

Клинические вариации увеитов при иммуновоспалительных заболеваниях. Обзор литературы. Часть 1

Г.А. Давыдова¹Т.А. Лисицына²Л.А. Новалева¹А.А. Зайцева¹А.А. Байсангурова¹Е.С. Сорожкина¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
Каширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(3):465–474

Неинфекционный увеит — одна из главных и недостаточно изученных причин инвалидизации и слепоты у больных с иммуновоспалительными заболеваниями. Чаще встречаются и лучше других описаны увеиты, ассоциирующиеся со спондилоартритами, болезнью Бехчета, ювенильным идиопатическим артритом, системным саркоидозом и синдромом Фогта — Коянаги — Харада, но недостаточно изучен патогенез различных вариантов их течения. Сохраняется необходимость исследования клинических и патогенетических особенностей увеитов при редко встречающихся аутоиммунных воспалительных заболеваниях. Несмотря на существующие в настоящее время схемы диагностики и терапии, требуется дальнейшее изучение патогенеза увеитов, ассоциированных с иммуновоспалительными заболеваниями, разработка персонализированного подхода и алгоритма совместной мультидисциплинарной диагностики специалистами различных областей. Более глубокое понимание специфических патогенетических механизмов позволит определить новые возможности в лечении пациентов с аутоиммунными увеитами. Настоящая статья посвящена актуальным клиническим и дифференциально-диагностическим аспектам, общим чертам и отличительным признакам, связанным с различными вариантами течения неинфекционных увеитов у больных с иммуновоспалительными заболеваниями.

Ключевые слова: неинфекционный увеит, иммуновоспалительные заболевания, спондилоартрит, ревматоидный артрит, болезнь Стилла, ювенильный идиопатический артрит, системный саркоидоз

Для цитирования: Давыдова Г.А., Лисицына Т.А., Новалева Л.А., Сорожкина Е.С., Зайцева А.А., Байсангурова А.А. Клинические вариации увеитов при иммуновоспалительных заболеваниях. Обзор литературы. Часть 1. *Офтальмология*. 2022;19(3):465–474. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-465-474>

Прозрачность финансовой деятельности: Работа выполнена в рамках научной темы рег. № НИОКТР АААА-А19-119021190151-3

Конфликт интересов отсутствует



Clinical Variations of Uveitis in Immuno-Inflammatory Diseases. Review of the Literature. Part 1

G.A. Davydova¹, T.A. Lisitsyna², L.A. Kovaleva¹, E.S. Sorozhkina¹, A.A. Zaitseva¹, A.A. Baisangurova¹

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

² V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
Hashirskoe highway, 34A, Moscow, 115522, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(3):465–474

Non-infectious uveitis is one of the main and insufficiently studied causes of disability and blindness in patients with immuno-inflammatory diseases. Uveitis associated with spondyloarthritis, Behcet's disease, juvenile idiopathic arthritis, systemic sarcoidosis and Vogt-Hoyanagi-Harada syndrome are described more often and better than others, but the pathogenesis of different variants of their course is not well understood. Also, there remains a need to study the clinical and pathogenetic features of uveitis in rare autoimmune inflammatory diseases. Despite the currently existing diagnostic and therapeutic schemes, further study of the pathogenesis of uveitis associated with immuno-inflammatory diseases is required, the research of a personalized approach and an algorithm for joint multidisciplinary diagnosis by specialists in various fields. A deeper understanding of the specific pathogenetic mechanisms will reveal new possibilities in the treatment of patients with autoimmune uveitis. This article is devoted to the current clinical and differential diagnostic aspects, common features and distinctive features associated with various variants of the course of non-infectious uveitis in patients with immuno-inflammatory diseases.

Keywords: non-infectious uveitis, immuno-inflammatory diseases, spondyloarthritis, rheumatoid arthritis, adult Still disease, juvenile idiopathic arthritis, systemic sarcoidosis

For citation: Davydova G.A., Lisitsyna T.A., Kovaleva L.A., Sorozhkina E.S., Zaitseva A.A., Baisangurova A.A. Clinical Variations of Uveitis in Immuno-Inflammatory Diseases. Review of the Literature. Part 1. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):465–474. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-465-474>

Financial Disclosure: The work was carried out within the framework of a scientific topic reg. № REDTW AAAA-A19-119021190151-3

There is no conflict of interests

Увеит — клинически полиморфное воспалительное заболевание, которое может распространяться на роговицу, склеру, зрительный нерв, сетчатку и ее сосуды [1]. Увеит является одной из ведущих причин слепоты в Соединенных Штатах Америки (США), а в странах Западной Европы с ним связано до 15 % всех случаев потери зрения.

Среди пациентов с увеитом, получавших терапию в академических офтальмологических клиниках и референсных центрах, от 20 до 70 % имеют серьезные нарушения остроты зрения, при этом у 50 % больных зрение снижено, а 10–15 % становятся слепыми [2].

Во многих исследованиях отмечена значительная положительная корреляция между несвоевременным поздним началом терапии увеита и вероятностью потери зрения, приводящей к ухудшению качества жизни.

В настоящее время общепризнанной является классификация увеитов, предложенная рабочей группой экспертов SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group) в 2005 году. Согласно упрощенной классификации увеитов по этиологическому признаку, предложенной в 2008 году международной исследовательской группой по изучению увеитов International Uveitis Study Group (IUSG), выделяют инфекционные (бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные), неинфекционные увеиты (с/без ассоциации с системными заболеваниями) и поражение увеального тракта, имитирующее увеит в рамках так называемых

«маскарадных синдромов» (опухолевые и неопухолевые причины).

Заболеваемость увеитами в мире составляет от 38 до 714 человек на 100 000 населения.

В структуре офтальмологических заболеваний увеиты составляют 5–15 % [2], ежегодная заболеваемость увеитом в развитых странах — 15–38 человек на 100 тыс. жителей [3].

Наиболее часто встречаются передние увеиты (37–62 %), реже — задние (9–38 %) и генерализованные увеиты (7–38 %), изолированные срединные увеиты диагностируются в 4–17 %, хронические увеиты встречаются чаще других — в 50–60 % случаев. Неинфекционные увеиты (НИУ) выявляются чаще, чем инфекционные. На долю увеитов, ассоциирующихся с иммуновоспалительными заболеваниями (ИВЗ), в основе патогенеза которых лежат аутоиммунные и аутовоспалительные иммунопатологические механизмы, приходится 25–30 %. У 35–40 % пациентов не удается установить причину заболевания. Эти случаи относятся к категории идиопатических увеитов [4–6].

Исследования различных авторов свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости увеитами [7, 8].

НИУ может развиваться на фоне таких ИВЗ, как спондилоартриты (СпА) (аксиальный спондилоартрит (акСпА), псориатический артрит (ПсА)), реактивные артриты (РеА), энтеропатические артропатии (артриты при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК)) — неспецифическом язвенном колите и болезни

Крона); ювенильный идиопатический (ЮИА) и ревматоидный артрит (РА); системные васкулиты, прежде всего болезнь Бехчета (ББ), АНЦА (антинейтрофильные цитоплазматические антитела) — ассоциированные васкулиты; аутовоспалительные синдромы (синдром CINCA/

NOMID, Макл — Уэлса, Блау); синдром тубулоинтерстициального нефрита и увеита (ТИНУ); системная красная волчанка (СКВ); также НИУ характерен для саркоидоза, рассеянного склероза, синдрома Фогта — Коянаги — Харада (табл.) [7].

