Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра офтальмологии с курсом ПО им. проф. М.А. Дмитриева

Зав. кафедрой: д.м.н., доцент, Козина Е.В.

**Реферат**

**Неинфекционные увеиты**

**Выполнила:** Гайделис В. С.

Ординатор 2 года

**Проверила:** асс.Балашова П.М.

Красноярск 2021

Оглавление

Определение, этиология, патогенез, эпидемиология

Классификация

Системные заболевания и увеиты

Диагностика

Лечение

Литературы

**Определение, этиология, патогенез, эпидемиология**

Увеит – это воспаление сосудистой оболочки глаза (радужки, цилиарного тела, хориоидеи), которое может распространяться на сетчатку, ее сосуды и зрительный нерв.

Неинфекционные увеиты - гетерогенная группа заболеваний, при которых не удается обнаружить конкретного инфекционного агента, запускающего воспалительный процесс в сосудистой оболочке глаза.

В этиопатогенезе неинфекционных увеитов предполагается ведущее значение иммунных механизмов, которые могут инициироваться различными экзогенными (общие инфекции, токсины, лекарства, травма глазного яблока и др.) и эндогенными (комплемент и др.) стимулами. Важными компонентами активации иммунного воспаления при увеите считаются: генетическая предрасположенность, молекулярная мимикрия, факторы окружающей среды и повреждение системы иммунной привилегированности глаза, что в итоге приводит к подавлению функции регуляторных Т-лимфоцитов, активации Т-хелперов (Th-1, Th-2, Th-17) и продукции провоспалительных цитокинов. Предполагается, что разнообразие клинических форм неинфекционных увеитов и особенности их течения обусловлены активацией различных субклассов CD4+ (Т-хелперов) и синтезом регуляторных молекул: интерлейкинов (IL): 1,2, 6, 4,5,10,13,17,23 и др., фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), что следует учитывать при выборе лечебных мероприятий. В результате отмечается диффузная (при негранулематозном типе) или очаговая (при гранулематозном типе) инфильтрация внутренних оболочек глаза активированными иммунными клетками (макрофаги, лимфоциты и плазматические клетки) с последующей деструкцией ткани и развитием в исходе фиброза, неоангиогенеза, атрофии.

Заболеваемость увеитами составляет от 15 до 38 человек на 100 000 населения. Удельный вес увеитов в структуре глазной патологии составляет 5-15% Наиболее часто дебют увеитов регистрируется в молодом возрасте, в среднем в 30,7 лет. Наиболее распространенной формой являются передние увеиты (37-62%), далее следуют задние (9-38%) и панувеиты (7-38%), реже диагностируются изолированные срединные увеиты - от 4 % до 17%. Хронические увеиты встречаются чаще, чем острые и составляют 50-60%. Неифекционные увеиты, в сравнении с инфекционными, представляют более многочисленную и гетерогенную группу заболеваний. Увеиты, сочетающиеся с системными поражениями организма, составляют около 25-30% всех увеитов, у 35-40% пациентов не удается установить причину увеита.

**Классификация**

По анатомической локализации:

Передние

- ирит

- иридоциклит

- передний циклит

Срединные (промежуточные, интермедиальные)

- парспланит

- задний циклит

- гиалит (витреит)

Задние:

-фокальный,

-мультифокальный

- диффузный

- хориоидит

- ретинит, хориоретинит или ретинохориоидит

- нейроретинит

- ретиноваскулит

Генерализованные

- панувеит

По патоморфологической картине:

Негранулематозные

Гранулематозные

По течению:

Острое (характеризуется острым началом и ограниченной продолжительностью <3 месяцев)

Хроническое (персистирующий увеит с обострениями, возникающими менее, чем через 3 месяца после отмены терапии)

Рецидивирующее (повторные атаки, разделенные периодом ремиссии без терапии ≥3 месяцев)

По активности воспаления:

Активное (наличие во влаге передней камеры или в стекловидном теле клеточной реакции +0,5)

Ремиссия (отсутствие клеточной реакции)

В зависимости от числа пораженных глаз:

Односторонний увеит

Двусторонний увеит

**Системные заболевания и увеиты**

Неинфекционный увеит может сочетаться с системными и синдромными заболеваниями организма, либо протекать в виде изолированного внутриглазного воспалительного процесса. Наиболее характерно развитие увеита при ревматических заболеваниях: спондилоартритах (анкилозирующий спондилоартрит, синдром Рейтера), псориатическом артрите, ювенильном идиопатическом и ревматоидном артрите, артритах при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона, болезни Бехчета, реже - при других диффузных болезнях соединительной ткани и системных васкулитах; саркоидозе, рассеянном склерозе, синдроме Фогта-Коянаги-Харада, тубулоинтерстициальном нефрите.

