

ЛИТЕРАТУРА

1. Хриненко В. П. Клинические особенности, методы и результаты оперативного лечения врожденных птозов у детей // Офтальмол. журн. – 1977. – № 5. – С. 329–333.
2. Филатова И. А., Шеметов С. А. Устранение птоза верхнего века в сложных случаях // Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология: сб. тез. V нац. конгресса. – М., 2016. – С. 121–122.
3. Боброва Н. Ф., Тронина С. А., Сорочинская Т. А. и др. Возможности восстановления функции леватора верхнего века после хирургической коррекции врожденных блефароптозов, сопровождающихся ее слабостью // Филатовские чтения: мат. НПКО. – Одесса, 2012. – С. 240–241.
4. Гуцина М. Б., Егорова Э. В., Тимохина Н. С. Влияние метода хирургического лечения врожденного птоза верхнего века на состояние роговицы // Федоровские чтения: сб. тез. конф. – М., 2014. – С. 126–127.
5. Репкина Н. Н., Чередниченко Н. Л. Резекция леватора в сочетании с косметической блефаропластикой при птозе у детей // РООФ: сб. науч. тр. Т. 2. – М., 2015. – С. 603–605.
6. Джуматаев А. Н. Способ лечения блефароптоза // А.С. № 648222.1979. Бюл. № 7.

7. Бастриков Н. И. Сравнительная характеристика различных вариантов хирургического лечения блефароптозов // Вестн. офтальмол. – 1986. – № 3. – С. 47–48.
8. Атаманов В. В., Головацкий Р. П. Способ леваторотомии для устранения птоза верхнего века средней и тяжелой степени // Бюл. СО РАМН. 2004. Прил. № 1. – С. 90–92.
9. Obodov V. Levator duplikature in blepharoptosis treatment // 29th ESOPRS, Italy, Cernobbio. – 2011. – Abstract book. – P. 252.
10. Sagili S. Anterior approach white – line advancement: a hybrid technique for ptosis correction // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. – 2015. – V. 31, № 6. – P. 478–481.
11. Patel V., Salam A., Malhotra P. Posterior approach white-line advancement ptosis repair: the evolving posterior approach to ptosis surgery // Br. J. Ophthal. – 2010. – V. 94. – P. 1513–1518.
12. Катаев М. Г. Современный дифференцированный подход к хирургическому лечению птоза верхнего века // Восток-Запад. Точка зрения: науч. практ. журн. – 2014. – № 1. – С. 258–259.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ободов Виктор Алексеевич**, к. м. н., зам. генерального директора по лечебной работе АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»  
Россия, 620149, г. Екатеринбург, ул. Академика Бардина, 4а  
E-mail: victor.obodov@mail.ru

**Борзенкова Елена Станиславовна**, врач-офтальмохирург IV хирургического отделения  
E-mail: borzen\_lena@icloud.com

**Ободов Андрей Викторович**, врач-офтальмохирург I хирургического отделения  
E-mail: Obodov@rambler.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Obodov Victor Alekseevich**, Cand. Sci. (Med), Deputy director for clinical work, IRTC Eye Microsurgery Ekaterinburg Center Russia, 620149, Ekaterinburg, Academician Bardin str., 4a  
E-mail: victor.obodov@mail.ru

**Borzenkova Elena Stanislavovna**, ophthalmosurgeon, IV surgical dept.  
E-mail: borzen\_lena@icloud.com

**Obodov Andrey Victorovich**, ophthalmosurgeon, I surgical dept.  
E-mail: Obodov@rambler.ru

УДК 617.721.6-002-02:616.721-002-078.33-08

## УВЕИТЫ И СПОНДИЛОАРТРИТЫ И ИХ АССОЦИАЦИЯ С АНТИГЕНАМИ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ HLA-B27

Разумова И. Ю.<sup>1</sup>, Годзенко А. А.<sup>2</sup>, Воробьева О. К.<sup>1</sup>, Гусева И. А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НИИ глазных болезней» РАМН, г. Москва

<sup>2</sup> ГОУ ДПО РМАПО, г. Москва

<sup>3</sup> ФГБУ НИИР РАМН им. В. А. Насоновой, г. Москва

**Цель.** Оценка характеристик и мониторинг клиники и течения увеитов при спондилоартритах (СпА) и выявление их ассоциации с антигенами гистосовместимости (HLA) B27.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 219 пациентов с увеитами. Все больные были обследованы на наличие HLA-B27 антигена и на предмет поражения опорно-двигательного аппарата.

