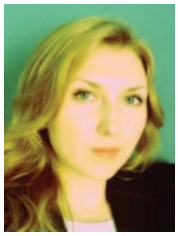
ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-202-209

поступила 11.07.18
was received 11.07.18

Роль комплексного клинико-анамнестического и лабораторного обследования при уточнении этиологии эндогенных увеитов



А.Ю. Конькова[1] Э.С. Горовиц[1] Т.В. Гаврилова[1] М.Д. Пожарицкий[2] М.В. Черешнева[3]

[1] ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614000, Российская Федерация

[2] Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

[3] ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения РАН
ул. Первомайская, 91, Екатеринбург, 620041, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2019;16(2):202–209**

Цель — оценка результатов клинико-лабораторного обследования пациентов с увеитами для уточнения этиологии заболевания. **Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 107 пациентов с увеитами (114 глаз). Всем было проведено стандартное офтальмологическое обследование; серодиагностика (иммуноферментный анализ) в отношении *Toxoplasma gondii, Herpes simplex virus I, II типов*, *Citomegalovirus, Chlamydia trachomatis;* бактериологическое исследование слезной жидкости, материала из зева и носа с определением факторов вирулентности и антибиотикочувствительности выделенных микроорганизмов. Молекулярно-генетическое обследование (ПЦР) слезной жидкости в отношении *Toxoplasma gondii, Herpes simplex virus I, II типов*, *Citomegalovirus* выполнено у 30 человек. **Результаты.** Провоцирующие заболевание факторы установлены в 42 % случаев. Сопутствующие заболевания были у 77 %. Преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы — 49 %, патология полости рта — 42 %, системные заболевания — 29,3 %. Чаще встречались передние увеиты — 60,5 %; превалировал рецидивирующий характер (51 %); осложнения возникли в 58,8 % случаев. Хроническая инфицированность вирусами группы герпеса была практически у всех пациентов (*HSV I, II* — 100 %, *CMV* — 96,3 %). К *Toxoplasma gondii* специфические IgG были обнаружены в 44,9 %, IgM — в 2,8 %; к *Chlamydia trachomatis* специфические IgG — в 21,5 %. Было выделено 66 штаммов бактерий: из слезной жидкости — 34, из зева — 17, из полости носа — 15; превалировали грамположительные бактерии рода *Staphylococcus* — 83,3 %. При выявлении *S. Aureus* из всех трех биотопов оказалось, что они были близки по фенотипическим характеристикам, что может свидетельствовать об их этиологической значимости в развитии увеита. Исследование в ПЦР слезной жидкости оказалось малоинформативным. На основании анамнеза и результатов комплексного обследования удалось расшифровать этиологию заболевания в 74,6 % случаев. При этом инфекционные и инфекционно-аллергические причины увеита имели место в 67,1 %, в том числе бактериальные — в 80,7 %, вирусные — в 15,8 %, паразитарные — в 3,5 %. На фоне системных и синдромных заболеваний развились 28,2 % воспалительных изменений, из них большинство на фоне болезни Бехтерева и ревматоидного артрита — по 45,8 %. Неинфекционные аутоиммунные и токсико-аллерические причины установлены в 4,7 %. **Заключение.** При изучении этиологии эндогенных увеитов целесообразно использовать комплексный диагностический подход с учетом данных клинико-анамнестического и лабораторного обследования.

Ключевые слова: увеит, диагностика, этиология, серодиагностика, слезная жидкость, бактериологическое исследование

Для цитирования: Конькова А.Ю., Горовиц Э.С., Гаврилова Т.В., Пожарицкий М.Д., Черешнева М.В.Роль комплексного клинико-анамнестического и лабораторного обследования при уточнении этиологии эндогенных увеитов. *Офтальмология.* 2019;16(2):202–209. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-202-209

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

CC BY 4.0

The Role of the Complex Clinical-Anamnestic and the Laboratory Examination in Establishing the Etiology of Endogenous Uveitis

A.Yu. Konkova[1], E.S. Horowitz[1], T.V. Gavrilova[1], M.D. Pozharitsky[2], M.V. Chereshneva[3]

[1] Academician E.A. Wagner Perm State Medical University
Petropavlovskaya str., 26, Perm, 614000, Russia

[2] Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

[3] The Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
Pervomaiskaya str., 91, Ekaterinburg, 620041, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(2):202–209