Таблица. Системные иммуновоспалительные заболевания, ассоциированные с увеитом* [7]

Table. Systemic autoimmune rheumatic disorders associated with uveitis* [7]

Заболевание / Disorder	Частота увеита / Prevalence of uveitis	Тип увеита / Type of uveitis
Синдром Фогта — Коянаги — Харада / Vogt — Koyanagi — Harada syndrome	Практически во всех случаях / Virtually all cases	Двусторонний гранулематозный пануеит, иридоциклит / Bilateral granulomatous panuveitis, iridocyclitis
ТИНУ / TINU	Практически во всех случаях / Virtually all cases	Двусторонний негранулематозный передний увеит / Bilateral anterior non-granulomatous uveitis
Болезнь Бехчета / Behçet's syndrome	Не менее 50 % / At least 50 %	Обычно двусторонний ХЗУ или ХГУ / Usually bilateral CAU, but also posterior involvement frequent
Спондилоартриты / Spondyloarthritis: - анкилозирующий спондилит / ankylosing spondylitis - ассоциированные с ВЗК / IBD-associated - псориазический артрит / psoriasis-associated - реактивные артриты / reactive arthritis	25–40 % 10–36 % 25 % 25 %	Обычно ОПУ / Usually AAU Обычно ОПУ, хориоретинит / Usually AAU, but also chorioretinitis ОПУ или ХПУ / AAU or CAU Обычно ОПУ / Usually AAU
Синдром Когана / Cogan's syndrome	30 % (для иридоциклита) / 30 % (for iridocyclitis)	Обычно передний / Usually anterior
АНЦА-ассоциированные васкулиты / ANCA-associated vasculitis	Чаще при ГПА (10–20 %) / More common in granulomatosis with polyangiitis (10–20 %)	Часто гранулематозный ХПУ, может быть срединный и задний увеит, ретиноваскулит, хориоретинит / Often granulomatous anterior uveitis, but also intermediate uveitis, retinal vasculitis, chorioretinitis and florid uveitis
Узелковый полиартериит / Polyarteritis nodosa	Нет данных / No data found	Обычно задний увеит / Usually posterior uveitis
Болезнь Kawasaki / Kawasaki disease	Более 80 % / Over 80 %	Передний увеит / Anterior uveitis
Гипокомplementемический уртикарный васкулит (анти- C1q васкулит) / HUVS	30 %	Двусторонний ХПУ / Bilateral CAU
Ювенильный идиопатический артрит / Juvenile idiopathic arthritis	3–16 %, чаще при олигоартрикулярном варианте / 3–16 % (mainly oligoarticular subtype)	ХПУ или ОПУ / CAU or AAU
Ревматоидный артрит / Rheumatoid arthritis	Единичные случаи / Anecdotal reports	Передний негранулематозный увеит в 50 % как осложнение склерита / 50 % Anterior, non-granulomatous occurs as a complication of scleritis
Синдром Стилла взрослых / Adult-onset Still's disease	Редко / Uncommon	Обычно гранулематозный иридоциклит / Usually granulomatous iridocyclitis
Аутовоспалительные синдромы / Autoinflammatory syndromes: - CINCA/NOMID/ CINCA/NOMID - Макл-Уэлса / Macle Wells (MWS) - TRAPS / TRAPS - Блау / Blau	Нет данных / No data found Нет данных / No data found Нет данных / No data found 60–80 %	Передний (50 %) и задний (20 %) увеит / Anterior (50 %) and posterior (20 %) uveitis Передний увеит / Anterior uveitis Передний увеит / Anterior uveitis Двусторонний гранулематозный пануеит / Bilateral anterior non-granulomatous panuveitis
Системный саркоидоз / Sarcoidosis	10–20 %	Обычно гранулематозный ОПУ / Usually granulomatous AAU
Системная красная волчанка / Systemic lupus erythematosus	10 % имеют симптомы, 29 % — по данным флуоресцентной ангиографии / 10 % symptomatic, 29 % — fluorescein angiography	Обычно задний увеит / Usually posterior
ВЗК без артрита / IBD without arthritis	2,5 % — болезнь Крона, 5–12 % — НЯК / 2,5 % in Crohn's disease, 5–12 % in ulcerative colitis	Обычно двусторонний передний, реже — задний увеит / Usually bilateral anterior (or posterior) uveitis
Болезнь Шегрена / Sjögren syndrome	Редко / Rare	Двусторонний ХПУ или ХЗУ / Bilateral, chronic, anterior and posterior uveitis
Системная склеродермия / Systemic sclerosis	Единичные случаи у взрослых / Anecdotal reports in adults	Передний увеит / Anterior uveitis
Эссенциальная смешанная криоглобулинемия / Essential mixed cryoglobulinemia	Нет данных / No data found	Двусторонний ХПУ / Bilateral CAU
Рецидивирующий полихондрит / Relapsing polychondritis	Редко / Rare	Как правило, негранулематозный увеит с/без гипопиона / Usually non-granulomatous, either hypopyon or non-hypopyon uveitis

Примечание: ОПУ — острый передний увеит, ХПУ — хронический передний увеит, ХЗУ — хронический задний увеит, ХГУ — хронический генерализованный увеит, ТИНУ — тубулоинтерстициальный нефрит с увеитом, ВЗК — воспалительные заболевания кишечника, НЯК — неспецифический язвенный колит; АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела; ФКХ — синдром Фогта — Коянаги — Харада; ГУВ — гипокомplementемический уртикарный васкулит; * другие системные аутоиммунные ревматические заболевания, такие как витилиго, рассеянный склероз, аутоиммунный гепатит и IgA-нефропатия, связанные с увеитом, являются органоспецифическими, поэтому они не рассматриваются в этой таблице, как и инфекционные, глазные и аутовоспалительные синдромы.

Note: AAU — acute anterior uveitis, CAU-chronic anterior uveitis, CPU-chronic posterior uveitis, CGU-chronic generalized uveitis, TINU-tubulointerstitial nephritis with uveitis, IBD-inflammatory bowel diseases, NUC-non-specific ulcerative colitis; ANCA — antineutrophil cytoplasmic antibodies; VKH — Vogt — Koyanagi — Harada syndrome; HUVS — hypo-complementemic urticarial vasculitis syndrome; * other systemic autoimmune rheumatic disorders such as vitiligo, multiple sclerosis, autoimmune hepatitis and IgA nephropathy that are associated with uveitis are organ-specific, so they are not considered in this table, similarly to infectious, autoinflammatory and ocular syndromes.