**Результаты.** По данным обследования, HLA-B27 антиген выявили у 142 (64,8%) пациентов, а заболевания из группы спондилоартритов (СпА) у 87 (39,7%) пациентов. У 77 (35,2%) пациентов этот антиген отсутствовал, однако заболевания из группы СпА установлены у 13 (5,9%) человек. У 10 (4,6%) человек наблюдали клинический перекрест (7 – из группы позитивных, 3 – из группы негативных по HLA-B27 антигену), у этих пациентов верифицировали по 2 и более заболевания из группы СпА.

**Выводы:** 1. В 64,7% случаев выявлен HLA-B27 антиген. 2. Среди HLA-B27-позитивных больных с увеитами заболевания в группе СпА выявлялись в 6,7 раза чаще в сравнении с HLA-B27-негативными. 3. Увеит при СпА характеризуется в большинстве (89,7%) случаев односторонним поражением с дебютом преимущественно в первые 10 лет болезни. 4. Сочетанные (перекрестные) формы СпА осложняют клиническую картину и характер течения увеита и существенно ухудшают прогноз.

**Ключевые слова:** увеиты; спондилоартриты (СпА); (HLA-B27).

## UVEITIS AND SPONDYLOARTHRITIS AND ITS ASSOCIATION WITH HLA-B27 HISTOCOMPATIBILITY ANTIGEN

Razumova I. Y.<sup>1</sup>, Godzenko A. A.<sup>2</sup>, Vorobiova O. K., Guseva I. A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Eye Diseases, Moscow

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

<sup>3</sup> Nasonova State Research Institute of Rheumatology, Moscow

**Aim:** to assess characteristics of uveitis associated with spondyloarthritis (SpA) and monitor its clinical aspects and disease progression. To reveal its connection to histocompatibility antigens (HLA) B27.

**Material and methods.** We supervised 219 uveitis patients, all of whom were tested for HLA-B27 antigen and musculoskeletal disorders.

**Results.** 142 (64.8%) patients tested positive for HLA-B27 antigen, while 87 (39.7%) were diagnosed with diseases of the SpA group. 13 (5.9%) out of 77 (35.2%) patients who tested negative for HLA-B27 still had SpA. 10 (4.6%) (7 HLA-B27 positive and 3 HLA-B27 negative) patients revealed an overlap of 2 or more verified SpA group diseases.

**Conclusions.** 1. HLA-B27 was detected in 64.7% of cases. 2. SpA was detected 6.7 times more often among HLA-B27 positive uveitis patients than among HLA-B27 negative. 3. SpA associated uveitis is most frequently (89.7%) unilateral and manifests during the first 10 years of the disease progression. 4. Overlapping forms of SpA tend to aggravate both clinical picture and uveitis progression, and exacerbate medical prognosis.

**Key words:** uveitis; spondyloarthritis (SpA); HLA-B27.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

За последние 30 лет возросло число увеитов, развивающихся на фоне системных заболеваний [1], среди которых наиболее распространенными являются увеиты при спондилоартритах (SpA) [2, 3, 4]. Их частота составляет 15% среди всех известных увеитов и 50% среди передних [5]. В эту группу входят (АС): – болезнь Бехтерева (ББ), псориазический артрит (ПсА), реактивный артрит (РеА), артриты при хронических воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит (НЯК), недифференцированный спондилоартрит (нСпА) [6, 7, 8]. Признаки, объединяющие эти заболевания: наличие рентгенологических признаков сакроилеита в сочетании со спондилитом, асимметричный артрит (преимущественно суставов нижних конечностей), тенденция к семейной агрегации и ассоциация с антигеном гистосовместимости HLA-B27 [9]. Также известно, что у одного и того же больного одновременно можно наблюдать клиническую картину двух и более заболеваний из этой группы или на протяжении ряда лет один патологический процесс сменяет другой, что обуславливает полиморфизм клинической картины [10]. Наличие клинических перекрестов между заболеваниями, входящими в эту группу, называется Overlap Syndrome. Известно, что увеит может за много лет предшествовать первым проявлениям SpA или дебютировать на фоне малосимптомно протекающего спондилоартрита, а также он может быть изолированным синдромом, ассоциированным с носительством антигена гистосовместимости HLA-B27 [2, 4].

