

УДК 617.721.6-002+616.12-008.331.1-036

Клинический случай увеита с гипертензией

Н. В. Коновалова, д-р мед. наук; В. В. Савко, д-р мед. наук; Н. И. Храменко, канд. мед. наук;
О. В. Гузун, канд. мед. наук; С. Б. Слободяник, канд. мед. наук; Ю. А. Журавок, канд. мед. наук;
В. В. Савко (мл.), канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней
и тканевой терапии им.
В. П. Филатова НАМН Украины»;
Одесса (Украина)

E-mail: kvnkonovalova@gmail.com

На клиническом примере проанализированы особенности диагностики, течения и лечения увеита с гипертензией. комбинация антибактериальных, иммуносупрессивных препаратов, Монопроста и преднизолон позволяет добиться более раннего купирования воспалительного процесса, достоверно снизить внутриглазное давление.

Ключевые слова: увеит, гипертензия, аналоги простагландинов

Введение. Увеиты стрептококковой этиологии относятся к наиболее тяжелым воспалительным заболеваниям глаз. Встречаются обычно у лиц молодого трудоспособного возраста и характеризуются большой частотой возникновения осложнений, которые в 10–15% случаев приводят к слабовидению или полной слепоте пораженного глаза, часто в процесс вовлекается и второй глаз. Этим обусловлена социальная значимость данной проблемы [1, 2, 3].

Лечение тяжелых форм увеитов является сложной задачей, особенно, когда к воспалению присоединяется вторичная гипертензия.

Повышение ВГД вызывает деформацию решетчатой пластинки. Вдавление решетчатой пластинки с последующей деформацией сосудистого пучка вызывает дисбаланс внутриглазного и перфузионного давления со снижением перфузионного и атеросклеротические изменения сосудов. Нарушение гемодинамики, ретиальной перфузии, ишемия – факторы риска возникновения ретиальной венозной окклюзии и явлений ретиноваскулита. Механизмом передней ишемической нейропатии является понижение перфузионного давления в бассейне задних коротких артериальных сосудов. Ишемическое поражение приводит к выпадению клеток, включая потерю аксонов, миелиновых оболочек и глиальных клеток. Для профилактики необратимых изменений и предупреждения апоптоза необходима прямая и непрямая нейропротекция [4, 9].

Takeuchi M. с соавт. [11] проанализировали показатели динамики внутриглазного давления (ВГД) и воспаления при глазной гипертензии, связанной с увеитом при использовании латанопроста [7, 8, 11] и отметили, что назначение профилактической местной гипотензивной терапии уменьшает долю развития постувеальной глаукомы в 4,5 раза у больных хроническими увеитами со стойкой увеальной офтальмогипертензией и предотвращает развитие вторичной глаукомы

у пациентов с транзиторной офтальмогипертензией. Непрямая нейропротекция происходит за счет эффективного гипотензивного действия, поддерживает жизнеспособность и предотвращает апоптоз ганглионарных клеток сетчатки. Прямой антиапоптотический эффект латанопроста связан с ингибированием каспазы-3 (фермента, индуцирующего процессы апоптоза) посредством активации протеинкиназы. Вторичное нейропротекторное действие за счет влияния на кровоток в области диска зрительного нерва: защита заднего отдела (нейропротекция), защита переднего отдела (эпителиопротекция) [4, 6, 8].

Явления ретиноваскулита, характерные для ревматоидного поражения сетчатки, требуют нейропротекции. Ишемическое поражение приводит к выпадению клеток, включая потерю аксонов, миелиновых оболочек и клеток глии. Фактором риска развития нейроретинита является гипоперфузия в задних цилиарных артериях. При сосудистых заболеваниях сетчатки и зрительного нерва наиболее эффективно снижают давление простагландины и их аналоги [4, 5, 6, 10].

Цель исследования. Рассмотреть на клиническом примере особенности диагностики, течения и лечения стрептококкового поражения глаз (увеит с гипертензией) в динамике с применением аналога простагландина монопроста.