Purpose: to estimate the results of the clinical and laboratory survey among patients with uveites for refinement of the disease's etiology. **Patients and Methods.** 107 patients with uveites (114 eyes) were under control. A standard ophthalmologic survey was done with them; a serodiagnosis (immunoassay analysis) towards *Toxoplasma gondii, Herpes simplex virus Ist, IInd types, Citomegalovirus, Chlamidia trachomatis;* a bacteriological examination of tear fluid, some material from nose and cavity to definite factors of virulence and antibiotic sensitivity of exuded microorganisms. A molecular and genetic survey (PCR) of tear fluid towards *Toxoplasma gondii , Herpes simplex virus Ist, IInd types, Citomegalovirus* was done among 30 people. **The results.** Provocative factors of the disease were detected in 42 % of cases. Concomitant diseases were in 77 %. Diseases of cardiovascular system prevailed in 49 %; ceiling of mouth cavity in 42 %; systemic diseases in 29.3 %. The most widespread were anterior uveites in 60.5 %; recur character prevailed in 51 %; deteriorations progressed in 58.8 % of cases. A chronic infection with herpes viruses was among almost all the patients (*HSV I, II — 100 %, CMV — 96.3 %*). To *Toxoplasma gondii* specific *IgG* were detected in 44.9 %, *IgM* in 2.8 %; to *Clamidia trachomatis* specific *IgG* in 21.5 %. 66 strains of bacteria were selected: from tear fluid — 34, from mouth — 17, from nasal cavity — 15; gram-positive bacteria of *Staphylococcus* prevailed in 83.3 %. In some cases of revealing *S. aureus*, which were isolated from all three biotypes, they were close to their phenotypic characteristics, which indicates to their etiologic importance in uveites' progress. The research of tear fluid in PTSR turned to be less informative. Based on the anamnesis and the results of a complex survey it managed to become possible to decipher the etiology of the disease in 74.6 %. Among them were 67.1 % of infectious and infectious-allergic uveites; 80.7 % of bacterial uveites; 15.8 % of virus uveites and 3.5 % of parasitic uveites. 28.2 % of inflammations occurred on a background of system and syndromic diseases, the majority of diseases were on a background of Behterev's disease and rheumatoid arthritis, 45.5 % for each. Non-infectious autoimmune and toxical-allergic reasons were set in 4.7 % of cases. **Conclusion.** It is more expediently to use a complex diagnostic approach with taking into account clinical and anamnestic information and laboratory information of the survey in the investigation of uveitis etiology.

Keywords: uveites, diagnosis of uveitis, etiology of uveitis, serodiagnosis, tear fluid, bacteriological examination

For citation: Konkova A.Yu., Horowitz E.S., Gavrilova T.V., Pozharitsky M.D., Chereshneva M.V. The Role of the Complex Clinical-Anamnestic and the Laboratory Examination in Establishing the Etiology of Endogenous Uveitis. *Ophthalmology in Russia.* 2019;16(2):202–209. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-2-202-209

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Увеиты — гетерогенная полиэтиологичная группа заболеваний глаз. Общим признаком увеитов является воспаление сосудистого тракта, а причинами в большинстве случаев эндогенные факторы — отражение общего состояния организма, следствие различных инфекционных и неинфекционных заболеваний, сопровождающихся изменением состояния иммунной системы [1–5]. Среди возможных причин заболевания известно почти 150 видов соматической патологии [6].

Увеиты — широко распространенная в популяции патология, которая регистрируется у жителей различных территорий, например в Соединенных Штатах в начале 2000-х годов уровень заболеваемости достиг 50–100 на 100 тыс. человек [7]. Исследователи из Индии в этот же период установили, что в различных возрастных группах величина данного показателя составляла 310–317 на 100 тысяч человек [8], в Южной Корее в 2007–2013 годах — 103–108 на 100 тысяч человек [9].

Доля увеита среди патологии глаз колеблется от 5 до 15 %. По данным МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца в 1970–1980 годах вклад увеита в структуру глазных заболеваний составлял от 7 до 30 %, а заболеваемость — от 30 до 50 на 100 тысяч человек [1]. В последующие годы исследования отечественных ученых были направлены на изучение отдельных групп увеита, а также этиологических факторов, вызывающих внутриглазное воспаление. В настоящее время имеются только отдельные работы, выполненные в различных регионах [10]. Так, анализ динамики общей глазной заболеваемости по обращаемости больных с воспалительной патологией переднего отрезка глаза в Республике Башкортостан за период с 2001 по 2013 год показал, что доля передних увеитов среди взрослых пациентов составляла

91,6 %, среди детей — 8,4 %. У детей до 14 лет передние увеиты (иридоциклиты) встречались чаще, чем у подростков (соотношение 1,7:1). Установлено также снижение доли заболевших увеитами детей с 9,6 до 6,3 % [11]. В Пермском крае за период с 2003 по 2014 год имело место возрастание уровня общей заболеваемости увеитами с 1,19 до 1,4 на 1000 человек, а первичной — с 0,45 до 0,53 на 1000 человек [12].

Важно отметить, что увеиты могут развиваться в любом возрасте, но чаще поражают людей молодого и трудоспособного возраста [13–15]. Хроническое рецидивирующее течение воспаления приводит к развитию осложнений, влекущих за собой снижение или полную потерю зрения на больном глазу, следовательно, и снижение качества жизни пациентов [7, 16]. Удельный вес увеитов среди причин слепоты и слабовидения в развитых странах составляет 10–15 % [17–19]. В нашей стране в настоящее время актуальная информация о доле увеитов в структуре инвалидности отсутствует [10].

Несмотря на многолетнюю историю изучения этой патологии, наличие широкого спектра современных методов клинической и лабораторной диагностики, определение этиологии увеитов представляет большие трудности, при этом у 30–40 % пациентов причину заболевания так и не удается установить [1, 4, 7, 20, 21]. В таких случаях заболевание обозначают как идиопатический увеит [4, 7].

