

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ «РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

*На правах рукописи*

**ШКРЕБЕЦ**

**Галина Васильевна**

**ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО  
УВЕИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

14.00.08 – Глазные болезни

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
ДОЛЖИЧ Галина Ивановна

Ростов-на-Дону – 2009

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ .....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	10
1.1. Актуальность темы .....	10
1.2. Клиника периферического увеита .....	11
1.3. Патогенез эндогенных увеитов и периферического увеита .....	16
1.4. Лечение эндогенных увеитов и ПУ .....	19
1.5. Резюме.....	20
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	23
2.1. Материал клинических исследований .....	23
2.2. Методы исследования .....	25
2.2.1. Офтальмологические методы.....	25
2.2.2. Иммунологические исследования .....	27
2.2.3. Биохимические исследования.....	30
2.2.4. Общее клиническое обследование .....	31
2.2.5. Методы статистической обработки результатов исследования.....	31
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ПУ .....	32
3.1. Изучение структуры офтальмопатологии у детей и подростков на поликлиническом и стационарном уровне медицинской помощи .....	32
3.2. Офтальмологическая характеристика больных 1 группы с ПУ .....	35
3.3. Офтальмологическая характеристика пациентов 2-ой группы с ПУ .....	39
3.4. Офтальмологическая характеристика пациентов 3 группы с ПУ .....	44
3.5. Резюме.....	48
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОГО И ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПУ .....	50
4.1. Результаты комплексного обследования больных 1 группы с цилиарной формой ПУ .....	50
4.2. Результаты комплексного обследования больных 2-ой группы с ПУ.....	59
4.3. Результаты комплексного обследования больных 3-й группы с ПУ.....	68
4.4. Резюме.....	74

ГЛАВА 5. ИЗУЧЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ И ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ С ПУ .....	78
5.1. Изучение взаимосвязи между клиническими и лабораторными данными у больных ПУ .....	78
5.2. Разработка классификации ПУ .....	81
5.3. Резюме.....	83
ГЛАВА 6. АЛГОРИТМ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПУ И ОЦЕНКА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ .....	84
6.1. Обоснование тактики лечения больных ПУ .....	84
6.2. Эффективность лечения больных ПУ .....	85
6.3. Резюме.....	93
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	95
ВЫВОДЫ.....	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	104
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	105

**СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

ВПГ	–	вирус простого герпеса
ИРИ	–	иммунорегуляторный индекс (CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> )
МКАТ	–	моноклональные антитела
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
РФ	–	ревматоидный фактор
СЖ	–	слёзная жидкость
СК	–	сыворотка крови
СОД	–	супероксиддисмутаза (фермент антиокислительной системы)
СРБ	–	С-реактивный белок
ФИ	–	фагоцитарный индекс
ФЧ	–	фагоцитарное число
ЦМВ	–	цитомегаловирус
ЦПЗ	–	центральное поле зрения
С	–	коэффициент лёгкости оттока жидкости
CD <sub>3</sub>	–	Т-лимфоциты
CD <sub>4</sub>	–	Т-хелперы (индукторы)
CD <sub>8</sub>	–	Т-супрессоры (цитотоксические клетки)
CD <sub>22</sub>	–	В-лимфоциты (зрелые)
F	–	минутный объем внутриглазной жидкости
HbA <sub>1c</sub>	–	гликозилированный гемоглобин
IgG	–	иммуноглобулины класса G
IgA	–	иммуноглобулины класса A
IgM	–	иммуноглобулины класса M
Pt	–	тонометрическое внутриглазное давление для 10 г тонометра Маклакова
P <sub>o</sub>	–	истинное внутриглазное давление
P <sub>o/c</sub>	–	коэффициент Беккера

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

Воспалительные заболевания сосудистого тракта глаза являются частой офтальмопатологией у детей и подростков. По данным ряда авторов, эндогенные увеиты составляют в структуре детской офтальмопатологии от 15 до 27% [16, 51, 108].

Среди клинических форм эндогенных увеитов авторы выделяют периферический увеит (ПУ), который может сопровождаться развитием осложнений в сетчатке, зрительном нерве и вызывать значительное снижение остроты зрения.

В литературе, посвящённой эндогенным увеитам, основное внимание офтальмологов обращено к проблеме переднего и заднего увеита.

Первые описания клиники ПУ относятся к 60-м годам прошлого века, в которых, как правило, делается акцент на осложнениях ПУ, приводящих к развитию отслойки сетчатки [130, 148]. В литературе приводятся разрозненные данные о частоте патологии зрительного нерва и макулярной области сетчатки при периферическом увеите [48, 144]. В последние годы опубликовано несколько работ, посвящённых изучению иммунных нарушений в патогенезе ПУ у детей и подростков [9, 32, 68] и оценивается эффективность иммунокорректоров в лечении больных с ПУ.

Основным клиническим проявлением ПУ является патология стекловидного тела, что констатируется авторами и характеризуется по данным биомикроскопии и офтальмоскопии [20, 31]. Однако, в настоящее время в практику офтальмологов внедрены новые ультразвуковые методы диагностики интраокулярной патологии в разных А и В режимах.

Информации о количественной оценке патологии стекловидного тела у детей и подростков с ПУ в литературе нет. Кроме этого, в литературе нет данных о взаимодействии иммунной и антиоксидантной системы и их нарушениях с определением роли в патогенезе ПУ.

Для определения прогноза заболевания, выбора тактики лечения детей и подростков с ПУ большое значение имеет классификация, отражающая рубежные клинические и патогенетические показатели. До настоящего времени такой классификации нет.

В связи с изложенным, мы решили провести комплексные исследования у детей и подростков с ПУ, включая современные ультразвуковые методы диагностики стекловидного тела, иммунно-биохимические показатели, отражающие активность антиоксидантной системы и состояние клеточного и гуморального звена иммунитета, т.к. это позволит расширить знания о патогенезе ПУ, разработать алгоритм диагностики и лечения такой категории больных.

**Цель работы:** повысить достоверность диагностики и эффективность лечения периферического увеита за счет изучения клинико-иммуно-биохимических корреляций в соответствии с разработанной клинической классификацией.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи:**

- 1) Сформировать комплекс обязательных клинико-лабораторных исследований у пациентов с периферическим увеитом.
- 2) Изучить показатели Т-, гуморального звена иммунитета, антиоксидантной системы и их корреляцию с тяжестью клинического течения ПУ.
- 3) На основании сформированного клинико-диагностического комплекса изучить особенности и определить формы клинического течения ПУ у детей и подростков.
- 4) Предложить дифференцированную схему терапии в зависимости от формы ПУ и оценить её эффективность.

### **Научная новизна результатов исследований**

◆ Впервые проведены комплексные клинико-лабораторные исследования у детей и подростков с ПУ с использованием количественной оценки акустической плотности витреальных изменений по данным УЗ сканирования.

◆ Установлена взаимосвязь между степенью угнетения антиоксидантной и иммунологической защиты организма и активностью пролиферативного процесса в интраокулярных структурах при ПУ.

◆ На основании выявленных отклонений в показателях клинико-функционального состояния глаз, клеточного и гуморального звена иммунитета, антиоксидантной системы предложена клиническая классификация ПУ у детей и подростков.

Научная новизна исследования защищена патентом Российской Федерации № 2327998 «Способ дифференциальной диагностики степени тяжести периферического увеита».

### **Практическая значимость работы**

Представленное в работе описание клинико-ультразвуковых проявлений различных форм ПУ позволило офтальмологам оптимизировать проведение диагностики данного заболевания глаз.

Установлена необходимость использования УЗ исследования стекловидного тела в сочетании с показателями антиоксидантной и иммунной систем для прогнозирования клинического течения ПУ.

Обоснованный дифференцированный подход к выбору медикаментозного и (или) лазерного, хирургического лечения больных с ПУ в зависимости от формы и тяжести клинического течения заболевания позволил уменьшить осложнения и снизить инвалидизацию и слепоту у детей и подростков с ПУ.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1) На основании акустической плотности и локализации патологиче-

ских изменений стекловидного тела, степени выраженности осложнений заднего сегмента глаза и угнетения антиоксидантной и иммунной систем определены 3 формы клинического течения ПУ: цилиарная, витреальная и витреоретинальная.

2) Степень снижения активности антиоксидантной системы на системном и органном уровне коррелирует с развитием ретинальных осложнений при ПУ.

3) Сочетание угнетения клеточного звена иммунитета с активацией гуморального звена являются ведущими патогенетическими факторами в клиническом течении ПУ у детей и подростков.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены:

- на конференции молодых учёных Ростовского государственного медицинского университета (г. Ростов-на-Дону, 2006, 2007), на Юбилейной научно-практической конференции «Фёдоровские чтения – 2007» (Москва, 2007), на научно-практической конференции «Рефракционные и глазодвигательные нарушения» (Москва, 2007), на II Северо-Кавказской научно-практической конференции «Современные методы лечения в офтальмологии» (Нальчик, 2007), на региональной офтальмологической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения воспалительных заболеваний глаза» (г. Ростов-на-Дону, 2007), на научно-практической конференции «Новые технологии в офтальмологии» (Казань, 2008), на научно-практической конференции «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии» (Москва, 2008).

- в завершённом виде материалы работы доложены и обсуждены на совместной конференции кафедры глазных болезней № 1 и № 2 РостГМУ и сотрудников глазного отделения Областной детской и клинической больницы (Протокол №5 от 08.04.2008 г.), на совместном заседании научной кон-



ференции ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова Росмедтехнологии совместно с кафедрой глазных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета им. Н.А. Семашко (2008).

Апробация работы проведена на межотделенческой конференции ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова Росмедтехнологии совместно с кафедрой глазных болезней Московского государственного медико-стоматологического университета им. Н.А. Семашко (2009).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе в журналах, рецензируемых ВАК.

Комплекс лечебно-диагностических мероприятий с 2007г. внедрён в практику глазного кабинета поликлиники и глазного отделения Областной детской больницы, офтальмологического отделения клиники РостГМУ.

Теоретические аспекты диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий клиническим ординаторам и врачам-слушателям циклов повышения квалификации, включены в программу ТУ «Актуальные вопросы офтальмологии» на кафедре глазных болезней ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация содержит 123 стр. печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав, отражающих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 38 рисунками. Библиографический указатель содержит 199 источников, из них 123 отечественных и 76 зарубежных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Актуальность темы

Профилактика слепоты и слабовидения среди детского населения является одной из актуальных задач офтальмологии [57, 115, 119].

В результате комплексного анализа клинико-эпидемиологических характеристик слепоты и первичной инвалидности вследствие офтальмопатологии детского населения в 89 субъектах Российской Федерации Федеральным научно-практическим Центром МСЭ и реабилитации инвалидов установлено, что уровень слепоты у детей и подростков составляет 1,6 на 10 тыс. детского населения, а высокой степени слабовидения – 3,5 на 10 тыс. детского населения [66]

Распространенность первичной инвалидности у детей вследствие глазной патологии в России составляет 1,4 на 10 тыс. детского населения [65]. Однако в Южном Федеральном округе этот показатель варьирует от 2,8 до 18,4 на 10 тыс. детского населения. Уровень первичной инвалидности наиболее высок у детей в возрасте 4 – 7 лет [66,67].

В нозологической структуре детской инвалидности по зрению патология сетчатки составляет 16,6 %, катаракта – 17,3 % [66]. Следует отметить, что эндогенные увеиты и периферический увеит в том числе, нередко осложняются развитием катаракты, патологией стекловидного тела и сетчатки, что ведёт к слабовидению у 17,7 %, монокулярной слепоте у 19,2 % пациентов [1,16,24,33].

Хроническое, прогрессирующее течение периферического увеита, развивающееся у подростков, ограничивает выбор профессии у лиц молодого возраста.

До настоящего времени изучаются отдельные звенья патогенеза периферического увеита и механизм развития ретинальных осложнений, разрабатываются схемы комплексного лечения с оценкой их эффективности. Всё

изложенное подтверждает актуальность темы исследования.

Проблема периферического увеита привлекает внимание офтальмологов, т.к. протекая длительное время с незначительными изменениями, диагностируется часто при развитии осложнений [15, 51, 100]. В связи с этим разработка клинической классификации периферического увеита на основании данных современных методов исследования клинических симптомов заболевания в сочетании с иммунобиохимическими показателями является актуальной задачей офтальмологии, которая позволит осуществлять диагностику этой патологии на ранних этапах заболевания и обосновать дифференцированный выбор лечения с учетом преобладания изменений в отдельных звеньях сложного патогенеза этой офтальмопатологии.

## **1.2. Клиника периферического увеита**

Периферический увеит (ПУ) относится к эндогенным увеитам и по анатомическому признаку обозначается авторами по-разному: интермедиарный увеит, витреит, парс планит [31,32,144,146, 171, 198].

Однако, большинство отечественных и зарубежных офтальмологов обозначают эту офтальмопатологию как периферический увеит [34, 41, 43, 111, 129].

Выделение периферического увеита (ПУ) в самостоятельную форму офтальмопатологии было предложено группой авторов [129], которые на основании биомикроскопических исследований описали изменения в плоской части цилиарного тела воспалительного характера.

В течение нескольких десятков лет продолжается изучение клиники ПУ с описанием её особенностей у лиц разного возраста, развития осложнений, динамики зрительных функций. Результаты этих исследований позволяли авторам обосновать классификацию ПУ.

Н. Slezak (1967) предложил классификацию ПУ по характеру воспаления. Он выделяет 3 формы ПУ:

- серозную форму, когда определялась только «пылевидная» взвесь в стекловидном теле;
- инфильтративную форму, когда в области ora serrata и плоской части цилиарного тела определялся инфильтрат серого цвета;
- экссудативную форму, когда на периферии глазного дна определяются экссудативные серо-белые очаги и развивается помутнение в стекловидном теле.

R. Brokhurst, C. Schepens (1968) различают 4 типа ПУ:

- доброкачественный ПУ, который быстро стихает, но возможно развитие отслойки сетчатки с мелкими разрывами в области ora serrata;
- вялый хронический ПУ, который протекает с обострениями и ремиссиями. Симптомы увеита слабо выражены. Постепенно формируются мембраны в стекловидном теле и в 49,5 % случаев развивается отслойка сетчатки;
- тяжелый хронический ПУ характеризуется развитием неоваскуляризации на периферии сетчатки, со швартообразованием стекловидного тела и отслойки сетчатки у большинства больных (до 60 %);
- непрерывно прогрессирующий ПУ развивается чаще у детей, характеризуется помутнением стекловидного тела, васкуляризацией шварт стекловидного тела с рецидивирующими кровоизлияниями в стекловидное тело и с последующей отслойкой сетчатки.

В отечественной литературе Н.А. Ермаковой (1987) предложена классификация ПУ в зависимости от локализации воспалительного процесса в плоской части цилиарного тела. Автор выделяет 3 формы ПУ:

- пребазальную, когда экссудат располагается в стриарной зоне плоской части цилиарного тела, перед передней гиалоидной мембраной стекловидного тела;

- базальную, когда экссудат располагается в гранулярной зоне плоской части цилиарного тела, в ячеистой структуре базы стекловидного тела;
- смешанную, когда экссудат располагается в обеих зонах плоской части цилиарного тела.

На основании взаимоотношений клинических и морфологических проявлений ПУ Т.А.Гагарина (2002) предлагает выделить следующие клинические формы:

- «ползучая» периферическая дистрофия пигментного эпителия (ПЭСТ);
- белая сетчатка с давлением и без давления (БСДБД);
- пристеночные экссудаты в стекловидном теле в виде «муравьиных яиц» (ПЭСТ);
- экссудация стекловидного тела снежкоподобная, сугробоподобная (ЭСС);
- эпиретинальная циклитическая мембрана с неоваскуляризацией и кровоизлияниями (ЭМНК).

Изучая клинику и патогенез эндогенных увеитов разной локализации Н.А. Ермакова (2003) предложила общую классификацию увеитов, выделив интермедиарную форму, которую в свою очередь подразделяет на парс планит, периферический увеит и гиалит:

- передний увеит (ирит, передний циклит, иридоциклит);
- интермедиарный увеит (парс планит, ПУ, задний циклит, гиалит);
- задний увеит: хориоидит, ретинит, хориоретинит.

Автор отмечает, что парс планит и ПУ чаще встречается у детей и подростков.

Е.В. Денисова и соавт. (1999, 2007) выделяет 3 степени помутнений стекловидного тела при периферических увеитах:

- 1 степень – единичные мембраны и диффузные помутнения;
- 2 степень – наличие протяженных интенсивных помутнений;
- 3 степень – множественные плотные тяжи и субтотальный фиброз стекловидного тела.

В литературных источниках, посвященных проблеме ПУ, как правило, описываются клинические признаки заболевания и осложнения, приводящие к снижению зрения.

Большинство исследователей включает ПУ в группу эндогенных увеитов и приводят данные о частоте встречаемости ПУ.

Частота ПУ в структуре всех эндогенных увеитов колеблется от 4,6 до 27,5 % [27, 31, 49, 55, 140, 145]. При этом авторы подчеркивают, что с большей частотой (15 – 27,5 %) ПУ диагностируется у детей и подростков [15, 48, 176], а среди пациентов взрослого возраста ПУ составляет 4,5 – 5,4 % в структуре эндогенных увеитов [74, 122, 136].

Кроме акцента на частоту встречаемости ПУ у детей ряд авторов отмечали более тяжелое течение заболевания у детей по сравнению с взрослыми, подчеркивая быстрое развитие осложнений с поражением сетчатки и зрительного нерва.

Описывая клинику ПУ, многие авторы подчёркивают, что периферический увеит характеризуется хроническим течением, с поражением обоих глаз, с изменением стекловидного тела и вовлечением в патологический процесс сетчатки и зрительного нерва [91, 97, 101].

Однако, изменения переднего отрезка глаза у больных ПУ описываются авторами по-разному. Ряд авторов отмечают, что у детей от 10 % до 50 % случаев обострение ПУ сопровождается появлением мелких серых преципитатов на эндотелии роговицы [31, 48, 78].

Другие исследователи указывают на отсутствие изменений в роговице, радужной оболочке у больных с ПУ, и только при развитии увеальной глаукомы диагностируется эпителиопатия, изменение диафрагмальной функции

радужки [23, 175, 174].

Наиболее типичные и характерные признаки ПУ представлены изменениями стекловидного тела и сетчатки.

Современная ультразвуковая диагностика стекловидного тела на аппаратах А- и В- сканах позволяет дифференцировать изменения в виде отдельных конгломератов разной степени акустической плотности, подвижности и локализации, а также мембран стекловидного тела и их протяженности к диску зрительного нерва или макулярной области. В работах, посвящённых экспериментальным исследованиям, ретинопатии и отслойке сетчатки описаны различные изменения стекловидного тела [6, 20]. В работе З.А. Махачевой и соавт. (2002) приводятся данные о количественных критериях степени интравитреальной патологии: по количеству эхо-сигналов и акустической плотности по коэффициенту затухания эхо-сигнала. Следует отметить, что исследования стекловидного тела авторы проводили при диабетической ретинопатии с задней отслойкой стекловидного тела (как основной группы), а в группу сравнения авторы включили больных с катарактой, тапеторетинальной дистрофией.

Детальной комплексной оценки интравитреальной патологии на основании биомикроскопии и УЗ диагностики с количественной характеристикой локализации и акустической плотности при ПУ мы не встретили в публикациях.

При биомикроскопии с использованием высокодиоптрийной линзы авторы описывают воспалительные изменения на крайней периферии сетчатки и в области плоской части цилиарного тела, которые носят диффузный или очаговый характер [50, 74, 83, 87, 113, 147].

В снижении зрительных функций у пациентов ведущую роль играют осложнения ПУ, которые, как правило, носят сочетанный характер. Многие авторы отмечают, что у детей с ПУ помутнение хрусталика часто сочетается с отёком сетчатки в макулярной области или макулодистрофией [32, 111, 112, 138, 151, 187, 188].

О патологии заднего сегмента глаза при ПУ с вовлечением в патологический процесс не только сетчатки, но и зрительного нерва свидетельствуют публикации ряда отечественных и зарубежных авторов [4, 14, 76, 120, 127, 159].

Относительно редким осложнением при ПУ является вторичная увеальная глаукома, которая по данным литературы встречается с частотой от 5% до 8% при длительных сроках наблюдения больных [23, 95, 111, 162]. К патологическим факторам развития увеальной глаукомы при ПУ авторы относят формирование блока угла передней камеры за счёт гониосинехий, неоваскуляризации трабекулы.

Именно развитие перечисленных осложнений приводит к снижению зрительных функций. По данным МНИИ ГБ им. Гельмгольца, куда направляются пациенты с серьёзными осложнениями ПУ, слепота и слабовидение у детей с этой офтальмопатологией составила 18,9 % [49].

### **1.3. Патогенез эндогенных увеитов и периферического увеита**

Вопросы патогенеза и этиологии ПУ изучаются в течение многих лет со сменой в приоритете инфекционных факторов и иммунных нарушений.

В последние годы возрос интерес к роли вирусной природы ПУ. В исследованиях группы авторов [19, 62, 63, 64, 156] показана роль герпесвирусной инфекции в развитии эндогенных увеитов и ПУ в том числе. При этом авторы отмечают документированное присутствие вируса простого герпеса, цитомегаловируса или энтеровируса у больных с ПУ [13, 15, 46, 69].

Исследованиями ряда авторов установлено, что в случаях с невыясненной этиологией увеита определяются признаки иммунологической недостаточности. Авторы отмечают участие Т-клеток в механизме защиты организма на влияние патогенного агента, чаще вируса на развитие увеита [37, 99, 110, 164, 173, 192].

Во многих работах отечественных авторов отмечается, что инвазия



вируса в организм сопровождается активацией ряда элементов иммунной системы, в частности, продукцией антител, которые могут нейтрализовать или подавить вирус [8, 27, 38, 93].

Эту же точку зрения обосновывают и зарубежные офтальмологи, изучая влияние иммунологических факторов на клиническое течение эндогенных увеитов [152, 165, 178, 195, 197].

В некоторых работах акцентируется роль циркулирующих иммунных комплексов ( ЦИК ) как маркера воспалительного процесса и их значение в развитии пролиферативных изменений в интраокулярных структурах при увеите [12, 36, 45, 61, 104, 116, 123, 149].

В ряде публикаций подчеркивается, что воспалительный процесс в глазу ассоциируется с проникновением в глаз иммунокомпетентных клеток из циркуляторного русла, с одной стороны, а с другой – с выраженной активацией собственной иммунной системы, что сопровождается активацией ЦИК, угнетением специфического и неспецифического клеточного иммунитета [5, 9, 36, 39, 47].

В изучении патогенеза ПУ большое внимание офтальмологов обращено на сочетание глазной патологии с ревматоидными заболеваниями. Отмечено, что у детей и подростков ПУ часто сочетается с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), реже с реактивным ревматоидным артритом, системным васкулитом, склеродермией, болезнью Стилла.

При системных заболеваниях отмечаются нарушения клеточного иммунитета с диссоциацией показателей Т- и В – клеток, что влияет на развитие хронического характера глазной патологии [68, 72, 92, 93].

В зарубежной литературе одновременно в конце прошлого века появилось несколько публикаций, посвященных изучению роли иммунологических изменений в развитии пролиферативных витреоретинальных изменений при эндогенных увеитах [131, 141, 158, 167, 172, 185, 191].

Авторы, исследуя разное клиническое течение эндогенного увеита во

взаимосвязи с изменением иммунного статуса пациентов, указывают, что иммунный ответ сопровождается целым рядом иммунных реакций с активацией комплемента, выделением различного рода цитокинов, что провоцирует развитие неоваскуляризации и пролиферации в стекловидном теле и сетчатой оболочке [139, 148, 153, 161, 163, 166, 181].

Отечественными офтальмологами в последние годы проведены углубленные исследования изменения иммунного статуса у пациентов с эндогенными увеитами с оценкой показателей клеточного, гуморального звена, изучения мембранных маркеров системы HLA (на мононуклеарах периферической крови больных) [77, 81, 82, 102, 106].

О развитии органоспецифического иммунного ответа при поражении глаз у больных эндогенным увеитом опубликован ряд работ. Авторы изучали роль аутоиммунных реакций, индуцированных S – антигеном при развитии витреоретинальной пролиферации [21, 22, 89, 132, 133, 134, 193, 196, 199].

Учитывая значительную роль иммунологических изменений в патогенезе эндогенных увеитов при системных заболеваниях организма, ряд авторов подчеркивали важность скрининга иммунологической недостаточности при обследовании пациентов, начиная с анамнеза на долабораторном уровне [80, 168, 182].

На фоне значительного числа публикаций, посвященных иммунологическим нарушениям при эндогенных увеитах с частичной ссылкой на периферический увеит, очень скромно представлены в литературе результаты исследования антиоксидантной системы, окислительно-восстановительных процессов в организме. В ряде работ приводятся данные о взаимосвязи между тяжестью клинического течения эндогенного увеита и снижением активности ферментов антиоксидантной системы [15, 116].

#### 1.4. Лечение эндогенных увеитов и ПУ

Реабилитация больных ПУ имеет большое медико-социальное значение, т. к. этот вид офтальмопатологии развивается у детей, подростков и лиц молодого возраста [44, 111]. Поскольку ПУ имеет сложный патогенез, часто сочетается с системными заболеваниями, поэтому лечение включает разные препараты в зависимости от результатов обследования. В целом, схему лечения ПУ можно разделить на 2 вида: медикаментозное и хирургическое лечение.

В случаях активности системного ревматоидного заболевания авторы рекомендуют кортикостероиды местно в виде капель, парабульбарных инъекций дексаметазона, общее лечение в виде преднизолона per os или внутривенно [3, 10, 96, 150, 179, 183, 190].

Для подавления иммунологической агрессии при эндогенных увеитах ряд авторов рекомендуют циклоспорин в разных дозах, в зависимости от возраста пациентов и тяжести заболевания [143, 154, 169, 189].

При тяжелом течении эндогенного увеита для снижения признаков интраокулярного воспаления некоторые авторы считают целесообразным проведение гемосорбции, которая позволяет сократить сроки лечения и увеличить продолжительность ремиссии [29, 54, 58, 118].

В последние годы приоритетным в лечении эндогенных и периферических увеитов в том числе стало проведение иммунокорректирующего лечения, которое включает нуклеинат натрия, тактивин, тималин [97, 137, 171].

Ряд авторов приводят данные об эффективности иммунорегуляторов – пептидов: имунофана [2, 52, 90], цитокинов [109, 157, 180, 194].

Последним достижением в медикаментозном лечении эндогенных увеитов явилась разработка и внедрение в практику локальной иммунокоррекции аутоцитокинами и суперлимфом [105, 108].

В единичных работах отмечается целесообразность применения антиоксидантов в профилактике развития пролиферативной витреоретинальной

патологии при эндогенных увеитах [15, 116].

Хирургическое лечение эндогенных увеитов включает проведение лазерных и микрохирургических воздействий с целью устранения осложнений в виде катаракты, глаукомы и витреоретинальной патологии.

Большинство публикаций относится к вариантам витреоретинальной хирургии, направленной на удаление мембран и шварт в стекловидном теле с эндокоагуляцией сетчатки [11, 40, 42, 53, 84, 184].

Группа авторов [59] опубликовали положительные результаты интравитреального введения ферментов при помутнении стекловидного тела.

В работах, посвященных хирургии осложнённой катаракты при увеитах, авторы описывают технические трудности и высокий процент развития фиброза задней капсулы хрусталика в послеоперационном периоде [85, 112].

Хирургическое лечение увеальной глаукомы характеризуется высоким риском развития осложнений геморрагического характера и нестойким гипотензивным эффектом [26, 73, 114, 155].

Для торможения процесса пролиферации в области оперативного вмешательства авторы предлагают использовать митомицин – С, 5 – фторурацил или метилурацил в качестве дополнения к фистулизирующим операциям в разных модификациях [124, 126, 175, 177].

### **1.5. Резюме**

Обзор литературы свидетельствует о том, что исследования, посвящённые только периферическому увеиту, насчитывают не более 10 публикаций. В основном внимание офтальмологов было обращено на проблему эндогенных увеитов с изучением клиники переднего и заднего увеита. Ряд авторов описывали клинические симптомы периферического увеита, относя его к задним увеитам. Предложено несколько классификаций ПУ.

Классификация Н. Slezak (1967) учитывает характер воспаления (серозный, инфильтративный, экссудативный) в области плоской части цилиарного тела.

Классификация R. Brockhurst, C. Schepens (1968) предусматривает частоту развития отслойки сетчатки и гемофтальма при ПУ.

Н.А. Ермакова (1987) предложила классификацию ПУ на основе анатомического расположения экссудата в переднем сегменте глаза.

В публикациях, посвященных классификации ПУ, отражаются морфологические изменения в периферических отделах сетчатки и плоской части цилиарного тела. В существующих классификациях не приводится количественная оценка изменений в стекловидном теле на основании данных УЗ диагностики на аппарате А-В-Scan. Кроме этого, в классификации ПУ не учитывается роль степени изменений окислительно-восстановительных процессов и иммунологических нарушений в организме пациентов, влияющих на клиническое течение заболевания.

Учитывая возможности современной диагностики клинических изменений в стекловидном теле с количественной оценкой степени витреальной патологии, нам представилось целесообразным провести такие исследования у пациентов с ПУ на уровне поликлинической обращаемости. Кроме этого, изучение клинического течения ПУ у детей и подростков с оценкой вида и частоты осложнений на областном уровне вероятно будет существенно отличаться от данных республиканского центра (например, НИИ ГБ им. Гельмгольца), где концентрируются пациенты с серьезными осложнениями, сопровождающимися значительным снижением зрительных функций. Анализ литературных источников показал, что недостаточно изучены изменения антиоксидантной системы у больных ПУ, нет данных о взаимосвязи степени иммунологических нарушений и показателей окислительно – восстановительных процессов в организме пациентов. В связи с этим актуальным является разработка клинической классификации ПУ на основе данных клинико – инструментальных и иммунобиохимических исследований, которая позволит обосновать дифференцированный выбор лечения.

В разделе медикаментозное лечение приводятся результаты, в основ-

ном, коррекции иммунного статуса при эндогенных увеитах, нет четких данных о комплексном лечении больных ПУ с учетом степени поражения стекловидного тела, отсутствуют результаты использования препаратов энзимотерапии в лечении такой категории больных. Однако, фармакодинамика базисного препарата энзимотерапии – Вобэнзима, свидетельствует, что препарат обладает выраженным противовоспалительным, иммунокорректирующим действием с рассасывающим ферментным эффектом.

В связи с этим разработка алгоритма лечения больных ПУ с оценкой его эффективности является целесообразной и актуальной.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **2.1. Материал клинических исследований**

В настоящей работе приведены результаты комплексного офтальмологического, иммунобиохимического и общего обследования детей и подростков с периферическим увеитом (ПУ). Под наблюдением находилось 76 пациентов (152 глаза) с ПУ, в возрасте от 7 до 17 лет.

Анализ полученных результатов и изучение корреляционных связей между рядом офтальмологических и лабораторных показателей позволил нам выделить 3 группы больных с разным клиническим течением ПУ. Для сравнительной оценки многих показателей и определения степени их отклонений от физиологической нормы нами обследована контрольная группа 30 человек соматически и офтальмологически здоровых в возрасте аналогичном больным ПУ.

В 1 клинической группе, которую мы оценили как “благоприятную”, поскольку у больных ПУ долго сохранялась высокая острота зрения и патологические изменения в стекловидном теле были умеренно выражены, преобладали больные старшего возраста.

Среди больных 2-ой группы, в основном, были дети и подростки в возрасте 7-14 лет. В этой группе наблюдалось прогрессирование снижения зрения преимущественно за счет помутнения стекловидного тела.

В 3-й группе преобладали дети младшего возраста, клиническое течение ПУ характеризовалось развитием витреоретинальной патологии с низкой остротой зрения.

Давность заболевания на момент начала исследований варьировала от 2 до 9 лет с учетом данных амбулаторных историй болезни.

Численный состав клинического материала представлен на рисунке 1.