Материал и методы

Под нашим наблюдением в отделении воспалительной патологии глаз ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины" находилась больная Ч. Возраст пациентки 21 год, диагноз – хронический иридоциклит с гипертензией, ретиноваскулит обоих глаз.

Обследование включало определение остроты зрения, ВГД, биомикроскопию, тонометрию, офтальмоскопию, оценку активности фовеа-аксиального пучка по макулотесту, порога электрической чувствительности по фосфену, реоофтальмографическое и периметрическое исследования, оптическую когерентную томографию (ОКТ), ОКТ – ангиографию (ОКТ-А), флюоресцентную ангиографию (ФАГ), фоторегистрацию.

Компьютерная реоофтальмография (РОГ) проводилась на реографе REOCOM (г. Харьков, Украина), с помощью которого определяли реографический коэффициент RQ (%) – показатель, отражающий количество крови, поступающее в глаз в течение сердечного цикла, и тонические свойства крупных (α 1/Т) и мелких (α 2/Т) сосудов.

Результаты

В июне 2018 года больная перенесла ангину, после которой через три недели (в июле) у неё появились жалобы на светобоязнь, слезотечение, ухудшение зрения, боли в обоих глазных яблоках. По месту жительства был поставлен диагноз иридоциклит и назначено лечение в виде стандартной противовоспалительной терапии курсом 14 дней. В результате проведенного лечения явления иридоциклита на обоих глазах были полностью купированы.

Следующее обращение в офтальмологу по месту жительства было в ноябре 2018 года. С рецидивом хронического иридоциклита на правом глазу больная была направлена в Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова, где по результатам обследования ей был поставлен диагноз: Хронический иридоциклит с гипертензией (правый глаз в стадии обострения; левый глаз в стадии нестойкой ремиссии). Ретиноваскулит обоих глаз.

Результаты диагностических обследований. Острота зрения: правого глаза – 0,4 с корр. Sph - 1,0Д=0,7; левого глаза – 0,5 с корр. Sph -1,0 Д =0,7. Уровень внутриглазного давления (ВГД) по Маклакову на правом глазу составил 28 мм рт. ст., на левом глазу 27 мм рт.ст. Толщина роговицы правый глаз - 532 мкм, левый глаз – 529 мкм. Рефракция правого глаза – миопия -1,0Д, левого глаза – миопия -1,0Д.

Консультация стоматолога – здорова; консультация ЛОР-врача – искривление носовой перегородки, хронический вазомоторный ринит, левосторонний гайморит. При посеве из носоглотки был выявлен В-гемолитический стрептококк группы А.

Объективная картина. Правый глаз: в передней камере экссудат, гипопион, на эндотелии роговицы преципитаты, небольшой отек роговицы, зрачок запаян в состоянии миоза, рисунок радужки смыт (рис. 1). В стекловидном теле плавающие помутнения, деструкция взвеси разрушенных волокон, хлопья экссудата. При офтальмоскопии диск зрительного нерва бледно-розовый, контуры четкие; артерии глазного дна сужены, извиты, вены полнокровны, напряжены, определя-

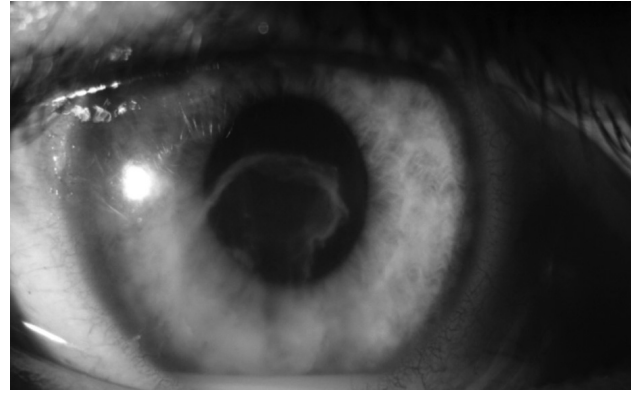


Рис. 1. Фото переднего отдела правого глаза пациентки Ч. (декабрь 2018 г.) Экссудат в передней камере, гипопион, преципитаты на эндотелии роговицы, зрачок запаян в состоянии миоза, рисунок радужки смыт

ется небольшое продольное кровоизлияние книзу от диска зрительного нерва на 1/8 диаметра диска, складчатость сетчатки (рис. 2).