Цель данного исследования состояла в оценке результатов комплексного клинико-лабораторного обследования пациентов с увеитами для уточнения этиологии заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 107 пациентов (114 глаз) с увеитами: 86 человек (90 глаз), проходивших лечение в трех офтальмологических отделениях ГБУЗ ПК «Пермская ордена “Знак Почета” краевая клиническая больница», а также 21 человек (24 глаза) из отделения внелегочного туберкулеза ГБУЗ КП ПКД № 1 «Фтизиопульмонология». Мужчин было 57 (53 %), женщин — 50 (47 %); возраст варьировал от 19 до 83 лет (средний 45,2 ± 2,8 лет); трудоспособного возраста — 82 человека (77 %). Диагноз увеита верифицировали на основании совокупности клинико-анамнестических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования. Офтальмологическое обследование включало визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, биомикроофтальмоскопию, офтальмохромоскопию, гониоскопию, периметрию, тонометрию, электрофизиологическое обследование. Лабораторное обследование включало серологическое исследование: твердофазный вариант иммуноферментного анализа (ИФА), оценку результатов которого проводили в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя тест-систем («ВЕКТОР-Бест», г. Новосибирск). В ИФА выявляли специфические иммуноглобулины (Ig) класса M, G к *Toxoplasma gondii, Herpes simplex virus I, II типов*, *Citomegalovirus, Chlamydia trachomatis* у всех пациентов. У ряда больных (21 человек) исследовали «парные сыворотки» с интервалом в 10–14 суток. Авидность выявленных антител определяли традиционным методом. Параллельно с серологическим применяли молекулярно-генетический метод обследования — полимеразную цепную реакцию (ПЦР), которую выполняли в режиме реального времени у 30 пациентов. Исследовали слезную жидкость на наличие структур генома этих же инфекционных агентов. Осуществляли также бактериологическое исследование слезной жидкости, материала из зева и носа. Выделенные культуры микроорганизмов идентифицировали до вида, используя соответствующие наборы стафи- и энтеротестов фирмы ERBA LACHEMA, Чехия. Учет результатов проводили с помощью компьютерной программы «Микроб-2». У изолированных культур определяли наличие факторов вирулентности и антибиотикочувствительность. Материал для бактериологического исследования забирали до начала антибиотикотерапии.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO (© Microsoft, 2016), авторского (© В.С. Шелудько, 2001–2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) Stat2015. Для анализа количественных признаков применяли среднюю арифметическую (*M*), ошибку репрезентативности (стандартная ошибка) средней арифметической (*m*). Для анализа качественных признаков применяли абсолютные частоты встречаемости, показатели распределения (%) и стандартную ошибку относительных долей (m).

Полученные на выборке средние и относительные величины представлены в таблицах (с целью распространения выводов на генеральные совокупности) в виде доверительных интервалов: средние величины — M ± 2m, относительные величины — % ± 2m.

При оценке статистической достоверности различий (p) использовали *t*-критерий Стьюдента и критерий хи-квадрат (χ^2). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты поступали в стационар чаще в осенний и зимний периоды года (64 %). Провоцирующие заболевание факторы установлены у 45 человек (42 %). Из них на предшествующую увеиту острую респираторно-вирусную инфекцию указывали 43 % пациентов, обострение системных заболеваний — 33 %, переохлаждение — 16 %.

Сопутствующие болезни имели 82 пациента (77 %), при этом 25 % страдали одним, 33 % — двумя, 7 % — тремя, 6 % — четырьмя, 4 % — пятью и 2 % — шестью заболеваниями. В структуре патологических состояний преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы у 40 человек — 49 %; заболевания полости рта у 34–42 % (в том числе кариес у 31, парадонтит хронический у 3);

системные заболевания у 24,0–29,3 % (в том числе болезнь Бехтерева у 11, ревматоидный артрит у 11, системная красная волчанка у 2). Реже имели место заболевания ЛОР-органов у 19–23 % (в том числе риносинусит хронический у 5, ринит хронический у 4, тонзиллит хронический у 2, фарингит хронический у 1, ларингит хронический у 1, отит острый у 1; заболевания желудочно-кишечного тракта у 16–20 %; мочевыводящей системы у 14–17 % (в том числе пиелонефрит хронический у 1); эндокринной системы у 7–9 % (в том числе сахарный диабет 2-го типа у 3); дыхательной системы у 7–9 % (в том числе туберкулез легких активный у 3, в его сочетании с гепатитом С у 1), нервной у 2 %. Венерические болезни (сифилис) были у 9 лиц — 11 %.

Согласно классификации, разработанной международной рабочей группой по стандартизации номенклатуры увеитов (Standartisation of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group) [22, 23], дополненной C.S. Foster и соавт. (2013) [2], распределение увеитов по анатомической локализации было следующим: наиболее часто встречались передние увеиты (иридоциклиты) — 60,5 %, задние (хориоретиниты) — 20,2 %, кератоувеиты — 11,4 %, панувеиты — 7 %. Увеоневрит развился на 1 глазу (0,9 %).

Заболевание диагностировано впервые на 44 глазах (38,6 %). По характеру течения воспаление было острым на 41 глазу (36 %), рецидивирующим — на 58 (51 %), хроническим — на 15 (13 %). Экссудат был серозным на 42 глазах (46,2 %), фибринозно-пластическим — на 46 (50,5 %), гнойным — на 3 (3,3 %).