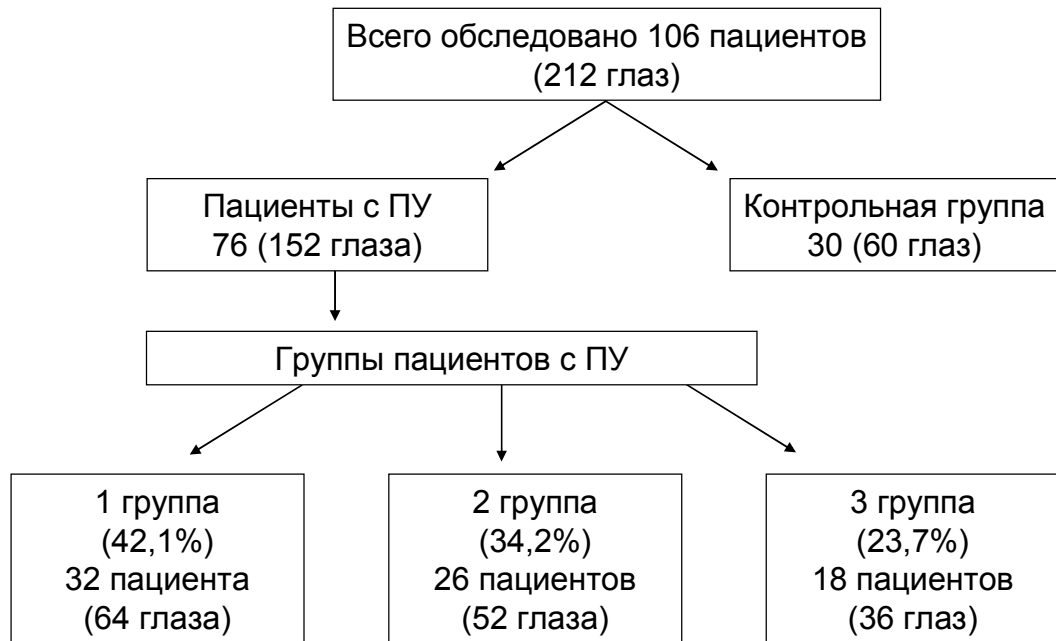


Рис. 1. Состав обследованных пациентов.

Анализ пациентов по возрасту свидетельствует о преобладании детей до 11 лет (табл. 1).

**Таблица 1**

Состав обследованных пациентов по возрасту

Возраст (лет)	Группы пациентов			
	Пациенты с ПУ		Контрольная группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%
7 – 10	30	39,5	10	33,3
11 – 14	27	35,5	10	33,3
15 – 17	19	25	10	33,3
Всего	76	100	30	100

В обследуемых группах число детей и подростков было в разном процентном соотношении (рис. 2).



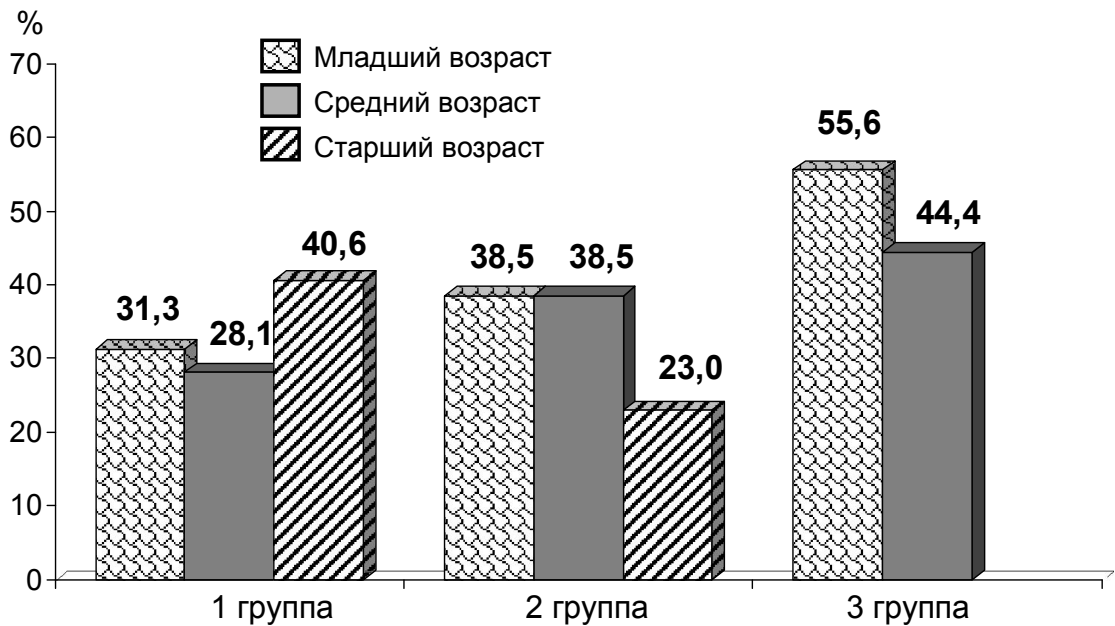


Рис. 2. Возрастной состав пациентов с ПУ в выделенных группах.

## 2.2. Методы исследования

### 2.2.1. Офтальмологические методы

**Визометрия** выполнялась с помощью проектора знаков фирмы “Карл Цейс Йена” (Германия) или АСР-7 series (Topcon).

**Рефрактометрия** осуществлялась на авторефрактометре фирмы Rodenstock на фоне циклоплегии.

**Биомикроскопия** выполнялась на щелевой лампе фирмы “Карл Цейс Йена” с оценкой оптического среза роговицы, состояния эндотелия, в радужной оболочке отмечались признаки активного воспаления или его последствий, в хрусталике отмечали наличие помутнений и их локализацию.

Особое внимание уделяли биомикроскопии стекловидного тела, которое оценивали на фоне максимального мидриаза при движении глазного яблока.

#### Изучение состояния стекловидного тела

Комплексная оценка интравитреальных изменений у больных с ПУ осуществлялась по данным биомикроскопии с описанием величины, конфигурации, подвижности включений в стекловидном теле и данным ультразву-

кового исследования, которое выполнялось на аппарате "UltraScan" фирмы Alcon (США), снабжённом чёрно-белым и цветным дисплеем. На чёрно-белом дисплее амплитуда эхо-сигналов регистрировалась различными оттенками серого цвета: от почти чёрного при высокой амплитуде до светло-серого при низкой амплитуде эхо-сигнала (эффект "серой шкалы" или серошкальная квантитативная эхография). На цветном дисплее эхо-сигналы с высокой амплитудой кодировались красным цветом, средней амплитуды – зелёным и низкой амплитуды – синим цветом. Частота ультразвуковых колебаний излучателя составляла 10,0 МГц. Разрешающая способность метода составляла 0,2 мм, угол раскрытия сектора – 52°, площадь рабочей поверхности излучателя – 1,5 кв. см, скорость перемещения датчика – от 30 колебательных движений в сек., "серая шкала" – 255 уровней. Градация эхо-сигнала по мощности с цифровой идентификацией на экране – от 40 до 80 dB. При этом мы учитывали локализацию эхо-сигналов по аксиальному размеру витреальной полости на шкале эхо-граммы от 10 мм до 25 мм и более.

Комплексная оценка изменений стекловидного тела у больных ПУ позволила нам выделить 3 степени, которые мы обозначили в баллах:

1 балл – наличие низкоамплитудных эхосигналов, подвижных помутнений различной конфигурации в переднем отделе стекловидного тела (10-15 мм по аксиальному размеру витреальной полости) с эхогенной плотностью от 40 до 50 dB;

2 балла – наличие низко- и среднеамплитудных эхосигналов, фрагментированных или плёнчатых малоподвижных помутнений, расположенных в переднем и среднем отделе стекловидного тела (10 – 20 мм по аксиальному размеру витреальной полости) с эхоплотностью в пределах 51-65 dB);

3 балла – наличие множественных средне- и высокоамплитудных эхосигналов, неподвижных конгломератов и мембран, фиксированных к оболочкам глаза, занимающих всю витреальную полость (от 10 до 25 мм и бо-

лее) с акустической плотностью 66 – 80 dB.

**Гониоскопия** проводилась с линзой Гольдмана. Отмечалась вариация профиля угла передней камеры, наличие гониосинехий, степень пигментации зон фильтрации, атрофии корня радужки.

**Офтальмоскопия** выполнялась в прямом и обратном виде.

**Биомикроофтальмоскопию** проводили с помощью бесконтактной асферической высокодиоптрийной линзы (+90,0 дптр) на фоне медикаментозного мидриаза для оценки изменений в макулярной области и на периферии глазного дна.

**Гидродинамические** исследования включали тонометрию и тонографию по А.П. Нестерову (1982) или на отечественном тонографе (ТНЦ).

**Периметрия** выполнялась на сферопериметре Гольдмана или на компьютерном периметре “Периком” по различным программам с определением периферических границ поля зрения, уровня световой чувствительности в ЦПЗ.

### 2.2.2. Иммунологические исследования

Оценка иммунного статуса пациентов с ПУ включала долабораторное исследование по анкетам, вопросы которой позволяли определять наличие инфекционного, аллергического или аутоиммунного синдрома [80].

#### Анкета

долабораторной диагностики иммунологической недостаточности

#### Инфекционный синдром:

Частые ОРВИ (более 3-х раз в год) –

Длительный субфебрилетет –

Рецидивирующий герпес –

Гнойные поражения кожи –

Лимфаденит –

Хронические заболевания: органов дыхания –

ЛОР-органов –

мочеполовой системы –

Гепатит –

Аллергический синдром:

Аллергическая реакция – поллиноз (на цветение растений, пищевые продукты, пыль и т.д.) –

Нейродермит –

Астматический бронхит –

Аутоиммунный синдром:

Ювенильный ревматоидный артрит –

Склеродермия –

Системные васкулиты –

На вопросы следует ответить *нет* или *есть*.

***Лабораторные методы исследования:***

- исследование лейкоцитограммы венозной крови;  
- идентификация иммунокомпетентных клеток (Т-лимфоцитов и их субпопуляции, В-лимфоцитов) методом непрямой иммунофлюоресценции в сыворотке крови [110].

- исследование иммуноглобулинов (Ig) А, М, G в сыворотке крови и Ig А слёзной жидкости методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [160];

- выявление циркулирующих иммунных комплексов осаждением в полиэтиленгликоле;

- оценка активности фагоцитоза.

Идентификация лимфоцитов проводилась методом иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител производства НПП “Препарат” (г. Нижний Новгород). Подсчёт лимфоцитов и дифференцировку по CD осуществляли на микроскопе при длине волны 488 нм. Учитывали количество клеток с кольцевым и точечным включением (табл. 2).

Таблица 2

## Характеристика моноклональных антител

Наименование моноклональных антител (МКАТ)	Кластер дифференцировки	Выявляемые клетки, имеющие антиген к данному МКАТ
ИКО – 90	CD <sub>3</sub>	Т-лимфоциты
ИКО – 86	CD <sub>4</sub>	Т-хелперы (индукторы)
ИКО – 31	CD <sub>8</sub>	Т-супрессоры (цитотоксические клетки)
ИКО - 12	CD <sub>22</sub>	В-лимфоциты (зрелые)

**Оценка активности фагоцитоза**

Фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов оценивали по определению фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа и в НСТ-тесте.

*Методика реакций.* В мерную пробирку вносили 0,5 мл 3,8% цитрата натрия, добавляли кровь больного до 5 мл и помещали в термостат при температуре +37°C на 30 мин. Затем брали 0,1 мл крови в зоне раздела крови и плазмы, добавляли 50 мкл разведенного в 15 раз латекса и помещали в термостат на 30 мин при температуре +37°C, затем отсасывали надосадочную жидкость, осадок ресуспензировали и делали мазок, который окрашивали по Романовскому-Гимза. В мазке подсчитывали количество нейтрофилов, поглотивших латекс (фагоцитарный индекс); в каждом нейтрофиле определяли количество латексных частиц (фагоцитарное число), определяли число нейтрофилов, не поглотивших латекс.

Общее количество нейтрофилов – 100.

ФИ – фагоцитарный индекс - это выраженное в % отношение числа нейтрофилов, поглотивших латекс, от общего количества (100).

ФЧ – фагоцитарное число – это частное от деления общего числа латексных частиц к числу нейтрофилов (100).

НСТ-тест свидетельствует об активности окислительно-восстановительной способности клетки, связанной с её активацией. Реакция основана на восстановлении в цитоплазме нейтрофильных гранулоцитов нитросинего тетразолия до диформаза под воздействием супероксидного аниона, образующегося при активации клетки. Разница в состоянии клетки между показателями НСТ-спонтанной и НСТ-активированной оценивалась как функциональный резерв клетки.

В качестве инертных частиц использовались латексы размером 1,5-2,0 мкм. Активацию осуществляли зимозаном.

### **2.2.3. Биохимические исследования**

Для характеристики антиоксидантной системы определяли активность фермента супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови (СК) и слёзной жидкости (СЖ) спектрофотометрическим методом на фотоэлектрокалориметре (ФЭК). Принцип метода основан на способности СОД ингибировать процесс восстановления нитросинего тетразолия в условиях генерации супероксидного аниона.

В последние годы для косвенной оценки состояния гипоксии тканей определяют уровень гликозилированного гемоглобина. Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) определяли на анализаторе гемоглобина фирмы “Shimadzu-Eurore GmbH” (Германия) с использованием метода высокоэффективной ионообменной хроматографии в автоматическом режиме с использованием набора реактивов и стандарта гликозилированного гемоглобина той же фирмы.

Биохимические и иммунологические исследования проводились в клинических лабораториях Ростовского государственного медицинского университета и Детской областной клинической больницы.

#### **2.2.4. Общее клиническое обследование**

Для выяснения этиологии заболевания всем пациентам проводили лабораторное обследование: ревмопробы (С-реактивный белок – СРБ, ревматоидный фактор – РФ), выявление вирусов простого герпеса (ВПГ), цитомегаловируса (ЦМВ) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови на наличие антител к антигенам хламидий, туберкулёза, по показаниям – токсокароза.

Инструментальные методы включали ЭКГ, флюорографию, ультразвуковое исследование почек, печени, которые были выполнены у части больных.

Все пациенты были проконсультированы ревматологом, ЛОР, кардиологом, стоматологом, фтизиатром, урологом.

Заключительный осмотр и диагностика общей патологии проводилась педиатром.

#### **2.2.5. Методы статистической обработки результатов исследования**

При статистической обработке результатов исследования использовали программу «Medstat».

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Математическая обработка выполнялась по стандартным статистическим алгоритмам с применением лицензионных программных средств Microsoft Excel. Достоверность различий (р) между сравниваемыми величинами определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Уровень достоверности (р) принимали значимым при 95% вероятности ( $p < 0,05$ ).

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ПУ

#### 3.1. Изучение структуры офтальмопатологии у детей и подростков на поликлиническом и стационарном уровне медицинской помощи

Нами изучена структура глазной патологии у детей и подростков по обращаемости в поликлинику областной детской больницы г. Ростова-на-Дону за период 2005 – 2007 гг. (табл. 3).

**Таблица 3**  
Структура офтальмопатологии, впервые выявленной  
в поликлинике ОДБ

Заболевания	2005 г.	2006 г.	2007 г.
Аномалии рефракции и их осложнения	2582 (43,2%)	2373 (45,0%)	2972 (45,2%)
Увеиты	1614 (27,0%)	1160 (22,0%)	1735 (26,4%)
Кератиты	1136 (19,0%)	1080 (20,6%)	1116 (17,0%)
Заболевания конъюнктивы, век и слёзных органов	370 (6,2%)	379 (7,2%)	518 (7,9%)
Катаракта	23 (0,4%)	18 (0,4%)	27 (0,4%)
Глаукома	21 (0,3%)	15 (0,3%)	19 (0,3%)
Нейроофтальмопатология	233 (3,9%)	241 (4,5%)	192 (2,8%)
Всего	5979 (100%)	5273 (100%)	6583 (100%)

Данные таблицы 3 свидетельствуют о том, что увеиты в течение 3-х лет наблюдений составляли 22% - 27% в структуре впервые диагностированной офтальмопатологии у детей и подростков города Ростова-на-Дону и районов области.

Мы проанализировали частоту переднего, заднего и периферического увеита в группе заболеваний сосудистого тракта в целом. Было установлено,



что в половине случаев диагностирован передний увеит, около 30% составлял задний увеит. Периферический увеит варьировал в структуре всех увеитов от 13% до 20,8% (рис. 3).

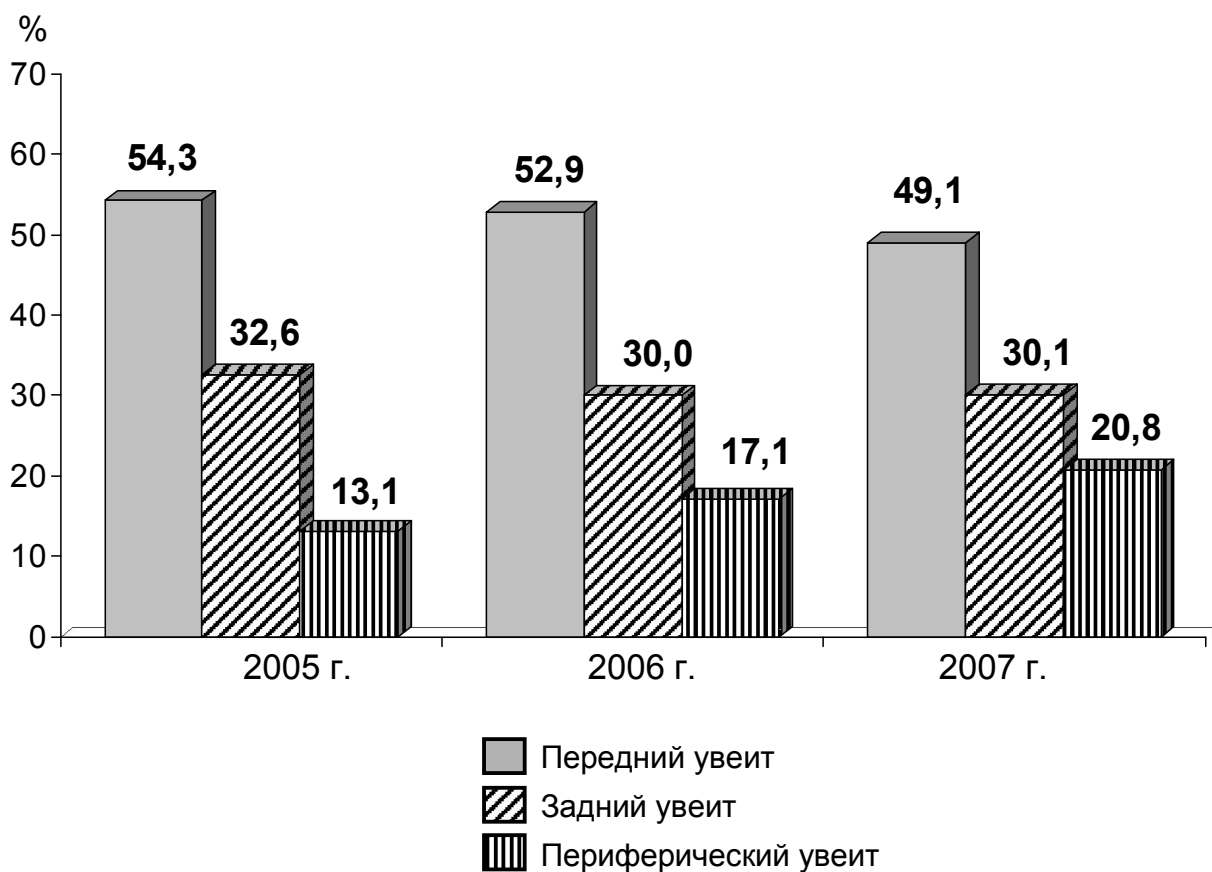


Рис. 3. Структура воспалительных заболеваний сосудистого тракта в сроки 2005 – 2007 гг. на поликлиническом уровне медицинской помощи.

Полученные результаты о частоте встречаемости ПУ на поликлиническом уровне отличаются от данных структурного анализа увеита на стационарном уровне медицинской помощи (рис. 4).

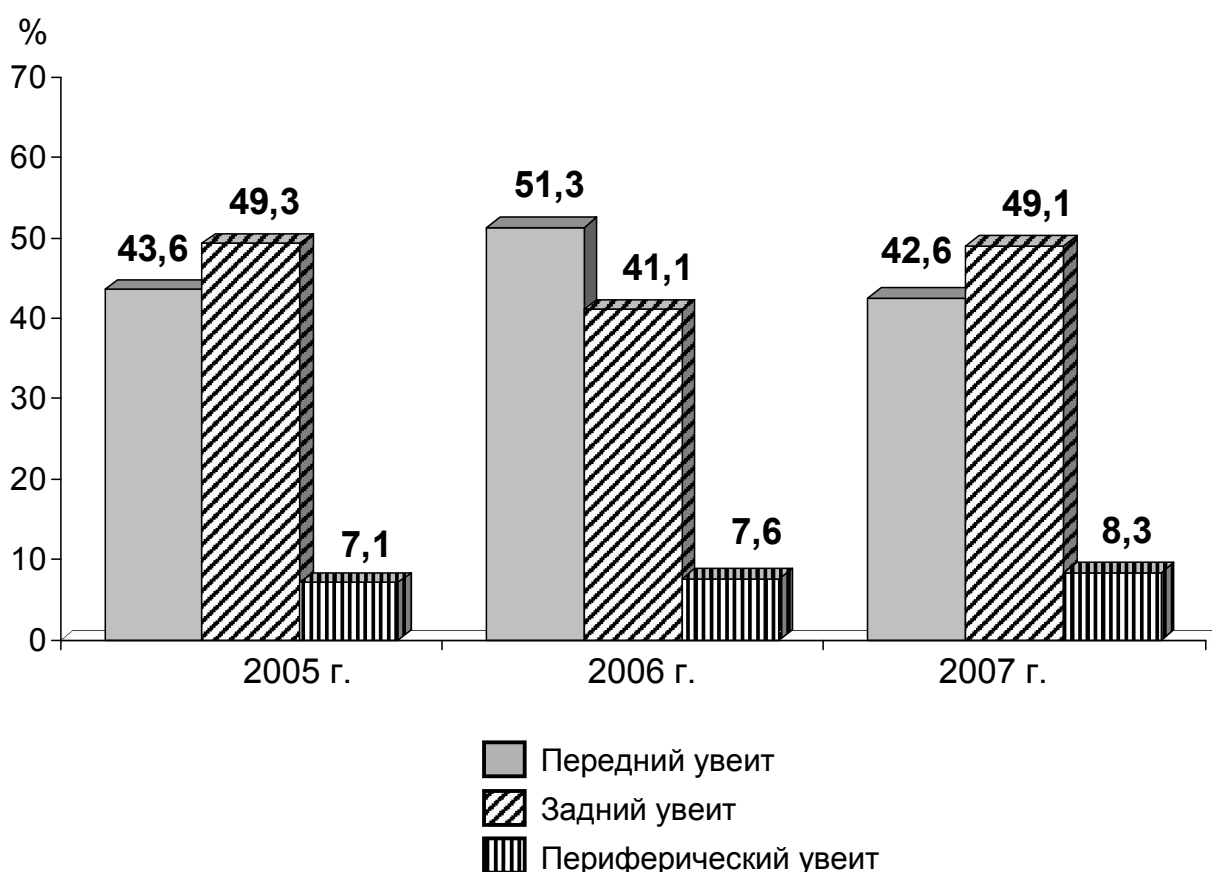


Рис. 4. Структура воспалительных заболеваний сосудистого тракта на стационарном уровне медицинской помощи в сроки 2005 – 2007 гг.

Сравнительный анализ данных поликлиники и глазного отделения Областной детской больницы показывает, что госпитализируется половина или 1/3 больных с периферическим увеитом, в случаях развития осложнений, снижающих остроту зрения у детей и подростков.

В нашей работе проведено комплексное обследование 76 пациентов (152 глаза) с периферическим увеитом с разным клиническим течением.

### **Результаты офтальмологического обследования детей и подростков с периферическим увеитом**

Данные анамнеза, ретроспективный анализ амбулаторных историй болезни с описанием офтальмологического статуса пациентов и собственные наблюдения позволили констатировать, что для всех обследованных пациентов с ПУ было характерно *хроническое течение заболевания с поражением обоих глаз.*

Совокупность отличительных признаков позволила выделить 3 клинические группы больных ПУ.

### 3.2. Офтальмологическая характеристика больных 1 группы с ПУ

В 1-ю группу мы объединили 32 пациента (64 глаза), которые обращались к офтальмологу с жалобами на “летающие мушки” или “плавающие помутнения”.

*Визометрия* показала, что у большинства обследованных острота зрения – 1,0 (табл. 4).

**Таблица 4**

Острота зрения с коррекцией у пациентов 1 группы с ПУ

Острота зрения с коррекцией	Абс. число глаз	%
1,0	45	70,3
0,9 – 0,8	9	14,0
0,7 – 0,6	6	9,4
0,5 – 0,4	4	6,3
0,3 – 0,2	-	-
0,1 и ниже	-	-
Всего глаз	64	100

Данные таблицы 4 показывают, что снижение остроты зрения от 0,9 до 0,4 определялось на 19 глазах (29,7%). Причиной снижения зрения на 4 глазах (6,3%) были помутнение в задней коре хрусталика, в остальных случаях – помутнение в стекловидном теле.

*Рефрактометрия* выявила наличие гиперметропии слабой степени на 9 глазах и миопии слабой степени на 7 глазах, которые корригировали до 1,0.

При обследовании установлено, что все глаза без признаков раздражения. Роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага её прозрачная. Зрачок круглый, диаметром 3 – 3,5 мм, реакция на свет живая.

При *биомикроскопии* на фоне максимального мидриаза в стекловидном теле определялись разной величины и конфигурации подвижные серые помутнения за хрусталиком.

*Ультразвуковое исследование* в совмещенном А и В режиме позволило установить, что у всех пациентов этой группы в переднем отделе стекловидного тела, т.е. в 10 – 15 мм по аксиальному размеру витреальной полости по шкале эхограммы глазного яблока, регистрировалось большое количество низко- и среднеамплитудных эхосигналов, подвижных, светло-серого цвета при серошкальном исследовании и синего цвета при цветном сканировании помутнений с эхогенной плотностью в пределах 40-50 dB, которые мы оценивали как 1 – 2 балла (рис. 5).

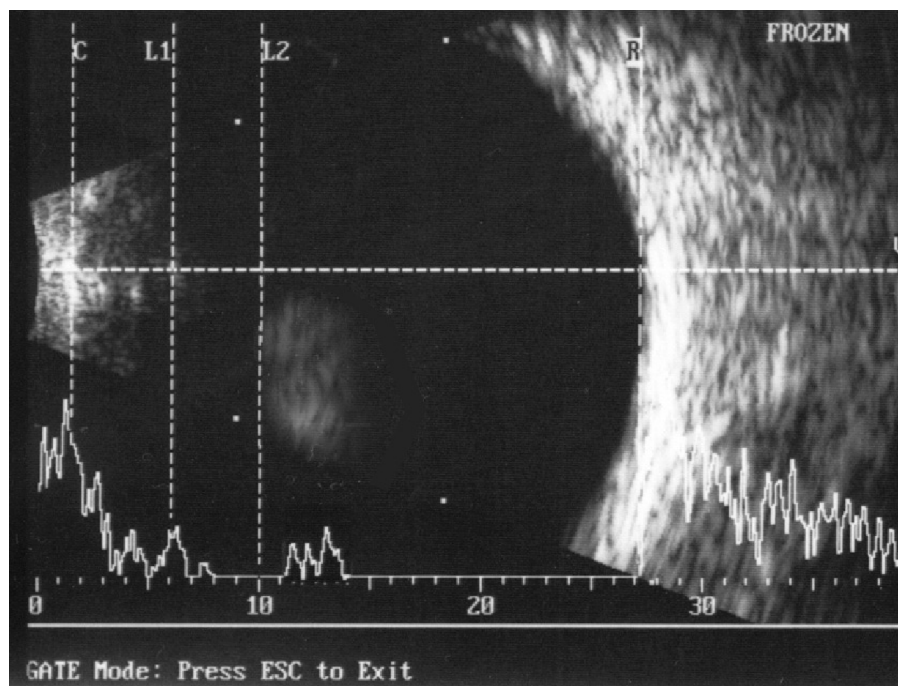


Рис. 5. Сканограмма правого глаза больного Д. 13 лет (ист. бол. 114/2006): в переднем отделе стекловидного тела подвижные, светло-серого цвета помутнения.

На рисунке 5 представлено наличие эхо-сигналов только в переднем отделе стекловидного тела, на остальном протяжении стекловидное тело акустически прозрачно.

При *офтальмоскопии* у всех пациентов отмечалось наличие мелких пигментированных хориоретинальных очагов, которые были видны при биомикроофтальмоскопии на крайней периферии глазного дна (рис. 6).

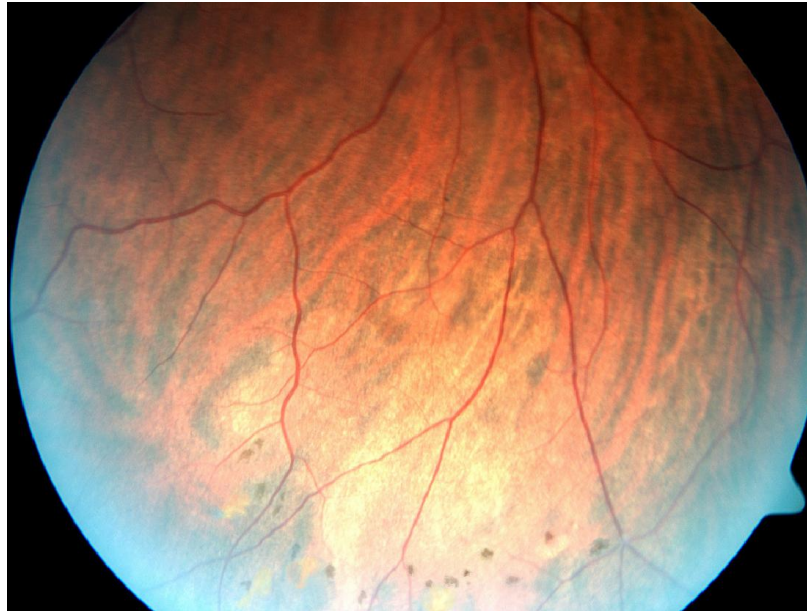


Рис. 6. Глазное дно больного Д. 13 лет (ист. бол. 114/2006) с диагнозом периферический увеит.

*Кинетическая периметрия* у пациентов 1 группы выявила сужение периферических границ поля зрения, суммарно по 8 меридианам до  $499,4^{\circ} \pm 0,51$ , в то время как у лиц контрольной группы суммарное значение данных периферических границ поля зрения было  $508,0^{\circ} \pm 0,63$ . Различие показателей поля зрения статистически достоверно ( $p < 0,05$ ), хотя сужение границ у больных ПУ составило 1,7%.

*Компьютерная периметрия* с определением уровня световой чувствительности в центральном поле зрения (ЦПЗ –  $30^{\circ}$  от точки фиксации) достоверных различий не выявила. У лиц контрольной группы фовеолярная чувствительность -  $35,5 \pm 0,45$  dB. Уровень общей световой чувствительности (по 70 точкам) -  $1850,0 \pm 0,65$  dB. У пациентов с ПУ 1-ой группы фовеолярная световая чувствительность составила  $33,9 \pm 0,72$  dB ( $p > 0,05$ ); общая световая

чувствительность составила  $1874,9 \pm 0,94$  dB ( $p > 0,05$ ).

*Гониоскопически* установлено, что у всех обследованных пациентов этой группы угол передней камеры открыт, профиль среднеширокий, отмечается умеренная пигментация в области корня радужки и на трабекуле, в основном, в нижнем квадранте.

Исследование офтальмотонуса показало, что тонометрическое ВГД 10 г тонометром варьировало в пределах 15,0 – 19,0 мм рт. ст. Данные тонографии свидетельствуют о достоверном ( $p < 0,05$ ) снижении продукции внутриглазной жидкости, что, по нашему мнению, явилось причиной некоторого снижения офтальмотонуса (табл. 5).