Левый глаз: роговица прозрачная, сферичная, гладкая, небольшой отек роговицы, на передней капсуле хрусталика остатки пигмента. В стекловидном теле плавающие помутнения, мелкозернистая деструкция взвеси волокон. При офтальмоскопии диск зрительного нерва бледно-розовый, контуры четкие; по ходу ниже-височной ветви центральной вены сетчатки определяются полиморфные кровоизлияния различной интенсивности, отек сетчатки по ходу сосудов; вены напряжены, полнокровны, просачивание трансудата вдоль сосудистой стенки (рис. 3). По результатам обследования пациентке был поставлен диагноз: Оба глаза: передний иридоциклит с гипертензией (правый глаз в стадии обострения; левый глаз в стадии нестойкой ремиссии), ретиноваскулит.

Диск зрительного нерва бледно-розовый, контуры четкие, по ходу ниже-височной ветви центральной вены сетчатки полиморфные кровоизлияния различной интенсивности, отек по ходу сосудов, вены напряжены, полнокровны, просачивание трансудата вдоль сосудистой стенки.

Пациентке была выполнена флюоресцентная ангиография (ФАГ) (рис. 4).

Правый глаз: диск зрительного нерва без особенностей, наблюдается извитость артерий и пристеночное просачивание как верхней, так и ниже-височной ветви центральной артерии сетчатки, четкообразные расширения артерий, экссудация вдоль вен и кровоизлияние кнаружи от диска зрительного нерва. В макулярной зоне размыты рефлекс. Левый глаз: Ток трансудата от диска и по ходу ниже-височной ветви центральной вены сетчатки по типу «четок», полиморфные различной интенсивности кровоизлияния по ходу сосуда в артериальной и венозной фазах. В зоне макулы патологические рефлекс.

Лечение пациентки состояло из традиционной терапии с включением метотрексата (25 мг в неделю),



Рис. 2. Фото глазного дна правого глаза пациентки Ч. (декабрь 2018 г.).



Рис. 3. Фото глазного дна левого глаза пациентки Ч. (декабрь 2018 г.).