Изолированное воспаления глаз отмечено при увеите, ассоциированном с HLA-B27, идиопатическом, факогенном увеите, глаукомоциклитическом кризе, увеите Фукса, симпатической офтальмии и ряде преимущественно задних увеитов (дробьевидный хориоретинит («выстрел дробью»), хориокапилляриты и др. Кроме того, неинфекционные увеиты могут развиваться вследствие травм, сахарного диабета, на фоне распада внутриглазной опухоли.

**Клиника**

**Жалобы:** при остром переднем увеите, панувеите: на покраснение глаза, светобоязнь, слезотечение, боль в глазу, затуманивание или снижение зрения.

При срединном и заднем увеите: на плавающие помутнения перед глазом, снижение зрения разной степени, вспышки, выпадение фрагментов поля зрения.

**Клинические признаки переднего увеита:**

- перикорнеальная или смешанная инъекция (может отсутствовать при первично-хроническом типе течения).

- преципитаты на задней поверхности роговицы: мелкие (пылевидные) при негранулематозном воспалении; средние и крупные (при ряде заболеваний «сальные») - при гранулематозном. По мере стихания воспалительного процесса происходит уменьшение преципитатов в диаметре, появление четкой границы и отложение пигмента.

- экссудативный выпот во влагу передней камеры (ВПК), на основании которого оценивается активность и степень тяжести воспалительного процесса.

- гипопион во влаге передней камеры

- гифема (редкий симптом)

- изменения в радужке: отек стромы, расширение собственных сосудов, возможно развитие новообразованных сосудов. При гранулематозном воспалении образуются узелки Кеппе (по краю зрачка) и Бусакка (в средней зоне радужки).

- формирование передних и задних синехий (при организации фибринового экссудата), вплоть до приращения (к передней капсуле хрусталика) и заращения зрачка.

- возможно колебание внутриглазного давления от гипотонии до гипертензии.

У больных иридоциклитом в передних отделах стекловидного тела возможно появление клеточной и экссудативной реакции.

При высокой активности воспаления в переднем отрезке – возможно развитие макулярного отека.

**Клинические признаки срединного (промежуточного, интермедиарного) увеита:**

- запыленность эндотелия, мелкие преципитаты

- воспалительные клетки и экссудат в стекловидном теле. Интенсивность оценивается путем подсчета количества клеток или относительной оценкой количества флера по затуманиванию четкости изображения глазного дна при непрямой офтальмоскопии с линзой 20 диоптрий.

При парспланите – характерно формирование агрегатов воспалительных клеток и клеточного детрита в нижних отделах стекловидного тела преретинально в виде «комков снега», возможно сочетание с периферическим ретиновасулитом (расширение и резкая извитость сосудов с мелкими геморрагиями).

- Частым симптомом срединного увеита является макулярный отек.

**Клинические признаки заднего увеита:**

- выпот воспалительных клеток и белка в стекловидное тело разной интенсивности (может отсутствовать при ряде хориоидитов);

При хориоидите - на глазном дне офтальмоскопируются серовато-желтоватые проминирующие фокусы, диаметром от 50 до 500 мкн, которые в дальнейшем могут полностью резорбироваться, либо трансформироваться в зоны хориоретинальной атрофии, окруженные гиперпигментацией.

При синдроме Фогта-Коянаги-Харада и симпатической офтальмии описаны очаги Далена-Фукса (мелкие, бело-желтые очажки, располагающиеся глубоко в ткани, раздельно друг от друга, окруженные гиперпигментацией).

При дробьевидной ретинопатии («выстрел дробью») - мелкие овальные очажки кремого цвета (в виде рисового зерна), чаще располагающиеся в хориоидее с назальной стороны от ДЗН.

При ретините наблюдаются ретинальные инфильтраты в виде участков белесоватого цвета с нечетким контуром, располагаются в более глубоких слоях сетчатки, окружены зоной отечной сетчатки и валом воспалительных клеток в прилежащем стекловидном теле. Количество и размер инфильтратов (фокусов) может варьировать и зависит от клинической формы увеита.