Осложнения увеитов развились на 67 глазах (58,8 %). Чаще они были при панувеитах (100 %), задних увеитах (82,6 %) и кератоувеитах (61,5 %), реже при передних увеитах (37,7 %). Увеоневрит, имевший место на одном глазу, также сопровождался осложнениями. Среди осложнений отмечены стойкие задние синехии (18,4 %), увеальная катаракта (15,8 %), хориоретинальная дистрофия (10,5 %), макулярный отек (8,8 %), помутнение роговицы (7,9 %), вторичная глаукома (6,1 %), фиброз стекловидного тела (6,1 %), макулодистрофия (6,1 %), окклюзия зрачка (4,4 %), рубеоз радужки (3,5 %), эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы (0,9 %), субатрофия глазного яблока (0,9 %).

Данные серологического обследования 107 пациентов с увеитами представлены в таблице 1.

Как следует из представленных данных, хроническая инфицированность вирусами группы герпеса имела место практически у всех пациентов (*HSV I, II* — 100 %, *CMV* — 96,3 %), лишь в одном случае были обнаружены *Ig M* к CMV. Практически у половины обследованных больных (44,9 %) выявлены специфические IgG к *Toxoplasma gondii*, а у 1,8 % — *Ig M*. Специфические IgG к *Chlamydia trachomatis* были обнаружены в 21,5 %. Поскольку у подавляющего большинства серопозитивых пациентов регистрировали IgG к ВПГ, ЦМВ, токсоплазме, то в соответствии с существующими методическими рекомендациями была определена их авидность. Во всех случаях выявленные иммунные сдвиги в отношении вирусов группы герпеса и токсоплазмы были связаны с высокоавидными IgG, что указывает на хроническую инфекцию.

Серологическое обследование, касающееся указанных инфекций, было выполнено в динамике у 21 пациента. Лишь в одном случае во второй пробе сыворотки обнаружено четырехкратное нарастание титра антител к *HSV* I типа. Важно отметить, что ранее у этого же пациента регистрировали низкоавидные IgG.

В результате ПЦР-диагностики слезной жидкости у 30 пациентов ни в одном случае фрагменты генома каких-либо исследуемых микроорганизмов не были выявлены.

Как уже указывалось, параллельно всем больным, находившимся под наблюдением, было выполнено бактериологическое обследование. В результате при исследовании слезной жидкости (114 образцов), мазков из зева и полости носа (по 21 пробе) положительные результаты были получены в 34, 16 и 15 случаях соответственно. В общей сложности те или иные микроорганизмы были выделены у 40 пациентов (37,4 %) (табл. 2).

Всего было выделено 66 штаммов — представителей различных таксономических групп. Превалировали грамположительные бактерии рода *Staphylococcus* — 83,3 %. Грибы рода *Candida* изолировали в 4,5 % от всех выделенных штаммов. У одного пациента из различного исследуемого материала была изолирована *E. coli* с гемолитическими свойствами. Обращает на себя внимание высокий процент (51,5 ± 12,4 %) инфицированности слезной жидкости. При этом *S. cohnii* значительно чаще изолировали из слезной жидкости (t = 3,714; p = 0,0003), чем из иного исследуемого материала. Для других микроорганизмов достоверных отличий не выявлено.

Основные факторы вирулентности бактерии рода *Staphylococcus* представлены в таблице 3.

Таблица 1. Количество случаев выявления специфических иммуноглобулинов у пациентов с увеитами

Table 1. Cases of specific immunoglobulins detection at uveitis

Инфекционный агент / The infectious agent	Частота случаев выявления специфических Ig* / Frequency of detection specific Ig*	
	IgM абс (% ± 2m) / abs (% ± 2m)	*IgG* абс (% ± 2m) / abs (% ± 2m)
HSV I, II типов / types	0 -	107 *(100,0)*
CMV	1 *(0,9 ± 0,9)*	103 *(96,3 ± 1,8)*
Toxoplasma gondii	2 *(1,8 ± 1,8)*	48 *(44,9 ± 9,6)*
Chlamydia trachomatis	1 *(0,9 ± 0,9)*	23 *(21,5 ± 8,0)*

* Положительными считали результаты согласно инструкциям по применению соответствующих тест-систем.
* The results were considered positive according to the instructions for the use of the corresponding test systems.