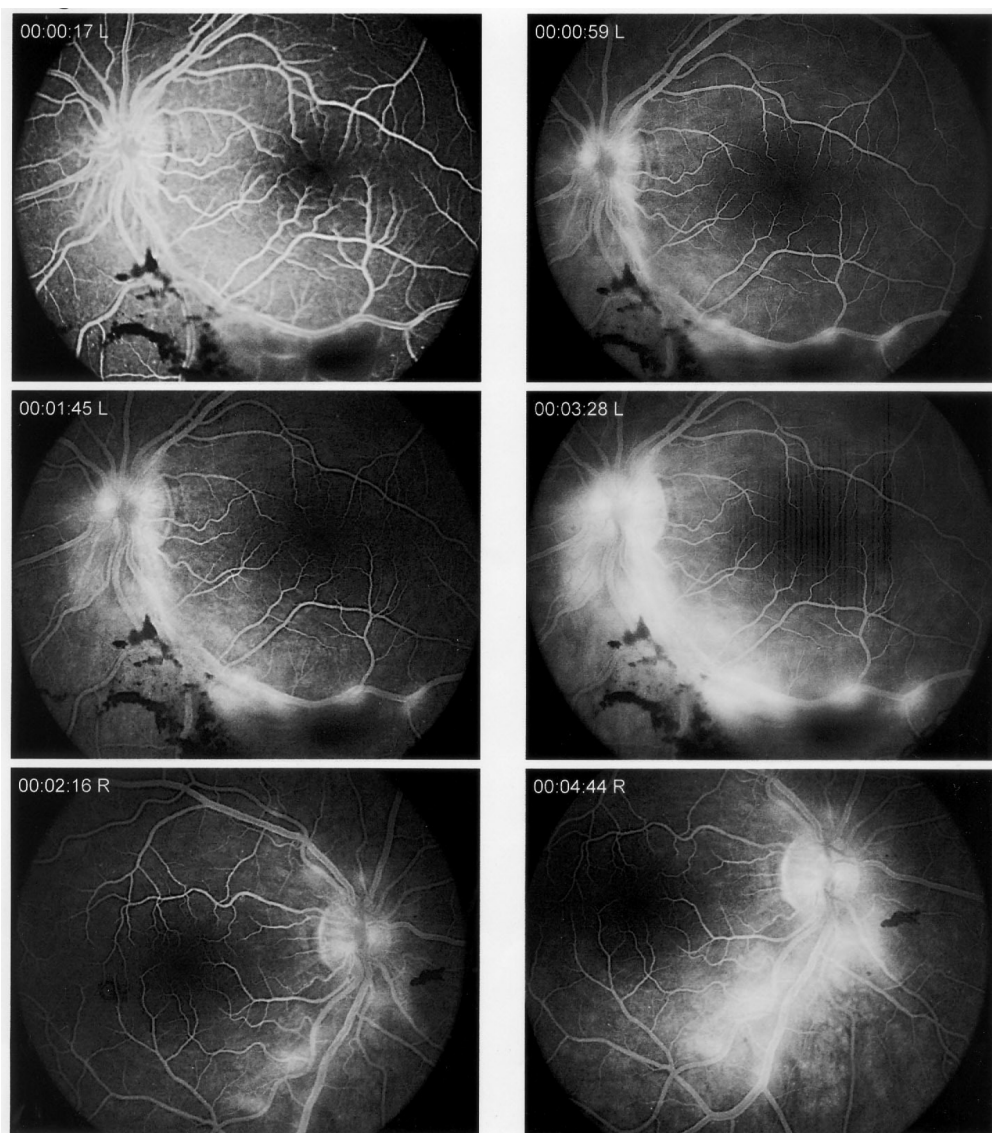


Рис. 4. Флюоресцентная ангиограмма пациентки Ч. (2018 г.).

кортикостероидов местно (парабульбарно 0,5 мл), низкомолекулярного гепарина, ангиопротекторов, нестероидных противовоспалительных препаратов (Этол Форг внутрь по 1 таблетке 2 раза в день), десенсибилизирующих препаратов (Лоратадин по 1 таблетке 1 раз в день внутрь), электрофореза противовоспалительных средств (Флоксал, Индоколлир). В связи с вторичной гипертензией был назначен аналог простагландинов. Нарушение гемодинамики, ретинальной перфузии, ишемия – факторы риска возникновения ретинальной венозной окклюзии. С целью снижения внутриглазного давления для оказания прямой и непрямой нейропротекции нами был выбран монопрост по 1 капле 1 раз в сутки, основной механизм действия которого заключается в способности увеличивать увеосклеральный отток.

В результате проведенного лечения: острота зрения обоих глаз с коррекцией 1,0. ВГД обоих глаз – 18,0 мм рт.ст. Поле зрения без изменений. Преципитаты на эндотелии роговицы полностью рассосались, отек роговицы нет. Экссудат в передней камере рассосался. В стекловидном теле мелкозернистая деструкция взвеси волокон. Диск зрительного нерва бледно-розовый, контуры четкие, кровоизлияния и отек по ходу сосудов частично рассосались, в зоне макулы рефлексы стали четче.

Следующее обращение в институт было в феврале 2019 года. У больной был диагностирован эписклерит обоих глаз; хронический иридоциклит в стадии ремиссии; ретиноваскулит. Острота зрения правого глаза – 0,7 с корр. -1,0Д = 1,2, левого глаза – 0,5 с корр. -1,0Д = 1,0. Уровень ВГД по Маклакову на ОУ составлял 21,0 мм рт. ст (инстиляции Монопроста 1 капля 1 раз в сутки). Рефракция: правый глаз – миопия -1,0Д, левый глаз – миопия -1,0Д. Консультации других специалистов: стоматолога – здорова; ЛОР- врача – искривление носовой перегородки, хронический вазомоторный ринит.