**Таблица 5**

Тонометрические и тонографические показатели пациентов 1 группы с ПУ

Показатели	Группы пациентов		p
	Контрольная группа n = 30	1 группа n = 64	
$P_t$ мм рт. ст.	$17,9 \pm 0,15$	$17,8 \pm 0,17$	$> 0,05$
$P_o$ мм рт. ст.	$15,6 \pm 0,12$	$15,4 \pm 0,15$	$> 0,05$
$C$ мм <sup>3</sup> /мм рт. ст. · мин	$0,23 \pm 0,007$	$0,22 \pm 0,008$	$> 0,05$
$F$ мм <sup>3</sup> /мин	$2,04 \pm 0,04$	$1,72 \pm 0,10$	$< 0,05$
$P_o/C$	$65,2 \pm 6,1$	$61,3 \pm 5,8$	$> 0,05$

Нами прослежена динамика остроты зрения у пациентов 1 группы по историям болезни и в течение 2,5 лет наших наблюдений. Установлено, что снижение зрения на 19 глазах (29,7%) в пределах на 0,1-0,5 происходило постепенно в течение 5-6 лет. На 45 глазах (70,3%) visus – 1,0, хотя офтальмопатология существует от 4-х до 9 лет наблюдений. Эти данные позволяют высказать суждение о возможности “благоприятного” течения ПУ с длительным сохранением высокой остроты зрения.

### 3.3. Офтальмологическая характеристика пациентов 2-ой группы с ПУ

В эту группу вошло 26 пациентов (52 глаза), которые отмечали прогрессирующее снижение остроты зрения. Давность заболевания отмечалась от 2-х до 5 лет.

*Визометрия* показала, что полной остроты зрения не было ни в одном случае, *visus* с коррекцией был снижен от 0,7 до 0,2 (табл. 6).

**Таблица 6**

Острота зрения с коррекцией у пациентов 2 группы с ПУ

Острота зрения с коррекцией	Абс. число глаз	%
1,0	-	-
0,9 – 0,8	-	-
0,7 – 0,6	25	48,0
0,5 – 0,4	19	36,4
0,3 – 0,2	8	15,6
0,1 и ниже	-	-
Всего глаз	52	100

Причиной снижения зрения явилось помутнение стекловидного тела на 34 глазах (65,4%), катаракта – на 9 глазах (17,3%), глаукомная оптическая нейропатия – на 5 глазах (9,6%), транзиторная макулопатия – на 4 глазах (7,7%). Более наглядно причины снижения остроты зрения представлены на рисунке 7.

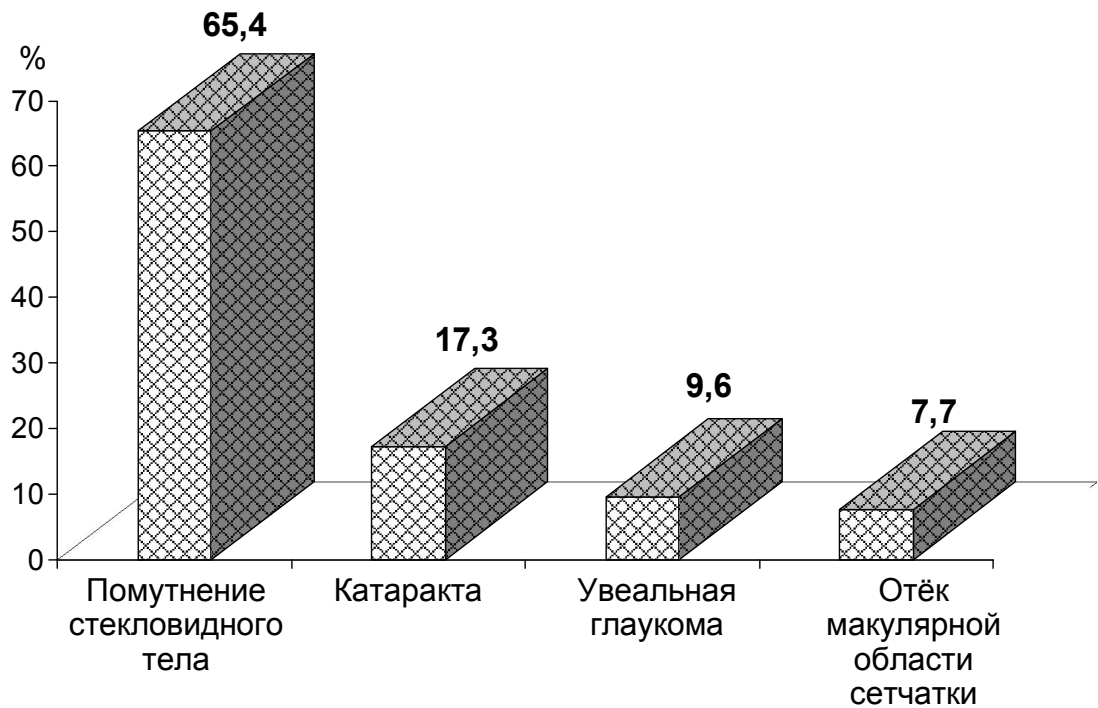


Рис. 7. Частота офтальмопатологии, снижающей *visus* у больных ПУ 2-ой группы.

*Рефрактометрия* позволила установить наличие эметропии в 53,8% случаев (28 глаз), гиперметропии слабой степени – в 19,2% (10 глаз), миопии слабой степени – в 17,0% (14 глаз).

При осмотре отмечалось отсутствие признаков раздражения глаз.

*Биомикроскопически* наблюдалась прозрачность роговой оболочки, передняя камера была средней глубины, зрачок круглый, реакция на свет сохранена. Радужная оболочка у части пациентов (9,6%) имела экзогенный пигмент на стромальной поверхности. В хрусталике в 17,3% случаев определялось помутнение, преимущественно в задней коре. За хрусталиком в передних отделах стекловидного тела наблюдалось большое количество помутнений разной конфигурации и плотности, малоподвижных, которые затрудняли осмотр глазного дна.

*УЗИ стекловидного тела* демонстрировали наличие среднеамплитудных эхо-сигналов, светло- и тёмно-серых (при серошкальном или синезелёных на цветном дисплее) малоподвижных конгломератов с эхоплотностью в пределах 51-65 dB, в переднем и среднем отделе стекловидного тела в



пределах 10-20 мм по аксиальному размеру витреальной полости по шкале эхограммы глазного яблока. На 4-х глазах (7,7%) уплотненные структуры стекловидного тела распространялись до заднего полюса глазного яблока и сочетались с периодически повторяющимся отёком сетчатки в макулярной области. Учитывая данные литературы [88] о наличии венечного тракта, идущего от плоской части цилиарного тела до макулярной области сетчатки, можно предположить, что клеточные элементы воспаления при ПУ могут достигать макулярной области по этому тракту и вызывать в ней изменения в виде отёка (рис. 8).

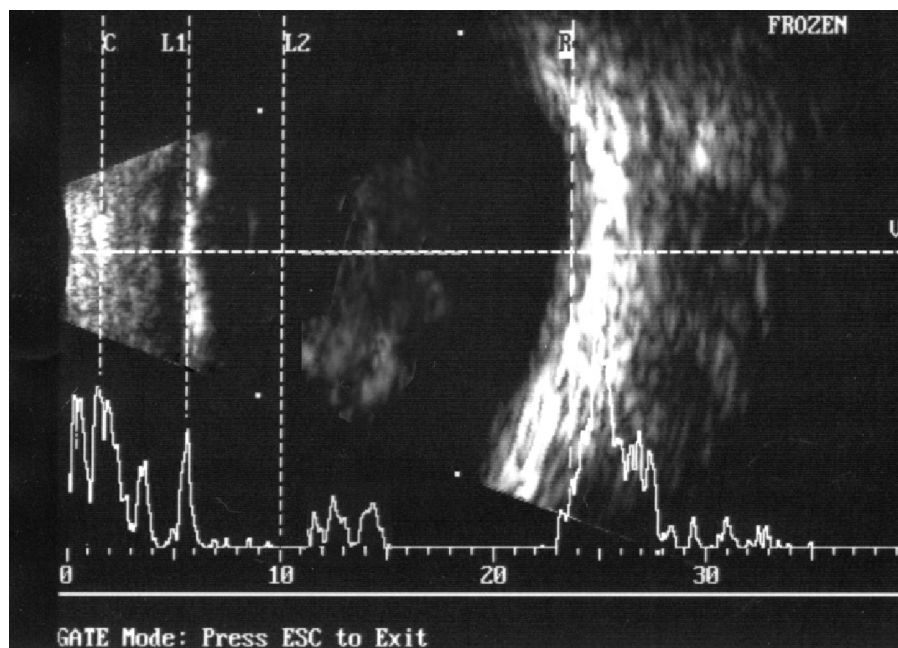


Рис. 8. Сканограмма левого глаза больного К. 12 лет (ист. бол. 22/2007): светло- и тёмно-серого цвета, малоподвижные конгломераты в переднем и среднем отделе стекловидного тела.

*Офтальмоскопия и биомикроофтальмоскопия* с высокодиоптрийной (+90,0 дптр) линзой выявила у всех пациентов наличие очагов округлой формы с гиперпигментацией в области ora serrata. На 9 глазах (17,3%) были обнаружены наложения в виде хлопьев сероватого цвета на крайней периферии сетчатки в меридиане 6-8 часов, из них в 4-х случаях (7,7%) дополнительно наблюдался отёк в макулярной области сетчатки. В этих случаях отсутствовал макулярный вал-рефлекс, макулярная область имела дымчатую окраску (рис. 9).



Рис. 9. Глазное дно б-ой И. 13 лет. Д-з: Периферический увеит, макулопатия правого глаза.

#### Исследование гидродинамики глаза

Исследование *офтальмотонуса* позволило диагностировать наличие увеальной глаукомы на 5 глазах, что составило 9,6% ко всей 2-ой группе (n = 52).

У этих детей  $P_t$  варьировало от 25,0 до 30,0 мм рт. ст. Наиболее высокие цифры ВГД определялись в вечерние часы. Данные тонографии показали, что повышение офтальмотонуса происходит за счёт снижения коэффициента лёгкости оттока (табл. 7).

**Таблица 7**

Тонометрические и тонографические показатели у пациентов 2-ой группы с ПУ с нормальным и повышенным офтальмотонусом

Показатели	Нормотония n=30	Офтальмогипертензия n=52	p
$P_t$ мм рт. ст.	$17,65 \pm 0,21$	$29,0 \pm 0,5$	$< 0,05$
$P_0$ мм рт. ст.	$15,4 \pm 0,12$	$20,5 \pm 0,78$	$< 0,05$
$C$ мм <sup>3</sup> /мм рт. ст. · мин	$0,21 \pm 0,006$	$0,12 \pm 0,004$	$< 0,05$
$F$ мм <sup>3</sup> /мин	$1,69 \pm 0,11$	$1,24 \pm 0,16$	$< 0,05$
$P_0/C$	$64,7 \pm 5,2$	$127,5 \pm 6,5$	$< 0,05$

Данные таблицы 7 показывают, что в случаях развития увеальной глаукомы определяется снижение коэффициента лёгкости оттока на 43% и минутного объема внутриглазной жидкости на 26,6% по сравнению с остальными пациентами этой группы, у которых офтальмотонус был в пределах нормы.

*Гониоскопическое* исследование показало, что у пациентов с увеальной глаукомой профиль угла передней камеры сужен, в нижней половине (более 180° по периметру) определялись иридо-трабекулярные гониосинехии, гиперпигментация трабекулы. Данные гониоскопии подтверждали развитие органического блока угла передней камеры, что вызвало стойкое повышение ВГД за счёт нарушения оттока камерной влаги.

*Кинетическая периметрия* на периметре Гольдмана позволила установить достоверное ( $p < 0,05$ ) сужение границ периферического зрения у всех больных 2-ой группы по сравнению с данными контрольной группы.

У лиц контрольной группы поле зрения суммарно по 8 меридианам составило  $508^{\circ} \pm 0,63$ , а у пациентов с ПУ при нормальном уровне ВГД –  $461,2^{\circ} \pm 1,71$ , что достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше на 9,0%, чем в контрольной группе. У больных с глаукомой определялось преимущественное сужение границ в носовой половине до 20° от точки фиксации по двум меридианам, суммарно -  $395^{\circ} \pm 2,3$ , что достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше на 22,3% по сравнению с данными контрольной группы.

Анализ клинического течения ПУ у больных 2-ой группы с учётом динамического наблюдения и лечения показал, что острота зрения снижалась в течение 2-3-х лет, в основном (в 65,4% случаев) за счёт прогрессирующего помутнения стекловидного тела. Симптоматическое лечение позволяло повысить *visus* на 0,1-0,3, но через 4-5 месяцев больные вновь обращались к офтальмологу с жалобой на снижение зрения.

### 3.4. Офтальмологическая характеристика пациентов 3 группы с ПУ

В эту группу мы объединили 18 пациентов (36 глаз) в возрасте 9-14 лет, у которых ПУ сопровождался развитием патологии заднего сегмента глазного яблока.

Давность заболевания была 2-4 года. При первом обращении к офтальмологу *visus* был не выше 0,5 с коррекцией. Начало заболевания пациенты связывали с перенесённой вирусной инфекцией или обострением ювенильного ревматоидного артрита.

*Визометрия* позволила установить степень снижения остроты зрения у больных ПУ 3-й группы (табл. 8).

**Таблица 8**

Острота зрения с коррекцией у больных ПУ 3 группы

Острота зрения с коррекцией	Абс. число глаз	%
1,0	-	-
0,9 – 0,8	-	-
0,7 – 0,6	-	-
0,5 – 0,4	6	16,7
0,3 – 0,2	18	50,0
0,1 и ниже	12	33,3
Всего глаз	36	100

Данные таблицы 8 свидетельствуют, что в половине случаев *visus* был 0,3 – 0,2, а у 1/3 пациентов *visus* – 0,1 и ниже. Обследование показало, что снижение зрения связано с выраженной патологией у этой группы больных. По данным анамнеза и историй болезни отмечалось, что снижение зрения от 0,5 до 0,1 и ниже происходило на спокойных глазах без признаков раздражения.

Следует отметить, что снижение зрения наступило в течение 2-3 лет.

*Биомикроскопия* свидетельствовала об отсутствии признаков раздра-

жения. Роговая оболочка была прозрачной, на 4 глазах определялось отложение пигмента на эндотелии, в нижнем сегменте роговицы. Передняя камера у всех обследованных пациентов была средней глубины, диафрагмальная функция радужки сохранена, на стромальном листке радужной оболочки в нижней половине определяется экзогенный пигмент. Биомикроскопия выявляла наличие крупных плотных конгломератов и мембран в СТ, затрудняющих осмотр глазного дна.

*УЗИ стекловидного тела* позволили выявить наличие большого количества и средне- и высокоамплитудных эхо-сигналов, неподвижных конгломератов и мембран, фиксированных к оболочкам и распространяющихся от передней плоской части цилиарного тела к заднему полюсу глаза. Акустическая плотность патологических включений варьировала от 66 до 80 dB. (рис. 10).

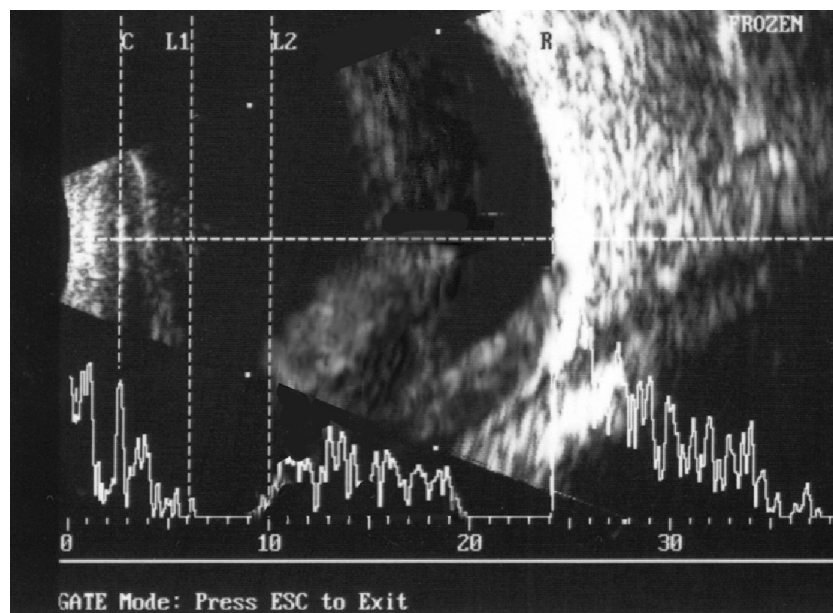


Рис. 10. Сканограмма севого глаза б-го Ж. 12 лет (ист. бол. 483/2007): неподвижные конгломераты и мембраны, фиксированные к оболочкам и распространяющиеся от передней плоской части цилиарного тела к заднему полюсу глаза.

Патология заднего сегмента глаза представлена следующими осложнениями ПУ (рис. 11).



Рис. 11. Частота видов патологии заднего сегмента глаза у больных 3 группы с ПУ.

На рисунке 11 показано, что у всех пациентов определялся какой-то вид патологии сетчатки или зрительного нерва.

Макулярная область сетчатки поражалась в 44,5% (16 глаз) в виде транзиторного, а в последующем постоянного отёка с переходом в дистрофию. Диагноз подтверждался совокупностью признаков: снижением остроты зрения, типичной офтальмоскопической картиной и снижением макулярной световой чувствительности или наличием относительной центральной скотомы (рис. 12).

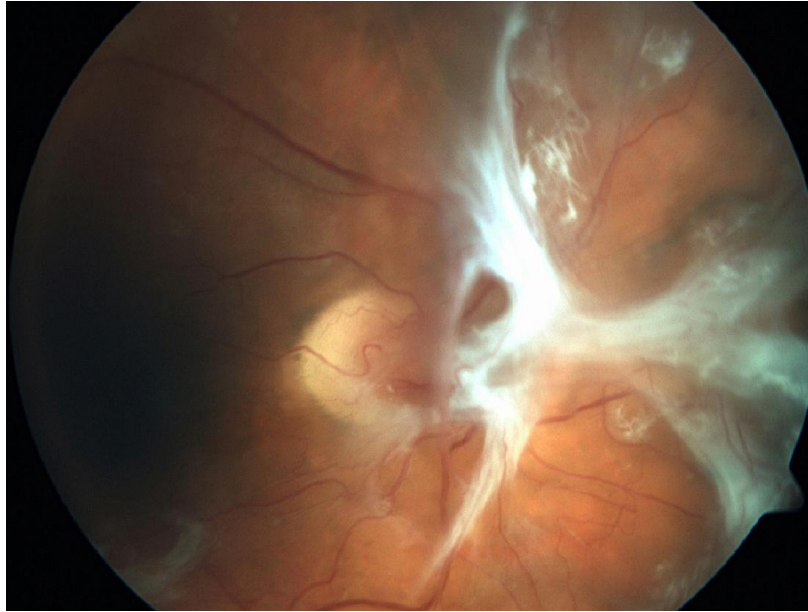


Рис. 12. Глазное дно б-й К. 10 лет (ист. бол. 273/2007), диагноз: Периферический увеит, макулопатия правого глаза.

Клиника папиллита наблюдалась в 38,8% случаев (14 глаз). При офтальмоскопии ДЗН гиперемирован, увеличен в размерах, границы его отсутствуют. У части пациентов к ЭЗН подходят уплотненные фибриллы стекловидного тела. При периметрии выявлялась центральная скотома, которая сочеталась со снижением остроты зрения от 0,2 до 0,08.

Увеальная глаукома диагностирована на 6 глазах (16,7%). Механизмом повышения ВГД явилось развитие блока угла передней камеры за счёт гониосинехий и гиперпигментации трабекулы.

Суточная тонометрия выявила повышение ВГД до 32,0 мм рт. ст., суточный размах офтальмотонуса был от 5,0 до 7,0 мм рт. ст.

На глазном дне определялось увеличение экскавации до 0,5-0,6 со сдвигом сосудистого пучка. Периметрия показала сужение периферических границ до 20-25° в носовых меридианах. Суммарно по 8 меридианам поле зрения у больных глаукомой составило  $386,6^{\circ} \pm 4,8$ , что на 24% ниже контрольных данных.

Тонография подтвердила механизм повышения ВГД за счёт ухудшения оттока внутриглазной жидкости (табл. 9).

Таблица 9

Тонометрические и тонографические показатели у пациентов  
3 группы с ПУ

Показатели	Группы пациентов		p
	Нормотония n=30	Офтальмогипертензия n=36	
$P_t$ мм рт. ст.	$18,2 \pm 0,17$	$28,7 \pm 0,33$	$< 0,05$
$P_o$ мм рт. ст.	$15,1 \pm 0,09$	$21,2 \pm 0,14$	$< 0,05$
$C$ мм <sup>3</sup> /мм рт. ст. · мин	$0,19 \pm 0,008$	$0,12 \pm 0,006$	$< 0,05$
$F$ мм <sup>3</sup> /мин	$1,1 \pm 0,13$	$0,86 \pm 0,18$	$< 0,05$
$P_{o/c}$	$71,3 \pm 4,7$	$209,0 \pm 7,4$	$< 0,05$

Таким образом, клиническое течение ПУ у пациентов 3 группы характеризовалось преимущественно патологией заднего сегмента глаза с быстрым и значительным снижением зрения. На фоне проводимого лечения ремиссии сохранялись в пределах 4-5 месяцев.

### 3.5. Резюме

Клинико-функциональное обследование детей и подростков с ПУ с учётом ретроспективных данных глазного статуса по истории болезни позволило выявить некоторые особенности клинического течения этого заболевания.

Длительное наблюдение (до 9 лет) группы пациентов ( $n = 64$  глаза) с сохранением высокой остроты зрения или постепенным незначительным ее снижением за счёт деструкции в передних отделах стекловидного тела позволили высказать предположение о возможности “благоприятной” формы ПУ, которую мы обозначили как *цилиарная*. Обоснованием термина “цилиарная” форма ПУ явились результаты офтальмологического обследования с учётом клинической и количественной ультразвуковой характеристики интравитреальных изменений. Эти результаты свидетельствовали о патологических изменениях в переднем отделе стекловидного тела и периферии сетчатки в



области *ora serrata*, которые имеют анатомическую и клиническую связь с плоской частью цилиарного тела. *Цилиарная* форма ПУ составила 42,1%.

Результаты обследования 2 группы больных с ПУ (52 глаза) показали, что для клинического течения характерно чередование периода снижения остроты зрения и ремиссии с некоторым улучшением *visus*'а. Основной причиной снижения зрения явилась деструкция и помутнение стекловидного тела в 65,4% случаев. В связи с этим мы предложили обозначить такую форму ПУ как *витреальная*, учитывая, что при длительном существовании этой формы офтальмопатологии сетчатка, по нашим данным, поражается в 7,7% случаев. Витреальная форма ПУ составила 34,2%.

Наряду с цилиарной и витреальной формой ПУ возможно клиническое течение заболевания в виде *витреоретинальной* формы, которая развивается у детей и подростков до 14 лет. В этих случаях отмечается быстрое (в течение 2-4 лет) развитие витреоретинальных сращений, патологии макулярной области сетчатки в виде макулопатии и дистрофии в 44,5% случаев, папиллита – в 38,8% случаев. Заболевание этой формы сопровождается быстрым снижением остроты зрения. Витреоретинальная форма составила 23,7% в структуре ПУ.

Наши исследования показывают, что ПУ может осложняться развитием увеальной глаукомы в 9,6% случаев при витреальной и в 16,7% случаев – при витреоретинальной форме. Увеальная глаукома развилась всего на 11 глазах, что составило 7,2% ко всем обследованным пациентам с ПУ (n = 152). В механизме повышения ВГД основную роль играет развитие блока угла передней камеры за счёт гиперпигментации трабекулы и формирования гониосинехий.

Для изучения некоторых звеньев патогенеза ПУ нами проведены исследования иммунного статуса пациентов, биохимических показателей, характеризующих состояние окислительно-восстановительных процессов, которые будут представлены в 4 главе диссертации.

## **ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКОГО И ИММУНОБИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПУ**

В связи с тем, что клиническое течение ПУ имело отличительные признаки, которые позволили выделить 3 клинические группы, мы провели анализ данных общего обследования, иммунологических и биохимических показателей в каждой группе отдельно с возможностью определения приоритетных звеньев развития офтальмопатологии.

### **4.1. Результаты комплексного обследования больных 1 группы с цилиарной формой ПУ**

Обследовано 32 пациента в возрасте от 7 до 17 лет с ПУ, которые составили 42,1% ко всей группе. В этой группе преобладали пациенты старшего возраста (15 – 17 лет).

Давность выявленного заболевания варьировала от 4-х до 9 лет, при этом в течение 4 - 5 лет - 37,5% (12 больных); 6 - 9 лет - 62,5% (20 больных).

Разделение пациентов по полу показало, что преобладали мальчики: 46,9% были девочки (15 человек) и 53,1% (17 человек) – мальчики.

Для выяснения этиологии ПУ всем пациентам проводили лабораторное обследование: общий анализ крови и мочи, уровень глюкозы, ревмопробы (С-реактивный белок – СРБ, ревматоидный фактор – РФ), выявление вирусов простого герпеса (ВПГ), цитомегаловируса (ЦМВ) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). По показаниям выполняли ультразвуковое исследование почек, ЭКГ, флюорографию, проводили консультации уролога, стоматолога, ЛОР-врача.

Диагноз общей патологии верифицирован в стационарных условиях на основе результатов комплексного обследования. Результаты этих исследований показали, что среди больных 1 группы в качестве этиологического фактора преобладали суставные ревматоидные заболевания и

хронические воспалительные заболевания неревматоидного характера (табл. 10).

**Таблица 10**

**Этиология больных ПУ 1 группы**

Этиология	Абс. число больных	%
Ревматоидные заболевания	10	31,3
Хр. воспалительные заболевания	9	28,1
Вирусная инфекция	4	12,5
Невыясненная этиология	9	28,1
Всего больных	32	100

В группе больных ревматоидные заболевания включали: ювенильный ревматоидный артрит, реактивный артрит. Хронические воспалительные заболевания неревматоидного характера были представлены: пиелонефрит, гломерулонефрит, мезотимпанит. У 4-х больных выявлен вирус простого герпеса ВПГ-1 (2 случая) и ЦМВ (2 случая). Ревматоидная природа ПУ подтверждалась наличием положительной реакции на С-реактивный белок (++) в 4-х случаях и (+) в остальных случаях. Ревматоидный фактор выявлен в титре (1:20 – 1:40) у 7 пациентов.

Поскольку хроническое длительно протекающее воспаление сосудистого тракта при ПУ сопровождается многофакторными изменениями окислительно-восстановительных процессов в организме, в целом, и локально, в структурах глазного яблока, мы исследовали активность СОД – основного фермента антиоксидантной системы, изменение иммунного статуса и уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) как косвенного показателя гипоксии тканей.

Таблица 11

## Активность СОД у больных ПУ 1 группы

Группы больных	Активность СОД	
	В сыворотке крови усл. ед./млн. эр.	В слёзной жидкости усл. ед./млн. эр.
Контрольная группа n = 20	205,5 ± 37,0	36,8 ± 0,56
Пациенты 1 группы n = 32	178,4 ± 1,23	31,4 ± 0,38
Коэффициент достоверности	p < 0,05	p < 0,05

Данные таблицы 11 показывают, что активность СОД у больных ПУ достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже данных контрольной группы. При этом угнетение активности антиоксидантной защиты на системном уровне составила 13,2%, а на локальном, глазном уровне – 14,7%.

Следует отметить, что индивидуальный анализ показателя СОД в сыворотке крови варьировал у больных ПУ разной этиологии: при суставной ревматоидной этиологии СОД был в пределах 165 – 180 усл. ед./млн. эр.; при вирусной этиологии СОД варьировал от 167 до 175 усл. ед./млн. эр., а при хроническим воспалительных заболеваниях уровень СОД был выше – 180-200 усл. ед./млн. эр. Большой разброс показателя СОД наблюдался и при не-установленной этиологии заболевания (от 162 до 180 усл. ед./млн. эр.). Уровень этого показателя в слёзной жидкости варьировал в меньшей степени у всех обследованных: от 28,0 до 32,0 усл. ед./млн. эр., т.е. был во всех случаях ниже нормы.

**Исследование уровня гликозилированного гемоглобина** в плазме крови больных ПУ показало, что у 17 пациентов – 53,1% уровень HbA<sub>1c</sub> был повышен и варьировал от 5,0 до 5,8%, составив в среднем  $5,20 \pm 0,07\%$ , что на 17,0% выше физиологической нормы (у лиц контрольной группы HbA<sub>1c</sub> составил  $4,45 \pm 0,10\%$ ). Различие уровня гликозилированного гемоглобина у

этих больных было достоверно ( $p < 0,05$ ) выше данных контрольной группы.

У остальных 15 больных содержание гликозилированного гемоглобина составило в среднем  $4,8 \pm 0,23\%$ , что достоверно не отличается ( $p > 0,05$ ) от показателей контрольной группы.

Во всей группе, в целом, HbA1c составил  $5,0 \pm 0,11\%$ .

Степень ухудшения показателей, характеризующих активность окислительно-восстановительных процессов у больных ПУ 1 группы, отражена на рисунке 13.

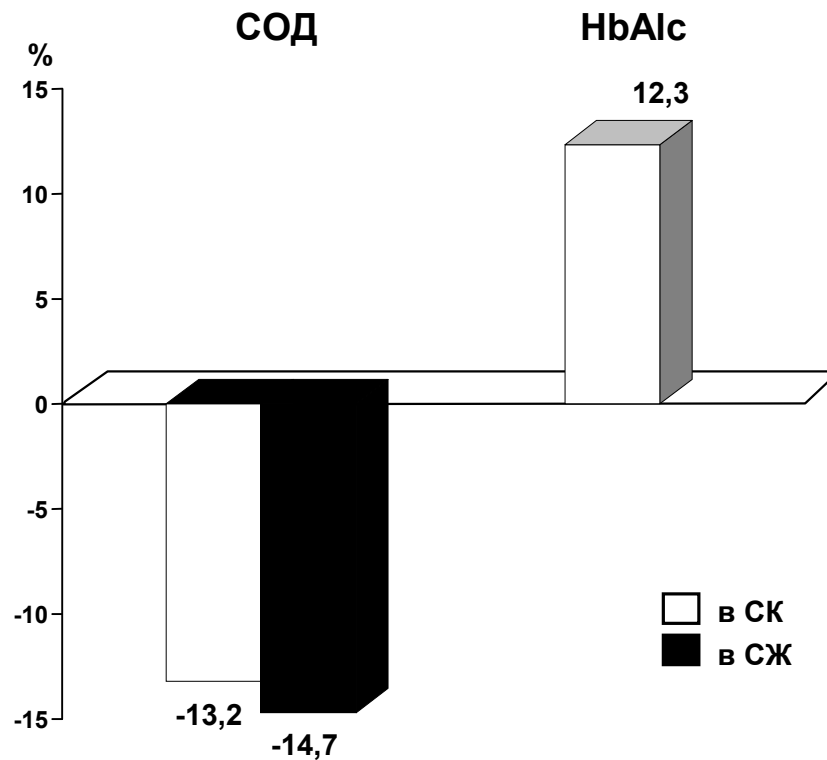


Рис. 13. Степень (%) ухудшения биохимических показателей у больных ПУ 1 группы по сравнению с данными контрольной группы.

Данные, приведенные на рисунке 13 свидетельствуют, что у больных 1 группы, в целом, показатели антиоксидантной системы снижены менее, чем на 15%, на системном и локальном уровне. Показатель гликозилированного гемоглобина, косвенно отражающий наличие гипоксии тканей при его увеличении, тоже ухудшен менее 15%.

**Результаты исследования иммунного статуса у больных ПУ****1-ой группы**

Изучение показателей клеточного звена иммунитета у больных 1-ой группы показало, что у большинства пациентов (25 больных – 78,1%) определяется достоверное снижение Т-лимфоцитов, Т-хелперов (индукторов) со снижением иммунорегуляторного индекса (ИРИ) по сравнению с возрастной нормой.

У 7 больных (21,9%) определялось незначительное увеличение Т-лимфоцитов и их субпопуляций, но в среднем, показатели больных в группе снижены (табл. 12).

**Таблица 12**

Показатели клеточного звена иммунитета больных ПУ 1-ой группы

Показатели		Контрольная группа	1 группа	p
CD <sub>3</sub>	Абс.ч.	1443,5 ± 18,6	1269,5 ± 11,4	< 0,05
	%	66,0 ± 2,4	58,1 ± 1,2	< 0,05
CD <sub>4</sub>	Абс.ч.	857,4 ± 16,2	745,6 ± 13,5	< 0,05
	%	38,7 ± 0,89	32,8 ± 0,60	< 0,05
CD <sub>8</sub>	Абс.ч.	551,3 ± 10,8	506,9 ± 7,6	< 0,05
	%	20,2 ± 0,58	18,4 ± 0,37	< 0,05
CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> (ИРИ)		1,91 ± 0,006	1,51 ± 0,02	< 0,05
Т-аутосенсибилизированные лимфоциты	Абс.ч.	0,07 ± 0,002	0,10 ± 0,006	< 0,05

Данные таблицы 12 документируют, что у больных 1 группы статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) снижено абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов (CD<sub>3</sub>) и их субпопуляций, что привело к достоверному снижению иммунорегуляторного индекса. Степень изменения показателей кле-

точного звена иммунитета у больных 1 группы отражена на рисунке 14.