Таблица 2. Спектр выделенных микроорганизмов у пациентов с увеитами

Table 2. Spectrum of isolated microorganisms at uveitis

Выделенные микроорганизмы / Selected microorganisms	Количество положительных результатов абс *(% ± 2m)* / The number of positive results abs *(% ± 2m)*			Количество выделенных штаммов / Number of isolated strains
	Слезная жидкость / Tear fluid (n = 114)	Мазок из зева / Smear from a mouth (n = 21)	Отделяемое носа / Detachable liquid from a nose (n = 21)	
S. cohnii	21* *(61,8 ± 16,6)* p = 0,0003	4 *(23,5 ± 18,6)*	4 *(23,5 ± 18,6)*	29 *(43,9 ± 18,4)*
S. aureus	7 *(20,6 ± 13,8)*	5 *(29,4 ± 19,8)*	5 *(29,4 ± 19,8)*	17 *(25,8 ± 16,4)*
S. haemolyticus	3 *(8,8 ± 8,8)*	0 -	2 *(11,8 ± 11,8)*	5 *(7,6 ± 7,6)*
S. epidermidis	2 *(5,9 ± 5,9)*	0 -	2 *(11,8 ± 11,8)*	4 *(6,1 ± 6,1)*
E.coli	1 *(2,9 ± 2,9)*	1 *(5,9 ± 5,9)*	1 *(5,9 ± 5,9)*	3 *(4,5 ± 4,5)*
St. oralis	0 -	3 *(17,6 ± 16,6)*	1 *(5,9 ± 5,9)*	4 *(6,1 ± 6,1)*
St. mitis	0 -	1 *(5,9 ± 5,9)*	0 -	1 *(1,5 ± 1,5)*
Candida albicans	0 -	3 *(17,6 ± 16,6)*	0 -	3 *(4,5 ± 4,5)*
Всего Total	34 *(51,5 ± 12,4)*	17 *(25,8 ± 10,8)*	15 *(22,7 ± 10,2)*	66 *(100,0)*

* Статистически достоверные (p < 0,05) отличия от других источников выделения.
* Statistically significant (p < 0.05) differences from other sources of excretion.

Таблица 3. Факторы вирулентности различных видов стафилококков, изолированных из различных источников при бактериологическом обследовании пациентов с увеитами*

Table 3. Virulence factors of staphylococcus various types, taken from tear fluid, throat, nasal cavity during bacteriological examination at uveitis*

Виды стафилококков / Types of staphylococcus	Кол-во штамм-мов / Number of strains	Количество штаммов, обладающих признаком абс *(% ± 2m)* / The number of strains, which have a sign abs *(% ± 2m)*			
		Гемолизины / Hemolysins	Плазмокоагулаза / Plasmocoagulase	ДНКаза / DNAse	Лецитовителлаза / Lecithovitellase
S. cohnii	29	16 *(55,2 ± 18,4*)* p = 0,0001	1 *(3,5 ± 3,5)*	0 -	1 *(3,5 ± 3,5)*
S. aureus	17	17 *(100,0)*	17 *(100,0)*	12 *(70,6 ± 22,0)*	14 *(82,4 ± 18,4)*
S. haemolyticus	5	5 *(100,0)*	0 -	0 -	0 -
S. epidermidis	4	0 -	0 -	0 -	0 -
Всего / Total	55	38 *(69,0 ± 12,4*)* p = 0,00008	18 *(32,7 ± 12,6)*	12 *(21,8 ± 11,2)*	15 *(27,3 ± 12,0)*

* Статистически достоверные (p < 0,05) отличия от других признаков.
* Statistically significant (p < 0.05) differences from other symptoms.

Приведенные данные свидетельствуют о преобладании *S. cohnii* и *S. aureus* среди изолированных штаммов стафилококков. Выделенные штаммы обладали определенным набором факторов вирулентности. Чаще это были гемолизины (69,0 ± 12,4 %). Подавляющее большинство культур *S. aureus,* в отличие от других видов, обладали ДНКазной и лецитовителлазной активностью, как правило, это были одни и те же штаммы. Важно отметить, что почти во всех случаях выявления *S. aureus* их изолировали из всех трех биотопов (у 5 из 7 больных), причем это были штаммы с близкими фенотипическими характеристиками. Одновременное присутствие *S. aureus* в нескольких локусах, а также наличие ряда факторов вирулентности может свидетельствовать об этиологической значимости этих штаммов в развитии увеита.

В последующем была определена чувствительность выделенных культур бактерий рода *Staphylococcus* к антибактериальным препаратам. В качестве тестируемых использовали антибиотики основных групп, рекомендованных соответствующим МУК, 2002: беталактамы (оксациллин), аминогликозиды (гентамицин), фторхинолоны (ципрофлоксацин), линкозамиды (линкомицин). Полученные данные суммированы в таблице 4.

Таблица 4. Чувствительность к антибиотикам бактерий рода *Staphylococcus**

Table 4. Susceptibility to the antibiotics of bacteria (genus *Staphylococcus)**

Культуры / Cultures	Количество чувствительных штаммов к препаратам абс. *(% ± 2m)* / The number of sensitive strains to drugs abs. *(% ± 2m)*			
	Оксациллин / Oxacillin	Гентамицин / Gentamicin	Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin	Линкомицин / Lincomycin
S. cohni (n = 29)	27 *(93,1 ± 9,4)*	27 *(93,1 ± 9,4)*	27 *(93,1 ± 9,4)*	27 *(93,1 ± 9,4)*
S. aureus (n = 17)	17 *(100,0)*	17 *(100,0)*	17 *(100,0)*	17 *(100,0)*
S. haemolyticus (n = 5)	5 *(100,0)*	5 *(100,0)*	5 *(100,0)*	5 *(100,0)*
S. epidermidis (n = 4)	4 *(100,0)*	4 *(100,0)*	4 *(100,0)*	3 *(75,0 ± 25,0)*

* Статистически достоверных (p < 0,05) отличий между культурами не выявлено.
* Statistically significant (p < 0.05) differences between cultures were not detected.