Объективно. При внешнем осмотре: оба глаза гиперемированы, за счет секторального отека и воспаления конъюнктивы в наружно-верхнем квадранте, отек конъюнктивы, смешанная инъекция сосудов конъюнктивы, небольшая стафилома склеры. Запотелость эндотелия роговицы, синехий нет; остатки пигмента на передней капсуле хрусталика. Плавающие помутнения в стекловидном теле в виде разволокнения фибрилл.

Офтальмоскопия. Правый глаз – диск зрительного нерва без особенностей, наблюдается извитость артерий как верхней, так и ниже-височной ветви центральной артерии сетчатки, четкообразные расширения артерий; экссудация вдоль вен и кровоизлияние снаружки от диска зрительного нерва частично рассосалось (рис. 5).

Инструментальное обследование. При поступлении по данным реографии показатель пульсового объемного кровенаполнения RQ правого глаза равнялся 1,4%, левого глаза – 2,0 %, что, соответственно, на 60% и 42,8% было ниже возрастной нормы. Также отмечалось

повышение тонических свойств сосудов мелкого звена на 34% на обоих глазах. При выписке показатель объемного кровенаполнения глаза уменьшился на правом глазу на 14%, на левом глазу – на 50%, что косвенно отражает уменьшение активности воспалительного процесса в сосудистой системе глаза и требует проведения дедистрофической терапии в межрецидивный период.

Левый глаз – диск зрительного нерва бледно-розовый, контуры четкие, по ходу ниже-височной ветви центральной вены сетчатки полиморфные различной интенсивности кровоизлияния частично рассосались, экссудация по ходу сосудов уменьшилась (рис. 6).

Диск зрительного нерва бледно-розовый, контуры четкие, по ходу ниже-височной ветви центральной вены сетчатки полиморфные различной интенсивности кровоизлияния частично рассосались, экссудация по ходу сосудов уменьшилась.

При исследовании иммунологического состояния организма отмечено уменьшение относительного числа натуральных киллеров (CD16) (9% при норме 10-20%) и фагоцитоза нейтрофилов (37% при норме 40-80%), что говорит о снижении активности борьбы с внутриклеточной инфекцией и ослаблении иммунитета в борьбе с инфекционным агентом. Отмечен повышенный уровень экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов: CD 5 – составил 21%, CD 25 – 20%, CD 95 – 26%, CD 54 – 29%, что в 2,0-2,5 раза превышало показатели нормы и отражало компенсаторную активацию иммунной системы для усиления не только межклеточной адгезии и кооперации, но и апоптоза клеток.

«Золотым стандартом» оценки ретинальной сосудистой сети является флюоресцентная ангиография (ФАГ), однако она не позволяет раздельно визуализировать интратретинальные сосудистые сплетения. Оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-ангиография) даёт возможность визуализировать четыре капиллярных сплетения и проводить количественный анализ микроциркуляции с расчётом плотности капиллярной сети и зон отсутствия капиллярной перфузии. ОКТ-ангиография является более чувствительным методом диагностики макулярной капиллярной перфузии по сравнению с флюоресцентной ангиографией и позволяет выявить начальные признаки ишемической макулопатии до визуализации их на ФАГ или при экранировании этих изменений геморрагиями.

По данным ОКТ ангиографии на правом глазу выявлено расширение фовеолярной аваскулярной зоны и наличие зон отсутствия капиллярной перфузии в области ниже-височной аркады с захватом макулярной области в поверхностном и глубоком капиллярных сплетениях. На левом глазу определяется снижение плотности перифовеолярной капиллярной сети с локальными участками ишемии в поверхностном и глубоком капиллярном сплетениях.