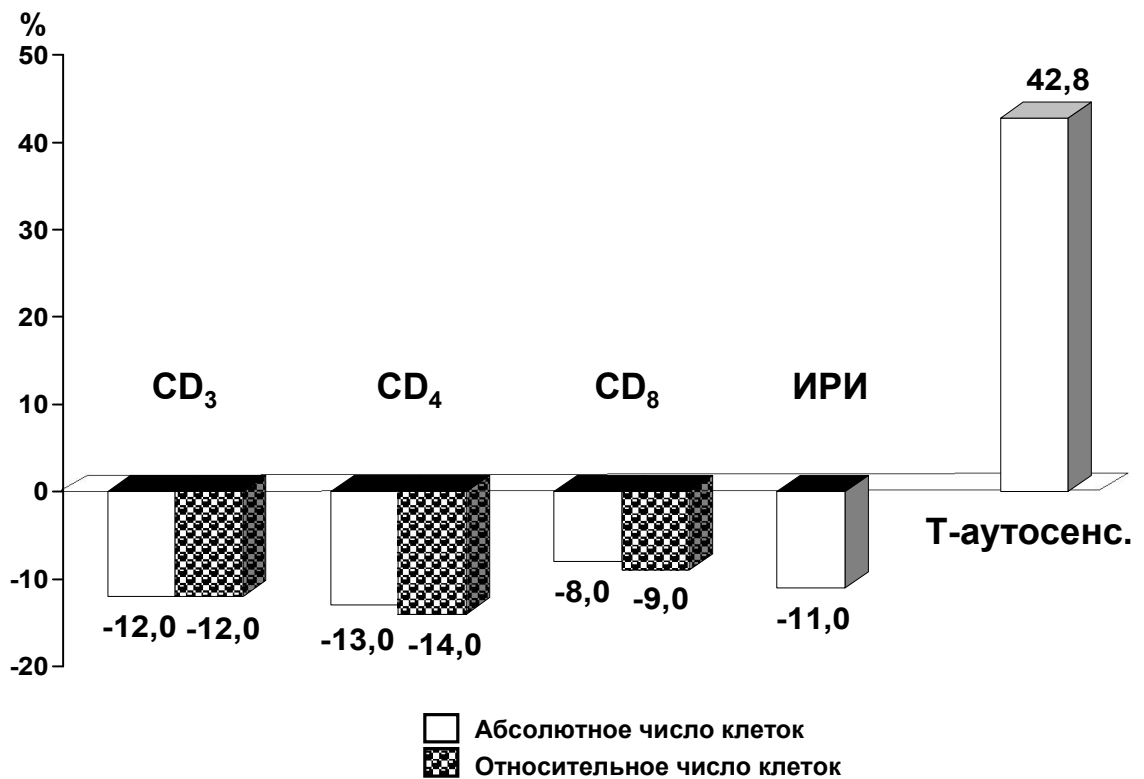


Рис. 14. Степень (%) изменения показателей клеточного звена иммунитета больных ПУ 1 группы.

На рисунке 14 показано, что в процентном отношении снижение субпопуляций Т-клеток незначительно преобладает над показателями снижения абсолютного числа клеток в сыворотке крови больных ПУ 1 группы. Значительное повышение числа Т-аутосенсибилизированных лимфоцитов свидетельствует об активации аутоиммунных процессов.

Изучение показателей гуморального звена иммунного статуса у больных ПУ выявило значительное увеличение циркулирующих иммунных комплексов в плазме крови у всех больных независимо от этиологии заболевания, что позволило в группе больных с невыясненной этиологией ПУ рассматривать заболевание как патологию с выраженным иммунокомплексным компонентом.

Анализ показателей иммуноглобулинов в сыворотке крови больных этой группы свидетельствовал о разных вариантах дисиммуноглобулинемии.

Так, у больных с ревматоидной и невыясненной этиологией ПУ установлено повышение Ig G в сочетании со снижением Ig A и M, а при вирусной этиологии определялась гипериммуноглобулинемия IgA.

Среднестатистические показатели гуморального звена иммунитета у больных ПУ представлены в таблице 13.

**Таблица 13**

Показатели гуморального звена иммунитета больных ПУ 1-ой группы и контрольной группы

Показатели	1 группа	Контрольная группа	p
В-лимфоциты, %	13,6 ± 0,27	13,0 ± 0,23	> 0,05
Ig A, г/л	1,24 ± 0,09	1,43 ± 0,06	> 0,05
Ig G, г/л	13,1 ± 0,18	11,4 ± 0,22	< 0,05
Ig M, г/л	1,96 ± 0,06	2,08 ± 0,04	> 0,05
ЦИК, усл.ед.	56,5 ± 0,82	43,4 ± 0,85	< 0,05

Данные таблицы 13 показывают, что в гуморальном звене иммунитета у больных ПУ 1 группы достоверно ( $p < 0,05\%$ ) повысилась концентрация ЦИК и уровень Ig G, наряду с тенденцией к снижению уровней Ig A и Ig M и увеличением В-лимфоцитов, но статистически различия не достоверны ( $p > 0,05$ ). Выявленная дисиммуноглобулинемия и повышение ЦИК свидетельствует о нарушении нормальной ответной реакции антигенной системы на патологический агент.

Степень изменения показателей гуморального звена иммунной системы больных 1 группы с ПУ представлена на рисунке 15.



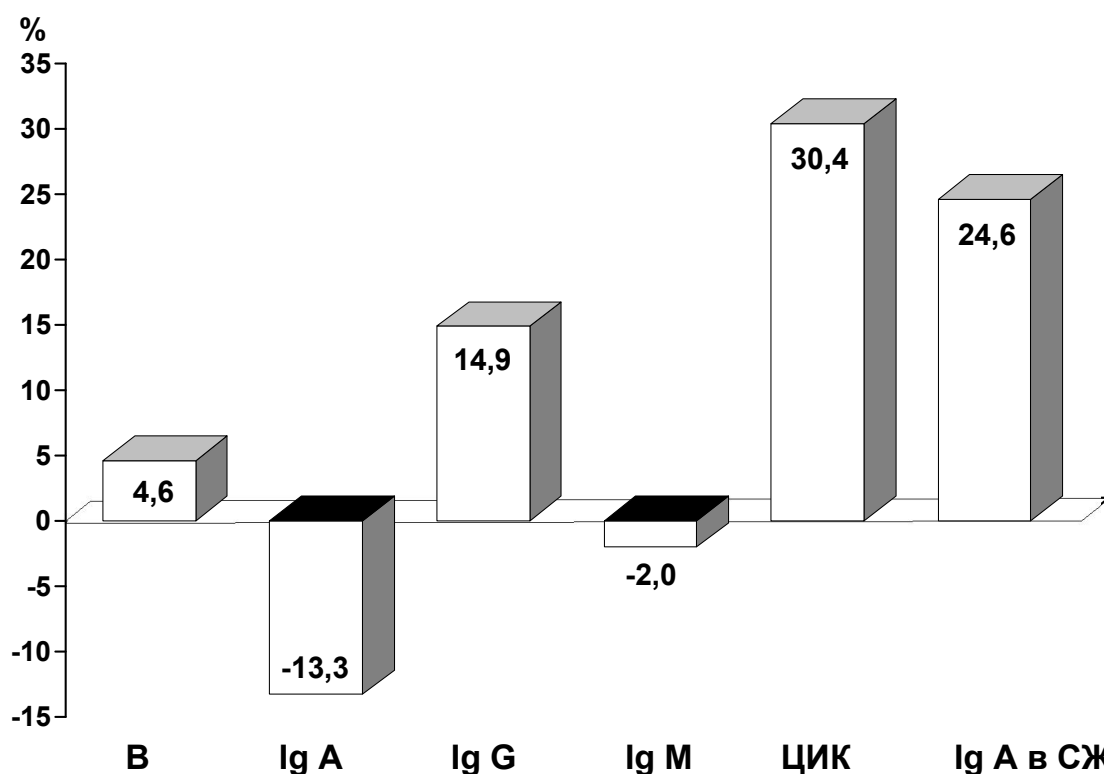


Рис. 15. Степень (%) изменения показателей гуморального иммунитета больных 1 группы с ПУ.

На рисунке 15 показана сложная взаимосвязь изменения показателей гуморального звена иммунной системы больных 1 группы. Повышение содержания В-лимфоцитов и концентрации ЦИК расценивается многими авторами как фактор, влияющий на затяжной характер воспаления сосудистого тракта [31;36].

Увеличение содержания IgG часто коррелирует с гиперпродукцией ЦИК и тоже является маркером длительности хронического воспаления [107].

#### **Определение IgA в слёзной жидкости у больных 1 группы**

Исследование СЖ было проведено на 64 глазах больных 1 группы и проанализированы результаты по отношению к данным контроля. Среднестатистические показатели достоверно не изменились в уровне IgA ( $p > 0,05$ ).

Уровень IgA в СЖ:

- контрольная группа –  $0,69 \pm 0,08$  г/л;

- у больных ПУ 1 группы –  $0,86 \pm 0,05$  г/л.

Средний показатель IgA в СЖ повышен на 24,6% по отношению к норме, что указывает на активацию воспалительного процесса. Следует отметить вариабельность этого показателя у больных 1 группы, т.к. в 43,8% уровень IgA был повышен в пределах 15-17%, а в 56,2% случаев – повышен до 34%.

### **Результаты изучения фагоцитарной активности у больных 1 группы с ПУ**

Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов оценивалась по определению фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ) и НСТ-теста спонтанного и активированного, разница между ними (индекс активации) характеризует функциональный резерв клетки и активность окислительно-восстановительных процессов.

Результаты изучения состояния фагоцитоза у больных ПУ 1 группы представлены в таблице 14.

**Таблица 14**  
Показатели фагоцитоза больных ПУ 1 группы

Показатели	Контрольная группа	1 группа	p
ФЧ – фагоцитарное число	$57,7 \pm 1,15$	$63,0 \pm 1,58$	$< 0,05$
ФИ – фагоцитарный индекс	$3,56 \pm 0,09$	$4,2 \pm 0,12$	$< 0,05$
НСТ-спонтанный	$6,24 \pm 0,23$	$6,73 \pm 0,26$	$< 0,05$
НСТ-активированный	$7,60 \pm 0,25$	$8,28 \pm 0,21$	$< 0,05$
Индекс активации	$1,22 \pm 0,06$	$1,65 \pm 0,08$	$< 0,05$

Результаты исследования, приведенные в таблице 14, свидетельствуют о повышении неспецифических факторов защиты, что подтверждается достоверным ( $p < 0,05$ ) увеличением ФЧ и ФИ. Микробицидная активность ней-

трофильных гранулоцитов достоверно ( $p < 0,05$ ) возросла в спонтанном и активированном НСТ-тесте. Однако, несмотря на активацию естественного иммунитета, она не компенсирует угнетение Т-клеточного звена, которое в значительной степени определяет клиническое течение и исход заболевания (рис. 16).

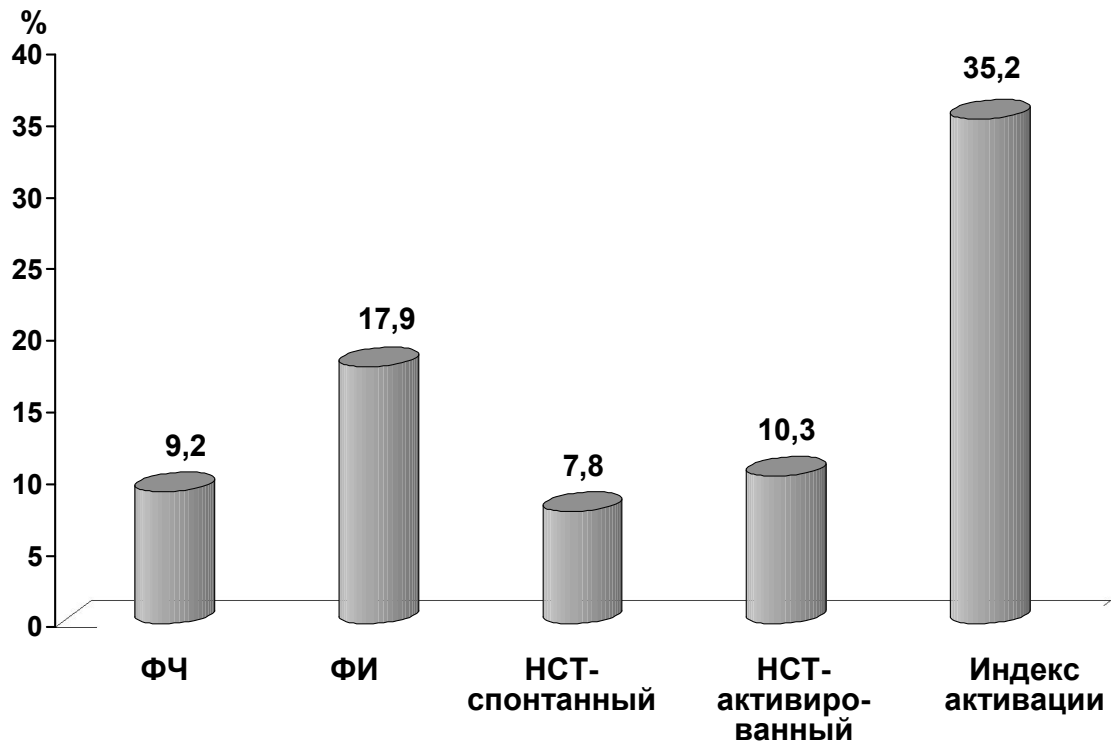


Рис. 16. Степень (%) повышения показателей фагоцитарной активности у больных 1 группы с ПУ.

На рисунке 16 представлено, что у больных 1 группы достаточно высокий функциональный резерв нейтрофильных гранулоцитов, т.к. индекс активности увеличился (на 35,2%), что является благоприятным фактором для стабилизации или купирования воспалительной реакции.

#### 4.2. Результаты комплексного обследования больных 2-ой группы с ПУ

Во 2 группу мы объединили 26 пациентов (52 глаза) с ПУ, что составило 34,2% по отношению ко всей группе ( $n = 76$ ). Возраст пациентов был от 7 до 17 лет, а давность офтальмопатологии варьировала от 2-х до 7 лет.

Распределение пациентов по полу свидетельствовало о некотором преобладании девочек: мальчиков было 12 (46,2%), а девочек – 14 (53,8%).

Изучение этиологических факторов позволило установить, что у больных ПУ 2-ой группы в 38,5% случаев (10 больных) диагностировано наличие ювенильного ревматоидного артрита. Манифестация ревматоидной патологии подтверждалась положительной реакцией на С-реактивный белок и выявлением ревматоидного фактора в низком титре (1 : 20 или 1 : 40) у 7 больных. С одинаковой частотой по 23% (6 больных) установлена вирусная этиология и наличие хронического воспаления неревматоидного характера в виде мезотимпанита или тонзиллита у 6 больных. В 15,5% (4 больных) этиология ПУ не установлена.

Состав больных 2-ой группы по этиологическому фактору представлен на рисунке 17.



Рис. 17. Состав больных 2-ой группы с ПУ по этиологии заболевания.

**Результаты биохимических исследований, отражающих степень изменения окислительно-восстановительных процессов, представлены в таблице 15.**

Таблица 15

## Активность СОД у больных ПУ 2 группы

Группы больных	Активность СОД	
	В сыворотке крови усл. ед./млн. эр.	В слёзной жидкости усл. ед./млн. эр.
Контрольная группа n = 20	205,5 ± 37,0	36,8 ± 0,56
Пациенты 2 группы n = 26	120,3 ± 20,2	21,3 ± 0,33
Коэффициент достоверности	p < 0,05	p < 0,05

Данные таблицы 15 документируют достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение активности СОД у больных 2-ой группы, что составило на системном уровне 41,5% и на органном уровне – 42,2%.

**Исследование уровня гликозилированного гемоглобина** в плазме крови больных ПУ показало, что уровень HbA1c во всей группе составил в среднем  $5,8 \pm 0,14\%$ , что на 30,3% выше по отношению к контролю.

Ухудшение биохимических показателей у больных ПУ 2-ой группы в процентном отношении по сравнению с данными соматически и офтальмологически здоровых детей и подростков аналогичного возраста представлено на рисунке 18.

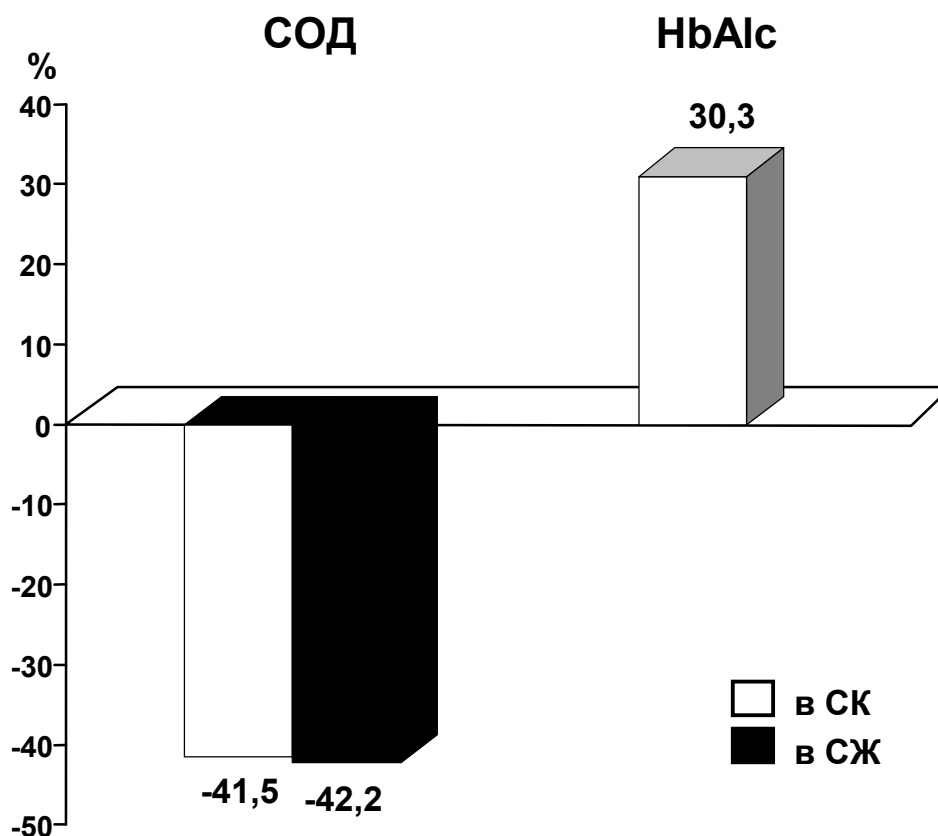


Рис. 18. Степень (%) ухудшения биохимических показателей у больных ПУ 2-ой группы по отношению к контролю.

Таким образом, результаты биохимических методов исследования свидетельствуют о значительном снижении активности антиоксидантной защиты, в целом, у больных 2-ой группы, которая сочетается с достоверным повышением уровня гликозилированного гемоглобина. Ухудшение этих показателей свидетельствует об ухудшении трофики внутриглазных структур, т.к. они находятся в корреляционной связи ( $r_1 = 0,68$ ;  $r_2 = 0,70$ ) с увеличением частоты патологических конгломератов в стекловидном теле средней и низкой эхогенности.

#### **Результаты исследования иммунного статуса у больных ПУ 2 группы**

Анализ показателей клеточного звена иммунной системы у больных 2-ой группы установил, что у 20 больных (76,9%) регистрировалось снижение абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов и их субпопуляций. У 6 больных (23,1%) отмечалось незначительное увеличение Т-хелперов и

Т-супрессоров. Однако статистическая обработка показателей иммунограмм всех больных этой группы выявила достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) за счёт уменьшения субпопуляций CD4 индукторного действия (табл. 16).

**Таблица 16**

Показатели клеточного звена иммунной системы больных 2-ой группы

Показатели		Контрольная группа	2 группа	p
CD <sub>3</sub>	Абс.ч.	1443,5 ± 18,6	1220,2 ± 15,5	< 0,05
	%	66,0 ± 2,4	47,7 ± 1,3	< 0,05
CD <sub>4</sub>	Абс.ч.	857,4 ± 16,2	591,2 ± 17,4	< 0,05
	%	38,7 ± 0,89	26,0 ± 0,73	< 0,01
CD <sub>8</sub>	Абс.ч.	551,3 ± 10,8	628,1 ± 7,9	< 0,05
	%	20,2 ± 0,58	21,8 ± 0,42	< 0,05
CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> (ИРИ)		1,91 ± 0,006	1,19 ± 0,008	< 0,01
Т-аутосенсибилизированные лимфоциты	Абс.ч.	0,07 ± 0,002	0,12 ± 0,004	< 0,01

Данные таблицы 16 показывают, что у больных 2-ой группы достоверно ( $p < 0,05$ ) снизилось абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов. Однако соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов изменилось по-разному. Число Т-клеток с индукторным потенциалом (CD<sub>4</sub>) достоверно ( $p < 0,05$ ) снизилось в абсолютных цифрах и в процентном отношении, в то же время число Т-клеток с цитотоксическим действием (CD<sub>8</sub>) достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличилось в абсолютном и относительном количестве. Следует отметить значительное достоверное увеличение аутоенсибилизированных Т-клеток, что, вероятно, связано с нарастанием аутоенсибилизации к деструктивным изменениям стекловидного тела.

Более наглядно изменения в соотношении субпопуляций Т-клеток представлены на рисунке 19.

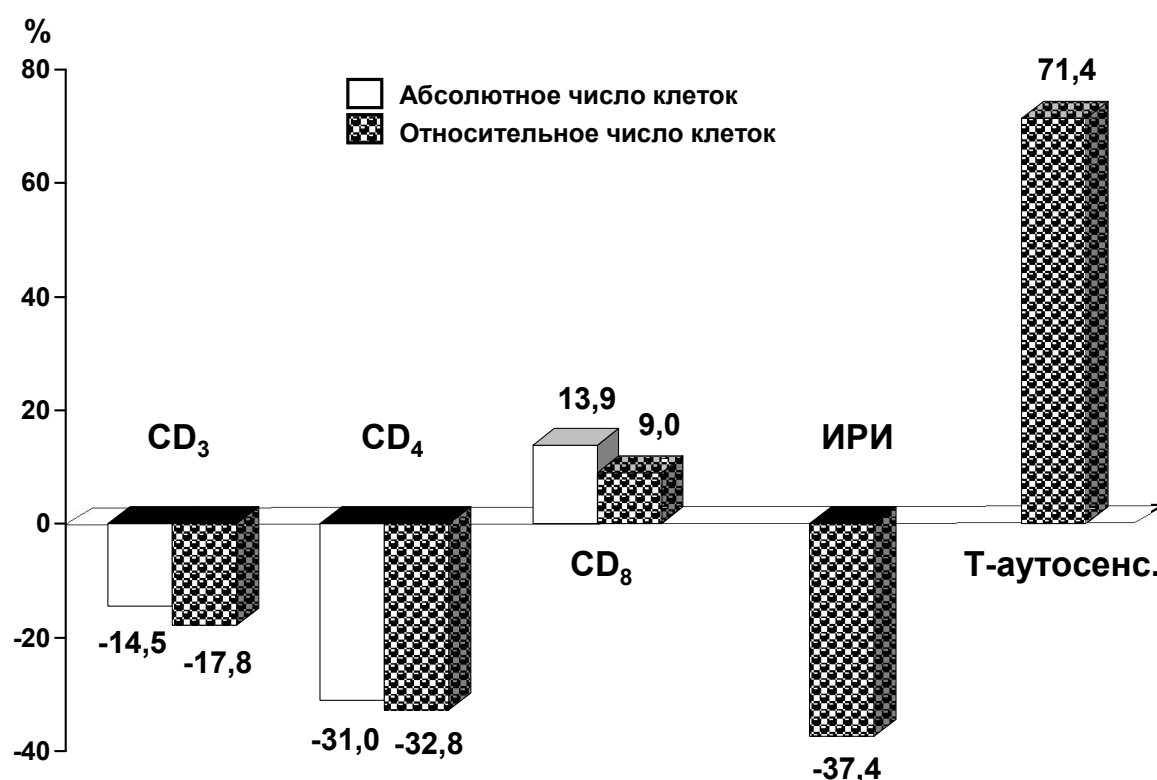


Рис. 19. Изменения (%) показателей клеточного звена иммунной системы у больных ПУ 2-ой группы.

На рисунке 19 демонстративно показано, что снижение иммунорегуляторного индекса обусловлено преимущественно снижением Т-хелперов. Значительное (более 70%) увеличение Т-аутосенсибилизированных лимфоцитов у больных 2-ой группы указывает на роль аутоиммунного фактора в усилении деструктивных процессов в стекловидном теле.

Изучение **показателей гуморального звена иммунной системы** у больных 2-ой группы позволило установить значительное повышение концентрации ЦИК и наличие гаммапатий в виде появления В-лимфоцитов и гиперпродукции IgA и IgM. У 4-х больных ПУ с невыясненной этиологией заболевания отмечалось незначительное повышение В-лимфоцитов и IgG по сравнению с данными контрольной группы.

Среднестатистические показатели гуморального звена иммунной системы больных 2-ой группы представлены в таблице 17.



Таблица 17

Показатели гуморального звена иммунитета 2-ой группы больных ПУ

Показатели	2 группа	Контрольная группа	p
В-лимфоциты, %	13,78 ± 0,23	13,0 ± 0,23	< 0,05
Ig A, г/л	1,20 ± 0,08	1,43 ± 0,06	< 0,05
Ig G, г/л	13,11 ± 0,26	11,4 ± 0,22	< 0,05
Ig M, г/л	1,93 ± 0,09	2,08 ± 0,04	> 0,05
ЦИК, усл.ед.	71,0 ± 0,38	43,4 ± 0,85	< 0,05

Данные таблицы 17 показывают, что у больных 2-ой группы выявлена дисиммуноглобулинемия в виде активации В-лимфоцитов, ЦИК и Ig G в сочетании с подавлением продукции Ig A и Ig M, т.е. определяется дисбаланс в работе гуморального звена иммунитета. Средние цифры показателей гуморального звена были изменены по сравнению с данными контрольной группы в разной степени, что отражено на рисунке 20.

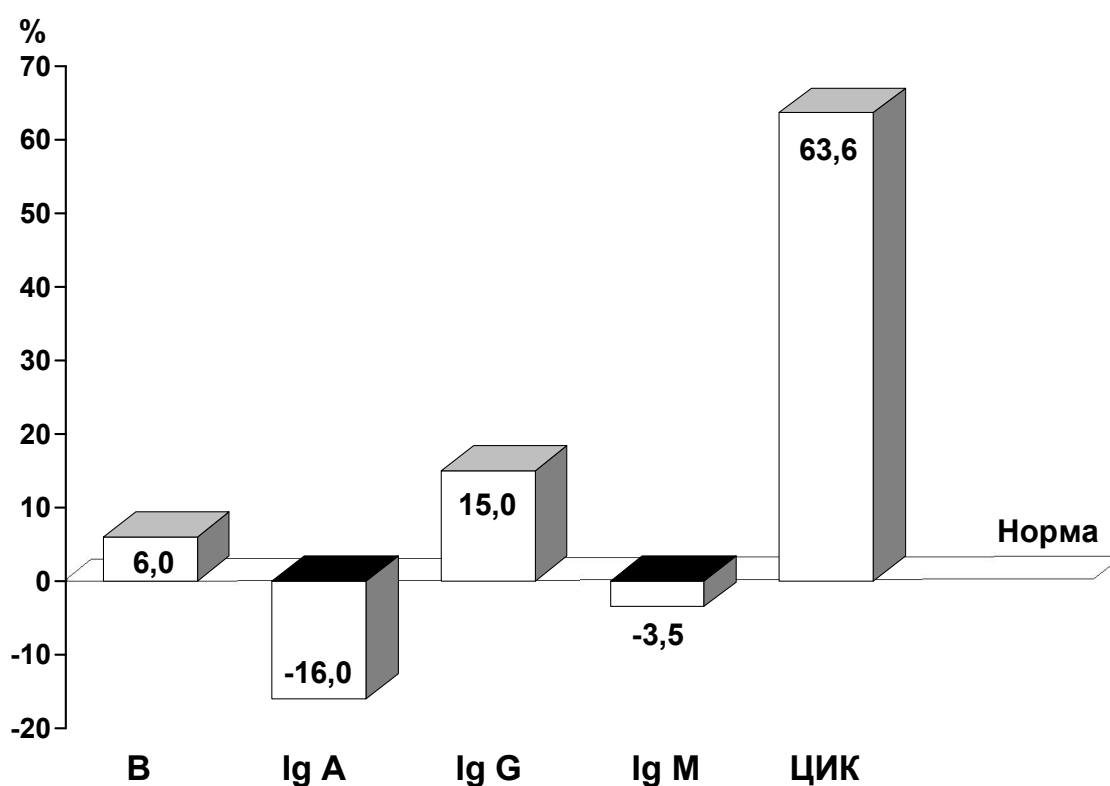


Рис. 20. Степень (%) изменения показателей гуморального звена иммунитета больных 2-ой группы с ПУ по сравнению с контрольной группой.

На рисунке 20 представлен характер иммунологических изменений гуморального звена, который наблюдался у большинства больных.

Следует отметить, что у 6 больных с вирусной природой ПУ отмечалось снижение числа В-лимфоцитов или они определялись в пределах нормы. Среди иммуноглобулинов установлена гиперпродукция Ig A и Ig M. Результаты исследования иммунитета показывают наличие сложного характера аутоиммунных реакций у пациентов с ПУ.

### **Исследование содержания Ig A в СЖ у больных 2-ой группы**

Значение Ig A в СЖ у больных с вирусной и ревматоидной этиологией ПУ было выше контрольных значений (16 больных – 61,5%). У 10 больных (38,5%) уровень Ig A в СЖ или приближался к норме, или был незначительно снижен. Среднестатистическое значение Ig A в СЖ у больных 2-ой группы составило: Ig A =  $0,91 \pm 0,06$  г/л, что достоверно ( $p < 0,05$ ) выше на 31,8% контрольного значения (Ig A =  $0,69 \pm 0,08$  г/л в СЖ контрольной группы).

Полученные результаты свидетельствуют о гиперпродукции Ig A в слёзной жидкости, что согласуется с авторами [47, 105] о роли Ig A в аутоиммунном локальном процессе при хроническом течении воспаления сосудистой оболочки.

### **Результаты изучения фагоцитарной активности у больных 2-ой группы с ПУ**

Индивидуальный анализ показателей естественного иммунитета у больных 2-ой группы показал, что в 46,2% случаев (12 больных) фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ) были ниже контрольных значений, а в 63,8% случаев (14 больных) эти показатели были выше или в пределах данных контрольной группы. В среднем, у больных 2-ой групп в целом, ФЧ и ФИ были достоверно выше контроля (табл. 18).

Таблица 18

## Показатели фагоцитоза у больных 2-ой группы

Показатели	Контрольная группа	2-я группа	p
ФЧ – фагоцитарное число	57,7 ± 1,15	61,2 ± 1,22	< 0,05
ФИ – фагоцитарный индекс	3,56 ± 0,09	3,91 ± 0,10	< 0,05
НСТ-спонтанный	6,24 ± 0,23	6,82 ± 0,19	< 0,05
НСТ-активированный	7,60 ± 0,25	8,25 ± 0,20	< 0,05
Индекс активации	1,22 ± 0,06	1,42 ± 0,08	< 0,05

Данные таблицы 18 показывают достоверность ( $p < 0,05$ ) увеличения показателей фагоцитоза. В процентном отношении степень повышения показателей фагоцитарной активности представлена на рисунке 21.