Из представленных данных следует, что подавляющее большинство исследованных культур стафилококков, независимо от видовой принадлежности, были чувствительны ко всем тестируемым препаратам. Лишь два штамма *S. cohnii* оказались полирезистентными.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате комплексного клинико-лабораторного обследования 107 пациентов с увеитами (114 глаз) с использованием клинико-анамнестических и современных лабораторных методов исследования установлено, что провоцирующие факторы в анамнезе имелись у 29,9 % больных, более чем в половине случаев это были ОРВИ и переохлаждение. Иридоциклиты были наиболее частой формой увеитов по анатомической локализации (60,5 %). Преобладающий характер течения — рецидивирующий (51 %). Экссудат у 50,5 % больных был фибринозно-пластическим, у 46,2 % — серозным. Осложнения развились в 58,8 %. Стойкие задние синехии (18,4 %) и увеальная катаракта (15,8 %) — наиболее часто встречающиеся осложнения. У подавляющего большинства пациентов отмечали наличие сопутствующих заболеваний (77 %).

Использование ИФА позволило выявить у всех обследованных пациентов иммунные сдвиги к вирусам группы герпес, однако это были специфические IgG высокой авидности, что свидетельствует о хронической вирусной инфекции. Лишь у 1 больного в процессе динамического обследования удалось выявить четырехкратное нарастание титра специфических антител к *HSV* I типа. У двух пациентов в сыворотке крови были выявлены IgM к токсоплазмам и у одного к хламидиям, а у 48 серопозитивных пациентов, у которых регистрировали специфические антитела класса *G* к токсоплазмам, во всех случаях они оказались высокоавидными. Следовательно, можно полагать, что токсоплазмы могли быть причиной заболевания в двух случаях, а хламидии и вирусы группы герпеса — в одном. О роли этих микроорганизмов в этиологии увеитов сообщали и другие исследователи [1–4, 28].

Особый интерес представляют данные бактериологического обследования больных увеитами с анализом бактериального спектра не только слезы, но и полости носа, а также зева. Из полости носа и зева, помимо облигатной нормофлоры, в значительном проценте случаев изолировали *S. aureus.* Следовательно, у пациентов с увеитами достаточно часто встречалось стафилококковое бактерионосительство (5 человек). Как следствие, эти микроорганизмы попадали в слезный мешок и слезную жидкость. Наличие факторов вирулентности у этих штаммов, их присутствие в исследуемых биотопах и слезной жидкости свидетельствует о том, что в определенных условиях *S. aureus* может играть этиологическую роль при увеитах, в пользу этого положения свидетельствуют и некоторые данные литературы [1–4].

Важно подчеркнуть, что ни в одном случае в слезной жидкости обследованных пациентов с увеитами не было обнаружено структур генома *Toxoplasma gondii, Herpes simplex virus* I, II типов и *Citomegalovirus.* Следовательно, исследование в ПЦР слезной жидкости малоинформативно при расшифровке этиологии увеитов.

Таким образом, использование современных неинвазивных методов лабораторной диагностики, в том числе молекулярно-генетических исследований, позволило расшифровать этиологию заболевания лишь у 9 обследованных (9 глаз) из 107 человек.

При суммировании результатов комплексного клинико-анамнестического и лабораторного обследования пациентов с увеитами в соответствии с рекомендациями Е.И. Устиновой [5], оценить роль причинных факторов в этиологии этих заболеваний можно следующим образом (табл. 5).

Как следует из данных, представленных в таблице 5, из 114 пациентов удалось расшифровать этиологию в 85 глазах (74,6 %), что сопоставимо с данными различных авторов: Н.А. Коноваловой и соавт. — 87,3 % [25], Е.А. Дроздовой — 60–73 % [10], R.B. Nussenblatt и соавт. — 60–65 % [4]. Инфекционные и инфекционно-аллергические причины превалировали и имели место в 67,1 %, из них бактериальные — в 80,7 %, вирусные — в 15,8 %, паразитарные — в 3,5 %. Среди бактериальных увеитов преобладали туберкулезные, развившиеся

Таблица 5. Этиологическая структура увеитов

Table 5. An etiological structure of uveitis

Этиология / Etiology	Всего, глаз / Total, eyes	
	абс. / abs.	%
I. Инфекционные и инфекционно-аллергические / Infectious and infectious-allergic	57	67,1
1. Бактериальные / Bacterial	46	80,7
туберкулезные / tubercular	24	52,2
при фокальной инфекции / with focal infection	12	26,1
сифилитические / syphilitic	9	19,6
хламидийные / chlamydeous	1	2,2
2. Вирусные / Viral	9	15,8
цитомегаловирусные / cytomegalovirus	4	44,4
герпетические / herpes	4	44,4
аденовирусные / adenovirus	1	11,2
3. Паразитарные / Parasitic	2	3,5
токсоплазмозные / toxoplasmical	2	100
II. При системных и синдромных заболеваниях /With systematic and syndromic diseases	24	28,2
1. Болезнь Бехтерева / Behterev's disease	11	45,8
2. Ревматоидный артрит / Rheumatoid arthritis	11	45,8
3. Системная красная волчанка / Systemic red lupus	2	8,4
III. Неинфекционные аутоиммунные и токсико-аллерические / Non-infectious autoimmune and toxical-allergic	4	4,7
1. При сахарном диабете / With diabetes mellitus	3	75
2. При нефропатии / With nephropathy	1	25
Всего / Total	85	100