Исследования ОКТ выявили также ряд структурных изменений. Тем не менее, важно учитывать, что

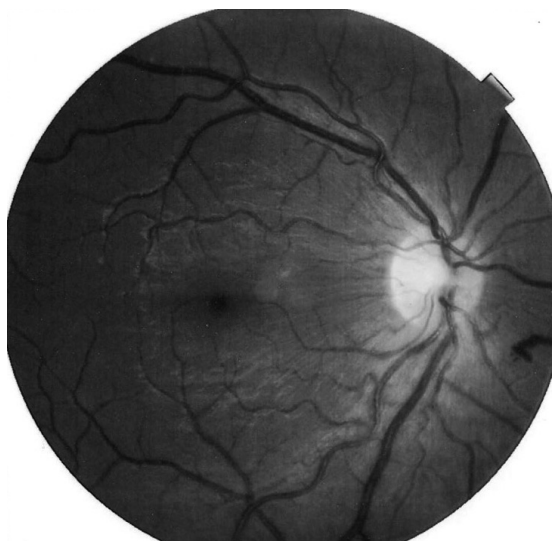


Рис. 5. Правый глаз: диск зрительного нерва бледно-розовый, контуры четкие, экссудация вдоль вен уменьшилась, кровоизлияние кнаружи от диска зрительного нерва частично рассосалось.

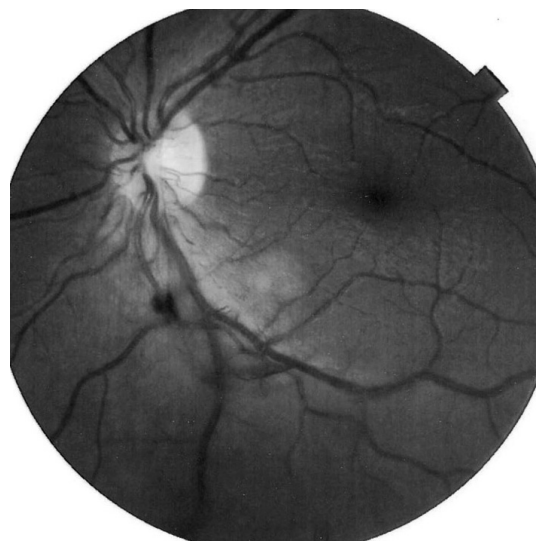


Рис. 6. Левый глаз: диск зрительного нерва бледно-розовый, контуры четкие, по ходу нижне-височной ветви центральной вены сетчатки полиморфные различной интенсивности кровоизлияния частично рассосались, экссудация по ходу сосудов уменьшилась.

