результата анализа на АПФ и/или лизоцим и неубедительном кожном тесте может быть заподозрен герпетический увеит. Клиническими признаками, характерными для герпетического увеита, являются повышение внутриглазного давления и атрофия радужки (встречаются и при herpes simplex, и при herpes varicella-zoster). Лабораторным подтверждением herpes simplex- или zoster-ассоциированных увеитов является определение антител водянистой влаги (коэффициент Гольдманна-Уитмера). Однако парацентез не проводят рутинно, он выполняется при угрожающих зрению заболеваниям, таких как острый некроз сетчатки герпетической этиологии. Также парацентез выполняется при подозрении на герпетический увеит, который не отвечает на классическую комбинированную системную противовирусную и местную терапию стероидами. В таких случаях парацентез необходим для поиска ЦМВ в водянистой влаге.

Передней гранулематозный увеит может быть связан с рассеянным склерозом. В большинстве случаев находками на заднем отрезке являются перифлебит и витреит. У пациентов с анамнезом, подозрительным по рассеянному склерозу, необходимо провести обследование на рассеянный склероз, начиная с МРТ головного мозга.

Алгоритм 3. Диагностические шаги при гранулематозном увеите.



Алгоритм 4. Диагностика гранулематозного увеита (2). Дифференциальный диагноз гранулематозного увеита.



Ссылки

1. Hogan MJ, Kimura SJ, Thygeson P. Signs and symptoms of uveitis: 1: Anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 1959;47:155-70.
2. Herbort CP, Guex-Crosier Y, de Ancos E, Pittet N. Use of laser flare photometry to assess and monitor inflammation in uveitis. *Ophthalmology* 1997;104:64-72.
3. De Schryver I, Rozenberg F, Cassoux N, Michelson S, Kestelyn P, LeHoang P, *et al.* Diagnosis and treatment of cytomegalovirus iridocyclitis without retinal necrosis. *Br J Ophthalmol* 2006;90:852-5.
4. Tran VT, Auer C, Guex-Crosier Y, Pittet N, Herbort CP. Epidemiological characteristics of uveitis in Switzerland. *Internat Ophthalmol* 1995;18:293-8.
5. Mackensen F, Smith JR, Rosenbaum JT. Enhanced recognition, treatment and prognosis of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Ophthalmology* 2007;114:995-9.
6. James DG, Williams WJ. Immunology of sarcoidosis. *Am J Med* 1982;72:5-8.
7. Daniele RP, Dauber JH, Rossman MD. Immunologic abnormalities in sarcoidosis. *Ann Intern Med* 1980; 92:406-16.
8. Berthoud-Kündig JF, Keller A, Herbort CP. Elévation polyclonale des immunoglobulines: une aide plutôt qu'un piège dans le diagnostic des uvéites causées par la sarcoidose. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1994;204:323-9.
9. Baarsma GS, La Hey E, Glasius E, de Vries J, Kijlstra A. The predictive value of serum converting enzyme and lysozyme levels in the diagnosis of ocular sarcoidosis. *Am J Ophthalmol* 1987;104:211-7.
10. Itty S, Bakri SJ, Pulido JS, Herman DC, Faia LJ, Tufty GT, *et al.* Initial results of QuantiFERON-TB Gold testing in patients with uveitis. *Eye* 2009;23:904-9.
11. Lim JJ, Tessler HH, Goodwin JA. Anterior granulomatous uveitis in patients with multiple sclerosis. *Ophthalmology* 1991;98:142-5.