на 24 глазах (52,2 %), причем первичная локализация туберкулезного процесса разной степени активности в легких была у 10 человек (13 глаз), в глазах — у 11 (11 глаз). Вирусные поражения чаще были связаны с цитомегаловирусом и герпесом (по 44,4 %). В достаточно высоком проценте случаев (28,2 %) установлена связь с системными и синдромными заболеваниями, которые, в соответствии с данными литературы, могут рассматриваться как триггерные факторы увеита [1–4, 10, 24–27]. Неинфекционные, аутоиммунные и токсико-аллергические причины (сахарный диабет, нефропатия) заболевания диагностированы в 4,7 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из полученных результатов, представляется, что при изучении этиологии эндогенных увеитов целесообразно использовать именно такой комплексный диагностический подход с учетом данных клинико-анамнестического и лабораторного обследования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Конькова А.Ю. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;
Горовиц Э.С. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Гаврилова Т.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование;
Пожарицкий М.Д. — научное редактирование;
Черешнева М.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зайцева Н.С., Кацнельсон Л.А. *Увеиты.* М.: Медицина; 1984. 320 с. [Zaitseva N.S., Katsnelson L.A. Uveitis. Moscow: Medicine; 1984. 320 p. (in Russ)].
2. Foster C.S., Vitale A.T. *Diagnosis and Treatment of Uveitis Second Edition.* Jaypee Brothers Medical Publishers. 2013. 1276 p.
3. 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 physicians. Moscow: Medical information Agency; 2014. 144 p. (In Russ.)].
4. Nussenblatt R.B., Whitcup S.M. Uveitis: fundamental and clinical practice. 4-th Ed. Elsevier Inc; 2010. 433 p.
5. Устинова Е.И. К классификации эндогенных увеитов. *Офтальмологические ведомости.* 2016;9(2):74–80. [Ustinova E.I. To the classification of endogenous uveitis. Ophthalmology journal = *Oftal'mologicheskie vedomosti.* 2016;9(2):74–80 (In Russ.)].
6. Ziorhut M., Deuter C., Murray P.I. Classification of uveitis — current guidelines. *European Ophthalmic Review*. 2007;77–78. DOI: http://doi.org/10.17925/EOR.2007.00.00.77
7. Gritz D.C., Wong I.G. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California; the Northern California Epidemiology of uveitis study. *Ophthalmology.* 2004;111(3):491–500. DOI: 10.1016/j.ophtha.2003.06.014
8. Rathinam S.R., Krishnadas R., Ramakrishnan R., Thulasiraj R. D., Tielsch J.M., Katz J., Robin A.L., Kempen J.H. Population-based prevalence of uveitis in Southern India. *British Journal of Ophthalmology.* 2011;95:463–467. DOI: 10.1136/bjo.2010.182311
9. Rim T.H., Kim S.S., Ham D., Yu S.-Y., Chung E.J., Lee S.Ch., on behalf of the Korean Uveitis Society. Incidence and prevalence of uveitis in South Korea: a nationwide cohort study. *British Journal of Ophthalmology.* 2018;102:79–83.
10. Дроздова Е.А. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология.* 2016;3:155–159. [Drozdova E.A. Issues of classification and epidemiology of uveitis. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = *Rossijskij medicinskij zhurnal.* 2016;3:155–159 (In Russ.)].
11. Бикбов М.М., Бабушкин А.Е., Зайнутдинова Г.Х., Матюхина Е.Н. Анализ динамики некоторых воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза в Республике Башкортостан. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология.* 2016;1:34–39. [Bikbov M.M., Babushkin A.E., Zaynutdinova G.Kh., Matyukhina Ye.N. Analysis of the dynamics of some inflammatory diseases of the anterior segment of the eye in the Republic of Bashkortostan. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = *Rossijskij medicinskij zhurnal.* 2016;1:34–39 (In Russ.)].
12. Конькова А.Ю., Гаврилова Т.В., Черешнева М.В. Заболеваемость увеитами населения Пермского края. *Пермский медицинский журнал.* 2015;6:51–55. [Kon'kova A.Yu., Gavrilova T.V., Chereshneva M.V. The incidence of uveitis in the population of Perm Krai. Perm medical journal= *Permskiy meditsinskiy zhurnal.* 2015;6:51–55 (In Russ.)].
13. Smit R.L., Baarsma G.S. Epidemiology of uveitis. *Curr Opin Ophthalmol.* 1995;6(3):57–61.