НИУ может протекать и в виде изолированного внутриглазного воспалительного процесса, что характерно для увеита, ассоциированного с HLA-B27 антигеном, идиопатического, факогенного увеита, глаукомоциклитического криза, увеита Фукса, симпатической офтальмии и ряда преимущественно задних увеитов (дробьевидный хориоретинит — «выстрел дробью», хориокапилляриты — белоточечные синдромы и др.). Кроме того, НИУ могут развиваться вследствие травм, сахарного диабета, на фоне распада внутриглазной опухоли.

Частыми неинфекционными причинами переднего увеита являются аксСпА, ПсА, ЮИА, ВЗК, саркоидоз, синдром ТИНУ. При проведении дифференциальной диагностики нужно помнить о таких частых инфекционных причинах переднего увеита, как вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус опоясывающего герпеса [9, 10].

Срединный (промежуточный, периферический) увеит обычно ассоциируется с саркоидозом или рассеянным склерозом, дифференциальный диагноз проводится чаще всего с Лайм-боррелиозом и герпетическим увеитом.

Задний и генерализованный увеит характерен для аутоиммунных заболеваний, в первую очередь ББ, саркоидоза, синдрома Фогта — Коянаги — Харада. Нельзя забывать и о таких возможных инфекционных причинах панuveита, как туберкулез, токсоплазмоз, грибковая и вирусная инфекция.

В этиопатогенезе НИУ ведущую роль играют иммунные механизмы, запускаемые различными экзогенными (общие инфекции, токсины, лекарства, травма глазного яблока и др.) и эндогенными факторами (система комплемента и др.). Важными компонентами активации иммунного ответа при увеите считаются: генетическая предрасположенность — антигены главного комплекса гистосовместимости человека (HLA-системы — Human Leukocyte Antigens I класса связаны с передним увеитом, а II класса — с задним); молекулярная мимикрия; факторы окружающей среды (в первую очередь грамотрицательные бактерии) и повреждение системы иммунной привилегированности глаза, что в итоге приводит к подавлению функции регуляторных Т-лимфоцитов, активации Т-хелперов (преимущественно Th-1, Th-17) и продукции провоспалительных цитокинов. Считается, что разнообразие клинических форм НИУ и особенности их течения обусловлены активацией различных субклассов CD4⁺ (Т-хелперов) и синтезом интерлейкинов (ИЛ): 1, 2, 7, 4, 5, 10, 13, 17, 23; фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), что следует учитывать при выборе терапевтической тактики. 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 [1, 7].

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УВЕИТА ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ ИВЗ

Спондилоартриты

К СпА относят аксиальный спондилоартрит (акс-СпА), включающий в себя анкилозирующий спондилит (АС) и нерентгенологический аксиальный спондилоартрит (нр-аксСпА), ПсА, РеА, энтеропатические артропатии (артриты при ВЗК) и недифференцированные спондилоартриты [11, 12]. Перенесенный или текущий активный увеит является классификационным критерием ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society), используемым для диагностики аксиального и периферического спондилоартрита. Увеит, ассоциирующийся со СпА, относится к так называемым HLA-B27-положительным увеитам.

Распространенность увеита при СпА у взрослых составляет около 24–32 % [13, 14].

Острый передний увеит (ОПУ) — наиболее частая форма заболевания, в 50 % случаев ассоциирующаяся с HLA-B27-антигеном. ОПУ выявляется у 1 % людей, положительных по HLA-B27-антигену, в то время как в общей популяции — у 0,2 %. ОПУ в 2–5 раз более характерен для мужчин, чем для женщин. Чаще ОПУ встречается у пациентов с АС (у 25–40 %), реже — при ПсА и РеА (у 25 %), энтеропатических артропатиях (10–36 %). Около 90 % пациентов с АС и ОПУ позитивны по HLA-B27 [14, 15].

Помимо HLA-B27-антигена в качестве триггера ОПУ при СпА рассматривается также повышенное содержание микроорганизма *Klebsiella* в кишечнике [15].

Клинически ОПУ протекает как односторонний негранулематозный процесс [16]. Характерно острое течение заболевания с выраженным болевым синдромом, возможно возникновение «запотелости» (отека) эндотелия роговицы, появление пылевидных преципитатов [17], наличие фибрина и/или гипопиона в передней камере глаза. Гипопион при этой патологии «липкий», то есть при наклоне в сторону головы пациента он остается фиксированным на своем месте. При организации фибринового экссудата возможно формирование передних и задних синехий, вплоть до приращения (к передней капсуле хрусталика) и зарращения зрачка, образование зрачковой мембраны.

Постепенно зрачковая мембрана становится полностью непрозрачной, снижая остроту зрения. Она также препятствует циркуляции водянистой влаги, это может приводить к стойкому повышению ВГД и необратимому снижению зрения больного [18–20].

Возможным отличительным признаком переднего увеита при спондилоартрите может являться снижение ВГД в пораженном глазу по сравнению с парным непораженным глазом [20]. Это может способствовать дифференциальной диагностике, например, с вирусным увеитом, при котором ВГД часто значительно повышается. Предполагается, что это снижение ВГД связано с внутриглазным высвобождением простагландинов [21].

ОПУ сопровождается перикорнеальной инъекцией, опалесценцией влаги передней камеры; появлением клеток во влаге передней камеры [17]. При длительном отеке радужной оболочки на фоне ишемии может развиваться рубец радужки с последующим вероятным возникновением гифемы [22].

У больных иридоциклитом в передних отделах стекловидного тела высока вероятность появления клеточной и экссудативной реакции [17, 19, 20].

Увеит при СпА нередко сопровождается поражением заднего отдела глаза — при остром переднем увеите он выявлялся в 21,05 % пораженных глаз. Диффузный витреит встречается наиболее часто (75 %), реже наблюдается кистовидный макулярный отек (29,1 %), еще реже — папиллит (8,3 %) [18, 23].

Для HLA-B27-ассоциированных заболеваний чаще всего характерен односторонний ОПУ, который может чередоваться на разных глазах, то есть воспаление проявляется при обострении как на одном, так и на другом глазу, но редко поражаются оба глаза одновременно. Женщины более склонны к развитию двустороннего поражения. Около 50 % всех случаев рецидивирующего одностороннего увеита ассоциируется со СпА. Другие симптомы СпА обычно предшествуют увеиту, однако у 11,4–26,4 % пациентов СпА может дебютировать с увеита [24–26].

Точно так же при энтеропатических артропатиях кишечные симптомы чаще предшествуют глазным, но увеит может наблюдаться и в дебюте заболевания либо появиться в течение первых лет болезни, будучи независимым от кишечной симптоматики. При ПсА конъюнктивит встречается чаще (у 20 %), чем типичный односторонний рецидивирующий ОПУ (7–10 %) [27].

По сравнению с АС увеит у больных ПсА чаще бывает двусторонним и хроническим. Потенциальными факторами увеита у больных ПсА являются двусторонний сакроилеит, HLA-DR13 и синдесмофиты. Конъюнктивит характерен для 30–60 % больных РеА, реже встречаются кератит и иридоциклит. У пациентов с энтеропатическими артропатиями чаще выявляют эписклерит (до 29 %) и склерит (18 %). Задний увеит встречается у 20 % пациентов со СпА, до 10 % больных с ВЗК имеют хориоретинит и ретиноваскулит.