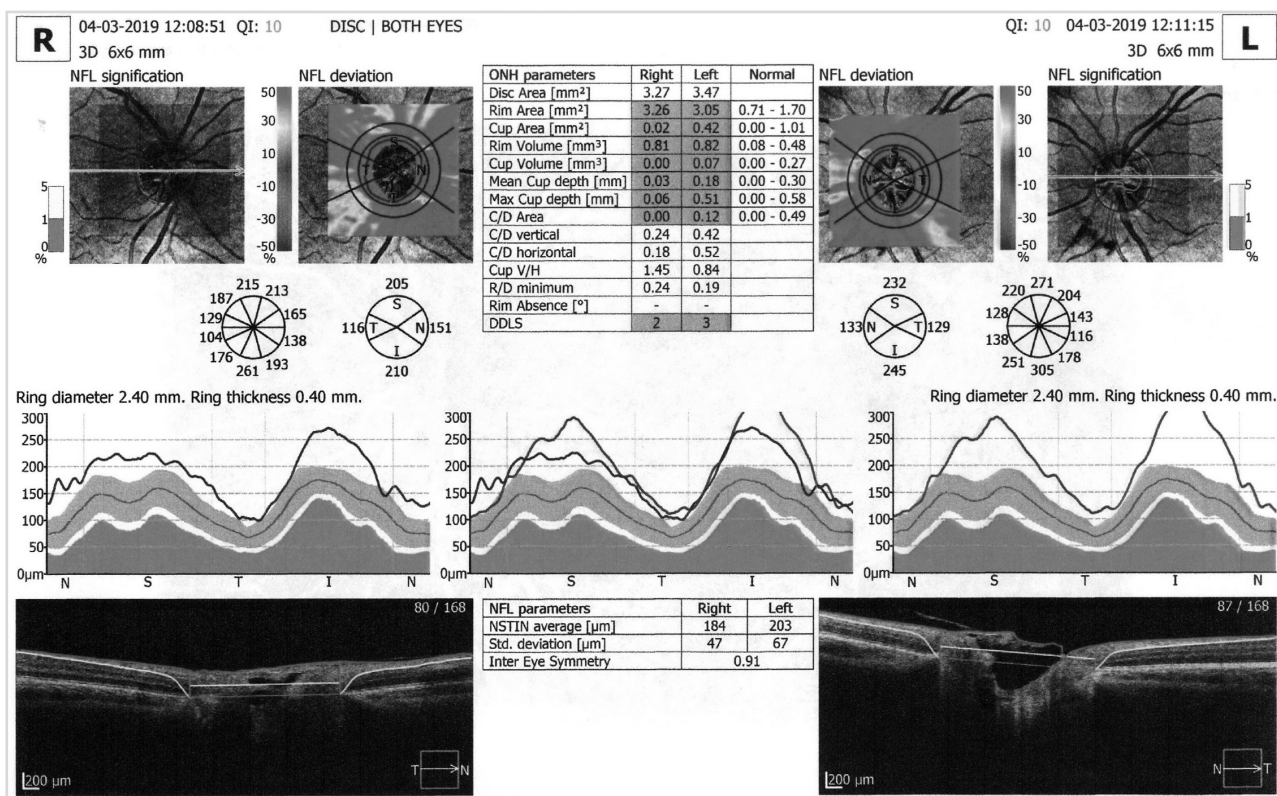


Рис. 7. ОКТ. Толщина слоя перипапиллярных нервных волокон сетчатки (RNFL).

наличие увеита является основным мешающим фактором при оценке толщины RNFL. Так средние значения RNFL в правом глазу составили 184 µm и 203 µm – в левом (рис. 7). D.B. Moore с соавт. (2015) сообщили о значительном утолщении RNFL у пациентов с активным увеитом, что, вероятно, связано с нарушением ге-

маторетинального барьера и увеличением выработки аналогов простагландинов [5, 11]. Измерение RNFL может облегчить обнаружение признаков повреждения до изменения диска или поля зрения и, следовательно, определяет подгруппу, которая должна получить более активное лечение [11]. После того как воспаление сти-

хает, толщина сетчатки уменьшается и наблюдается уменьшение толщины RNFL, что согласуется с данными исследований нашей пациентки и через 4 месяца средние значения RNFL составили 163 и 172 μm , соответственно – правого и левого глаза.

Кроме того, ОКТ также стала стандартом для подтверждения диагноза макулярного отека. Толщина центральной области сетчатки у пациентки Ч. на правом глазу составила 289 μm , на левом – 293 μm . По результатам наших исследований, тяжелый увеит у данной пациентки, сопровождающийся офтальмогипертензией, купированной применением монопроста, не связан с глаукоматозным повреждением сетчатки, что согласуется с результатами исследований других авторов [11].

Выводы

1. Для выбора патогенетически обоснованного лечения пациентов с увеитами с офтальмогипертензией необходимо проведение разносторонней комплексной диагностики, включающей как морфометрические, так и функциональные методы исследования.

2. Для профилактики развития необратимых изменений в сетчатке и зрительном нерве необходима прямая и непрямая нейропротекция, которая способствует улучшению биохимических и регенеративных свойств нервной клетки, стимуляции ионообменных насосов и рецепторов, потенцирует противоотечное действие, ингибирует апоптоз.