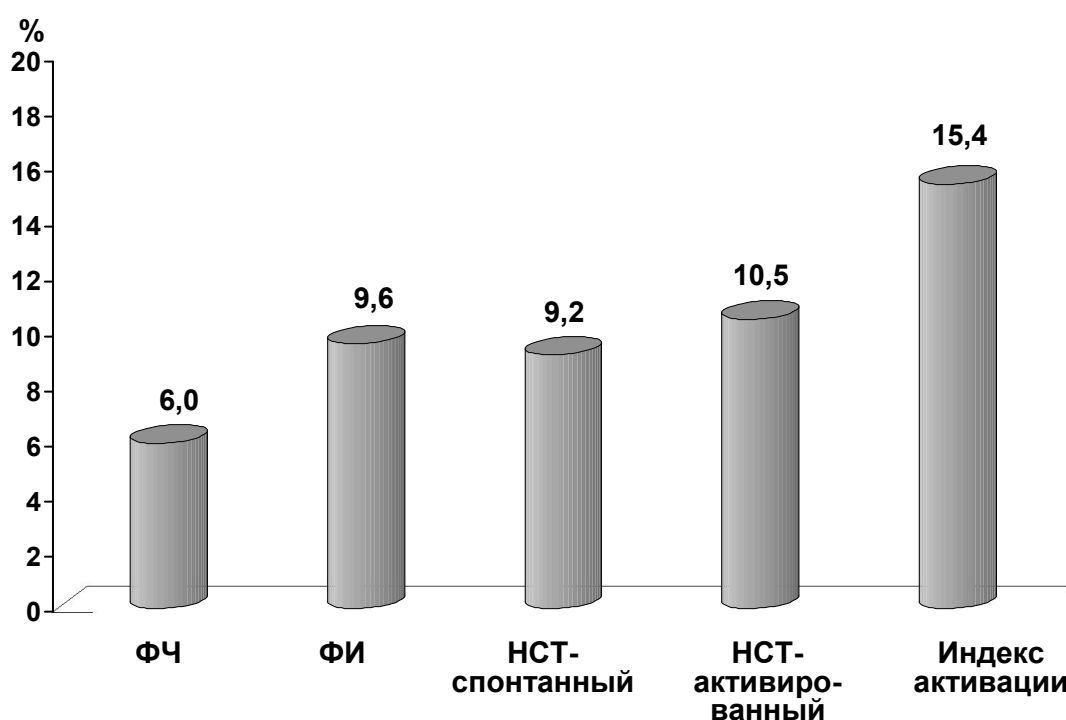


Рис. 21. Степень (%) повышения показателей фагоцитарной активности у больных 2-ой группы.

На рисунке 21 представлена незначительная фагоцитарная активность

у больных 2-ой группы, в пределах 15%, что, в свою очередь свидетельствует о недостаточной резистентности организма к патологическому агенту, учитывая прогрессирующее течение офтальмопатологии.

#### 4.3. Результаты комплексного обследования больных 3-й группы с ПУ

В 3-ю группу мы включили 18 больных (36 глаз) с ПУ, которые составили 23,7% ко всем обследованным пациентам ( $n = 76$ ).

Возраст пациентов этой группы варьировал от 7 до 14 лет. Давность выявленной офтальмопатологии была в пределах 4 лет. Учитывая, что в этой группе больных при офтальмологическом обследовании были выявлены значительные витреоретинальные изменения, возникшие в сроки 2 – 2,5 раза короче, чем в предыдущих группах, можно говорить о более агрессивном клиническом течении ПУ по сравнению с пациентами 1-ой и 2-ой групп.

**Общее клиническое обследование** в сочетании с данными лабораторных исследований позволили установить этиологию ПУ у детей и подростков 3-й группы (рис. 22).

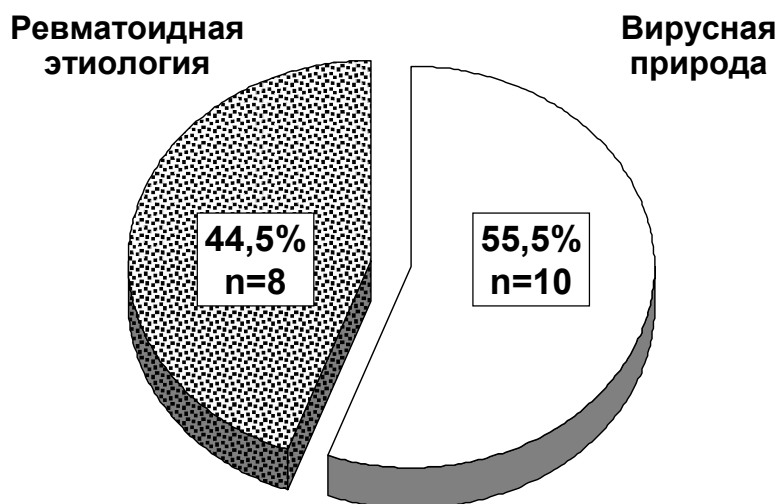


Рис. 22. Состав больных 3-й группы с ПУ по этиологическому фактору.

Среди больных с вирусной природой заболевания ( $n = 10$ ) у 6 больных выявлен вирус простого герпеса (ВПГ) и у 4 пациентов – ЦМВ - цитомегаловирус.

В группе больных с ревматоидной этиологией ( $n = 8$ ) у 5 больных был выставлен диагноз ювенильного ревматоидного артрита и у 3-х больных –

реактивный ревматоидный артрит. Ревматоидная природа ПУ подтверждалась положительным результатом серологических реакций (С-реактивный белок, РФ-ревматоидный фактор).

### Исследование активности СОД и гликозилированного гемоглобина

У всех обследованных пациентов этой группы активность СОД была снижена от 35 до 58% как в плазме крови, так и в слёзной жидкости. Средние показатели представлены на рисунке 23.

У всех пациентов установлено повышение уровня гликозилированного гемоглобина от 5,9 до 6,7%, составив в среднем  $6,2 \pm 0,09\%$ . Учитывая, что у лиц контрольной группы  $HbA1c = 4,45 \pm 0,10\%$ , то у больных 3-й группы уровень  $HbA1c$  повышен на 39,3%, что, в свою очередь, свидетельствует о нарушении окислительно-восстановительных процессов на уровне клетки с развитием признаков гипоксии ткани.

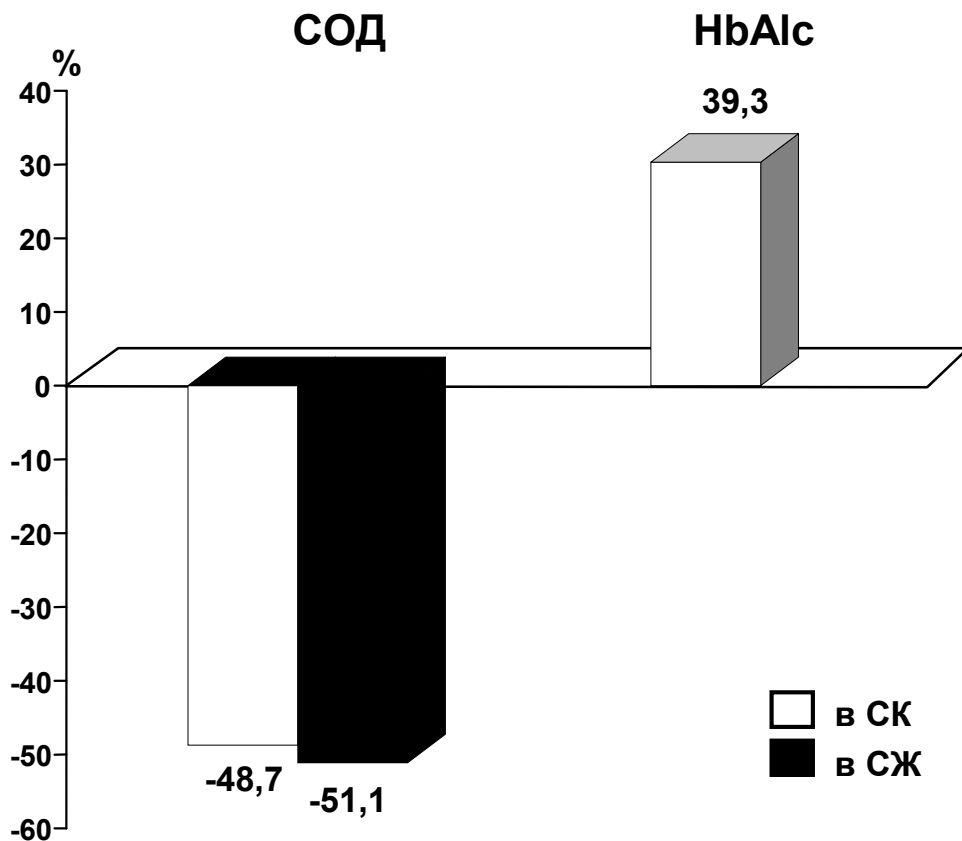


Рис. 23. Степень (%) снижения активности СОД и HbA1c у больных 3-й группы с ПУ.

### Результаты исследования иммунного статуса больных 3-й группы с ПУ

Изучение показателей иммунограмм больных 3-й группы позволило выявить значительное угнетение клеточного звена иммунной системы (табл. 19).

**Таблица 19**

Показатели клеточного звена иммунитета больных 3-й группы с ПУ

Показатели		Контрольная группа	3 группа	p
CD <sub>3</sub>	Абс.ч.	1443,5 ± 18,6	1222,6 ± 14,4	< 0,05
	%	66,0 ± 2,4	54,1 ± 1,9	< 0,05
CD <sub>4</sub>	Абс.ч.	857,4 ± 16,2	576,2 ± 14,7	< 0,01
	%	38,7 ± 0,89	24,8 ± 0,66	< 0,01
CD <sub>8</sub>	Абс.ч.	551,3 ± 10,8	656,7 ± 12,3	< 0,05
	%	20,2 ± 0,58	24,6 ± 0,81	< 0,05
CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> (ИРИ)		1,91 ± 0,006	1,01 ± 0,004	< 0,05
Т-аутосенсибилизированные лимфоциты	Абс.ч.	0,07 ± 0,002	0,13 ± 0,005	< 0,05

Данные таблицы 19 документируют достоверное ( $p < 0,05$ ) изменение в соотношении абсолютного и относительного количества лимфоцитов с индукторным и цитотоксическим действием.

Степень изменений показателей клеточного звена иммунного статуса больных ПУ 3-й группы представлена на рисунке 24.

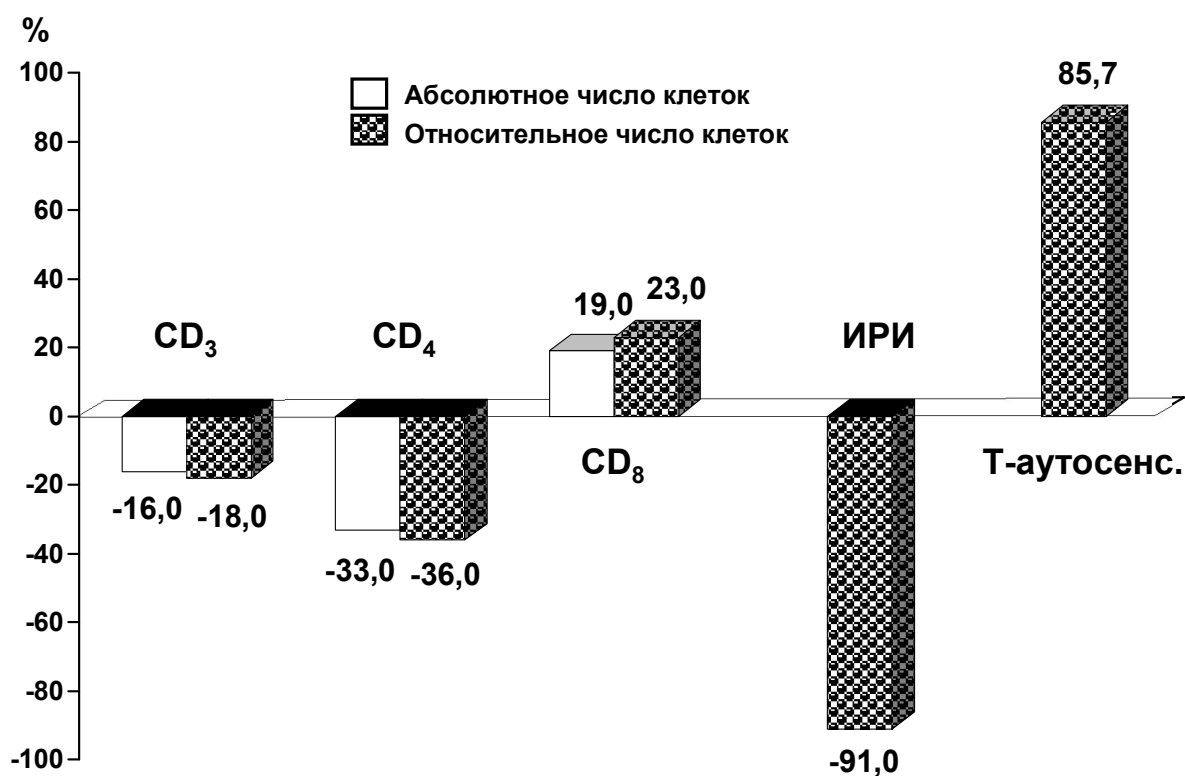


Рис. 24. Степень (%) изменения показателей клеточного звена иммунитета больных 3-й группы с ПУ.

На рисунке 24 демонстрируется сложный механизм изменения иммунной защиты организма больных 3-й группы, который характеризуется значительным снижением лимфоцитов индукторного действия (CD<sub>4</sub>), агрессией лимфоцитов с цитотоксическим действием (CD<sub>8</sub>) в сочетании с активацией аутосенсibilизированных Т-клеток. При этом дисбаланс хелперов и супрессоров достиг 91%.

Изучение показателей гуморального звена иммунной системы больных 3-й группы также выявило значительные изменения в виде резкого повышения концентрации ЦИК (табл. 20), которым ряд авторов придает роль маркера длительности воспалительной реакции сосудистого тракта [21, 38, 118].

**Таблица 20**  
Показатели гуморального звена иммунитета больных 3 группы с ПУ

Показатели	Контрольная группа	3-я группа	p
В-лимфоциты, %	13,0 ± 0,23	13,5 ± 0,19	> 0,05
Ig A, г/л	1,43 ± 0,06	1,18 ± 0,11	< 0,05
Ig G, г/л	11,4 ± 0,22	13,68 ± 0,17	< 0,05
Ig M, г/л	2,08 ± 0,04	1,82 ± 0,09	< 0,05
ЦИК, усл.ед.	43,4 ± 0,85	88,7 ± 1,3	< 0,05

Данные таблицы 20 подтверждают достоверность ( $p < 0,05$ ) изменения показателей гуморального звена, кроме относительного числа В-лимфоцитов, которое хотя и повысилось на 3,8% у больных 3-й группы по сравнению с контрольной группой, но различие статистически не достоверно ( $p > 0,05$ ).

Общая характеристика показателей гуморального звена больных 3-й группы свидетельствует об активации иммунных процессов, что подтверждается, в первую очередь, повышением в 2 раза концентрации ЦИК и иммуноглобулинов класса Ig G (рис. 25).

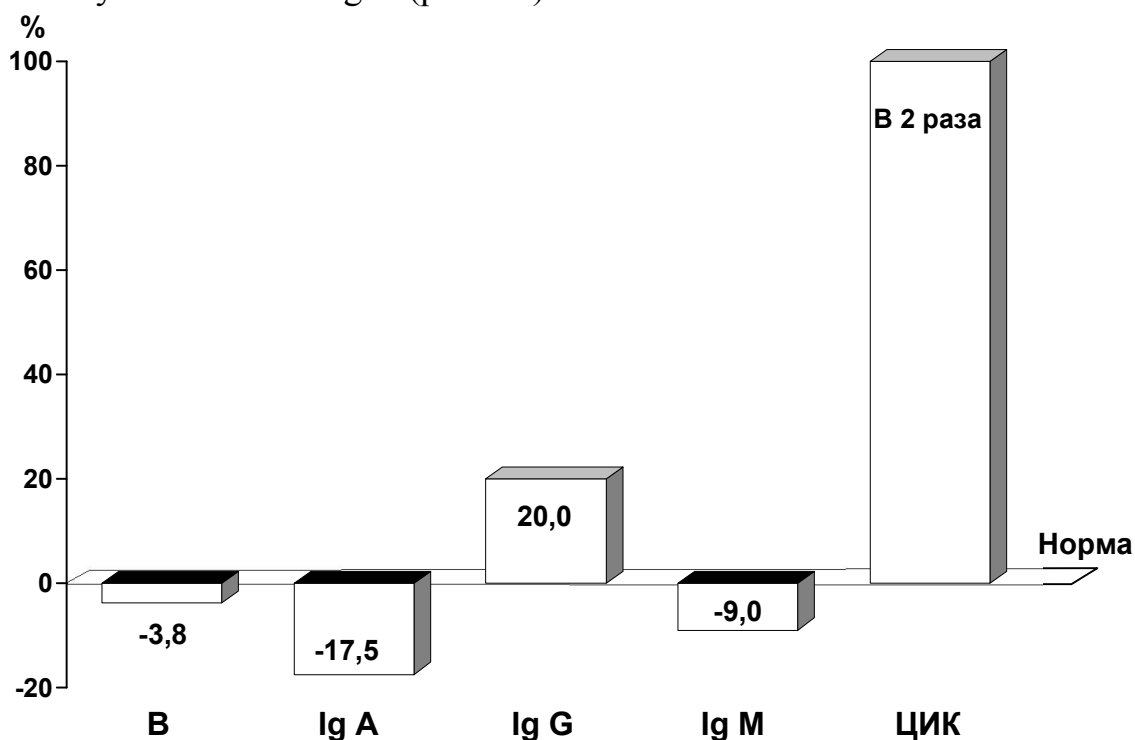


Рис. 25. Степень (%) изменения показателей гуморального звена иммунитета у больных 3-й группы с ПУ.



### Исследование содержания Ig A в СЖ

Индивидуальный анализ результатов исследования Ig A в СЖ на 32 глазах больных этой группы показал, что уровень его был в пределах 0,76-1,1 г/л. В среднем Ig A =  $0,94 \pm 0,012\%$ , что на 36,2% выше данных контрольной группы.

Полученные данные подтверждают данные результатов исследования пациентов 2-й группы, свидетельствующие о развитии пролиферативного воспаления в интраокулярных структурах у больных с ПУ.

### Результаты исследования фагоцитарной активности у больных 3-й группы

Статистическая обработка показателей фагоцитоза у больных 3-й группы показала, что, в среднем, ФЧ и ФИ выше контрольных значений (табл. 21).

**Таблица 21**

Показатели фагоцитоза больных 3-й группы с ПУ

Показатели	Контрольная группа	3-я группа	p
ФЧ – фагоцитарное число	$57,7 \pm 1,15$	$60,6 \pm 0,87$	$< 0,05$
ФИ – фагоцитарный индекс	$3,56 \pm 0,09$	$3,83 \pm 0,10$	$< 0,05$
НСТ-спонтанный	$6,24 \pm 0,23$	$6,79 \pm 0,12$	$< 0,05$
НСТ-активированный	$7,60 \pm 0,25$	$8,11 \pm 0,16$	$< 0,05$
Индекс активации	$1,22 \pm 0,06$	$1,32 \pm 0,08$	$> 0,05$

Данные таблицы 21 подтверждают, что фагоцитарное число и фагоцитарный индекс достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличились по отношению к показателям фагоцитоза у лиц контрольной группы, однако индекс активации достоверно не изменился ( $p > 0,05$ ), хотя тенденция к его повышению определяется.

Количественная оценка степени повышения показателей фагоцитарной активности отражена на рисунке 26.

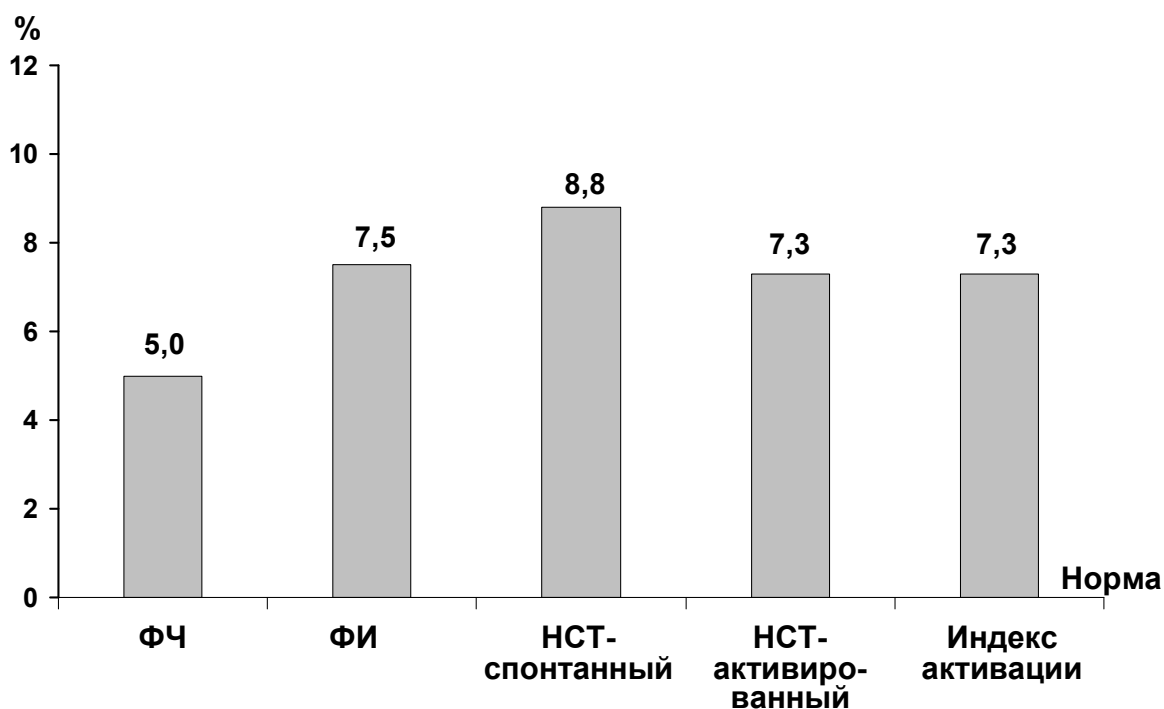


Рис. 26. Степень (%) повышения показателей фагоцитоза у больных 3 группы с ПУ по отношению к данным контрольной группы.

На рисунке 26 наглядно показано, что активность фагоцитоза менее 10% у больных 3 группы. Функциональный резерв повысился только на 7,3%, что свидетельствует о недостаточной активности окислительно-восстановительных процессов на клеточном уровне.

#### 4.4. Резюме

Результаты общесоматического и лабораторного обследования детей и подростков с ПУ позволили констатировать преобладание ревматоидной и вирусной этиологии при этом заболевании (рис. 27).



Рис. 27. Частота (%) этиологического фактора ПУ у детей и подростков.

Верификация ревматоидной природы заболевания, которая наблюдалась в 36,8% случаев, подтверждалась данными общесоматического обследования и результатами биохимических исследований (положительной реакцией на С-реактивный белок и наличие РФ у большинства обследованных). Вирусная этиология ПУ установлена по выявлению вируса простого герпеса и цитомегаловируса в 26,3% случаев. Хронические воспалительные заболевания в виде нефрита, мезотимпанита, тонзиллита диагностированы специалистами в 19,8% случаев. В 17,1% случаев этиология не установлена.

Исследование активности СОД у больных ПУ показало снижение данного показателя и составило на системном уровне в 1-й группе 13,2%, во 2-й группе – 41,5%, в 3-й группе – 48,7%; на локальном, глазном уровне – соответственно – 14,7%, 42,2% и 51,1%. Эти данные свидетельствуют о значительном угнетении антиоксидантной защиты организма, в целом, и органа зрения, в частности.

Показатель гликозилированного гемоглобина ухудшен на 12,3% у больных 1-й группы, на 30,3% - 2-й группы, на 39,3% - 3-й группы, что, в свою очередь, свидетельствует о нарушении окислительно-восстановительных процессов на уровне клетки с развитием гипоксии ткани.

Изучение Ig A выявило повышение концентрации данного показателя в слёзной жидкости на 24,6% по отношению к данным контрольной группы в 1-ой группе, на 31,8% - во 2-ой группе и на 36,3% - соответственно в 3-й группе. Это подтверждает наличие корреляции между повышением Ig A в слёзной жидкости и активностью пролиферативного процесса в интраокулярных структурах.

Показатели фагоцитарной активности свидетельствовали о повышении фагоцитарного числа на 9,2% в 1-й группе, на 6,0% - во 2-ой группе, на 5,0% - в 3-й группе; фагоцитарного индекса на 17,9% в 1-ой группе, на 9,6% - во 2-ой группе, на 7,5% - в 3-й группе. У больных 1-й группы достаточно высокий функциональный резерв нейтрофильных гранулоцитов, т. к. индекс активации увеличился на 35,2%, что является благоприятным фактором для стабилизации или купирования воспалительной реакции. Незначительная фагоцитарная активность у больных 2-ой (15,4%) и 3-й групп (7,3%) свидетельствует о снижении неспецифических факторов защиты организма по сравнению с 1-ой группой.

Исследование показателей клеточного и гуморального звена иммунной системы выявило угнетение клеточного звена, которое характеризовалось снижением количества клеток, обладающих хелперно-индукторным потенциалом (CD<sub>4</sub>) на 14,0% у больных 1-ой группы, на 32,8% - 2-ой группы и на 36,0% - 3-й группы, снижением содержания лимфоцитов с супрессорно-цитотоксическим потенциалом (CD<sub>8</sub>) на 9,0% у больных 1-ой группы и агрессией данного показателя на 9,0% у больных 2-ой группы и на 23,0% - 3-й группы, что привело к снижению иммунорегуляторного индекса на 11,0% у больных 1-ой группы, на 37,4% - 2-ой группы и на 91,0% - 3-й группы. Однако увеличение Т-аутосенсibilизированных лимфоцитов на 42,8% у больных 1-ой группы, на 71,4% - 2-ой группы и на 85,7% - 3-й группы указывает на роль аутоиммунного фактора в усилении пролиферативных процессов в стекловидном теле, что сочетается с активацией гуморального звена в виде

повышения концентрации ЦИК на 30,4% у больных 1-ой группы, на 63,6% - 2-ой группы и на 104,4% - 3-й группы и гиперконцентрацией Ig G на 14,9% у больных 1-ой группы, на 15,0% - 2-ой группы и на 20,0% - 3-й группы по отношению к показателям лиц контрольной группы.

Выявленные изменения клеточного и гуморального звена в сыворотке крови отражают сложный характер иммунологических изменений в организме пациентов с ПУ, который оказывает существенное влияние на развитие аутоиммунного воспалительного процесса.

Таким образом, проведенные общесоматические и лабораторные исследования у детей и подростков с ПУ позволили установить многофакторность патогенеза офтальмопатологии, когда нарушения общего иммунного статуса оказывают негативное влияние на формирование локальной (глазной) иммунопатологии, а нарастающее снижение антиоксидантной защиты на системном и локальном уровне усугубляет иммунологическую патологию, снижает фагоцитарную активность, что приводит к особенностям клинического развития воспалительного процесса в увеальном тракте глазного яблока.

**ГЛАВА 5.**  
**ИЗУЧЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ КЛИНИКО-**  
**ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ И ЛАБОРАТОРНЫМИ**  
**ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ С ПУ**

**5.1. Изучение взаимосвязи между клиническими и лабораторными данными у больных ПУ**

В прогрессирующем снижении остроты зрения особенно в 1-й и 2-й группе больных основной причиной было помутнение стекловидного тела. Количественная оценка экзогенной плотности деструктивных конгломератов стекловидного тела находилась в корреляционной связи с остротой зрения. У больных 1 группы острота зрения в пределах 0,8 – 1,0 коррелировалась с эхоплотностью помутнений стекловидного тела в пределах 40-50 dB ( $r = 0,58$ ). У больных 2-ой группы острота зрения в пределах 0,5 – 0,3 коррелировалась с эхоплотностью деструктивных включений в стекловидном теле в диапазоне 51-65 dB ( $r = 0,61$ ). У больных 3-й группы снижение остроты зрения от 0,2 и ниже коррелировалось с эхоплотностью фиксированных помутнений и мембран в пределах от 66 до 80 dB ( $r = 0,64$ ).

Основные показатели клеточного звена (ИРИ, соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам, отражающее их равновесие или нарушение в виде иммунологической недостаточности со снижением Т-хелперов) и гуморального – ЦИК также имели рубежные показатели в сравниваемых группах и находились в корреляционной связи с усилением эхоплотности витреальных структур. У больных 1 группы снижение ИРИ менее чем на 15% с увеличением ЦИК до 60 усл.ед. коррелировалось с эхоплотностью витреальных структур в диапазоне 40-50 dB ( $r_1 = 0,65$ ;  $r_2 = 0,70$ ). У больных 2-ой группы снижение ИРИ до 40% и увеличение ЦИК до 80 усл.ед. коррелировалось со средней эхоплотностью витреальных включений в пределах 51-65 dB ( $r_1 = 0,68$ ;  $r_2 = 0,71$ ). У больных 3-й группы снижение иммунорегуляторного индекса на 90% и более с повышением ЦИК до 100 усл.ед. коррелировалось с

эзогенной плотностью фиксированных помутнений и мембран от 66 до 80 dB.

Нами изучены взаимосвязи между такими осложнениями ПУ как макулярный отёк, папиллит и активностью СОД в СК и СЖ, уровнем HbA1c и некоторыми показателями иммунной системы (ИРИ, ЦИК). Результаты статистической обработки показали, что у больных с макулярным отёком сетчатки ( $n = 16$ ) определялись следующие рубежные показатели: активность СОД в СК в среднем –  $102,8 \pm 1,87$  акт/ед/млн, что на 49,9% ниже контрольных данных. Активность СОД в СЖ составила  $17,2 \pm 0,26$  акт/ед/млн, что на 53,3% ниже данных контрольной группы. Уровень гликозилированного гемоглобина у этих больных составил в среднем  $6,51 \pm 0,17\%$ , что на 46,3% выше контроля. Иммунорегуляторный индекс в этой группе ( $n = 16$ ) был снижен до  $1,1 \pm 0,06$ , что на 42,2% ниже данных лиц контрольной группы. Концентрация ЦИК была повышена до  $92,0 \pm 4,4$  усл.ед., что в 2,2 раза выше нормы. Полученные результаты выше средних значений для 2-й и 3-й группы, в целом, у больных ПУ. Высокая степень изменений приведенных показателей свидетельствует об их патогенетической роли в развитии макулопатии.

У больных ПУ с осложнением в виде папиллита ( $n = 14$ ) в большей степени определялись иммунологические изменения: концентрация ЦИК составила  $103,1 \pm 6,2$  усл.ед., которая в 2,4 раза превышала контрольные показатели. ИРИ был снижен до  $0,96 \pm 0,08$ , что на 50% ниже контроля.

Полученные результаты показывают значительную роль снижения антиоксидантной и иммунологической защиты организма в развитии осложнений ПУ.

Сравнительный анализ остроты зрения у пациентов с ПУ в выделенных группах показал, что в 1-ой группе  $\text{visus } 1,0 - 0,9$  составил 84,3% при длительности заболевания от 5 до 9 лет (рис. 28). Высокий уровень корригируемой остроты зрения находился в обратной корреляционной связи со снижением СОД в СК и СЖ менее чем на 15% по отношению к контрольным

данным ( $r_1 = -0,684$ ;  $r_2 = -0,71$ ) – рисунок 28. У больных 2-ой группы с ПУ снижение остроты зрения в пределах 0,5 -0,3 наблюдалось в 62% случаев (рис. 28) и коррелировалось со снижением СОД в СК и СЖ до 45% по отношению к норме (рис. 29):  $r_1 = -0,67$ ;  $r_2 = -0,70$ . У больных 3 группы с ПУ острота зрения в пределах 0,3 и ниже регистрировалась в 83,3% случаев (рис. 28) и находилась в обратной корреляционной связи со снижением активности СОД в СК и СЖ более 45% (рис. 29) по отношению к возрастной норме:  $r_1 = -0,69$ ;  $r_2 = -0,72$ .