Прогноз увеита у больных СпА, как правило, благоприятный. Симптомы регрессируют на фоне терапии через несколько недель. Но, по некоторым сообщениям, у 11 % пациентов может наступить слепота, преимущественно связанная с развитием осложнений увеита.

Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит (РА) — ИВЗ неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов. РА является частым и одним из наиболее тяжелых ИВЗ человека, что опреде-

ляет большое медицинское и социально-экономическое значение этой патологии. Распространенность РА среди взрослого населения в разных географических зонах мира колеблется от 0,5 до 2 %.

Около 16 % пациентов с РА имеют поражение глаз, сочетающееся с внесуставным проявлением заболевания, представленное в основном сухим кератоконъюнктивитом, синдромом Шегрена, эписклеритом, склеритом и периферическим язвенным кератитом (ПЯК), увеиты встречаются значительно реже [28, 29].

ПЯК представляет собой серповидный участок помутнения, вызванный инфильтрацией лейкоцитами, развивается на периферии роговицы. Язвы, которые окрашиваются флуоресцеином, развиваются вскоре после помутнения на периферии роговицы. Это не так, как при обычной инфекционной язве, которая начинается с дефекта эпителия, а затем развивается помутнение. Некротизирующий склерит или ПЯК обычно являются проявлением системного васкулита в рамках РА, и при отсутствии адекватной иммуносупрессивной терапии ассоциируются не только с потерей зрения, но и с летальностью до 30 %. Что касается увеального тракта, то, в отличие от ювенильного ревматоидного артрита, иридоциклит у взрослых встречается редко и обычно связан со склеритом, клинически проявляется как иридоциклит или склероувеит [30].

Увеиты, не связанные со склеритом, описывают у 7,2–11,1 % пациентов с РА [31].

Васкулит сетчатки и хориоидит — одно из наиболее прогностически неблагоприятных глазных поражений при РА, относится к редким проявлениям РА, при офтальмоскопии выявляется у 0,45–5 % больных с вовлечением глаз [31, 32]. Интересно, что при проведении ангиографии признаки ретиноваскулита без клинических проявлений были выявлены у 18 % больных РА.

Болезнь Стилла взрослых

Болезнь Стилла взрослых — заболевание, характеризующееся рецидивирующей фебрильной лихорадкой, артритом и макулопапулезной сыпью, высокой лабораторной активностью, серонегативностью по ревматоидному фактору. Традиционно считается особой клинической формой РА [31].

Типичное для болезни Стилла взрослых поражение глаз — двусторонний хронический, реже — острый (манифестация) иридоциклит, похожий по течению на увеит при РА. Типичным осложнением воспалительного процесса является лентовидная дистрофия (дегенерация) роговицы. Начинается дистрофия у лимба обычно на меридианах 3 и 9 часов, затем распространяется к центральным отделам роговицы. В роговице образовывается непрозрачная соединительная ткань — происходит гиалиновое перерождение боуменовой оболочки и поверхностных слоев стромы с появлением новообразованной соединительной ткани и отложением извести. Вследствие длительного течения воспалительного

процесса возникает атрофия радужки, сращивание ее с хрусталиком, заращение зрачка, помутнение хрусталика (осложненная катаракта), помутнение стекловидного тела, возможна гипер- или гипотензия. Задний отдел глаза при этой патологии в воспалительный процесс вовлекается редко, при этом возникает ретинопатия по типу Purtscher, связанная с тромботической микроангиопатией [33–35], формируются «ватные пятна» в сетчатке, которые представляют собой отложения «мягкого» экссудата на фоне окклюзии артериол.

Ювенильный идиопатический артрит

Термином ювенильный идиопатический артрит (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 ЮИА колеблется от 2 до 25 на 100 000 детского населения в год, распространенность — от 62 до 220 на 100 000 [36–40].

ЮИА — наиболее частое хроническое ревматологическое заболевание детского возраста и одновременно ведущее системное заболевание, ассоциирующееся с увеитом у детей. Увеит является основным внесуставным проявлением ЮИА и развивается у 10–30 % пациентов [41], наиболее часто — у пациентов с олигоартритом (артрит с поражением 1–4 суставов), позитивных по антинуклеарным антителам (АНА), преимущественно в возрасте до 6 лет, одновременно или в первые 4–6 лет после манифестации суставного синдрома. У пациентов с увеитом отмечена ассоциация с HLA-DRB1*11, HLA-DRB1*13, HLA-DR8, HLA-DR5, HLA-DR11 и HLA-B27-антигенами [42, 43].

Для ЮИА характерно развитие переднего увеита — ирита или иридоциклита (95 %), реже заболевание протекает по типу периферического увеита (4 %) или панувеита (1 %) [44, 45]. В 78–85 % случаев поражаются оба глаза, а увеит имеет хроническое течение. Воспаление протекает по типу негранулематозного процесса, характерно бессимптомное хроническое течение, проявляется в виде мелких и средних преципитатов на эндотелии роговицы с появлением воспалительных клеток в передней камере и возможным наличием клеток в передних отделах стекловидного тела. Тяжелые рецидивы могут привести к образованию фибрина или гипопиона.

Дебют и обострения ЮИА-ассоциированного увеита, как правило, внешне мало заметны и пациенты жалоб не предъявляют [46]. В редких случаях возможны жалобы на покраснение глаза, светобоязнь, слезотечение, боли в глазу. Дети школьного возраста могут также жаловаться на плавающие помутнения, пятна, снижение зрения.

Хотя увеит при ЮИА в первую очередь затрагивает передний отрезок глаза, возможно возникновение витреита, в том числе и с образованием преретинальных шварт, вызывающих тракцию сетчатки.

У взрослых кистовидный макулярный отек является ведущей причиной потери зрения у пациентов с увеитом [47–51].

Воспалительное и ишемическое поражение зрительного нерва в этой группе больных встречается редко [52, 53].

Хроническое воспаление может привести к развитию лентовидной дегенерации роговицы, образованию задних синехий, зрачковой мембраны и зрачкового блока, развитию катаракты, гипотонии и глаукомы. Глаукома встречается в 20 % глаз и может быть следствием зрачкового блока или хронического воспалительного процесса с предполагаемым повреждением трабекулярной сети. Лентовидная дегенерация роговицы встречается более чем у половины пациентов и может приводить к значительному снижению остроты зрения [53, 54].

Системный саркоидоз

Системный саркоидоз (СС) представляет собой хроническое мультисистемное воспалительное заболевание неизвестной этиологии. Диагноз устанавливается тогда, когда клинические и рентгенологические данные подтверждаются наличием в тканях неказеозных эпителиоидно-клеточных гранул и исключаются другие гранулематозные заболевания. СС чаще всего поражает легкие, глаза, лимфатические узлы, кожу, сердце, печень и мышцы [7]. Традиционно лечением системного саркоидоза занимаются пульмонологи, но достаточно часто поражение глаз является манифестацией заболевания [55].