### ЦЕЛЬ

Проведение сравнительной характеристики и мониторинг клиники и течения увеитов при заболеваниях, относящихся к группе SpA, и выявление

их ассоциации с антигенами гистосовместимости HLA-B27.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На протяжении 8 лет нами было обследовано и находилось под наблюдением 219 пациентов (117 – 53,4% мужчин и 102 – 46,6% женщины) с воспалительными заболеваниями глаз (передние и задние увеиты). Возраст больных варьировал от 12 до 63 лет. Для установления этиологического диагноза всем больным проводилось общее офтальмологическое и клиническое обследование, включавшее лабораторные исследования и консультации специалистов. Для верификации клинического диагноза системного заболевания и проведения типирования на антигены гистосовместимости пациентов направляли в ФГБНУ НИИР РАМН им. В. А. Насоновой. Всего оттипировано по HLA-B27 219 человек.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой группе больных HLA-B27 антиген был выявлен у 142 (64,8%) пациентов, что превышает среднюю частоту обнаружения этого антигена; 77 (35,2%) пациентов были отрицательны по антигену HLA-B27. В группе больных, ассоциированных с HLA B-27 антигеном, 86 (60,5%) мужчин и 56 (39,5%) женщин. Средний возраст пациентов на начало заболевания составил 29,5±13,4 лет. У 87 (61,2%) больных и 39,7% от общего числа обследованных пациентов были диагностированы системные заболевания, относящиеся к группе SpA: РеА, АС (болезнь Бехтерева), SpA, ПсА, НЯК, у 7 из них было диагностировано 2 и более системных заболевания одновременно. У 55 (38,8%) обследованных системных заболеваний не выявлено, 9 из них имели высокие показатели носительства вирусной инфекции. 44 пациента (21,0%) с изолированным HLA-B27 ассоциированным передним увеитом, этиология которого осталась невыясненной. У боль-

шинства больных СпА (62 пациента) дебют увеита был отмечен в течение первых 10 лет заболевания. В поздние сроки СпА увеит дебютировал у 14 пациентов. У 11 пациентов увеит развился до начала клинических проявлений спондилита. У 36 больных СпА отмечено не более 2 обострений увеита к моменту наблюдения. Примерно такая же доля пациентов (34 человека) имела более 10 атак на протяжении болезни. При подсчете числа обострений увеита в год у 23 больных СпА регистрировалось в среднем более 2 эпизодов, у 26 отмечено 1–2 атаки увеита, у 38 пациентов обострений не было. У 8 пациентов было хроническое течение увеита (воспалительный процесс персистировал более 3 месяцев). По локализации воспаления передний увеит был у подавляющего числа пациентов – 78, у 5 человек отмечали сочетанное поражение переднего и заднего отделов глаза, а изолированное поражение задних отделов глаза наблюдали только у 4 человек. Хориоретинит диагностировали у 4 больных, у 3 – в сочетании с передним увеитом. Макулопатию наблюдали у 3 больных, у 1 – изолированная макулопатия, у 2 – в сочетании с передним увеитом, у 1 пациента передний увеит осложнился кистозным макулярным отеком. Передний увеит с нейропатией отмечали у 2 пациентов. Одностороннее поражение глаз было у 78 пациентов, из них у 35 было поочередное поражение глаз (OD-OS), двусторонний увеит был отмечен у 9 человек. 44 пациента с ПУ, без признаков системных заболеваний, имели сходную картину течения увеита. Дебют увеита у большинства из них (34 пациента) приходился на возраст до 30 лет и развивался либо в одном глазу (26 пациентов), либо поражал поочередно 2 глаза (18 пациентов).