При активности воспаления в заднем отрезке глаза возможно выявление:

- макулярного отека сетчатки

- ретиноваскулита с появлением кровоизлияний, экссудатов, ретинального отека вдоль сосудов и в ряде случаев ишемических ватообразных очагов;

- нейропатии или неврита зрительного нерва;

- экссудативной отслойки сосудистой оболочки и сетчатки

При панувеите (генерализованном увеите) – сочетаются симптомы, описанные при переднем, срединного и заднего увеита, однако интенсивность их проявления может варьировать.

**Осложнения неинфекионных увеитов:**

* Окклюзия (секклюзия) зрачка
* Вторичная увеальная глаукома
* Осложненная катаракта
* Субретинальная неоваскулярная мембрана
* Атрофия ДЗН (частичная, полная)
* Фиброз стекловидного тела
* Отслойка сетчатки
* Стойкая гипотония и субатрофия глаза

**Диагностика**

## Жалобы и анамнез

Жалобы со стороны органа зрения: покраснение, светобоязнь, боль, снижение затуманивание зрения, плавающие помутнения, «вспышки» света, молнии, искажение предметов, выпадение поля зрения. Изменения цвета радужки.

При опросе следует обращать внимание на боли в спине в сочетании со скованностью после пробуждения (более 30 мин), боли в суставах и/или их отек, утреннюю скованность в суставах, появление различного рода сыпи на коже (в том числе бляшек), поражение ногтей (по типу псориатического), наличие язвочек в полости рта и/или гениталий, онемение в кончиках пальцах и/или чувство «ползания мурашек по спине», головные боли и их характер, шум и/или звон в ушах, нарушения слуха, кашель (не обусловленный курением и простудными заболеваниями), поседение и выпадение волос, витилиго, никтурию, протеинурию, субфебрилитет, наличие тромбофлебита. Кроме того, следует учитывать наличие сопутствующей патологии и ряда жалоб, характерных для основного заболевания: парастезий и атаксии, цистита, вагинита и уретрита, диареи, крови в кале, энтероколита и язвы желудка, гепатоспленомегалии, инсульта, сахарного диабета.

Наличие/отсутствие операций и травм органа зрения

Следует уточнить наличие общих заболеваний, установленных специалистами.

## Лабораторная и общеклиническая диагностика

1. Клинический развернутый анализ крови, определение СОЭ, биохимический анализ крови, включающий исследование глюкозы, АЛТ, АСТ, общего билирубина и фракций, креатинина, мочевины, С-реактивного белка), ИФА на Treponema pallidum, ИФА на наличие антител к ВИЧ, HBs, HCV.
2. Клинический анализ мочи.

Для выявления ассоциации с ревматическими системными заболеваниями:

1. Кровь на наличие антигена HLA-B27,

2. Кровь на антистрептолизин-О,

3. Кровь на антинуклеарный фактор, ревматоидный фактор.

## Инструментальная диагностика

- Визометрия

- Офтальмотонометрия

- Биомикроскопия переднего отдела глаза и стекловидного тела рекомендуется всем пациентам

- Биомикроскопия глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза рекомендуется всем пациентам

**-** Оптическое исследование сетчатки с помощью компьютерного анализатора (оптическая когерентная томография, ОКТ) рекомендуется с целью количественной оценки макулярного отека, зрительного нерва и мониторинга изменений, а так же для оценки структурных изменений сетчатки и хориоидеи

- Флюоресцентная ангиография (ФАГ) глаза рекомендуется с целью диагностики воспалительных процессов в хориоидее, васкулитов сетчатки, поражения зрительного нерва, а так же для выявления зон ишемии и неоваскуляризации сетчатки.

- Ультразвуковое исследование органа зрения (В-сканирование) для оценки внутриглазных изменений при недостаточной прозрачности оптических сред и оценки состояния цилиарного тела (ультразвуковая биомикроскопия) [2].

- Ангиография с индоцианином зеленым рекомендуется для выявления активных воспалительных изменений и ишемических очагов в хориоидее при хориоидитах и хориокапидляритах.

- Периметрия рекомендуется с целью оценки функции сетчатки и проводящих путей.

- Электрофизиологическое исследование рекомендуется с целью оценки и мониторинга функции сетчатки и проводящих путей

**Лечение**

## Консервативное лечение

Тактика лечения определяется выраженностью воспалительного процесса в глазу, риском развития осложнений и снижения зрительных функций.