Поражение глаз характерно для 10–60 % больных СС в странах Европы и 50–90 % — в Америке (у 1,5–12,4 % — в дебюте заболевания) и является самым частым внелегочным проявлением заболевания [56–59].

Существуют диагностические критерии саркоидоза глаза, разработанные на Международном семинаре по саркоидозу глаза в 2009 году [60]. Они включают следующие клинические проявления глазной формы саркоидоза. 1. Преципитаты по типу «бараньего жира» на эндотелии роговицы (большие и маленькие), узелки радужки по краю зрачка (Коеппе) или в строме (Busacca), или и то, и другое. 2. Узелки (гранулемы) трабекулярной сети, периферические передние синехии или и то, и другое. 3. Помутнения в стекловидном теле по типу «снежных комков» или «жемчужных нитей». 4. Множественные хориоретинальные периферические поражения (активные и атрофические). 5. Узловой или сегментарный перифлеблит, макроаневризма или и то, и другое. 6. Узел (узлы) диска зрительного нерва или гранулема(ы), одиночный узел хориоидеи или и то, и другое. 7. Двусторонность процесса. При этом все другие возможные причины увеита, в частности, туберкулезный увеит, должны быть исключены [61].

В 30–70 % случаев поражение глаз протекает как увеит [62]. При СС 20 % пациентов с увеитом имеют значительное снижение остроты зрения [63].

Офтальмологические проявления СС могут протекать как гранулематозный передний, задний или генерализованный увеит. Передний увеит без поражения заднего сегмента как проявления воспалительного процесса описывают в 22–70 % случаев, представляя его наиболее часто встречающимся глазным проявлением заболевания [64, 65].

В половине случаев отмечается острый гранулематозный иридоциклит. ОПУ при саркоидозе начинается постепенно и характеризуется отеком эндотелия роговицы, образованием «жирных» средних и крупных преципитатов, появлением воспалительных клеток во влаге передней камеры. В случае хронизации увеита возникают гранулемы на зрачковом крае (узелки Кеппе) и на передней поверхности радужки в ее средней зоне или в углу передней камеры (узелки Бусакка) и множественные задние синехии. Интенсивность воспалительных изменений со временем нарастает, возможно формирование бомбированной радужки с развитием вторичной глаукомы, лентовидной дегенерации роговицы, осложненной катаракты. Часто выявляется сухой кератоконъюнктивит, обусловленный вовлечением в процесс слезной железы.

При биомикроскопии могут быть обнаружены «жирные» преципитаты на эндотелии роговицы, узелки радужки, а также передние или задние синехии.

У пожилых пациентов с легочным фиброзом и незначительными системными проявлениями чаще выявляют срединный (промежуточный) увеит. Характерные симптомы периферического увеита включают появление в стекловидном теле и на периферии сетчатки воспалительных клеток и конгломератов по типу «нити жемчуга» или «снежных комков» — сферических зеленоватобелых помутнений, преимущественно располагающиеся в нижних отделах [63, 66].

Задний увеит обычно является двусторонним, но может быть асимметричным. Наиболее распространенным проявлением заднего увеита является ретиноваскулит с перифлебитом сетчатки, который может быть субклиническим и идентифицироваться только с помощью флуоресцентной ангиографии. Могут определяться небольшие неправильной формы зоны отека сетчатки. Располагаются эти фокусы отека вблизи вен, иногда формируя муфты или белые футляры по их краям на коротком протяжении. Возможно проявление картины «потеков свечного воска» (рассеянный беловато-желтый периваскулярный экссудат вдоль вен сетчатки) [67].

При хроническом течении процесса в сетчатке иногда появляются саркоидные узелки (гранулемы) — мелкие или крупные проминирующие белые фокусы, при обратном развитии образующие небольшие глиальные рубцы. Гранулемы могут варьировать по размеру, наличие их в заднем полюсе глаза значительно снижает вероятность хорошего прогноза по зрению. Большие гранулемы дают высокую вероятность отслойки сетчатки [68]. Ретиноваскулит может быть основным признаком у пациентов, у которых СС развивается много лет

спустя, проявляется образованием гранул хориоидеи. Характерным при заднем увеите является перифлебит, в том числе проявляющийся картиной «потеков свечного воска» (рассеянный беловато-желтый периваскулярный экссудат вдоль вен сетчатки) [67].

Осложнения хронического увеита при саркоидозе включают катаракту, глаукому и кистовидный макулярный отек [69].

Хронический увеит при СС может привести к поражению зрительного нерва и кистовидному макулярному отеку, рефрактерным к традиционной противовоспалительной терапии, что является одной из основных причин снижения остроты зрения у этой группы больных [70]. Многие пациенты испытывают сильную боль и светобоязнь, более трети больных СС с поражением глаз не предъявляют жалоб на офтальмологические проявления воспалительного процесса. Поэтому всем пациентам с саркоидозом рекомендуется проходить ежегодное офтальмологическое обследование, независимо от симптомов заболевания.

Тестирование на ангиотензинпревращающий фермент и лизоцим в сочетании с компьютерной томографией органов грудной клетки являются основными диагностическими мероприятиями, позволяющими выявить подавляющее большинство пациентов с СС. Но «золотым стандартом» диагностики СС остается гистологическое исследование биоптата пораженного органа.

Тубулоинтерстициальный нефрит с увеитом

Тубулоинтерстициальный нефрит с увеитом (ТИНУ) представляет собой редкое заболевание, характеризующееся сочетанием тубулоинтерстициального нефрита и увеита при исключении других причин — системных заболеваний, инфекции, лекарственного воздействия. Заболевание чаще встречается у детей, преимущественно девочек. Всего описано около 300 случаев.

У 80 % пациентов с ТИНУ развивается двусторонний негранулематозный острый передний увеит, у 20 % — задний или генерализованный увеит. Офтальмологические симптомы часто являются предшественниками почечных симптомов (в 65 % случаев возникают за 3–14 месяцев). Поражение почек часто проявляется острой почечной недостаточностью. Несмотря на то что активность увеита может сохраняться в течение многих месяцев, исход обычно благоприятен. Осложнения увеита встречаются у 20 % пациентов и включают в себя задние синехии (наиболее распространенные), отек диска зрительного нерва, кистовидный макулярный отек или хориоретинальное рубцевание.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеит — важный симптом хронических ИВЗ, который в случае несвоевременной диагностики и терапии становится одной из главных причин инвалидизации и преждевременной слепоты. Наиболее хорошо изучены увеиты при СпА, ББ, ЮИА, СС и синдроме ФКХ, в то время как при многих других ИВЗ, в том числе описанных

в данной статье, требуется дальнейшее изучение офтальмологических проявлений и разработка подходов к терапии. Мультидисциплинарный подход, безусловно, будет по-прежнему иметь важное значение для оптимального ведения больных ИВЗ с увеитом и прекрасным примером того, как специалисты из разных областей должны сотрудничать для своевременной диагностики и терапии заболевания. Необходимо помнить, что, несмотря на разработанные к настоящему времени алгоритмы диагностики и терапии больных ИВЗ с увеитами, каждый пациент индивидуален и требует персонализированного подхода.