Из 9 пациентов с высокими титрами вирусных антигенов у 5 был двусторонний ПУ, у 4 – односторонний. Обострения возникали под влиянием факторов внешней среды, а также аденовирусных

инфекций. У 3 отмечали хронический вялотекущий процесс.

ПУ у 7 пациентов, имеющих 2 и более системных заболевания в анамнезе (АС+ПсА+РеА – 2, АС+болезнь Бехчета – 1, АС+ПсА – 1, АС+ РеА – 3), характеризовался более частыми обострениями, вызванными сменяющейся активностью того или иного системного заболевания или возникал вне их обострения и отличался разнообразием клинической картины.

В группу больных с воспалительными заболеваниями глаз, отрицательных по HLA-B27 антигену, вошли 77 пациентов – 31 (40,4%) мужчина и 46 (59,6%) женщин, средний возраст на начало заболевания составил 30,0±12,1 лет. У 13 (18,2%) пациентов из этой группы (6,2% от общего числа обследованных пациентов) были выявлены системные заболевания из группы СпА; нСпА, ПсА, РеА, АС, из них у 3 в анамнезе по 2 заболевания (ПсА+АС + сакроилеит – 1 пациент, ПсА+ РеА – 2 пациента). У 11 пациентов выявлены другие системные заболевания. У 14 пациентов отмечали высокие титры вирусных антигенов. У 36 пациентов этиология заболевания не выявлена. Клиника и течение увеитов у 13 пациентов со СпА, отрицательных по HLA-B27 антигену, были схожими с клиникой и течением увеитов у пациентов со СпА, позитивных по HLA-B27 антигену, и с клиникой изолированных HLA-B27 ассоциированных увеитов. Из 64 пациентов без СпА воспалительные заболевания глаз протекали с изолированным поражением передних отделов глаза у 48 человек; у 38 наблюдали острое рецидивирующее течение ПУ, у 10 – вялотекущий хронический ПУ, у 4 – ПУ в сочетании с эписклеритом, у 1 – с задним склеритом. Панувеит диагностировали у 5 человек; у 3 ПУ протекал с явлениями нейропатии, у 2 сопровождался центральным серозным хориоретинитом. Изолированное поражение задних отделов увеального тракта наблюдали у 6

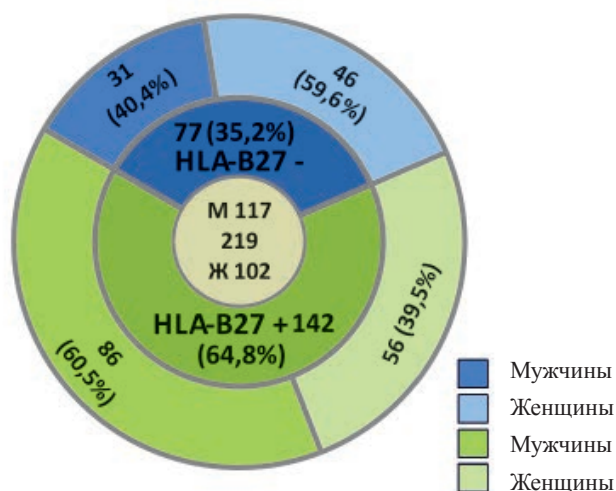


Рис.1. Распределение больных по группам

Таблица 1

**Частота встречаемости HLA антигенов 1 класса у больных с увеитами**

HLA 1 класса	HLA-B27 +, n = 142			HLA-B27 -, n = 77			Общее количество больных n=219, %
	Без СпА	С СпА	Общее кол-во	Без СпА	С СпА	Общее кол-во	
HLA-B7	4	5	9	6	6	12	21 (8,7)
HLA-B8	2	3	5	8	1	9	14 (6,4)
HLA-B13	5	5	10	8	5	13	23 (10,5)
HLA-B35	6	5	11	15	2	17	28 (12,8)
HLA-B40	3	3	6	13	4	17	23 (10,5)
HLA-B29	–	–	–	1	–	1	1 (0,45)
HLA-B5 (51)	2	5	7	8	2	10	17 (7,8)
HLA-Bw4	10	19	29	6	2	8	37 (17,4)
HLA-Bw6	4	15	19	23	7	30	49 (22,4)
HLA-Bw4,6	19	18	37	26	4	30	67 (30,6)