3. Инстилляцией капель аналогов простагландинов (монопроста) 1 раз в сутки обеспечивает как непрямую нейропротекцию (за счет эффективного гипотензивного действия), так и прямую (за счет поддержки жизнеспособности ганглиозных клеток сетчатки и предотвращения их апоптоза).

4. Комбинация антибактериального препарата (ретарпена), иммуносупрессивных препаратов, монопроста и преднизолона позволяет добиться более раннего купирования воспалительного процесса, снизить внутриглазное давление и добиться стойкой ремиссии.

Литература

1. Арбенцева Н.С., Чехова Т.А., Братко Г.В., Черных В.В. Сравнительный анализ заболеваемости пациентов с увеитами // Актуальные проблемы офтальмологии: Все-рос. науч. конф. молодых ученых, 7-я. Сб. науч. работ. – М.: Офтальмология, 2012. – С. 28–29.

2. Дроздова Е.А. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов // ПМЖ. Клиническая Офтальмология. – 2016. – № 3. – С. 155–159.
3. Панова И.Е., Дроздова Е.А. Увеиты: Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2014. – 144 с.
4. Anamori A., Naka M., Fukuda M. et al. Latanoprost protects rat retinal ganglion cells from apoptosis in vitro and in vivo // Exp. Eye Res. – 2009. – Vol. 88. – № 3. – P. 535–541
5. Asrani S., Moore D. B., Jaffe G. J. Paradoxical changes of retinal nerve fiber layer thickness in uveitic glaucoma // JAMA Ophthalmology. – 2014. – Vol.132(7). – P.877–880. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.954.
6. Boltz A., Schmidl D., Weigert G. et al. Effect of latanoprost on choroidal blood flow regulation in healthy subjects // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2011. – Vol. 52. – №7. – P.4410–4415.
7. Horsley M. B., Chen T. C. The use of prostaglandin analogs in the uveitis patient // Seminars in Ophthalmology. – 2011. – Vol. 26(4-5). – P. 285–289.
8. Kurashima H., Watabe H., Sato N. et al. Effects of prostaglandin F(2 α) analogues on endothelin-1-induced impairment of rabbit ocular blood flow: comparison among tafluprost, travoprost, and latanoprost // Exp. Eye Res. – 2010. – Vol. 91. – № 6. – P. 853–859.
9. Markomichelakis N. N., Kostakou A., Halkiadakis I., Chalkidou S., Papakonstantinou D., Georgopoulos G. Efficacy and safety of latanoprost in eyes with uveitis glaucoma // Graefes Arch and Exp Ophthalmol. – 2009. – Vol.247(6). – P.775–780.
10. Nakanishi Y., Nakamura M., Mukuno H. et al. Latanoprost rescues retinal neuro-glial cells from apoptosis by inhibiting caspase-3, which is mediated by p44/p42 mitogen-activated protein kinases // Exp. Eye Res. – 2006. – Vol. 83. – № 5. – P.1108–1117.
11. Takeuchi M., Kanda T., Taguchi M. et al. Evaluation of Efficacy and Safety of Latanoprost/Timolol versus Travoprost/Timolol Fixed Combinations for Ocular Hypertension Associated with Uveitis // Ocul Immunol Inflamm. – 2017. – Feb; 25 (1). – P.105-110.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, которые могли бы повлиять на их мнение относительно предмета или материалов, описанных и обсуждаемых в данной рукописи.

Поступила 18.11.2019

Клінічний випадок увеїта з гіпертензією

Коновалова Н. В., Храменко Н. І., Гузун О.В., Савко В.В., Слободяник С.Б., Журавок Ю.О., Савко В.В. (мол)

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

На клінічному випадку проаналізовані особливості діагностики, перебігу і лікування увеїта з гіпертензією. Комбінація антибактеріальних, імуносупресивних пре-

паратів, аналогів простагландину у вигляді монопроста і преднізолону дозволяє досягти припинення запального процесу та знизити внутрішньоочний тиск.

Ключові слова: увеїт, гіпертензія, аналоги простагландинів