Дальнейшее изучение патогенеза аутоиммунных увеитов позволит определить новые возможные терапевтические мишени, разработать новые лекарственные препараты или просто применять те, которые уже используются при других ИВЗ и еще не были

опробованы при аутоиммунных увеитах. Более глубокое понимание специфических механизмов, возможно, позволит нам использовать препараты, которые фактически назначаются только в рефрактерных случаях увеитов в качестве терапии первой линии. С другой стороны вероятно, что некоторые иммуносупрессивные агенты, которые использовались в прошлом, больше не будут рассматриваться при лечении аутоиммунных увеитов из-за их низкой эффективности или профиля токсичности.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Давыдова Г.А. — сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста;
Лисицына Т.А. — подготовка и научное редактирование статьи;
Ковалева Л.А. — подготовка и научное редактирование статьи, оформление библиографии;
Сорожкина Е.С. — научное редактирование статьи, оформление библиографии;
Зайцева А. А. — сбор данных, оформление библиографии;
Байсангурова А. А. — сбор данных, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Foster C.S., Vitale A.T. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. 2nd Edition. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013. 1276 p.
- Calamia K.T., Wilson F.C., Icen M., Crowson C.S., Gabriel S.E., Kremers H.M. Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2009;61(5):600–604. DOI: 10.1002/art.24423
- Панова И.Е., Дроздова Е.А. *Увеиты. Руководство для врачей*. М.: Медицинское информационное агентство; 2014. 144 с. [Panova I.E., Drozdova E.A. *Uveitis. A guide for doctors*. Moscow: Medical Informational Agency = Meditsinskoye Informatsionnoye Agenty; 2014. P. 144 (In Russ.)].
- Nussenblatt R.B., Whitcup S.M. *Uveitis: fundamentals and clinical practice*. 4th ed. Maryland Heights: Elsevier Inc.; 2010.
- Jakob E., Reuland M.S., Mackensen F., Harsch N., Fleckenstein M., Lorenz H.M., Max R., Becker M.D. Uveitis subtypes in a german interdisciplinary uveitis center-analysis of 1916 patients. *J Rheumatol*. 2009 Jan;36(1):127–136. DOI: 10.3899/jrheum.080102
- Дроздова Е.А. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2016;16(3):155–159. [Drozdova E.A. The classification and epidemiology of uveitis. Russian Medical Journal. *Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2016;16(3):155–159 (In Russ.)].
- Chora I., Borges T., Dias C., Ourique C., Vilaça J., Ferreira S., Vaz-Marques P., Silva S., Dias C. Clinical Management of Uveitis in Systemic Rheumatic Autoimmune Diseases in Adults. *Autoimmun Infec Dis*. 2015;1(1): DOI: 10.16966/2470-1025.104
- Конькова А.Ю., Гаврилова Т.В., Черешнева М.В. Состояние заболеваемости увеитами в Пермском крае. *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2015;4(11):31–35. [Kon'kova A.Yu., Gavrilova T.V., Cheresheva M.V. The state of incidence of uveitis in the Perm region. Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region = *Vestnik soвета molodih uchenih i specialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2015;2(4(11)):31–35 (In Russ.)].
- Кузнецова Т.И., Астахов Ю.С. Можно ли сократить долю увеитов неясной этиологии? *Офтальмологические ведомости*. 2019;12(3):21–30. [Kuznetsova T.I., Astakhov Yu.S. Is it possible to cut down the number of unknown etiology in uveitis? *Ophthalmology Journal = Oftalmologicheskie vedomosti*. 2019;12(3):21–30 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/OV16369
- Tran V.T., Auer C., Guex-Crosier Y., Pittet N., Herbort Carl P. Epidemiology of uveitis in Switzerland. *Ocul Immunol Inflamm*. 1994;2(3):169–176. DOI: 10.3109/09273949409057073
- Taylor W.J., Gladman D., Helliwell P., Marchesoni A., Mease P., Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2665–2673. DOI: 10.1002/art.21972
- Taylor W.J., Robinson P.C. Classification criteria: peripheral spondyloarthropathy and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2013 Apr;15(4):317. DOI: 10.1007/s11926-013-0317-3
- Turk M., Hayworth J., Nevskaya T., Pope J. The frequency of uveitis in patients with adult versus childhood spondyloarthritis. *RMD Open*. 2020 Aug;6(2):e001196. DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001196
- Zeboulon N., Dougados M., Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jul;67(7):955–959. DOI: 10.1136/ard.2007.075754
- Cantini F., Nannini C., Cassarà E., Kaloudi O., Niccoli L. Uveitis in Spondyloarthritis: An Overview. *J Rheumatol Suppl*. 2015 Nov;93:27–29. DOI: 10.3899/jrheum.150630
- Rosenbaum J.T. Uveitis in spondyloarthritis including psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and inflammatory bowel disease. *Clin Rheumatol*. 2015; 34: 999–1002. DOI: 10.1007/s10067-015-2960-8
- Agrawal R.V., Murthy S., Sangwan V., Biswas J. Current approach in diagnosis and management of anterior uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58(1):11–19. DOI: 10.4103/0301-4738.58468
- D'Ambrosio E.M., La Cava M., Tortorella P., Gharbiya M., Campanella M., Iannetti L. Clinical Features and Complications of the HLA-B27-associated Acute Anterior Uveitis: A Metanalysis. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(6):689–701. DOI: 10.3109/08820538.2016.1170158
- Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. Standardization of uveitis nomenclature (SUN) for reporting clinical data — results of the first international workshop. *Am J Ophthalmol*. 2005;150:509–516. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.03.057
- Herbert C.P. Appraisal, workup, and diagnosis of anterior uveitis: a practical approach. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(4):159–167. DOI: 10.4103/0974-9233.58416
- Rademacher J., Poddubnyy D., Pleyer U. Uveitis in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020 Sep 12;12:1759720X20951733. DOI: 10.1177/1759720X20951733
- Fong D.S., Raizman M.B. Spontaneous hyphema associated with anterior uveitis. *Br J Ophthalmol*. 1993;77(10):635–638. DOI: 10.1136/bjo.77.10.635
- Dodds E.M., Lowder C.Y., Meisler D.M. Posterior segment inflammation in HLA-B27+ acute anterior uveitis: clinical characteristics. *Ocular Immunology and Inflammation*. 1999;7:85–92. DOI: 10.1076/ocii.7.2.85.4015
- Linssen A., Meenen C. Outcomes of HLAB27-positive and HLA-B27-negative acute anterior uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1995;120(3):351–361. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)72165-8
- Monnet D., Breban M., Hudry C., Dougados M., Brezin A.P. Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases. *Ophthalmology*. 2004;111(4):802–809. DOI: 10.1016/j.ophtha.2003.07.011
- Rothova A., van Veenedaal W.G., Linssen A., Glasius E., Kijlstra A. Clinical features of acute anterior uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1987 Feb 15;103(2):137–145. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)74218-7
- Paiva E.S., Macaluso D.C., Edwards A., Rosenbaum J.T. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2000 Jan;59(1):67–70. DOI: 10.1136/ard.59.1.67
- Fabiani C., Vitale A., Orlando I., Sota J., Capozzoli M., Franceschini R., Galeazzi M., Tosi G.M., Frediani B., Cantarini L. Quality of life impairment in Behçet's disease and relationship with disease activity: a prospective study. *Internal and Emergency Medicine*. 2017;12(7), 947–955. DOI: 10.1007/s11739-017-1691-z
- Kaçmaz R.O., Kempner J.H., Newcomb C., Gangaputra S., Daniel E., Jabs D.A., Foster S.C. Ocular inflammation in Behçet disease: incidence of ocular complications and of loss of visual acuity. *Am J Ophthalmol*. 2008 Dec;146(6):828–836. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.06.019
- Taylor M., Schwartz, Robert T. Keenan, Melissa B. Daluvoy. Ocular Involvement in Rheumatoid Arthritis. *EyeNet Magazine November*. 2016;Nov.:37–39.
- Harthan J., Opitz D., Fromstein S., Moretti C. Diagnosis and treatment of anterior uveitis: optometric management. *Clin Optim (Auckl)*. 2016;8:23–35. DOI: 10.2147/OPTO.S72079
- Kanski J., Pavesio C., Tuft S. Ocular inflammatory disease. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2006.
- Felson D.T., Anderson J.J., Boers M. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(6):727–735. DOI: 10.1002/art.1780380602
- Zlatanović G., Veselinović D., Cekić S., Živković M., Đorđević-Jocić J., Zlatanović M. Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency. *Bosn J Basic Med Sci*. 2010 Nov;10(4):323–327. DOI: 10.17305/bjbm.2010.2680