14. London N.J., Rathinam S.R., Cunningham E.T. Jr. The epidemiology of uveitis in developing countries. *Int Ophthalmol Clin*. 2010;50(2):1–17. DOI: 10.1097/IIO.0b013e3181d2cc6b
15. Miserocchi E., Fogliato G., Modorati G., Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(5):705–717. DOI: 10.5301/ejo.5000278
16. Venkataraman A., Rathinam S.R. Pre- and post-treatment evaluation of vision-related quality of life in uveitis. *Indian J. Ophthalmol*. 2008;56:307–312.
17. Goldstein H. The reported demography and causes of blindness throughout the world. *Adv. Ophthalmol*. 1980;40:1–99.
18. Rothova A., Suttorp-Schulten M.S., Treffers F.W., Kijlstra A. Causes and frequency of blindeness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br. J. Ophthalmol*. 1996;80:332–336.
19. Durrani O.M., Meads C.A., Murray P.I. Uveitis: a potentionaly blinding disease. *Ophthalmologica*. 2004;218:223–236. DOI: 10.1159/000078612
20. Nguyen A.M., Seve P., Le Scanff J., Gambrelle J, Fleury J, Broussolle C., Grange J.D., Kodjikian L. Clinical and etiological aspects of uveitis: a retrospective study of 121 patients referred to a tertiary centre of ophthalmology. *Rev Med Interne*. 2011;32(1):9–16. DOI: 10.1016/j.revmed.2010.07.020
21. Hunter R.S., Lobo A.M. Current diagnostic approaches to infectious anterior uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2011;51(4):145–156. DOI: 10.1097/IIO.0b013e31822d6807
22. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitic nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am. J. Ophthalmol*. 2005;140(3):509–516.
23. Deschenes J., Murray P.I., Rao N.A. International uveitis study group (IUSG): clinical classification of uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2008;16:1–2. DOI: 10.1080/09273940801899822
24. Silverstein A. Changing trends in the etiological diagnosis of uveitis. *Documenta Ophthalmologica*. 1997;94:25–37.
25. Коновалова Н.А., Пономарева М.Н., Гнатенко Л.Е., Сахарова С.В., Починок Е.М. Сравнительный анализ динамики заболеваемости пациентов с увеитами. *Медицинская наука и образование Урала*. 2015;16(1)(81):92–94. [Konovalova N.A., Ponomareva M.N., Gnatenko E L., Sakharova S.V., Pochinok E.M. Comparative analysis of dynamics of morbidity of patients with uveitis. *Medical science and education of the Urals = Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2015;16(1)(81):92–94 (In Russ.)].
26. Barisani-Asenbauer T., Maca S.M., Mejdoubi L., Emminger W., Machold K., Auer H. Uveitis — a rare disease often associated with systemic diseases and infections- a systematic review of 2619 patients. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2012;7:57. DOI: 10.1186/1750-1172-7-57
27. Арбеньева Н.С., Чехова Т.А., Братко Г.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Ретроспективный анализ структуры увеитов (по данным Новосибирского филиала МНТК «Микрохирургия глаза»). *Практическая медицина. Офтальмология*. 2017;9(110)2:25–28. [Arben'yeva N.S., Chekhova T.A., Bratko G.V., Trunov A.N., Chernykh V.V. A retrospective analysis of the structure of uveitis (according to the data of Novosibirsk Branch of «The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution). Practical medicine. Ophthalmology = *Prakticheskaya medicina. Ophtalmologiya*. 2017;9(110)2:25–28 (In Russ.)].
28. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Е. Увеиты (Клиника, лечение). М.: 4-й филиал Воениздата; 1998. 208 с. [Katsnel'son L.A., Tankovskiy V.E. Uveitis (Clinic, treatment). Moscow: 4th branch of Military Publ.; 1998. 208 p. (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Конькова Анна Юрьевна
ассистент кафедры офтальмологии
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614000, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Горовиц Эдуард Семенович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом клинической лабораторной диагностики
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614000, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гаврилова Татьяна Валерьевна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой офтальмологии
ул. Петропавловская, 26, Пермь, 614990, Российская Федерация
ORCID 0000-0003-2071-9322

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
Пожарицкий Михаил Дмитриевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий анестезиологическим отделением
Волоколамское ш., 91, Москва, 125371, Российская Федерация

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» УрО РАН
Черешнева Маргарита Владимировна
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии, заслуженный деятель науки РФ
ул. Первомайская, 91, Екатеринбург, 620041, Российская Федерация
ORCID 0000-0002-6169-7978

ABOUT THE AUTHORS

Academician E. A. Wagner Perm State Medical University Russian Federation
Konkova Anna Yu.
Assistant of the Ophthalmology Department
Petropavlovskaya str., 26, Perm, 614000, Russia

Academician E. A. Wagner Perm State Medical University Russian Federation
Horowitz Edward S.
MD, professor, Head of the Microbiology and Virology Department with the course of clinical laboratory diagnostics
Petropavlovskaya str., 26, Perm, 614000, Russia

Academician E. A. Wagner Perm State Medical University Russian Federation
Gavrilova Tat'jana V.
MD, professor, Head of the Ophthalmology Department
Petropavlovskaya str., 26, Perm, 614000, Russia

Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia
Pozharitsky Michail.D. Head of anesteziology department
MD, professor, Head of
Volokolamskoye highway, 91, Moscow, 125371, Russia

Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences
Chereshneva Margarita V.
MD, professor, Chief Research Officer
Pervomaiskaya str., 91, Ekaterinburg, 620041, Russia