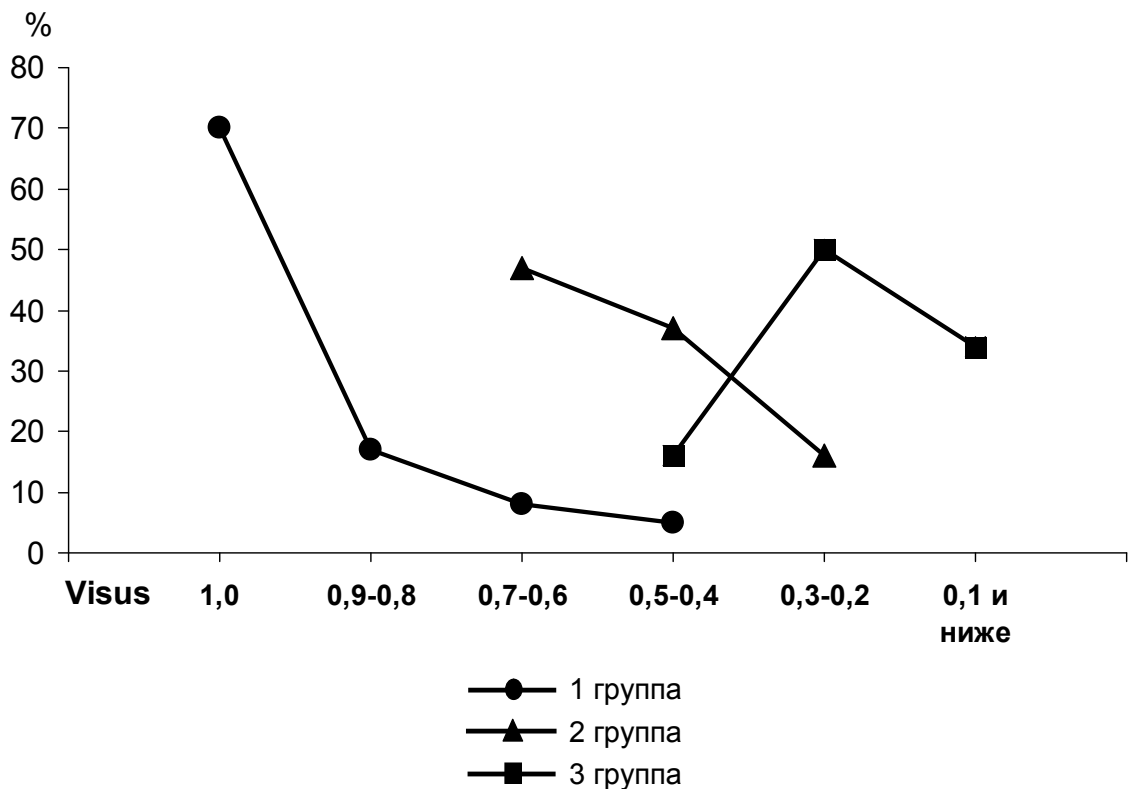


Рис. 28. Острота зрения с коррекцией в сравниваемых группах больных с ПУ.



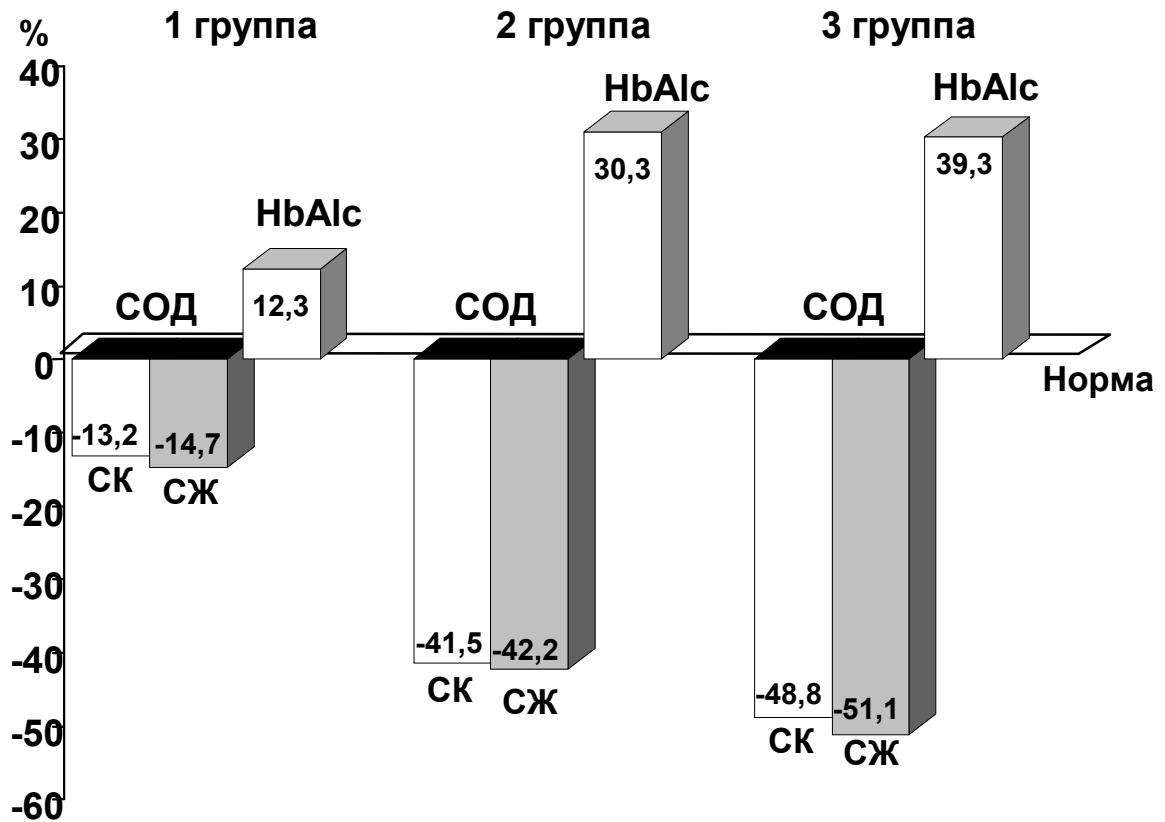


Рис. 29. Показатели СОД и гликозилированного гемоглобина в сравниваемых группах.

## 5.2. Разработка классификации ПУ

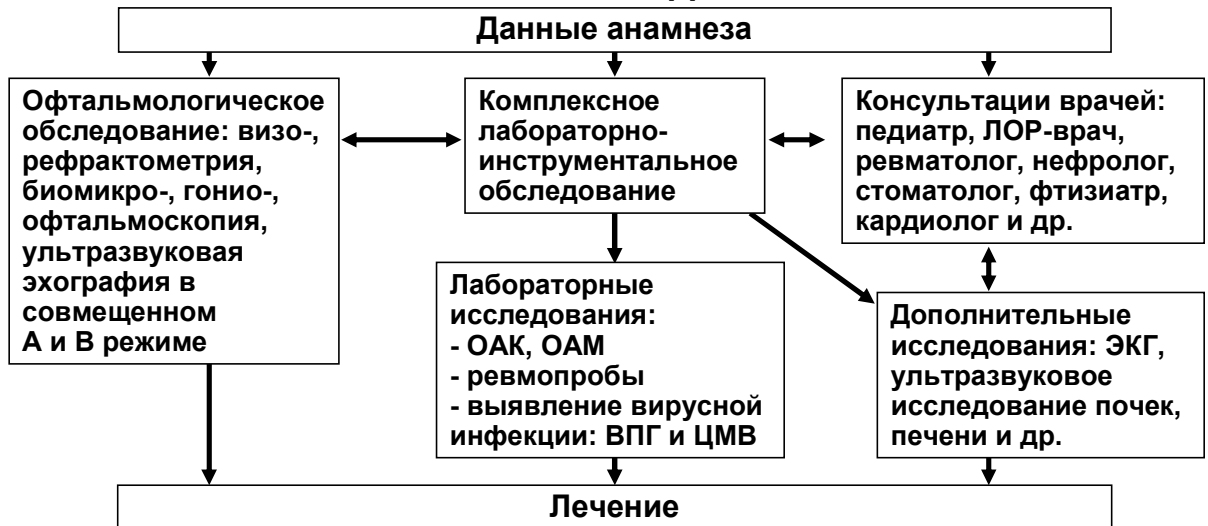
Комплексное изучение клинико-функциональных показателей и данных лабораторных исследований позволило разработать классификацию периферического увеита у детей и подростков по клиническому и патогенетическому классификационному признаку (табл. 22) и расширенный алгоритм диагностики (рис. 30).

Таблица 22

## Классификация периферического увеита у детей и подростков

Форма	Клинические признаки	Патогенетические признаки
Цилиарная	<p>Патология стекловидного тела: подвижные помутнения разной конфигурации в передних отделах с эхоплотностью 40-50 dB. Осложнения переднего сегмента глаза:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- катаракта – 6,3%</li> </ul>	<p>Иммунологические нарушения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ИРИ до 15%;</li> <li>- ↑ЦИК до 60 усл.ед.;</li> <li>- ↑Ig A в СЖ до 25% по отношению к норме.</li> </ul> <p>Снижение активности антиоксидантной системы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓СОД в СК и СЖ не более 15%.</li> </ul>
Витреальная	<p>Патология стекловидного тела: малоподвижные помутнения в передних и средних отделах с эхоплотностью 51-65 dB. Осложнения переднего сегмента:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- катаракта – 17,3%</li> </ul> <p>Осложнения заднего сегмента:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- макулопатия – 7,7%;</li> <li>- увеальная глаукома – 9,6%.</li> </ul>	<p>Иммунологические нарушения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ИРИ до 40%;</li> <li>- ↑ЦИК до 80 усл.ед.;</li> <li>- ↑Ig A в СЖ до 30% по отношению к норме.</li> </ul> <p>Снижение активности антиоксидантной системы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓СОД в СК и СЖ до 45% по сравнению с нормой.</li> </ul>
Витреоретинальная	<p>Патология стекловидного тела: фиксированные к оболочкам помутнения и мембраны, распространяющиеся до заднего полюса глазного яблока с эхоплотностью 66 – 80 dB. Осложнения переднего сегмента:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- катаракта – 8,3%</li> </ul> <p>Осложнения заднего сегмента:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- папиллит – 38,8%;</li> <li>- макулопатия – 44,5%;</li> <li>- увеальная глаукома – 16,7%.</li> </ul>	<p>Иммунологические нарушения:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ИРИ на 90% и более;</li> <li>- ↑ЦИК до 100 усл.ед.;</li> <li>- ↑Ig A в СЖ до 35% и более по отношению к норме.</li> </ul> <p>Снижение активности антиоксидантной системы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓СОД в СК и СЖ более 45% по сравнению с нормой.</li> </ul>

## 1. Основной этап диагностики



## 2. Заключительный этап диагностики

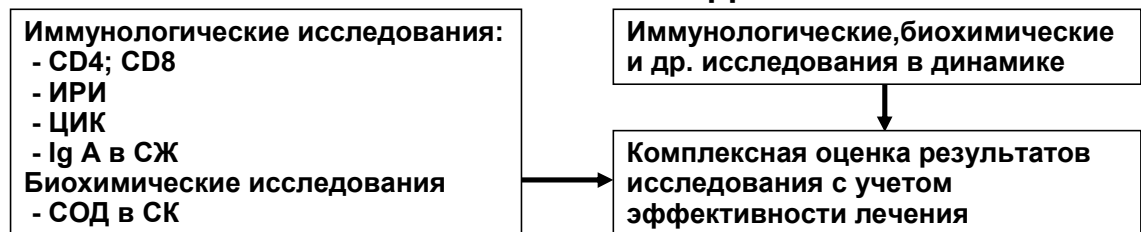


Рис. 30. Алгоритм диагностики больных периферическим увеитом.

### 5.3. Резюме

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют констатировать, что на клиническое течение ПУ оказывают существенное влияние снижение антиоксидантной защиты на системном и локальном уровне во взаимосвязи с разноплановым нарушением иммунитета в виде угнетения клеточного звена и активации гуморального звена. Слабая фагоцитарная активация со снижением функционального резерва клетки и увеличение уровня гликозилированного гемоглобина свидетельствуют о нарушении окислительно-восстановительных процессов, которое усугубляется при прогрессирующем снижении антиоксидантной и иммунологической защиты организма, что влияет на различную динамику снижения зрительных функций.

Полученные результаты аргументируют необходимость расширенного алгоритма диагностики и дифференцированного подхода к лечению, направленному на коррекцию выявленных изменений.

## ГЛАВА 6. АЛГОРИТМ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПУ И ОЦЕНКА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ

### 6.1. Обоснование тактики лечения больных ПУ

Комплексные офтальмологические и иммунобиохимические методы обследования больных с ПУ позволили установить ревматоидную природу заболевания в 36,8% случаев (28 больных), вирусную – в 26,3% (20 больных), наличие хронических воспалительных заболеваний – в 19,8% (15 больных) и у 13 пациентов (17,1%) этиология не установлена.

Алгоритм лечения включал проведение:

- медикаментозной терапии;
- лазерной коагуляции макулярной области сетчатки;
- витреоретинальную хирургию;
- хирургию осложнённой катаракты и увеальной глаукомы.

Все мероприятия по комплексному лечению детей с ПУ осуществлялись с привлечением педиатра, узких специалистов и врачей специализированных офтальмологических подразделений (лазерного центра и витреоретинальной хирургии).

#### Медикаментозная терапия

В качестве противовирусной терапии при реактивации ВПГ и ЦМВ использовали ацикловир по 1г в день в течение 5-10 дней. Лечение больных с ревматоидной природой заболевания включало: диклофенак натрия по 1,0 мл в/м №10 в сочетании с инстилляцией 0,1% индоколлира по 1 кап. 4 раза в день. Кортикостероидная терапия включала назначение препарата пролонгированного действия (дипроспан) в виде парабульбарных инъекций 1 раз в неделю в течение 2-3 месяцев. Пациентам с выраженными проявлениями иммунодефицита (на системном и локальном уровне) назначали иммуномакс по 100 Ед в/м в течение 3-х дней, затем повторяли инъекции через 3 дня 1-2 раза в сочетании с инстилляцией суперлимф по 1 кап. 4 раза в день (3 недели). У больных с хроническими воспалительными заболеваниями в обяза-

тельном порядке проводилось лечение фонового заболевания у соответствующих специалистов.

Для активации антиоксидантной системы больным назначали Мульти-Табс по 1 таб. 2 р. в день до 1 месяца, в случаях ретиальной патологии выполняли суббульбарные инъекции эмоксипина по 0,5 мл №10.

Поскольку в клинике ПУ наблюдалась выраженная патология стекловидного тела, рекомендовали базисный препарат энзимотерапии – Вобэнзим, который содержит растительные и животные ферменты, обеспечивающие рассасывающее действие препарата.

При цилиарной и витреальной форме Вобэнзим назначали по 3 табл. 3 раза в день до 2-х месяцев.

При витреоретинальной форме Вобэнзим назначали по 5 табл. 3 раза в день в течение 1 месяца.

Курсовое лечение повторяли 2 раза в год.

Лазерный барраж макулярной области выполнен на 20 глазах с макулопатией.

Витреоретинальная хирургия с удалением витреальных шварт, преретинальных мембран и эндолазерной коагуляцией сетчатки выполнена на 11 глазах у пациентов с витреоретинальной формой ПУ.

Больным с увеальной глаукомой выполнена глубокая склерэктомия с базальной иридэктомией, т.к. медикаментозная терапия не нормализовала ВГД.

Больным с осложнённой катарактой выполнена экстракция катаракты с использованием современных методик.

## **6.2. Эффективность лечения больных ПУ**

Для оценки эффективности лечения выбраны следующие критерии:

- ультразвуковая оценка состояния стекловидного тела;
- динамика основных показателей иммунной и антиоксидантной систем.
- динамика остроты зрения;
- длительность ремиссии.

Все показатели сравнивали через 1 месяц после начала медикаментозного лечения и систематически через 6 месяцев в отдаленный срок наблюдения (до 3-х лет) в состоянии ремиссии.

Ультразвуковая диагностика в совмещенном А и В режиме, проведенная после лечения, показала не только уменьшение числа эхо-сигналов, но и снижение плотности патологических образований. В большей степени изменение эхо-плотности наблюдалось у больных 2-ой группы. Если до начала лечения эхогенная плотность патологических структур была в диапазоне 51-65 dB и составляла в среднем  $58,7 \pm 0,59$  dB, то после лечения этот показатель понизился до  $46,3 \pm 0,71$  dB, что достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже исходного значения на 21,2%. У больных 1 группы среднестатистические данные эхогенной плотности составляли в исходном состоянии  $46,3 \pm 0,54$  dB. Через 1 год на фоне проводимого лечения показатель эхогенной плотности составил  $42,5 \pm 0,53$  dB ( $p < 0,05$ ), что на 8,3% ниже исходных данных. У больных с витреоретинальной формой ПУ эхогенная плотность в исходном состоянии была от 66 до 80 dB, в среднем  $73,8 \pm 0,62$  dB. После проведенного лечения эхогенность в среднем составила  $57,3 \pm 0,26$  dB ( $p < 0,05$ ). У больных 3-й группы снизилась акустическая плотность образований в заднем сегменте глаза. Значительно улучшилась возможность осмотра глазного дна.

Важным, на наш взгляд, явилось улучшение показателей иммунной и антиоксидантной систем.

У больных 1 группы показатели, характеризующие состояние окислительно-восстановительных процессов, были снижены в пределах 12 – 14,7%. После проведенного лечения показатели СОД в СК и СЖ достоверно ( $p < 0,05$ ) улучшились, но оставались ниже контрольных данных на 5,0 – 5,6%. Достоверно снизился уровень гликозилированного гемоглобина, но был выше на 6,1% по отношению к норме (рис. 31).

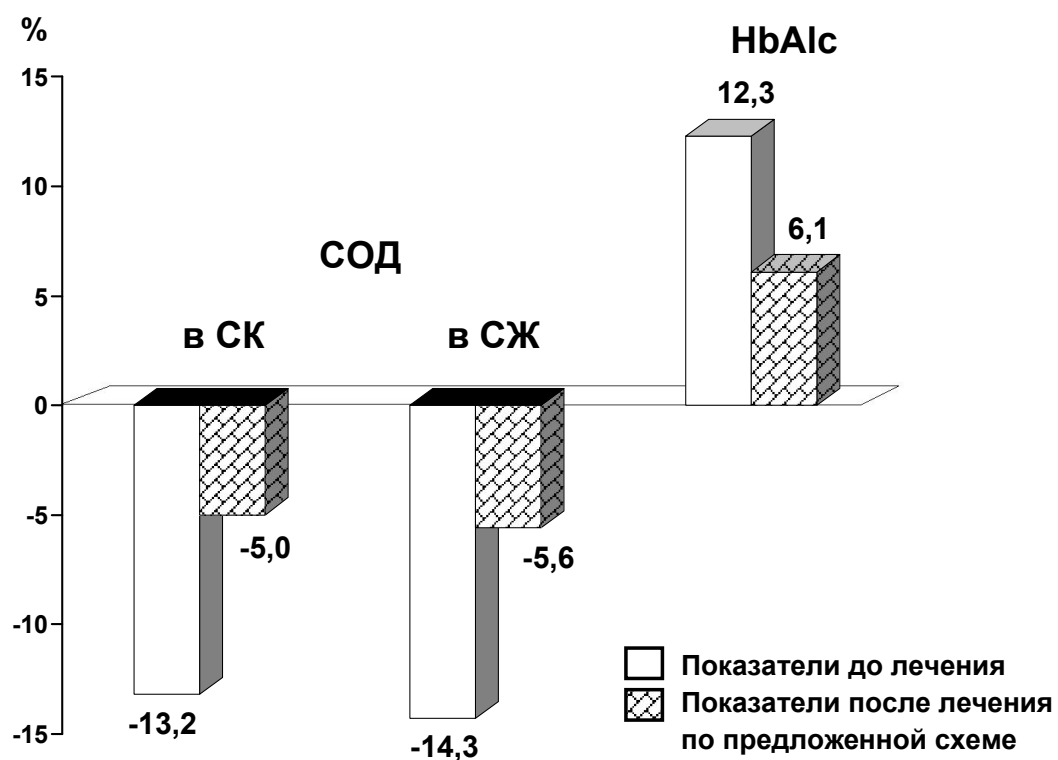


Рис. 31. Динамика показателей СОД и HbA1c у больных 1 группы после лечения по предложенной схеме.

У больных 2-ой группы названные показатели, СОД хотя и улучшились на 22-25%, однако были снижены в пределах 15-20% по отношению к исходным данным, а уровень гликозилированного гемоглобина оставался повышенным на 6,7% (рис. 32).

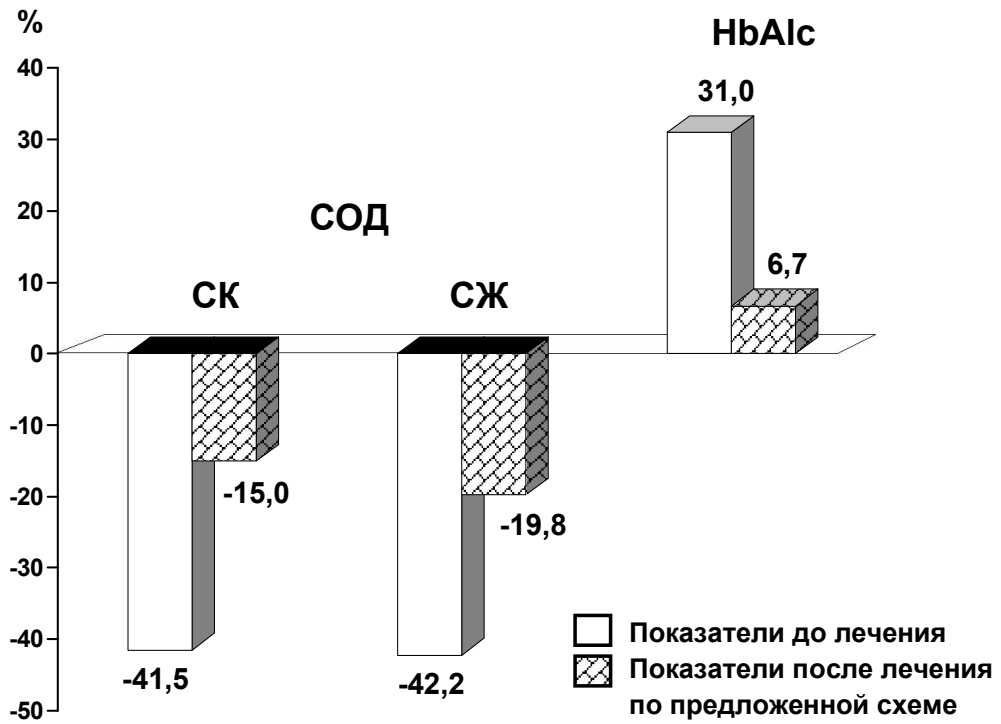


Рис. 32. Динамика показателей СОД и HbA1c у больных 2-ой группы после лечения по предложенной схеме.

У больных 3-й группы активность фермента СОД повысилась на 25-30% по сравнению с исходными данными. Уровень гликозилированного гемоглобина снизился на 20% (рис. 33).



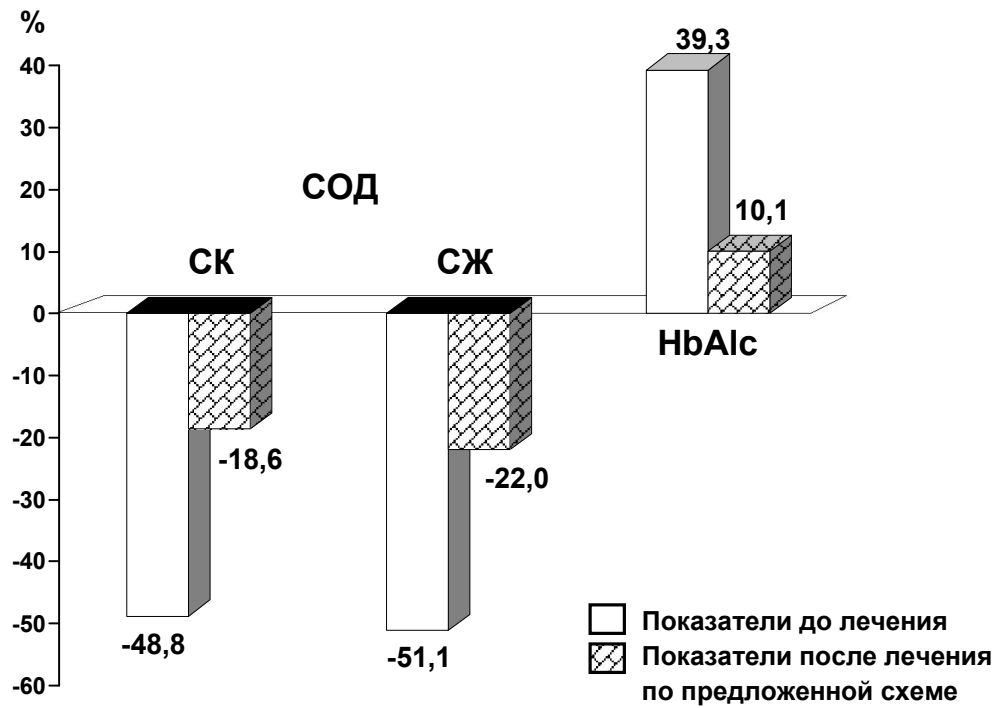


Рис. 33. Динамика СОД и HbA1c у больных 3 группы после лечения по предложенной схеме.

Исследование основных показателей клеточного и гуморального звена иммунной системы позволило установить положительную динамику, которая выражалась в увеличении абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов индукторного действия ( $CD_4$ ) и снижения лимфоцитов с цитотоксическим действием ( $CD_8$ ), поэтому увеличивался показатель соотношения этих субпопуляций Т-лимфоцитов (ИРИ). Отмечена такая тенденция: чем в большей степени были снижены показатели иммунитета, тем в большей степени была выявлена положительная динамика (рис. 34).

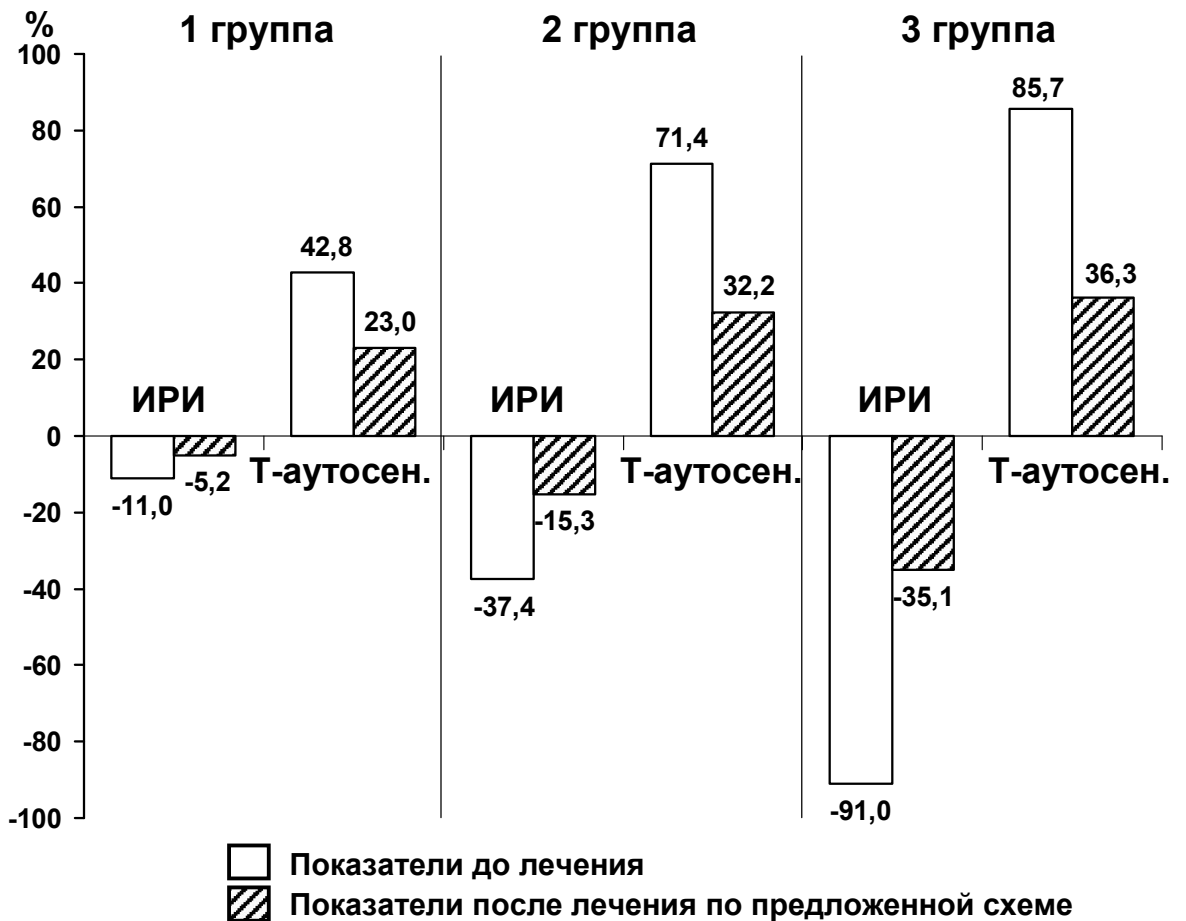


Рис. 34. Динамика некоторых показателей клеточного иммунитета у больных с ПУ после лечения по предложенной схеме.

Данные рисунка 33 демонстрируют положительный модулирующий эффект назначенного препарата (иммуномакс). Важным явилось снижение содержания Т-аутосенсибилизированных лимфоцитов во всех группах больных с ПУ, что позволяет предполагать снижение аутоиммунного компонента в хроническом воспалительном процессе и возможности его стабилизации.

Сравнительная оценка некоторых показателей гуморального звена иммунитета также выявила положительную динамику на системном и локальном уровне (рис. 35).

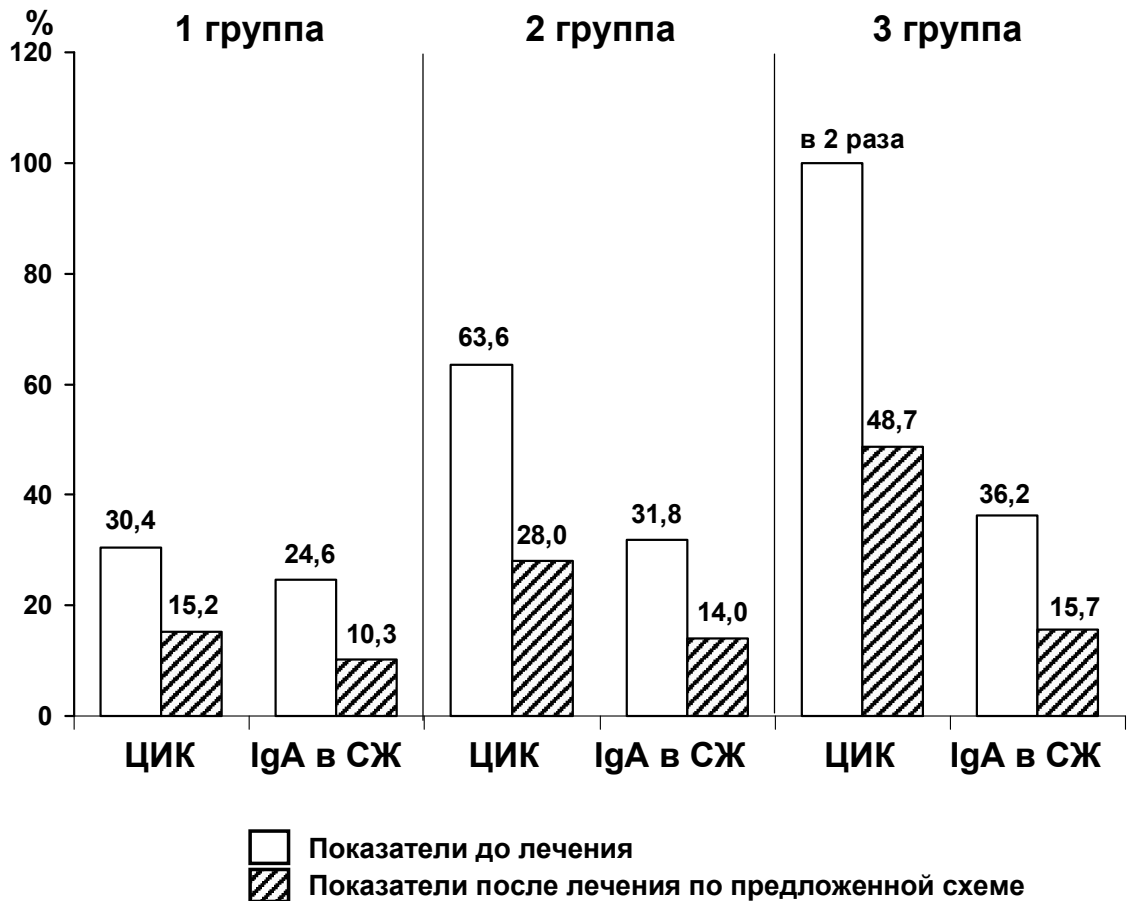


Рис. 35. Динамика некоторых показателей гуморального звена иммунитета у больных с ПУ после лечения по предложенной схеме.