35. Buyukavsar C., Karagoz E., Sonmez M., Kar T., Kaya A., Duzgun E., Yildirim Y. A Rare Ocular Manifestation of Adult Onset Still's Disease: Purtscher's-like Retinopathy. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26(2):286–291. DOI: 10.1080/09273948.2016.1213857.
36. Yachoui R. Purtscher-like retinopathy associated with adult-onset Still disease. *Retin Cases Brief Rep.* 2018 Fall;12(4):379–381. DOI: 10.1097/ICB.0000000000000515
37. Liu F.C., Chiang S.Y., Chang D.M., Lai J.H., Hou T.Y., Chen C.H. Purtscher's-like retinopathy as an initial presentation of adult-onset Still's disease: a case report and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2007 Jul;26(7):1204–1206. DOI: 10.1007/s10067-006-0345-8
38. Heiligenhaus A., Heinz C., Edelsten C., Kotaniemi K., Minden K. Review for Disease of the Year: Epidemiology of Juvenile Idiopathic Arthritis and its Associated Uveitis: The Probable Risk Factors. *Ocular Immunol Inflamm.* 2013;21(3):180–191. DOI: 10.3109/09273948.2013.791701
39. Pruunsild C., Uibo K., Liivamagi H., Tarraste T., Talvik T., Pelkonen P. Incidence of juvenile idiopathic arthritis in children in Estonia: a prospective population-based study. *Scand J Rheumatol.* 2007;36(1):7–13. DOI: 10.1080/03009740601089259.
40. Riise Ø.R., Handeland K.S., Cvancarova M., Wathne K.O., Nakstad B., Abrahamsen T.G., Kirkhus E., Floto B. Incidence and characteristics of arthritis in Norwegian children: a population-based study. *Pediatrics.* 2008 Feb;121(2):e299–306. DOI: 10.1542/peds.2007-0291
41. Solau-Gervais E., Robin C., Gambert C., Troller S., Danner S., Gombert B., Debiais F., Hankard R. Prevalence and distribution of juvenile idiopathic arthritis in a region of Western France. *Joint Bone Spine.* 2010 Jan;77(1):47–49. DOI: 10.1016/j.jbspin.2009.11.002
42. Modesto C., Antón J., Rodríguez B., Bou R., Arnal C., Ros J., Tena X., Rodrigo C., Rotes I., Hermosilla E., Barcelo P. Incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis in Catalonia (Spain). *Scand J Rheumatol.* 2010 Nov;39(6):472–479. DOI: 10.3109/03009741003742722
43. Ravelli A., Felici E., Magni-Manzoni S., Pistorio A., Novarini C., Bozzola E., Viola S., Martini A. Patients with antinuclear antibody-positive juvenile idiopathic arthritis constitute a homogeneous subgroup irrespective of the course of joint disease. *Arthritis Rheum.* 2005 Mar;52(3):826–832. DOI: 10.1002/art.20945
44. Heiligenhaus A., Niewerth M., Ganser G., Heinz C., Minden K. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nationwide study in Germany: suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology (Oxford).* 2007 Jun;46(6):1015–1019. DOI: 10.1093/rheumatology/kem053
45. Kotaniemi K., Kautiainen H., Karma A., Aho K. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis: a prospective study. *Ophthalmology.* 2001 Nov;108(11):2071–2075. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)00773-4
46. Burgos-Vargas R., Pacheco-Tena C., Vázquez-Mellado J. The juvenile-onset spondyloarthritis: rationale for clinical evaluation. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002 Sep;16(4):551–572. DOI: 10.1053/berh.2002.0247
47. Durrani O.M., Tehrani N.N., Marr J.E., Moradi P., Stavrou P., Murray P.I. Degree, duration, and causes of visual loss in uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2004 Sep;88(9):1159–1162. DOI: 10.1136/bjo.2003.037226
48. Lardenoye C.W., van Kooij B., Rothova A. Impact of macular edema on visual acuity in uveitis. *Ophthalmology.* 2006 Aug;113(8):1446–1449. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.03.027
49. Rothova A., Suttrop-van Schulten M.S., Frits Treffers W., Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(4):332–336. DOI: 10.1136/bjo.80.4.332
50. Taylor S.R., Lightman S.L., Sugar E.A., Jaffe G.J., Freeman W.R., Altaweel M.M., Kozak I., Holbrook J.T., Jabs D.A., Kempen J.H. The impact of macular edema on visual function in intermediate, posterior, and panuveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012 Jun;20(3):171–181. DOI: 10.3109/09273948.2012.658467
51. De Boer J., Steijaert A., van den Bor R., Stellato R., Ossewaarde-van Norel J. Development of macular edema and impact on visual acuity in uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015 Feb;23(1):67–73. DOI: 10.3109/09273948.2013.871566
52. Tristano A.G. Neurological adverse events associated with anti-tumor necrosis factor treatment. *J Neurol.* 2010 Sep;257(9):1421–1431. DOI: 10.1007/s00415-010-5591-7
53. Thorne J.E., Woreta F., Kedhar S.R., Dunn J.P., Jabs D.A. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis: incidence of ocular complications and visual acuity loss. *Am J Ophthalmol.* 2007 May;143(5):840–846. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.01.033
54. Woreta F., Thorne J.E., Jabs D.A., Kedhar S.R., Dunn J.P. Risk factors for ocular complications and poor visual acuity at presentation among patients with uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Am J Ophthalmol.* 2007 Apr;143(4):647–655. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.11.025
55. Ohara K., Okubo A., Sasaki H., Kamata K. Intraocular manifestations of systemic sarcoidosis. *Jpn J Ophthalmol.* 1992;36(4):452–457. PMID: 1289622
56. Chumbley L.C., Kearns T.P. Retinopathy of sarcoidosis. *Am J Ophthalmol.* 1972 Jan;73(1):123–131. DOI: 10.1016/0002-9394(72)90314-5
57. Cook B.E. Jr., Robertson D.M. Confluent choroidal infiltrates with sarcoidosis. *Retina.* 2000;20(1):1–7. DOI: 10.1097/00006982-200001000-00001
58. Desai U.R., Tawansy K.A., Joondhep B.C., Schiffman R.M. Choroidal granulomas in systemic sarcoidosis. *Retina.* 2001;21(1):40–47. DOI: 10.1097/00006982-200102000-00007
59. Thorne J.E., Brucker A.J. Choroidal white lesions as an early manifestation of sarcoidosis. *Retina.* 2000;20(1):8–15. DOI: 10.1097/00006982-200001000-00002
60. Herborn C.P., Rao N.A., Mochizuki M.; members of Scientific Committee of First International Workshop on Ocular Sarcoidosis. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm.* 2009 May-Jun;17(3):160–169. DOI: 10.1080/09273940902818861
61. Acharya N.R., Browne E.N., Rao N., Mochizuki M., International Ocular Sarcoidosis Working Group. Distinguishing Features of Ocular Sarcoidosis in an International Cohort of Uveitis Patients. *Ophthalmology.* 2018 Jan;125(1):119–126. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.07.006
62. Matsou A., Tsaousis K.T. Management of chronic ocular sarcoidosis: challenges and solutions. *Clin Ophthalmol.* 2018 Mar 19;12:519–532. DOI: 10.2147/OPHTH.S128949
63. Birnbaum A.D., Oh F.S., Chakrabarti A., Tessler H.H., Goldstein D.A. Clinical features and diagnostic evaluation of biopsy-proven ocular sarcoidosis. *Arch Ophthalmol.* 2011 Apr;129(4):409–413. DOI: 10.1001/archophthol.2011.52
64. Jabs D.A., Johns C.J. Ocular involvement in chronic sarcoidosis. *Am J Ophthalmol.* 1986 Sep 15;102(3):297–301. DOI: 10.1016/0002-9394(86)90001-2
65. Dammacco R., Biswas J., Kivelä T.T., Zito F.A., Leone P., Mavilio A., Sisto D., Alessio G., Dammacco F. Ocular sarcoidosis: clinical experience and recent pathogenetic and therapeutic advancements. *Int Ophthalmol.* 2020 Dec;40(12):3453–3467. DOI: 10.1007/s10792-020-01531-0
66. Yang S.J., Salek S., Rosenbaum J.T. Ocular sarcoidosis: new diagnostic modalities and treatment. *Current Opinion in Pulmonary Medicine.* 2017;23(5):458–467. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000409
67. Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(1):110–116. DOI: 10.1136/bjo.84.1.110
68. Pasadhika S., Rosenbaum J.T. Ocular Sarcoidosis. *Clin Chest Med.* 2015 Dec;36(4):669–683. DOI: 10.1016/j.ccm.2015.08.009
69. Davuluri G., Reed G.F., Smith J.A., Rubin B., Nussenblatt R.B., Levy-Clarke G.A. Ocular Complications of Sarcoidosis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006;47(13):585.
70. Stavrou P., Linton S., Young D.W., Murray P.I. Clinical diagnosis of ocular sarcoidosis. *Eye (Lond).* 1997;11 (Pt 3):365–370. DOI: 10.1038/eye.1997.77