Таблица 2

**Распределение пациентов по этиологии увеитов**

Ассоциация с HLA-B27 Нозологическая форма	HLA-B27 + n, %	HLA-B27 - n, %	Общее кол-во n, %
СпА	87 (39,7)	13 (5,9)	100 (45,6)
Без СпА	55 (25,0)	64 (29,1)	119 (54,4)
2 и более СпА	7 (3,2)	3 (1,4)	10 (4,6)
Вирусная этиология	9 (4,1)	14 (6,4)	23 (10,5)
Синдром Фогт – Каянаги – Харада	–	1	1
Тиреодит Хошимото	–	1	1
Гетерохромия Фукса	–	4	4
Рассеянный склероз	–	1	1
Болезнь Бехчета	2	4	6
Увеит туберкулезной этиологии	–	1	1
Псориаз – кожная форма	–	2	2
Невыясненная этиология	44 (21,0)	36 (16,4)	80 (37,4)



Таблица 3

**Характеристика увеита у больных  
СпА HLA-B27 + (n = 87 человек)**

Дебют увеита, n, %			
До начала СпА	В первые 10 лет заболевания	После 10 лет заболевания	Итого
11 (12,6%)	62 (71,3%)	14 (16,1%)	87 (100%)
Число атак за период болезни, n, %			
Не более 2	От 2 до 10	Более 10	Хроническое течение
36 (41,4%)	9 (10,3%)	34 (39,1%)	8 (9,2%)
Среднее число атак увеитов в год, n, %			
Без обострений	1–2	Более 2	
38 (43,7%)	26 (29,9%)	23 (26,4%)	
Локализация воспаления, n, %			
Передний увеит	Задний увеит	Панувеит	
78 (89,7%)	4 (4,5%)	5 (5,7%)	
Односторонний увеит	Поочередное поражение глаз	Двухсторонний увеит	
78 (89,7%)	35 (40,2%)	9 (10,3%)	

Таблица 4

**Перекрестные формы СпА у больных с увеитом**

Варианты перекрестов СпА	HLA-B27 +, n	HLA-B27 –, n
АС + ПсА + РеА	2	–
АС + Болезнь Бехчета	1	–
АС + ПсА	1	–
БР + АС	3	–
ПсА+АС+сакроилеит	–	1
ПсА + РеА	–	2

Таблица 5

**Осложнения увеитов у больных с СпА и без СпА,  
приведшие к снижению зрительных функций**

Осложнения	HLA-B27 +, n = 142		HLA-B27 –, n = 77	
	n	%	n	%
Вторичная глаукома	9	6,3	3	3,9
Увеальная гипертензия	–	–	2	2,6
Осложненная катаракта	20	14,2	16	20,8
Катаракта + глаукома	–	–	16	20,8
Слепота 1 глаз	2	1,4	–	–
2 глаза	1	0,7	–	–

пациентов, которое проявилось в виде центрального хориоретинита у 2 пациентов, у 1 – в виде центрального серозного ретинита и у 3 – васкулита. Увеит у большинства пациентов со СПА и у пациентов с изолированным, ассоциированным HLA-B 27 увеитом дебютировал в возрасте до 30 лет. Большую часть составили мужчины. Течение увеита отличалось рецидивирующими атаками острого увеита с поражением переднего отдела одного глаза либо поочередным поражением во время обострения, у некоторых пациентов доходило до нескольких обострений в год. При этом воспаления были не продолжительными (2–3 недели), успешно контролировались местным применением противовоспалительной терапии и редко приводили к тяжелым осложнениям. Увеиты при сочетанных (перекрестных) формах СПА отличались полиморфизмом клинической картины с частыми рецидивами, приводящими к развитию осложнений и в ряде случаев требующими более серьезного подхода к их лечению. У пациентов с отрицательным HLA-B27 антигеном и без признаков СПА увеиты имели полиморфную клиническую картину из-за разнообразия этиологических факторов.

#### ВЫВОДЫ

1. При невыборочном обследовании пациентов с увеитами более чем у половины из них выявлен HLA-B27 антиген: у 142 из 219 (64,7%).