На рисунке 34 демонстрируется значительное снижение концентрации ЦИК в сыворотке крови у больных с ПУ во всех группах. Снижение продукции Ig A в слёзной жидкости мы объясняем действием суперлимфа, который больные получали в инстилляциях.

*Результаты визометрии* оценивали в зависимости от формы ПУ.

Сравнительная оценка остроты зрения у больных, получавших лечение по предложенной схеме по сравнению с исходными данными, представлена на рисунках 36, 37, 38.

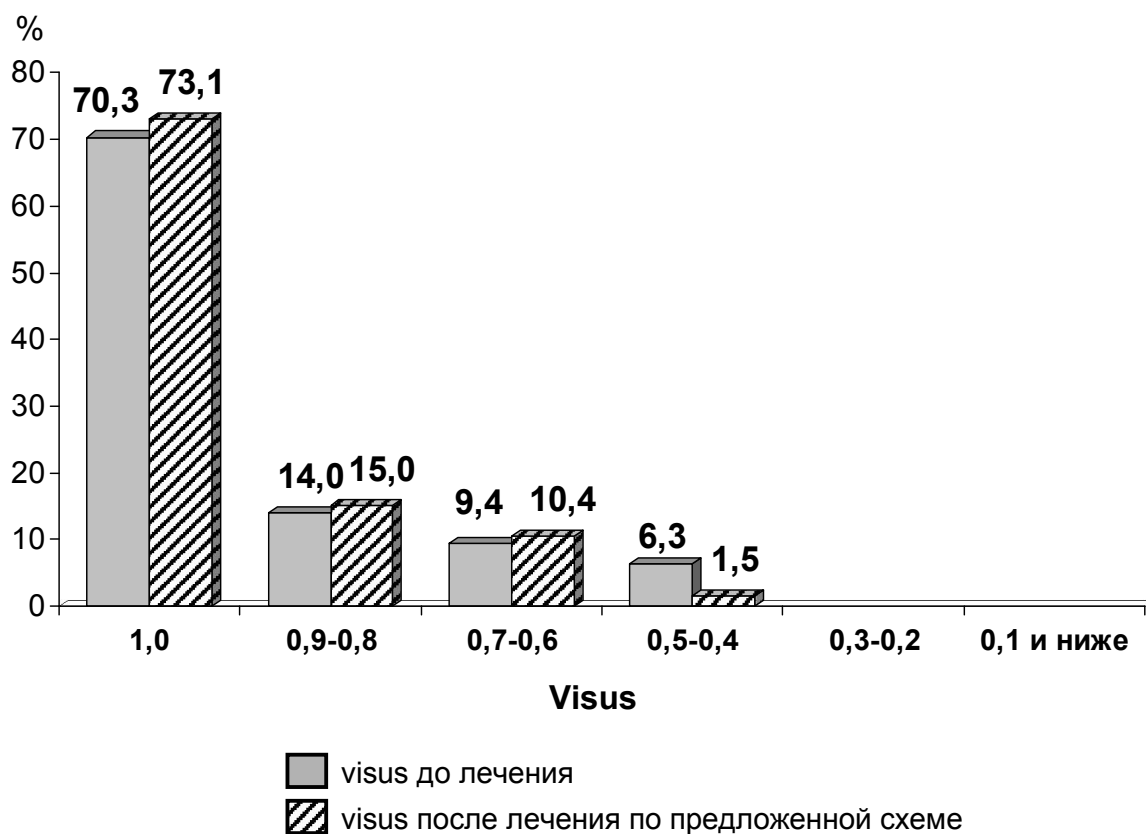


Рис. 36. Динамика остроты зрения у больных 1 группы после лечения по предложенной схеме.

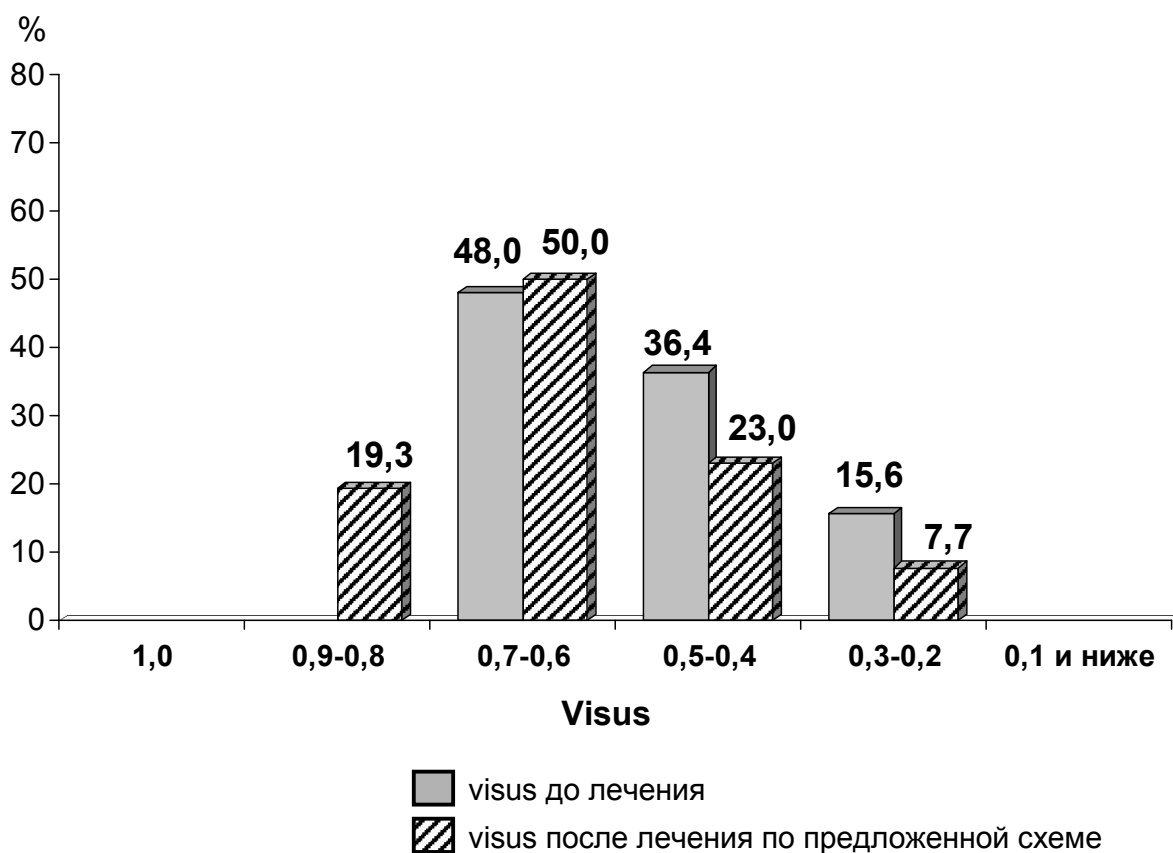


Рис. 37. Динамика остроты зрения у больных 2-ой группы после лечения по предложенной схеме.

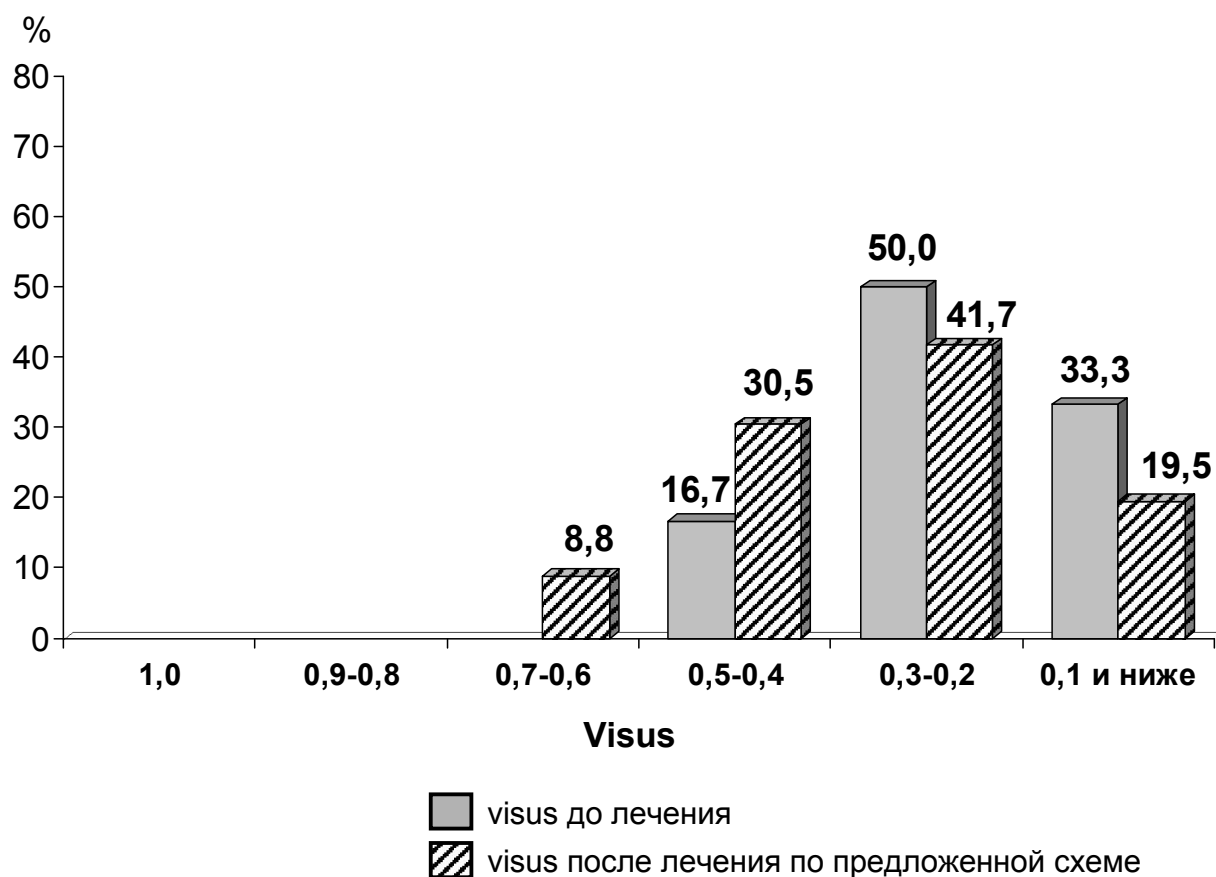


Рис. 38. Динамика остроты зрения у больных 3-й группы после комплексного медикаментозного лазерного и витреоретинального микрохирургического лечения.

Комплекс выполненных мероприятий позволил повысить остроту зрения на 0,1 – 0,3 на 11 глазах (17,2%) в 1-ой группе, на 24 глазах (46,1%) во 2-ой группе и на 16 глазах (44,4%) в 3-й группе, сохранить количественные и улучшить качественные характеристики на остальных глазах.

Ремиссия клинических симптомов наблюдалась в течение 10-12 месяцев.

### 6.3. Резюме

Результаты исследования клинико-функциональных и лабораторных показателей у больных с ПУ после проведенного этиопатогенетически обоснованного медикаментозного лечения с добавлением (по показаниям) лазерного или витреоретинального микрохирургического воздействия свидетель-

ствуют о положительной динамике патологического процесса.

Во всех группах отмечается улучшение остроты зрения на 0,1 – 0,2 от 17% до 46% случаев. Наиболее существенное значение имеют результаты лечения 3-й группы больных, у которых *visus* в пределах 0,1 и ниже регистрировался в 33,3%, а после лечения этот показатель снизился до 19,5%.

Количественная оценка патологии стекловидного тела на основе результатов ультразвукового исследования в совмещённом А и В режиме убедительно показала улучшение архитектоники стекловидного тела после комплексного лечения больных с ПУ.

Результаты лабораторных исследований показали положительную роль предложенной схемы комплексного лечения. Совместное воздействие на активацию антиоксидантной системы и нормализацию иммунологических процессов сопровождалось тенденцией к нормализации их взаимодействия. Улучшение показателей СОД в СК и СЖ и HbA1c свидетельствует об активности окислительно-восстановительных процессов в структурах глазного яблока, т.к. находится в корреляционной связи с повышением скорректированной остроты зрения. Снижение концентрации ЦИК и гиперпродукции Ig A в СЖ сочетается со снижением признаков хронического воспаления, уменьшением патологических конгломератов в стекловидном теле.

Однако результаты иммунологических исследований показали, что у части больных сохраняется гиперпродукция Т-аутосенсibilизированных лимфоцитов, высокая концентрация ЦИК, т.е. факторы, способствующие хронизации воспалительного процесса в сосудистом тракте. В связи с этим, становится очевидным необходимость диспансерного наблюдения детей и подростков с ПУ и периодическое проведение комплексного лечения для профилактики слабовидения у такой категории больных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Периферический увеит входит в группу эндогенных увеитов, может сопровождаться развитием макулопатии, папиллита, отслойки сетчатки, которые значительно снижают остроту зрения. Однако, в офтальмологической литературе проблеме периферическогго увеита уделено недостаточно внимания. Клиника периферического увеита включает констатацию числа осложнений, как правило, по материалам госпитализации больных с ПУ, поэтому как долго могут быть высокие зрительные функции, какие патогенетические факторы обеспечивают их сохранность в литературных источниках не отражено. В последние годы завоёвывает популярность ультразвуковая диагностика в совмещённом А и В режиме с возможностью количественной оценки эхогенной плотности патологических структур в стекловидном теле в dB по уровню затухания эхо-сигнала. При ПУ такие исследования не проводились.

Известно, что при хронических воспалительных заболеваниях разной локализации, изменения функциональной активности антиоксидантной и иммунной систем оказывают влияние на клиническое течение заболевания. При ПУ такая комплексная оценка 2-х систем с определением некоторых информативных показателей в сыворотке крови и слёзной жидкости не проводилась.

В связи с этим **целью** настоящей работы явилось повышение достоверности диагностики и эффективности лечения периферического увеита за счет изучения клинико-иммуно-биохимических корреляций в соответствии с разработанной клинической классификацией.

Одной из первых задач работы было изучение частоты ПУ в структуре детской офтальмопатологии на поликлиническом и стационарном уровне на базе поликлиники и глазного отделения Детской областной больницы г. Ростова-на-Дону. Проведён анализ отчётов за 3 последних года, который показал, что увеиты в целом составляют 27% - 22% - 26,4% в 2005- 2006 - 2007 годах. В структуре выделенной группы пациентов с увеитами периферический увеит составлял 13,1% - 17,1% - 20,8% соответственно по годам

2005-2007. Эти данные, рассчитанные по первичной диагностике офтальмопатологии при обращении в поликлинику, согласуются с данными М.Р. Гусевой (2004) и Е.А. Дроздовой (2004).

Анализ частоты ПУ, по данным глазного отделения, показал, что среди увеитов доля ПУ варьирует от 7 до 8,3%. В эту группу входят дети и подростки с наличием, как правило, ретинальной патологии при ПУ. Сопоставление полученных результатов показывает, что с большей частотой случаев ПУ протекает в сочетании с относительно высокой остротой зрения с преимущественным поражением стекловидного тела без признаков раздражения глазного яблока, поэтому такая категория пациентов не госпитализируется, детально не обследуется, недооценивается прогноз заболевания.

Комплексное офтальмологическое обследование 76 детей и подростков в возрасте от 7 до 17 лет с ПУ, а также ретроспективная оценка архивного материала позволила нам выделить 3 формы клинического течения заболевания, в основном, по локализации патологических признаков:

- цилиарную форму,
- витреальную форму,
- витреоретинальную форму.

По нашим данным, в структуре ПУ цилиарная форма определялась в 42,1% случаев, витреальная форма – в 34,2%, витреоретинальная - в 23,7%.

При **цилиарной форме ПУ** патологические элементы в стекловидном теле локализовались в передних отделах (в 10-12 мм по аксиальной шкале эхограммы), были подвижными, разной конфигурации. Было характерно длительное сохранение высокой остроты зрения в пределах 1,0-0,8. Осложнённая катаракта диагностируется в 6,3% случаев.

При **витреальной форме ПУ** патологические элементы в стекловидном теле локализовались в передних и средних отделах (в 10-20 мм по аксиальной шкале эхограммы), были малоподвижными. Зрительные функции снижались в течение 2-х – 7 лет. Острота зрения от 0.7 до 0.2. При этой фор-



ме ПУ развиваются осложнения в виде катаракты в 17,3% случаев, увеальной глаукомы в 9,6% случаев, макулопатии в 7,7% случаев.

При **витреоретинальной форме ПУ** патологические элементы в виде фиксированных конгломератов или мембран достигают заднего полюса глазного яблока, часто фиксированы к оболочкам пристеночно. Динамика снижения остроты зрения в пределах 2-х – 4-х лет, т.е. заболевание протекает с быстрым развитием пролиферативных процессов. Острота зрения, как правило, ниже 0,3. В 33,3% случаев *visus* 0,1 и ниже. Патология хрусталика диагностируется в 8,3% случаев, макулярной области в 44,5% случаев, папиллит – в 38,8% случаев, увеальная глаукома в 16,7% случаев.

Нами впервые проведена количественная оценка патологических элементов в стекловидном теле при разных формах клинического течения ПУ по затуханию эхо-сигнала в dB. Установлены следующие рубежные показатели.

Эхогенная плотность патологических элементов в стекловидном теле:

- при *цилиарной форме* -  
от 40 до 50 dB, в среднем  $46,3 \pm 0,54$  dB;
- при *витреальной форме* –  
от 51 до 65 dB, в среднем  $58,7 \pm 0,59$  dB;
- при *витреоретинальной форме* –  
от 66 до 80 dB, в среднем  $73,8 \pm 0,62$  dB.

Нами изучены этиологические факторы ПУ у детей и подростков.

Установлено, что ревматоидная природа ПУ составила 36,8% (28 больных), вирусная этиология – 26,3% (20 больных), хронические воспалительные заболевания – 19,8% (15 больных), неустановленная этиология – 17,1% (13 больных).

Для изучения роли состояния антиоксидантной системы в развитии клинических симптомов заболевания нами проанализированы показатели активности СОД в сыворотке крови и слезной жидкости. Установлена взаи-

мосьвязь между степенью снижения активности СОД в СК и особенно в СЖ, увеличением экзогенной плотности интравитреальных структур и снижением остроты зрения.

Активность СОД снижена в СК при *цилиарной форме* на 13,2%, а в СЖ – на 14,7% по отношению к показателям контрольной группы. При *витреальной форме* степень снижения активности СОД нарастает до 41,5% в СК и 42,2% - в СЖ.

Названные изменения сочетались с достоверным повышением уровня гликозилированного гемоглобина при *цилиарной форме* на 12,3%, при *витреальной* и *витреоретинальной форме* – на 30% и более.

Сочетание снижения активности СОД с увеличением уровня гликозилированного гемоглобина характерно для угнетения окислительно-восстановительного процесса на клеточном уровне с усилением гипоксии ткани [72, 118].

Результаты наших исследований позволяют констатировать наличие корреляционных связей между остротой зрения, экзогенной плотностью патологических включений в стекловидном теле и показателями СОД и HbA<sub>1c</sub>. При *цилиарной форме* ПУ длительно сохраняемая острота зрения в пределах 0,8 - 1,0 коррелирует с отклонением от нормы СОД и HbA<sub>1c</sub> менее чем на 15% ( $r_1 = 0,70$ ) и экзогенной плотностью интравитреальных включений более 40 dB ( $r_2 = 0,72$ ).

При *витреальной форме* ПУ острота зрения в пределах 0,3 – 0,5 находится в корреляционной связи с отклонением от нормы лабораторных показателей до 45% ( $r_1 = 0,65$ ) и со средней экзогенной плотностью интравитреальных включений в пределах 51 – 65 dB ( $r_2 = 0,68$ ).

При *витреоретинальной форме* ПУ определяются рубежные показатели: лабораторные показатели отклоняются от нормы более чем на 45%, а экзогенная плотность интравитреальных патологических включений – более 66 dB ( $r = 0,64$ ).

Иммунологическим изменениям при эндогенных передних и задних увеитах многие авторы придают большое значение [34,47, 82]. Нами проведены исследования клеточного, гуморального иммунитета и активности фагоцитоза у больных с ПУ.

При сравнительной оценке иммунологических и клинико-инструментальных показателей определялась корреляционная связь между степенью снижения лимфоцитов с индукторным потенциалом (CD4), иммунорегуляторного индекса и повышения аутосенсibilизированных Т-лимфоцитов.

Так, при цилиарной форме ПУ иммунорегуляторный индекс был снижен на 11%, при витреальной форме – на 37,4%, а при витреоретинальной форме – на 91,0%. Эти данные свидетельствуют о значительном влиянии угнетения клеточного звена на тяжесть клинического течения ПУ. Аналогичная закономерность выявлена между увеличением Т-аутосенсibilизированных лимфоцитов и тяжестью клинических проявлений ПУ, поскольку Т-аутосенсibilизированные лимфоциты повышены до 45% при цилиарной форме, до 75% - при витреальной и более чем на 85% - при витреоретинальной форме. Эти данные свидетельствуют о нарастании аутоиммунного компонента в патогенезе ПУ.

Изучение фагоцитоза у больных ПУ позволило установить снижение активности фагоцитоза и функционального резерва у больных с витреальной и витреоретинальной формой по сравнению с показателями больных с цилиарной формой ПУ. Результаты этого исследования показывают снижение адаптационной способности организма при активно прогрессирующих формах ПУ.

При исследовании гуморального звена иммунитета выявлено достоверное повышение ЦИК и IgG у всех больных, однако степень этих изменений была наименьшая при цилиарной форме ПУ и максимальная (в 2 раза больше нормы) при витреоретинальной форме. Показателю ЦИК многие ис-

следователи придают важную роль в хронизации воспалительного процесса с активацией пролиферативных изменений при увеитах [31, 35, 47, 95].

Следует отметить, что уровень IgA в СК был снижен в разной степени у больных ПУ, а в СЖ определялась его гиперпродукция, что свидетельствует о преобладании аутоиммунного компонента на локальном уровне в развитии офтальмопатологии.

Таким образом, результаты биохимических и иммунологических исследований позволили установить роль степени нарушений основных показателей антиоксидантной и иммунной систем в патогенезе и особенности клинического течения ПУ у детей и подростков.

На основании результатов комплексных исследований обоснован алгоритм лечения детей и подростков с ПУ, который включает медикаментозную терапию (патогенетическую и симптоматическую), а также дополнительные хирургические вмешательства по показаниям в зависимости от характера возникших осложнений.

В качестве противовирусной терапии при реактивации ВПГ и ЦМВ использовали ацикловир по 1г в день в течение 5-10 дней. Лечение больных с ревматоидной природой заболевания включало: диклофенак натрия по 1,0 мл в/м №10 в сочетании с инстилляцией 0,1% индоколлира по 1 кап. 4 раза в день. Кортикостероидная терапия включала назначение препарата пролонгированного действия (дипроспан) в виде парабульбарных инъекций 1 раз в неделю в течение 2-3 месяцев. Пациенты с выраженными проявлениями иммунодефицита (на системном и локальном уровне) получали иммуномакс по 100 Ед в/м в течение 3-х дней, затем повторяли эти инъекции с перерывом в 3 дня 1-2 раза в сочетании с инстилляцией препарата суперлимф по 1 кап. 4 р. в день (3 недели), который является комбинацией гетерологических цитокинов, эффективно моделируя иммунологические показатели на глазном уровне [105]. Для активации антиоксидантной системы назначали:

- Мульти-Табс по 1 таб. 2 р. в день до 1 мес.;

- эмоксипин по 0,5 суббульбарно №10 при ретинальной патологии.

Для рассасывания патологических изменений в стекловидном теле всем пациентам назначали базисный препарат энзимотерапии – Вобэнзим по 3 таб. 3 р. в день до 2-х месяцев при цилиарной форме ПУ и по 5 таб. 3 р. в день до 1 месяца при витреоретинальной форме ПУ.

Курсовое лечение повторяли 2 раза в год.

Обязательным условием успешного проведения лечения явилась своевременная хирургическая коррекция возникших осложнений (лазерный барраж макулярной области, витреоретинальная микрохирургия с удалением витреальных шварт и преретинальных мембран, экстракция катаракты, антиглаукомная операция).

Эффективность лечения ПУ оценивали по следующим критериям:

ультразвуковая оценка стекловидного тела; динамика основных показателей антиоксидантной и иммунной систем; динамика остроты зрения; длительность ремиссии. Сравнительную оценку всех показателей проводили через 1 мес после начала лечения и систематически через 6 месяцев (до 3-х лет) в состоянии ремиссии.

При ультразвуковой диагностике стекловидного тела установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение эхогенной плотности включений стекловидного тела на 8,3% у больных с цилиарной формой во всех случаях, на 21,2% - с витреальной в 80,7% случаев и на 22,4% у больных с витреоретинальной формой ПУ в 66,6% случаев.

Патогенетическая направленность предложенной схемы лечения подтверждалась повышением активности СОД:

- на 8,2% в СК и 9,1% в СЖ при цилиарной форме в 90,6% случаев;
- на 26,5% в СК и 22,4% в СЖ при витреальной форме в 69,2% случаев;
- на 26,7% в СК и 29,1% в СЖ при витреоретинальной форме ПУ в 61,1% случаев.

Снижение уровня гликозилированного гемоглобина в СК на 6,2% при цилиарной, на 23,6% при витреальной и на 29,2% при витреоретинальной форме ПУ характеризует улучшение трофики тканей.

В результате проведенного лечения отмечается значительное улучшение баланса клеточного иммунитета с повышением иммунорегуляторного индекса на 5,8% при цилиарной, на 22,2% при витреальной и на 55,9% при витреоретинальной форме ПУ.

Существенное значение в стабилизации клиники ПУ имело достоверное снижение Т-аутосенсibilизированных лимфоцитов на 19,8% при цилиарной форме, на 39,2% при витреальной и на 49,4% при витреоретинальной форме ПУ, т.к. полученные данные указывают на снижение активности аутоиммунного компонента в патогенезе ПУ.

Результаты исследования гуморального звена иммунной системы показали достоверное снижение концентрации ЦИК в СК на 15,2% при цилиарной форме ПУ, на 35,6% при витреальной форме и в 1,5 раза при витреоретинальной форме ПУ.

Большое патогенетическое значение в стабилизации воспалительного процесса у детей и подростков с ПУ имеет достоверное снижение продукции IgA в слезной жидкости:

- на 14,3% при цилиарной форме;
- на 17,8% при витреальной форме;
- на 20,5% при витреоретинальной форме ПУ.

Результаты визометрии показали, что *visus* повысился на 0,1 – 0,2 в 17,2% случаев при цилиарной форме ПУ, в 46,1% - при витреальной форме ПУ, в 44,4% - при витреоретинальной форме ПУ. Ремиссия клинических симптомов наблюдалась в течение 10-12 месяцев.

Анализ полученных результатов подтверждает патогенетическую направленность и значительный клинический эффект предложенной схемы лечения ПУ.

## ВЫВОДЫ

1. Сформированный комплекс клинико-лабораторных исследований при ПУ, состоящий из стандартных и дополнительных (УЗ эхография в совмещённом А и В режиме, исследования иммунной и антиоксидантной систем) методов, позволил доказательно определить 20,8% периферических увеитов в структуре эндогенных увеитов у детей и подростков.

2. Маркерами прогрессирования патологии стекловидного тела и сетчатки при периферическом увеите у детей и подростков следует считать: снижение активности СОД в СК и СЖ в сочетании с угнетением клеточного иммунитета, активацией Т-аутосенсibilизированных лимфоцитов, ЦИК в СК и IgA в СЖ.

3. На основании результатов клинико-лабораторных исследований разработана классификация ПУ у детей и подростков, включающая: цилиарную – 42,1%, витреальную – 34,2%, витреоретинальную – 23,7% формы.

4. Разработанный алгоритм лечения детей и подростков с периферическим увеитом позволил повысить остроту зрения у 44 – 46% больных, снизить эхоплотность патологических образований стекловидного тела на 20% и более, сократить сроки лечения и увеличить длительность ремиссии в 2 раза, улучшить показатели иммунной и антиоксидантной систем на 20% и более.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для прогнозирования характера клинического течения ПУ следует оценивать: состояние стекловидного тела методом ультразвуковой эхографии в совмещенном А и В режиме; центральные и периферические отделы сетчатки; основные показатели иммунной и антиоксидантной систем.

2. При выявлении иммунодефицита и снижении антиоксидантной активности рекомендовано проведение комплексного лечения, включающего иммуномодулирующую и антиоксидантную терапию в зависимости от изменений показателей при лабораторном исследовании, с целью повышения зрительных функций и достижения ремиссии клинического течения периферического увеита у детей и подростков.



**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аветисов Э.С., Ковалевский Е.И., Хватова А.В. Руководство по детской офтальмологии. – М.: Медицина, 1987. – 496 с.
2. Аджави Ш.М. Экспериментально-клиническое обоснование применения тамерита в лечении задних увеитов инфекционной этиологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 25 с.
3. Алексеева Е.И., Шахбазан И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. – М., 2002. – 127 с.
4. Анджелов В.О., Кричевская Г.И., Слепова О.С. и др. Особенности клинико-иммунологического обследования детей раннего возраста с увеитами: Метод. рекомендации. – М., 1993. – 21 с.
5. Анджелов В.О., Кричевская Г.И., Майчук Ю.Ф. Роль некоторых инфекций в офтальмопатологии: инфекционные заболевания и заболевания, ассоциированные с инфекциями // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 94-95.
6. Баталова Т.В., Шибаловская М.Н. Клинико-эхографические параллели в оценке состояния стекловидного тела и сетчатки у детей // Стекловидное тело в клинической офтальмологии. – Ленинград, 1979. – С. 98-101.
7. Бездетко П.А. Изменение гемодинамики в бассейне задних длинных цилиарных артерий у больных периферическим увеитом // Офтальмол. ж. – 1995. – №1. – С. 23-26.
8. Быковская Г.Н., Слепова О.С., Кричевская Г.И. и др. Изучение антител к ДНК у больных с односторонними и двухсторонними увеитами // Вестн. офтальмол. – 1997. – Т. 113, №2. – С. 30-32.
9. Быковская Г.Н. Значение иммунологических факторов в патогенезе двухсторонних и односторонних увеитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М М., 2000. – 27 с.

10. Величко Т.В. Применение иммунофана в комплексной терапии эндогенных увеитов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 25 с.
11. Гагарина Т.А. Хирургические методы лечения периферических увеитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2002. – 23 с.
12. Гудина Р.В. Использование ФЭК-нефелометра при определении циркулирующих иммунных комплексов // Лабораторное дело. – 1988. – № 7. – С. 67-68.
13. Гулямова М.Д., Ризопулу А.П., Камилов Х.М. и др. Иммунологическая характеристика больных хроническими увеитами герпетического и цитомегаловирусного генеза // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 5-6. – С. 343-350.
14. Гусева М.Р., Котяшева Г.И., Беликова Т.В., Одошаневили Е.Д. Роль клинико-лабораторных исследований в оценке тяжести, эффективности лечения и прогноза увеитов у детей // Возрастные особенности органа зрения в норме и при патологии у детей (патология глазного дна). – М., 1986. – С. 37-51.
15. Гусева М.Р. Диагностика и патогенетическая терапия увеитов у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 63 с.
16. Гусева М.Р. Клинико-эпидемиологические особенности увеитов у детей // Вестн. офтальмол. – 2004. – №1. – С. 15-19.
17. Денисова Е.В. Осложнения энтеровирусных увеитов, клиника и патогенез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 27 с.
18. Денисова Е.В., Мешкова Г.И., Катаргина Л.А. Патогенез нарушения зрительных функций при периферических увеитах у детей // Т. Всерос. конф. “Ерошевские чтения”. – Самара, 2007. – С. 641-644.
19. Дианова Д.Г. Иммунодиагностика и иммунокоррекция вторичных иммунодефицитов при вирусных заболеваниях глаз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 24 с.