* Рекомендуется назначение глюкокортикоидов при наличии активности увеита.

1. Кратность инстилляций (дексаметазон 0,1%, преднизолон 0,3%) определяется выраженностью воспаления и варьирует от форсированных инстилляций (каждые 10 мин в течение часа), ежечасного закапывания до 4 - 6 раз в сутки.

2. При тяжелом переднем увеите дополнительно рекомендуются субконьюнктивальные инъекции глюкокортикоидов (дексаметазон). При тяжелом интермедиарном, заднем и панувеите используют глюкокортикоиды быстрого, пролонгированного или комбинированного действия (дексаметазон, триамцинолон, бетаметазон), которые вводят периокулярно (предпочтительно в субтеноновое пространство), интравитреально. При назначении пролонгированных глюкокортикоидов последние назначаются с интервалом 10 -14 дней №3.

1. После купирования активного увеита кратность периокулярных инъекций и инстилляций глюкокортикоидов снижают постепенно под контролем биомикроофтальмоскопии, ОКТ центральной зоны сетчатки и контрастных методов исследования (ФАГД, ангиография с индоцианином зеленым).
2. При тяжелом течении увеита, вовлечении зрительного нерва, развитии экссудативной отслойки сетчатки проводится системная глюкокортикоидная терапия в виде пульс-терапии, либо – таблетированным назначением препаратов с постепенным снижением до поддерживающей дозы и отмены. По окончании пульс-терапии осуществляется последующий перевод на пероральный прием клюкокортикоидов.
3. Длительность назначения и схема отмены глюкокортикоидов определяются индивидуально для каждого пациента. Для поддержания ремиссии допускается назначение глюкокортикоидов в течение нескольких месяцев (до 3 месяцев) с возможным риском побочных эффектов.
4. В случае отсутствия ремиссии при частом назначении глюкокортикоидов, либо снижении кратности их применения, рекомендуется назначение/усиление системной противовоспалительной терапии

Нежелательные эффекты местной глюкокортикоидной терапии: повышение внутриглазного давления, развитие/ прогрессирование катаракты. Рекомендуется снижение частоты применения глюкокортикоидов, при повышении внутриглазного давления – назначение местной и системной гипотензивной терапии.

Осложнения местной глюкокортикоидной терапии: реактивация офтальмогерпеса, аллергические реакции на консервант, при периокулярных инъекциях и интравитреальном введении – перфорация глазного яблока, отслойка сетчатки, окклюзия сосудов сетчатки, эндофтальмит, фиброз орбитальной клетчатки, повреждение зрительного нерва, глазных мыщц.

- Рекомендуется назначить нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП (диклофенак 0,1%, индометацин 0,1%, непафенак 0,1%, бромфенак 0,09%) в комбинации с глюкокортикоидами для купирования воспаления и болевого синдрома. Местные НПВП не рекомендуется применять изолированно для лечения неинфекционного увеита с учетом их слабой противовоспалительной активности для купирования увеального процесса.

- При риске или тенденции к формированию задних синехий рекомендуется назначение мидриатиков в инстилляциях, субконьюнктивальных инъекциях, электромагнитофорезе. Предпочтительно назначать препараты короткого действия (тропикамид).

- При повышении внутриглазного давления рекомендуется местная и системная гипотензивная терапия.

Местная терапия назначается в виде монотерапии, либо, при недостаточной эффективности - в виде комбинаций. Препаратами выбора являются ингибиторы карбоангидразы (бринзоламид 1%, дорсоламид 2%), бета-адреноблокаторы (тимолола малеат 0,25%, 0,5%, бетаксолол 0,5%), селективные альфа 2-адреномиметики (бримонидин 0,155%); при отсутствии активности увеита возможно назначение аналогов простагландина F2альфа (латанопрост 0,005%, травопрост 0, 004%,). Системная гипотензивная терапия ингибиторами карбоангидразы (ацетазоламид) проводится при отсутствии нормализации внутриглазного давления на фоне местного лечения продолжительность не более 1-2 месяцев.

- При наличии выраженного фибринозного экссудата в переднем и заднем отделе глаза, склонности к формированию синехий возможно местное назначение фибринолитиков. Назначается проурокиназа 2500-5000 МЕ до 10 инъекций.

- Назначение антибиотиков в инстилляциях не рекомендуется.