2. Среди HLA-B27-позитивных больных с увеитами заболевания группы СПА выявляли в 6,7 раза чаще в сравнении с HLA-B27-негативными, что подтверждает значимость этого генетического маркера для диагностики СПА.

3. Увеит при СПА характеризуется в большинстве (89,7%) случаев односторонним поражением с дебютом преимущественно в первые 10 лет болезни (71,3%). В 26,4% случаев увеит протекает с частыми

рецидивами – более 2 в год. Клиника и течение увеита при СПА, HLA-B27– позитивного и негативного – схожа с клиникой и течением идиопатического HLA-B27 – ассоциированного увеита.

4. Сочетанные (перекрестные) формы СПА осложняют клиническую картину и характер течения увеита.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Насонов Е. Л.* Избранные лекции по клинической ревматологии / под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. – М.: Медицина, 2001. – 28–48.
2. *Abel G. S., Terry J. E.* Ankylosing spondylitis and recurrent anterior uveitis. *Am. Optom. Assoc.* 1991; 62: 844–848.
3. *Fernandes-Melon J., Munos-Fernandes S. Hidalgo V., et al.* Uveitis as the Initial clinical manifestation in patients with spondyloarthropathies // *The J. of Rheumatology.* – 2004; 31 (3): 524–527.
4. *Годзенко А. А., Разумова И. Ю., Бочкова А. Г.* Клиническая оценка увеита и ее значение в диагностике спондилоартритов // *Науч.-практ. ревматология.* – 2011; 6: 38–42.
5. *Monnett D., Breban V., Hundry C. et al.* Ophthalmic Finding and Frequency of Extraocular Manifestations in Patients with HLA-B27 Uveitis // *J. Ophthalmol.* – 2004; 111 (4): 802–809.
6. *Ковалев Ю. Н., Ильин И. И.* Болезнь Рейтера. Челябинск: Вариант Книга, 1993; 240.
7. *Адлер Г.* Болезнь Крона и язвенный колит. – М.: Геотар-мед, 2001.
8. *Lambert J. R., Wright V.* Eye inflammation in psoriatic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 1976; 35 (4): 354–356.
9. *Brewerton D. A., Caffrey M., Nicholls A.* Letter: Acute anterior uveitis and HLA-B27. *Lancet.* – 1974; 16 (1) (7855): 464.
10. *Годзенко А. А., Гусева И. А., Агабабова Э. Р. и др.* К вопросу о сочетанных формах спондилоартритов // *Клиническая ревматология.* – 1995; 3: 25–34.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Разумова Ирина Юрьевна**, к. м. н., научный сотрудник отд. клинических исследований в офтальмологии ФГБУ НИИГБ РАМН  
Россия, 119021, г. Москва, ул. Россолимо, 11 А, Б  
E-mail: torazumova@gmail.com

**Годзенко Алла Александровна**, к. м. н., доцент кафедры ревматологии ГОУ ДПО РМАПО  
Россия, 123995, Баррикадная ул., 2/1, г. Москва  
E-mail: alla1106@mail.ru

**Воробьева Ольга Кузьминична**, ФГБУ НИИГБ РАМН  
**Гусева Ирина Анатольевна**, к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории иммунологии и молекулярной биологии ревматических заболеваний ФГБНУ НИИР РАМН  
Россия, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34а  
E-mail: irrgus@yandex.ru

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Razumova Irina Yuryevna**, PhD, Researcher, Department of Clinical Research in Ophthalmology, Research Institute of Eye Diseases  
Russia, 119021, Rossolimo str., 11 A, B, Moscow  
E-mail: torazumova@gmail.com

**Godzenko Alla Aleksandrovna**, PhD, assistant professor, rheumatology department, Russian Medical Academy of Postgraduate Education  
Russia, 123995, Barrikadnaya str., 2/1, Moscow  
E-mail: alla1106@mail.ru

**Vorobyova Olga Kuzminichna**, Research Institute of Eye Diseases

**Guseva Irina Anatolyevna**, PhD, senior researcher, laboratory of rheumatic diseases immunology and molecular biology, Nasonova State Research Institute of Rheumatology  
Russia, 115522, Kashirskoe Shosse, 34a, Moscow  
E-mail: irrgus@yandex.ru