20. Дроздова Е.А. Применение ультразвукового В-сканирования в диагностике генерализованного увеита // Матер. X науч.-практ. конф. ЕЦМНТК МГ. – Екатеринбург, 2002. – С. 31-33.
21. Дроздова Е.А. Иммунологический статус при клинических формах системных увеитов // Мат. 5-й науч.-практ. конф. “Актуальные проблемы медицинской науки, технологий и профессионального образования”. – Челябинск, 2003. – С. 176-178.
22. Дроздова Е.А., Тарасова Л.Н., Теплова С.Н., Алехина Т.В. Иммунологические особенности увеитов при системных заболеваниях // Вестн. офтальмол. – 2004. – №4. – С. 24-26.
23. Дроздова Е.А., Варнавская Н.Г., Кутепова И.А. Особенности клинического течения и подходы к лечению увеальной глаукомы // Вестник Оренбургского гос. университета. – 2004. – Т. 38, № 13. – С. 30-32.
24. Дроздова Е.А., Варнавская Н.Г., Кутепова И.А. и др. Виды осложнений и исходы увеита при системных заболеваниях // Матер. межрегион. науч.-практ. конф. “Воспалительные заболевания органа зрения”. – Челябинск, 2004. – С. 11-13.
25. Дроздова Е.А., Варнавская Н.Г. Клинические особенности и исходы поражения сетчатки у больных увеитами при ревматических заболеваниях // Матер. научн.-практ. конф. “Современные возможности в диагностике и лечении витреоретинальной патологии”. – М., 2004. – С. 111-114.
26. Дроздова Е.А. Вторичная глаукома у больных увеитами при системных заболеваниях // Глаукома. – 2005. – №2. – С. 19-23.
27. Дроздова Е.А. Увеит при ревматических заболеваниях: особенности клиники, диагностики, иммунопатогенез и лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2006. – 46 с.
28. Дроздова Е.А. Распределение антигенов системы HLA 1 класса у больных увеитами при ревматических заболеваниях // Вестн. офтальмол. – 2006. – №2. – С. 3-5.

29. Егорова Э.В., Кацнельсон Л.А., Калибердина А.Ф. и др. Гемосорбция в лечении увеитов // Тез. докл. науч-практ. конф. “Современные вопросы детоксикации”. – Андижан, 1988. – С. 47-48.
30. Ермакова Н.А. Стадии развития периферического увеита // Тез докл. V Всерос. съезда офтальмол. – М., 1987. – С. 162-163.
31. Ермакова Н.А. Клинико-иммунологические особенности и лечение периферического увеита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 27 с.
32. Ермакова Н.А. Этиопатогенез увеитов // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 104-105.
33. Ермолаев А.В., Ермолаева Т.Н. Структура инвалидности и возможности психологической реабилитации детей с глазной патологией по материалам г. Астрахани // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 83-84.
34. Зайцева Н.С., Кацнельсон Л.А. Увеиты. – М.: Медицина, 1984. - С. 320.
35. Зайцева Н.С., Теплинская Л.Е., Кацнельсон Л.А. и др. Нарушения иммунитета и принципы терапии при периферических увеитах // Офтальмол. журн. – 1987. – №7. – С. 395-399.
36. Зайцева Н.С., Теплинская Л.Е., Рязанцева Г.А. и др. Циркулирующие иммунные комплексы при увеитах // Вестн. офтальмол. – 1987. – Т. 103, №1. – С. 42-45.
37. Зайцева Н.С., Слепова О.С., Теплинская Л.Е. и др. Иммунологические методы в диагностике увеитов: Метод. рекомендации. – М., 1989. – 39 с.
38. Зайцева Н.С., Теплинская Л.Е., Табагари Д.З. и др. Изменения субпопуляций Т-лимфоцитов при увеитах: Метод. рекомендации. – М., 1989. – 39 с.
39. Зайцева Н.С., Слепова О.С., Теплинская Л.Е. и др. Нарушения иммунитета и лечение увеитов. – М., 1991. – 29 с.
40. Захаров В.Д., Глинчук Я.И., Лазаренко Л.Ф., Косточкина М.В. Результа-

- ты хирургического лечения больных с хроническими увеитами // Офтальмохирургия. – 1990. – №4. – С. 52-58.
41. Золотарева М.М. Периферический увеит // Избранные разделы клинической офтальмологии. – Минск, 1973. – С. 22-26.
  42. Казакбаев А.Г., Смольникова О.Г. Результаты витрэктомии при рецидивирующих хронических увеитах у детей // Офтальмол. ж. – 1997. – №4. – С. 264-266.
  43. Калибердина А.Ф., Ермакова Н.А. Периферический увеит // Сб. науч. работ конф. “Актуальные вопросы патологии сетчатки и зрительного нерва”. – М., 1982. – С. 67-76.
  44. Калибердина А.Ф., Ермакова Н.А. Клинические особенности и реабилитация больных периферическими увеитами // Тез. докл. зональной науч.-практ. конф. – Уфа, 1986. – С. 187.
  45. Камиллов Х.М., Гулямова М.Д. Активная цитомегаловирусная инфекция в структуре воспалительных заболеваний глаз // Тез. докл. VIII съезда офтальмол. России. – М., 2005. – С. 107-108.
  46. Катаргина Л.А., Королева Г.А., Хватова А.В. Роль энтеровирусной инфекции в происхождении увеитов у детей // Вестн. офтальмол. – 1991. – №2. – С. 40-42.
  47. Катаргина Л.А. Эндогенные увеиты у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 38 с.
  48. Катаргина Л.А., Слепова О.С., Кричевская Г.И. и др. Клинико-иммунологические особенности периферических увеитов у детей и подростков. Дифференцированная тактика лечения // Вестн. офтальмол. – 1997. – Т. 113, № 3. – С. 23-25.
  49. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. – М.: Медицина, 2000. – 319 с.
  50. Катаргина Л.А., Хватова А.В., Кричевская Г.И. и др. Клинические вариации и иммунологические особенности ревматоидных увеитов у де-

- тей разного возраста // Вестн. офтальмол. – 2001. – №1. – С. 30-33.
51. Катаргина Л.А., Слепова О.С., Кричевская Г.Н. Иммунодиагностика и иммуностропное лечение эндогенных увеитов // Актуальные проблемы офтальмологии: Тез. докл. – М., 2003. – С. 370-371.
  52. Катаргина Л.А., Величко Т.В. Результаты и перспективы применения регуляторного пептида имунофана в терапии увеитов у детей // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 354-355.
  53. Кацнельсон Л.А., Калибердина А.Ф., Быков В.П., Ермакова Н.А. Витректомия в комплексной терапии эндогенных увеитов // Вестн. офтальмол. – 1987. – №1. – С. 39-41.
  54. Кацнельсон Л.А., Калибердина А.Ф., Танковский В.Э., Слепова О.С. Гемосорбция в комплексном лечении эндогенных увеитов // Вестн. офтальмол. – 1991. – №2. – С. 62-65.
  55. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение). – М., 2003. – 290 с.
  56. Клиническая иммунология: Руководство для врачей / Под ред. Е.И. Соколова. – М., 1998. – 213 с.
  57. Ковалевский Е.И. Профилактика слепоты и слабовидения у детей. – М., 1991. – 224 с.
  58. Краснов М.М., Разумова И.Ю., Евсеев Н.Г., Полуник Г.С. Гемосорбция при лечении аутоиммунных заболеваний глаз // Вестн. офтальмол. – 1987. – №5. – С. 48-49.
  59. Краснов М.М., Ларюхина Г.М., Рощина И.А. Интравитреальное ферментное лечение помутнений стекловидного тела // Вестн. офтальмол. – 1996. – Т. 112, №4. – С. 31-37.
  60. Кривошеина О.И. Проллиферативная витреоретинопатия: факторы патогенеза и закономерности развития // Вестн. офтальмол. – 2003. м №3. – С. 47-50.
  61. Кривошеина О.И., Запускалов И.В. Проблема формирования и развития

- пролиферативной витреоретинопатии с позиции системного подхода // Вестн. офтальмол. – 2004. – №4. – С. 44-46.
62. Кричевская Г.И., Анджелов В.О., Катаргина Л.А. Увеиты у детей с цитомегаловирусной инфекцией // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. детских офтальмологов. – М., 1996. – С. 45-48.
63. Кричевская Г.И., Анджелов В.О. Патогенетическое и прогностическое значение активизации герпесвирусной инфекции у детей с эндогенными увеитами // Актуальные вопросы детской офтальмологии. – М.: Медицина, 1997. – С. 138-140.
64. Кричевская Г.И., Анджелов В.О., Катаргина А.В. и др. Реактивация персистентных герпесвирусных инфекций как фактор патогенеза эндогенных увеитов у детей // Вестн. офтальмол. – 2005. – №2. – С. 22-24.
65. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность по зрению в населении России // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 78-79.
66. Либман Е.С., Шахова Е.В., Ашибекова А.Л. и др. Клинико-эпидемиологический анализ детской слепоты и инвалидности по зрению в России // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 84-85.
67. Майчук Ю.Ф. Основные тенденции в эпидемиологии и терапии глазных инфекций // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 92-94.
68. Мамбеткулова Г.К. Клиника, иммунологические особенности и лечение ревматоидных увеитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2000. – 24 с.
69. Марченко Н.Р., Воробьева О.К., Лосева И.Е., Шахгильдян В.И. Клиника, диагностика и лечение цитомегаловирусных поражений глаза // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 118-119.
70. Махачева З.А. Анатомические особенности стекловидного тела и витре-

- оретинального интерфейса в патологии заднего отрезка глаза // Проллиферативный синдром в офтальмологии: Тез. докл. II междунар. науч.-практ. конф. – М., 2002. – С. 8-10.
71. Махачева З.А., Узунян Д.Г. Комплексные ультразвуковые исследования в оценке состояния стекловидного тела и определения показаний для витрэктомии // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: Сб. науч. статей МНТК “Микрохирургии глаза”. – М., 2002. – С. 203-208.
72. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни. – М., 1997. – 268 с.
73. Нестеров А.П. Вторичная воспалительная и поствоспалительная глаукома // Глаукома. – М., 1995. – С. 144-146.
74. Онищенко А.Л. Система диагностики и патогенетического лечения больных эндогенными увеитами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Красноярск, 2004. – 46 с.
75. Онищенко А.Л. Этиологическая структура эндогенных увеитов // Бюл. Восточно-Сибир. науч. центра СО РАМН. – 2004. – Т. 1, №1. – С. 114-117.
76. Онищенко А.Л., Савиных В.И. Системный подход к диагностике и лечению эндогенных увеитов // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 122-123.
77. Пеньков М.А., Аврущенко Н.М., Соломатин И.И., Векслер Л.И. Иммунологическая реактивность у больных периферическими увеитами // Офтальмол. журн. – 1986. – №1. – С. 26-28.
78. Пеньков М.А., Зубарев С.Ф., Аврущенко Н.М. и др. Хирургическое лечение увеальной глаукомы // Офтальмол. журн. – 1990. – №1. – С. 10-12.
79. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса при массовых обследованиях // Методология и методические рекомендации. – М., 1989. – 16 с.
80. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Черноусов А.Д. Донозологиче-



- ская диагностика нарушений иммунной системы // Ж. иммунологии. – 1998. – №2. – С. 4-5.
81. Пименов И.В., Зайцева Н.С., Слепова О.С., Векслер Х.М. Комплексная иммунологическая оценка состояния больных с некоторыми формами увеоретинальной патологии // Вестн. офтальмол. – 1997. – №2. – С. 49-53.
82. Поздеева О.Г. Клинико-иммунологические особенности увеитов при системных заболеваниях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 1996. – 24 с.
83. Рябоус Е.А., Каверина З.А., Лепнева С.В. Морфологические исследования структур глаза при моделировании пролиферативной витреоретинопатии // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 304.
84. Савко В.В. Результаты витрэктомии при рецидивирующих увеитах // Офтальмол. журн. – 1988. – №2. – С. 79-81.
85. Савко В.В. результаты экстракции осложненной катаракты у больных с рецидивирующим увеитом // Офтальмол. журн. – 1990. – №1. – С. 1-4.
86. Савко В.В. Патогенетическое лечение рецидивирующих увеитов // Офтальмол. журн. – 1995. – №1. – С. 6-9.
87. Салугина С.О. Клинико-лабораторная характеристика ювенильного ревматоидного артрита с поражением глаз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 25 с.
88. Селиванова И.Н. Современные представления о функциональной структуре стекловидного тела // Стекловидное тело в клинической офтальмологии. – Ленинград, 1979. – С. 5-12.
89. Слепова О.С. Органоспецифический иммунитет при воспалительной патологии сетчатки и увеального тракта: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 1991. – 47 с.
90. Слепова О.С., Кушнир В.Н., Лебедев В.В. и др. Применение нового пеп-

- тидного препарата имунофан при лечении глазных заболеваний // Офтальмол. журн. – 1997. – №1. – С. 5-8.
91. Слепова О.С. Иммунодиагностика и обоснование иммунокорректирующей терапии при воспалительных заболеваниях глаз // Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз. – М., 2001. – С. 242-244.
92. Слепова О.С., Быковская Г.Н., Катаргина Л.А. и др. Клинико-иммунологические факторы риска и подходы к профилактике заболевания парного глаза у больных с односторонним увеитом // Офтальмология, хирургия и терапия. – 2002. – №1. – С. 49-53.
93. Слепова О.С., Катаргина Л.А., Сидорова Т.В. и др. Антитела к S-антигену сетчатки в слёзной жидкости и сыворотке крови как индикатор характера течения эндогенных увеитов у детей // Вестн. офтальмол. – 2005. – №3. – С. 14-17.
94. Слепова О.С., Быковская Г.Н., Катаргина Л.А. и др. Роль инфекционных факторов в нарушении цитокиновой иммунорегуляции при часто рецидивирующих увеитах // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 129-130.
95. Старикова А.В. Клинические и иммунологические критерии прогнозирования течения, исходов и выбора лечебной тактики при увеитах, ассоциированных с поражением суставов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 25 с.
96. Старикова А.В., Салугина С.О. Эффективность применения различных схем системного лечения при увеитах, сочетанных с ювенильными хроническими артритами у детей // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 366-367.
97. Стукалов С.Е. Иммунологические исследования увеитов неясной этиологии и эффективность неспецифической иммунокоррекции // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 131.
98. Стукалов С.Е., Шепетнёва М.А., Ефимова Н.А. Иммунологические ис-

- следования увеитов неясной этиологии и эффективность неспецифической иммунокоррекции // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 131-132.
99. Сучков С.В., Ченцова О.Б., Третьяк Е.Б. Аутоантитела к специфическим увеальным маркерам в клинике аутоиммунных увеитов // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 132-133.
100. Танковский В.Э. Комплексное лечение рецидивирующих эндогенных увеитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1992. – 25 с.
101. Теплинская Л.Е. Нарушения иммунитета, иммунодиагностика и иммунологические основы терапии эндогенных увеитов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 57 с.
102. Теплинская Л.Е., Зайцева Н.С., Калибердина А.Ф. и др. Исследование экспрессии Ia и LFA-1-антигенов у больных увеитами // Вестн. офтальмол. – 1998. – №1. – С. 29-31.
103. Теплинская Л.Е. Современный взгляд на проблему увеитов // Актуальные вопросы офтальмологии. – М., 2000. – С. 32-39.
104. Теплинская Л.Е., Филичкина Н.С. Этиология и иммунопатогенез эндогенных увеитов // Тез. докл. VII съезда офтальмологов РФ. – М., 2000. – Т. 2. – С. 161.
105. Теплинская Л.Е., Филичкина Н.С., Матевосова К.С. Эффективность лечения увеитов препаратом “суперлимф” // Вестн. офтальмол. – 2005. – №4. – С. 22-26.
106. Теплинская Л.Е., Филичкина Н.С. Гипер IgE-реакция при увеитах и их иммунокоррекция цитокинсодержащими препаратами // Вестн. офтальмол. – 2006. – №6. – С. 33-35.
107. Третьяк Е.Б., Сыроедова О.Н., Рябцева А.А., Сучков С.В. Современные представления о патогенезе аутоиммунных увеитов // Клини. офтальмол. – 2002. – Т.4, №4. – С. 144-145.
108. Филичкина Н.С. Локальная иммунокоррекция аутоцитокинами и супер-

- лимфом в комплексном лечении эндогенных увеитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 28 с.
109. Филичкина Н.С., Матевосова К.С. Клинические аспекты применения локальной цитокинотерапии в комплексном лечении увеитов // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 134-135.
110. Хаитов Р.М. Миграция и кооперация клеток иммунной системы: физиология иммунитета в контексте современных данных // Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии. - 2001. – Т. 1. – С. 11-41.
111. Хватова А.В., Зайцева Н.С., Катаргина Л.А. и др. Периферические увеиты в детском возрасте // Вестн. офтальмол. – 1981. – №4. – С. 43-46.
112. Хватова А.В. Заболевания хрусталика глаз у детей. – М., 1986. – 200 с.
113. Хватова А.В., Фридман Ф.Е., Катаргина Л.А. и др. Состояние стекловидного тела у детей с увеитами // Вестн. офтальмол. – 1990. – №5/1. – С. 43-45.
114. Хватова А.В., Катаргина Л.А. Лечение глаукомы и гипертензии у детей с эндогенными увеитами: метод. рекомендации. – М., 1993. – 12 с.
115. Хватова А.В., Сидоренко Е.И. Состояние и перспективы развития детской офтальмологии // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 316-317.
116. Хорошилова-Маслова И.П., Саксонова Е.О., Илатовская Л.В. Проблема цитопатогенеза пролиферативной витреоретинопатии и возможности ее медикаментозной профилактики // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: Сб. науч. тр. МНТК “Микрохирургия глаза”. – М., 2002. – С. 284-287.
117. Хорошилова-Маслова И.П., Саксонова Е.О., Илатовская Л.В. Применение антиоксидантов в профилактике развития пролиферативной витреоретинопатии // Проллиферативный синдром в офтальмологии: Тез. докл. II междунар. науч.-практ. конф. – М., 2002. – С. 7-8.

118. Ченцова О.Б., Гречаный М.П., Кильдюшевский А.В. Обменный плазмаферез в комплексном лечении тяжелых увеитов // Вестн. офтальмол. – 1989. – №1. – С. 40-43.
119. Чумаева Е.А. Исследование факторов риска инвалидности лиц с офтальмопатологией // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 82-89.
120. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. – М.: Медицина, 1998. – 416 с.
121. Шатилова Р.И. Диагностика и лечение увеитов: Состояние проблемы и перспективы // Офтальмол. журн. – 1995. – №1 – С. 1-6.
122. Яблокова И.В. Эффективность проведения профилактических осмотров в выявлении и лечении офтальмопатологии // Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 75-77.
123. Ярилин А.А. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – 607 с.
124. Vasculin A., Eckardt C. Results of pars plana vitrectomy in chronic uveitis in childhood // Ophthalmology. – 1993. – Vol. 90. – P. 434-439.
125. Becker M.D., Adamus G., Davey M.D., Rosenbaum I.T. The role of T-cells in autoimmune uveitis // Ocul. Immunol. and Inflamm. – 2000. – Vol. 8, № 2. – P. 93-100.
126. Belfort R., Nussenblatt R. Surgical approaches to uveitis // Intern. ophthalmol. clin. – 1990. – Vol. 30. – P. 314-317.
127. Boscovich S., Lowder C., Meisier D., Gatman F. Systematic diseases associated with intermediate uveitis // Cleve Clin. J. Med. – 1993. – Vol. 60. – P. 460-465.
128. Brockhurst R.J., Schepens C.L., Okamura I.D. Peripheral uveitis: Clinical description, complications and differential diagnosis // Am. J. Ophthalm. – 1960. – Vol.49. – P. 1257.
129. Brockhurst R.J., Schepens C.L., Okamura I.D. The incidence of uveitis in multiple sclerosis // Am. J. Ophthalm. – 1961. – Vol.51, №1. – P. 19-22.

130. Brockhurst R., Schepens C. Endogenous peripherior uveitis // Arch. Ophthalmol. – 1968. – Vol. 80, № 6. – P. 747-753.
131. Campochiaro P.A. Pathogenic mechanisms in proliferative vitreoretinopathy // Arch. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 115, № 2. – P. 237-241.
132. Cancino-Diaz J.C., Vargas-Rodrigües L., Crinberg-Lyberbaum N. et al. High levels of Ig G class antibodies to recombinant HSP 60 kDa of gersinia entacolitica in sero of patients with uveitis // Br. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 88. – P. 412-449.
133. Chan C.C., Li Q. Immunopatjology of uveitis // Brit. J. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 82. – P. 91-96.
134. Chan C.C, Reed G.F., Kim J., Agron E. A correlation of pregnancy term, disease activity, serum fem hormones and cytokines in uveitis // Br. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 88, № 12. – P. 1506-1509.
135. Desmet M.D., Nusselbaff R.B. Clinical use of cyclosporine in ocular disease // Int. Ophyhalmol. Clin. – 1993. – Vol. 33. – P. 32-45.
136. Dietl R., Stefani P. Topographisch-chirurgishe anatomie der Kindechen pars plana // Ophthalmol. – 1986. – Vol. 193, №1-2. – P. 1-9.
137. Dick A.D. Experimental approaches to specific immunotherapies in autoimmune dicease: future treatment of endogenous posterior uveitis? // Brit. G. Ophthalmol. – 1995. – Vol. 79. – P. 81-88.
138. Durrani O.M., Tehrani N.N., Moradi P. et al. Degree, duration and causes of visual lossin uveitis // Br. J. Ophtalmol. – 2004. – Vol. 88, №12. – P. 1159-1162.
139. Fine H.F., Baffi I., Reed G.F. et al. Agneous humor and plasma vascular endothelial groth factor in uveitis associated cystoid macular edema // Amer. J. of Ophthalmol – 2001. – Vol. 132. – P. 794-796.
140. Forrester J.V. Endogenous posterior uveitis // Brit. J. Ophthalmol. – 1990. – Vol. 70, № 10. – P. 620-624.
141. Forrester J.V. Autoimmunity and autoimmune disease of the eye // Dev. Oph-

- thalmol. – 1999. – Vol. 30. – P. 167-186.
142. Forrester J.V., McMenemy P.O. Immunopathogenic mechanism in intraocular inflammation // *Chem. Immunol.* – 1999. – Vol. 73. – P. 159-185.
143. Fujino J., Nacamura M., Nishijama A. et al. Cyclosporine therapy in uveitis // *Acta. Soc. Ophthalmol. Jap.* – 1987. – Vol. 91, № 7. – P. 686-693.
144. Giles C.L. Peripheral uveitis in patients with multiple sclerosis // *Am. J. Ophthalmol.* – 1970. – Vol. 70, № 1. – P. 17-19.
145. Giles C. Uveitis in childhood // *Ann. Ophthalmol.* – 1989. – Vol. 21, №1. – P. 13-31.
146. Henderley D., Gentsler A., Smith R., Rac N. Pars planitis // *Trans. Ophthalmol. Soc. UK.* – 1986. – Vol. 105, №2. – P. 227-229.
147. Henderley D., Raymond R., Rac N., Smith R. The significance of the pars plana exudates in pars planitis // *Am. J. of Ophthalmol.* – 1987. – Vol. 109, №5. – P. 669-671.
148. Hose S., Zigler I.S., Sinha D. A novel rat model to study the functions of macrophage during normal development and pathophysiology of the eye // *Immunol. Lett.* – 2005. – Vol.96, №2. – P. 299-302.
149. Hylkama H., Kijlstra A. Circulating immune complexes in uveitis patients // *Int. Ophthalmol.* – 1989. – Vol. 13, № 4. – P. 253-259.
150. Kanski J. Juvenile arthritis and uveitis // *Surv. Ophthalmol.* – 1990. – Vol.34, №4. – P. 253-264.
151. Kanski J. Lensectomy for complicated cataract and JRA // *Brit. J. Ophthalmol.* – 1992. – Vol.76, №1. – P. 72-75.
152. Kawashima-Higetoshi. Monoclonal antibody therapy for uveitis // *Nippon-Rinsho.* – 2002. – Vol. 60, №3. – P. 556-562.
153. Kijlstra A. Cytokines their role in uveal disease // *Eye.* – 1997. №11. – P. 200-205.
154. Kulkarni P. Review: Uveitis and immunosuppressive drugs // *J. of Ocular Pharmacology and Therapeutics.* – 2001. – Vol.17, №2. – P. 181-187.

155. Krupin T., Dorfman W., Spector S. Secondary glaucoma associated with uveitis // *Glaucoma*. – 1988. – Vol.10, №1. – P. 85-90.
156. Lacomba M.S., Martin C.M., Chamond R.R. et al. Aqueous and serum interferon- $\gamma$ , IL-2; IL-4 and IL-10 in patients with uveitis // *Arch. ophthalmol.* – 2000. – Vol. 118, №6. – P. 768-782.
157. Lightman S. New therapeutic options in uveitis // *Eye*. – 1997. – №11. – P. 222-226.
158. Magone M.T., Witcup S.M. Mechanism of intraocular inflammation // *Chem. Immunol.* – 1999. – Vol. 73. – P. 90-119.
159. Maini R., Sullivan J.O., Reddy A. et al. The risk of complications of uveitis in district hospital cohort // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88. – P. 512-517.
160. Manchini G., Gambonare A.O., Reremens I.F. Immunological quantitation of antigenus by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry*. – 1965. – №2. – P. 235-249.
161. Mantovani A., Bussolini F., Introna M. Cytokine regulation of endothelial cell function. From molecular level to the bedside // *Immunol. today*. – 1997. – Vol. 18. – P. 231-240.
162. Moorthy R. Glaucoma associated with uveitis // *Surg Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 41, №5. – P. 361-394.
163. Murie C., Cavallion G.M. Negative fudback inflammation: The role of anti-inflammatory cytokines // *Bull. Inst. Pasteur*. – 1997. – Vol. 95. – P. 41-54.
164. Murphy C.C., Duncan L., Forrester J.V., Dick A.D. Systemic CD<sub>4</sub> + T-cell phenotype and activation status in intermediate uveitis // *Brit. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88. – P. 412-416.
165. Murray P. Serum autoantibodies and uveitis // *Brit. J. Ophthalmol.* – 1986. – Vol. 70, №4. – P. 266-268.
166. Murray P., Hoekzema R., van Haren M.A.C. et al. Aqueous humor interleukin-6 levels in uveitis // *Invest. Ophthalmol. vis. Sci.* – 1990. – Vol. 31. –



- P. 917-920.
167. Nishikawa S., Tamai M. Ultrastructure of hyaluronic acid and collagen in the human vitreous // *Curr. Eye Res.* – 1996. – Vol. 15, №1. – P. 37-43.
  168. Nussenblatt R., Palestine A., Chan C.C. et al. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis // *Ophthalmology.* – 1985. – Vol.92. – P. 467-471.
  169. Nussenblatt R., Palestine A. Cyclosporine: Immunology, pharmacology and therapy // *Surg Ophthalmol.* – 1986. – Vol. 31, №3. – P. 159-170.
  170. Nussenblatt R., Whitcup S., Palestine A. Uveitis: fundamentals and clinical practice. – 2<sup>nd</sup>. ed. – 1996. – 413 p.
  171. O'Dell J. Anticytokine therapy – a new era in treatment of rheumatoid uveitis? // *New Engl. Med. J.* – 1999. – Vol. 340. – P. 310-312.
  172. Oh H., Takagi C. The potencial angiogenic role of macrophages in the formation of chorioidal neovascular membranes // *Invest. Ophthalmol. Via. Sci.* – 1999. – Vol. 40. – P. 1891-1892.
  173. Ohno S. Immunogenetic and molecular genetic studies on ocular diseases // *Nippon-Ganko-Gakkai-Zasshi,* – 1992. – Vol. 96, №12. – P. 1558-1579.
  174. Panek W., Holland G. et al. Glaucoma in patients with uveitis // *Brit. J. Ophthalmol.* – 1990. – Vol 71, №4. – P. 223-227.
  175. Patitsas C.J., Rockwood U., Meisler D.M. et al. Glaucoma filtering surgery with postoperative 5-fluorouracil in patients with intraocular inflammatory disease // *Ophthalmology.* – 1992. – Vol. 99. – P. 594-599.
  176. Pivetti-Pezzi P. Uveitis in children // *Eur. J. Ophthalmol.* – 1996. – Vol. 6, №3. – P. 293-298.
  177. Prata J., Neves R., Mincker D. et al. Trabeculectomy with mitomycin C in glaucoma associated with uveitis // *Ophthalmic. Surg.* – 1994. – Vol. 25. – P. 616-620.
  178. Probst K., Fijnheer R., Schellekens P., Rothova A. Intraocular and plasma levels of cellular fibronectin in patients with uveitis and diabetes mellitus //

- Br. J. of Ophthalmol. – 2004. – Vol. 88. – P. 667-672.
179. Raizman M. Corticosteroid therapy of eye diseases // Arch. Ophthalmol. - 1996. – Vol. 114, №8. – P. 1000-1001.
  180. Roberge F.G., de Smet M.D., Renicon J. et al. treatment of uveitis with recombinant human interleukin-13 // Brit. J. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 82, №10. – P. 1195-1199.
  181. Rosenbaum J.T., Planck S.R., Davey M.P. et al. With a mere nod, uveitis enters a new era // Am. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 136. – P. 729-732.
  182. Rothova A., Suttorn-Schulten M. et al. Causes and Frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease // Brit. J. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 80, №4. – P. 332-336.
  183. Sanilso S.R., Lowder C.J., K'aiser P.K. et al. Corticosteroid therapy for optic disc neovascularisation secondary to chronic uveitis // Am. J. of Ophthalmol. – 2003. – Vol.130. – P. 724-731.
  184. Schonfeld C., Weissehadel S. Vitreoretinal surgery in intermediate uveitis // Ger. J. Ophthalmol. – 1995. – Vol4, №1. – P. 37-42.
  185. Singh V.K., Nagaraju K. Experimental autoimmune uveitis, molecular mimicry and oral tolerance // Immunol. Res. – 1996. – Vol. 15. – P. 323-346.
  186. Slezak H. Peripheral uveitis // Albr. V. Graefes Arch. Klin. exp. Ophthal. – 1967. – Vol. 174, №1. – P. 9-13.
  187. Smith J.R., Rosenbaum J.T. Neurological comcomitants of uveitis // Br. J. of Ophthalmol. – 2004. – Vol. 88, №12. – P. 1498-1499.
  188. Tugal-Tutkua J., Havrilova K., Pover W., Foster C. Changing patterns in uveitis of childhood // Ophthalmology. – 1996. – Vol. 103, №3. – P. 375-383.
  189. Vital A., Rodrigues A., Foster C. Low dose cyclosporine A Therapy in treating chronic noninfections uveitis // Ophthalmology. – 1996. – Vol.3, №3. – P. 365-373.
  190. Wakelfield D., McCluskey P., Penny R. Intravenous pulse methylprednisolone therapy in severe inflammatory eye disease // Arch. Ophthalmol. – 1986.

- Vol. 104, №6. – P. 847-851.
191. Weller M., Heimann K., Wiedmann P. Mononuclear phagocytes and their growth factors: pacmarkers of proliferative vitreoretinopathy // *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* – 1990. – Vol.196, №3. – P. 121-127.
  192. Whitcup S.M., Chan C.C., Li Q., Nussenblatt R.R. Expression of cell adhesion molecule in posterior uveitis // *Arch. ophthalmol.* – 1992. – Vol. 110. – P. 662.
  193. Whitcup S.M., Nussenblatt R.B. Immunologic mechanism of uveitis // *Arch. Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 115, №4. – P. 520-525.
  194. Yames T., Rosenbaum K., Roger G. et al. The treatment of refractory uveitis with intravenous immunoglobulin // *Am. J. of Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 127. – P. 545-549.
  195. Yoshinori Mitamera, Shinobu Takeushi et al. Macrophage migration inhibitory factor levels in the vitreous of patients with proliferative retinopathy // *Br. J. of Ophthalmol.* – 2000. – Vol 84. – P. 636-639.
  196. Yoto K., Ota M., Maksymowych W.P. Association between MJCA gene A4 allele and acute patients with uveitis in white patients with and without HLA-B27 // *Amer. J. of Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 126. – P. 436-441.
  197. Yssacs I.D., Watts R.A., Hasleman B.L. et al. Humanised monoclonal antibody therapy for rheumatoid arthritis // *Lancet.* – 1993. – Vol. 340. – P. 748-752.
  198. Zierhut M. Uveitis. – Vol.1: Differential Diagnosis // Ed. Eolus Press. – 1995. – 199 p.
  199. Zierhut M., Shlote T., Tomida J., Stiemer R. Immunology of uveitis and ocular allergy // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2000. – Vol.78. – P. 22-25.