- Рекомендуется системная терапия глюкокортикоидами (перорально, внутривенно) при неэффективности местного лечения для достижения и/или поддержания ремиссии увеита в следующих случаях:

* + Тяжелом течении двусторонних передних неинфекционных увеитов при отсутствии эффекта от проводимого местного лечения;
  + Тяжелом течении односторонних срединных/задних увеитах;
  + Двусторонних срединных/задних увитах средней и тяжелой степени
  + Панувеите

При длительном назначении системных глюкокортикоидов в профилактических целях рекомендуется назначение ингибиторов протонного насоса, препаратов калия, кальция и витамина D.

- Рекомендуются системные НПВП (диклофенак 2 – 3 мг/кг/сутки, ибупрофен 20 – 40 мг/кг/сутки, напроксен 10 мг/кг/сутки, нимесулид 3 – 5 мг/кг/сутки или мелоксикам 7,5 – 15 мг/сутки) в качестве дополнительной терапии при легком течении увеита (клетки во влаге передней камеры ≤ 1+), а также для купирования болевого синдрома.

У пациентов, получающих НПВП необходим мониторинг возможных нежелательных явлений: поражение желудочно-кишечного тракта, нефротоксичность, аллергические реакции, гепатотоксичность, гематотоксичность и другие. В профилактических целях показано поведение фиброгастроскопии по показаниям и назначение омепразола.

- Рекомендуется иммуносупрессивная терапия в следующих случаях (Циклоспорин):

* + Отсутствие ремиссии увеита при дозировке преднизолона 7,5мг
  + Ухудшение течения увеита при снижении дозы глюкокортикоидов (усиление экссудации в переднем и заднем отделах увеального тракта, вовлечение в процесс диска зрительного нерва, появление и усиление макулярного отека)
  + Наличие непереносимых побочных эффектов при терапии глюкокортикоидами.

- При увеите, ассоциированном с ревматоидным артритом возможно назначение метотрексата по согласованию с ревматологом.

- В качестве альтернативных метотрексату препаратов возможно применение азатиоприна, препаратов микофенолата.

- Рекомендуются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) при двустороннем промежуточном, заднем увеите тяжелого, средне тяжелого течения в случаях недостаточной эффективности традиционной иммуносупрессивной терапии (Адалимумаб).

## Хирургическое лечение

- Рекомендуется хирургическое лечение при развитии осложненной катаракты, вторичной глаукомы, плотных прехрусталиковых мембран, фиброза стекловидного тела, выраженных эпимакулярных мембран со снижением остроты зрения, отслойки сетчатки, неоваскуляризации.

- Рекомендуется изолированное удаление прехрусталиковой мембраны при ее значительной̆ плотности, препятствующей визуализации глубжележащих структур и снижении остроты зрения.

- Рекомендуется хирургическое лечение постувеальной глаукомы при отсутствии компенсации глаукомного процесса на максимальном гипотензивном режиме. При глаукоме, обусловленной зрачковым блоком рекомендуется срочная лазерная или хирургическая иридэктомия .

- Рекомендуется витрэктомия при:

* + помутнениях стекловидного тела, значительно снижающих остроту зрения;
  + тракции сетчатки с высоким риском/развитием ее отслойки;
  + кровоизлияниях в стекловидное тело при неэффективности медикаментозной терапии (в течение 4 недель);
  + кистовидном макулярном отеке тракционного генеза;
  + плотных эпимакулярных мембранах;
  + макулярном разрыве.

- При субретинальной неоваскуляризации показано применение антиангиогенной терапии (Ранибизумаб, Афлиберцепт, Бевацизумаб ).

**Литература**

1. Панова И.Е., Дроздова Е.А. Увеиты: руководство для врачей. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство».
2. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты. (Клиника. Лечение). Издание второе, переработанное и дополненное. М.: 4-й филиал Воениздата. - 2003. - 286 с.
3. Устинова Е.И. Эндогенные увеиты (избранные лекции для врачей-офтальмологов). – СПб.: Эко-Вектор
4. Дроздова Е.А., Теплова С.Н. Роль нарушения процессов регуляции иммунного ответа в патогенезе увеита, ассоциированного с ревматическими заболеваниями// Вестник офтальмологии. – 2008. – Т. 124. - №3.
5. Дроздова Е.А. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов//Российский медицинский журнал. «Клиническая офтальмология». 2016. - №3.