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Давыдова Галина Анатольевна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-4215-7084>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
Лисицына Татьяна Андреевна
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории сосудистой ревматологии
Каширское шоссе, 34а, Москва, 115522, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9437-406X>

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Davydova Galina A.
PhD, research officer of Retina and optic nerve pathology department
Sadovaya Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-4215-7084>

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
Lisitsyna Tatiana A.
MD, senior scientific researcher of the Vascular rheumatology laboratory
Kashirskoe highway, 34A, Moscow 115522, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9437-406X>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Ковалева Людмила Анатольевна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-6239-9553>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сорожкина Екатерина Сергеевна
научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8568-8689>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Зайцева Алина Андреевна
врач-офтальмолог взрослого консультативно-поликлинического отделения
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-8852-3305>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Байсангурова Альбина Анатольевна
врач-офтальмолог взрослого консультативно-поликлинического отделения
ул. Садовая-Черногызская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8014-667X>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Kovaleva Ludmila A.
PhD, research officer of Infectious and allergic eye diseases department
Sadovaya Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-6239-9553>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Sorozhkina Ekaterina S.
research officer of Immunology and virology department
Sadovaya Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8568-8689>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Zaitseva Alina A.
ophthalmologist of the Adult consulting and polyclinic department
Sadovaya Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8852-3305>

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
Baisangurova Albina A.
ophthalmologist, of the Adult consulting and polyclinic department
Sadovaya Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8014-667X>



**ОТКРЫВАЯ ДОСТУП
К ИННОВАЦИОННЫМ
ПРЕПАРАТАМ**

100+ ЛЕТ
ОПЫТА

70+ СТРАН

3000+
ГЛОБАЛЬНАЯ СЕТЬ
МЕЖДУНАРОДНЫХ
КОНТАКТОВ

ФАРМАМОНДО — швейцарский
глобальный поставщик медицинских
услуг. Обладая высокой экспертизой
в вопросах этики, нормативной
документации, работая тесно
сотрудничестве с медицинским
сообществом, мы обеспечиваем
доступ к передовым инновационным
медицинским технологиям
и препаратам по всему миру

НАШИ ПАРТНЕРЫ



**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ
И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ
КОМПАНИИ**

Мы работаем с инноваторами
в областях онкологии,
гематологии, неврологии,
эндокринологии, иммунологии,
кардиологии и многих других



**МЕДИЦИНСКИЕ
УЧРЕЖДЕНИЯ И АПТЕКИ**

Мы работаем с сотрудниками
здравоохранения по всему миру,
чтобы эффективные разработки
становились доступными в каждой
стране и в каждом регионе



**ПАЦИЕНТСКИЕ
ОРГАНИЗАЦИИ**

Совместно с пациентскими
организациями мы стремимся
к тому, чтобы каждый пациент
получал необходимое ему,
современное лечение



**ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
СООБЩЕСТВА**

В партнерстве с национальными
и международными профессиональ-
ными медицинскими сообществами
мы стремимся сделать передовые
инновационные методы лечения
общедоступными для врачей

Российская Федерация
ООО ФАРМАМОНДО
115114, Москва, ул. Дербеневская, 11
Тел: +7 495 098 01 88

SWITZERLAND
Corporate Head Quarters
Piazza Indipendenza 3b, Chiasso, Switzerland
Tel. +41 91 6976370 | Fax +41 91 6976399

По вопросам качества, нежелательных явлений и фармаконадзора: safety@farmamondo.ru
По иным вопросам: info@farmamondo.ru
2018 v1 Copyright FarmaMondo® Все права защищены