

Определение вероятности спондилоартрита у пациентов с увеитом

А.А. Годзенко^{1,2}, И.Ю. Разумова³, С.И. Глухова²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России 125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1
²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова» 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 125993, Russian Federation, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, building 1

²V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A
³M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases 119021, Russian Federation, Moscow, Rossolimo str., 11

Контакты: Годзенко Алла Александровна, alla1106@mail.ru
Contacts: Alla Godzenko, alla1106@mail.ru

Поступила 02.04.2024
Принята 17.09.2024

Увеиты – гетерогенная группа воспалительных заболеваний глаз, часть из которых может быть ассоциирована со спондилоартритом (SpA). Вероятность SpA зависит от клинических особенностей увеита.

Цель исследования – разработать прогностическую формулу определения вероятности спондилоартрита у пациентов с увеитом

Материал и методы. Обследовано 208 пациентов (79 мужчин и 129 женщин) с разными формами увеитов, направленных офтальмологами в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Дебют увеита в возрасте не старше 30 лет состоялся у 107 (51,44%) из 208 пациентов, в возрасте старше 30 лет – у 101 (48,56%). У 139 из 208 больных зарегистрировано острое рецидивирующее течение увеита, у 69 – хроническое; у 149 пациентов – изолированный передний увеит (ПУ), у 59 – увеит с вовлечением задних отделов глаза; у 160 – односторонний увеит, у 48 – двусторонний; у 159 больных выявлен маркер HLA-B27.

В результате обследования у 60 пациентов диагностированы различные варианты SpA; у 148 пациентов SpA не выявлен. Группы пациентов со SpA и без SpA сопоставлялись по полу, возрасту дебюта увеита, наличию HLA-B27, клиническим особенностям увеита.

Результат. SpA диагностирован у 45 из 139 больных острым рецидивирующим увеитом (отношение шансов (ОШ) – 1,723; 95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 0,879–3,379; $p=0,113$); у 15 из 69 больных хроническим увеитом (ОШ=0,597; 95% ДИ: 0,304–1,172; $p=0,134$); у 51 из 160 больных односторонним увеитом (ОШ=2,028; 95% ДИ: 0,913–4,501; $p=0,082$); у 9 из 48 больных двусторонним увеитом (ОШ=0,493; 95% ДИ: 0,222–1,095; $p=0,082$); у 55 из 149 больных изолированным ПУ (ОШ=6,319; 95% ДИ: 2,384–16,749; $p=0,001$); у 5 из 59 больных панувеитом (ОШ=0,158; 95% ДИ: 0,060–0,419; $p=0,001$); у 56 из 159 HLA-B27-позитивных пациентов (ОШ=6,117; 95% ДИ: 2,091–17,888; $p=0,001$). SpA диагностирован у 44 из 107 больных с дебютом увеита в возрасте не старше 30 лет (ОШ=3,710; 95% ДИ: 1,921–7,168; $p=0,001$). SpA также выявлен у 39 из 79 мужчин (ОШ=5,014; 95% ДИ: 2,637–9,535; $p=0,001$).

Методом многофакторного пошагового дискриминантного анализа получена формула для определения вероятности SpA при увеите:

$$1,972 \times X_1 + 1,476 \times X_2 + 1,418 \times X_3 + 1,270 \times X_4 + 0,668 \times X_5 + 0,162 \times X_6,$$

где: X_1 – мужской пол; X_2 – дебют увеита в возрасте не старше 30 лет, X_3 – наличие HLA-B27; X_4 – изолированный ПУ; X_5 – односторонний увеит; X_6 – острый рецидивирующий увеит.

Если полученная сумма больше 4,552, вероятность SpA оценивается как высокая, при сумме меньше или равной 4,552 – как низкая.

Вывод. Совокупность значимых клинических параметров (мужской пол, дебют увеита в возрасте не старше 30 лет, наличие HLA-B27, изолированный ПУ, одностороннее поражение, острое рецидивирующее течение) позволяет количественно определить риск SpA, что способствует своевременной постановке диагноза.

Ключевые слова: увеит, вероятность спондилоартрита

Для цитирования: Годзенко АА, Разумова ИЮ, Глухова СИ. Определение вероятности спондилоартрита у пациентов с увеитом. *Научно-практическая ревматология*. 2024;62(5):542–548.

DETERMINING THE PROBABILITY OF SPONDYLOARTHRITIS IN PATIENTS WITH UVEITIS

Alla A. Godzenko^{1,2}, Irina Yu. Razumova³, Svetlana I. Glukhova²

Background. Uveitis is a heterogeneous group of inflammatory eye diseases, some of which may be associated with spondyloarthritis (SpA). The probability of SpA depends on the clinical features of uveitis.

The aim – to develop a prognostic formula for determining the probability of spondyloarthritis in patients with uveitis

Methods. 208 patients (pts) (79 men and 129 women) with different forms of uveitis, referred by ophthalmologists to the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, were assessed.

The onset of uveitis at the age ≤ 30 years took place in 107/208 pts (51.44%), over 30 years – in 101 (48.56%).

139/208 pts had acute recurrent uveitis, 69 – chronic; 149 had isolated anterior uveitis (AU), 59 – posterior eye involvement, 160 had unilateral uveitis, 48 – bilateral; HLA-B27 was detected in 159 pts.

Various SpA were identified in 60 cases and not confirmed in 148 pts. Groups of pts with and without SpA were compared by gender, age of uveitis onset, presence of HLA-B27, and clinical features of uveitis.

Result. SpA was diagnosed in 45/139 pts with acute recurrent uveitis, and was not confirmed in 94/139 (odds ratio (OR) – 1.723; 95% confidence interval (95% CI): 0.879–3.379; $p=0.113$); SpA was confirmed in 15/69 pts with chronic uveitis, in 54/69 – with other forms of uveitis (OR=0.597; 95% CI: 0.304–1.172; $p=0.134$). SpA was diagnosed in 51/160 pts with unilateral uveitis and was not diagnosed in 109/160 (OR=2.028; 95% CI: 0.913–4.501; $p=0.082$); out of 48 pts with bilateral uveitis was 9 with SpA and 39 without SpA (OR=0.493; 95% CI: 0.222–1.095; $p=0.082$); among 149 pts with isolated AU – 55 with SpA and 94 without SpA (OR=6.319; 95% CI: 2.384–16.749; $p=0.001$); of 59 pts with panuveitis – 5 with SpA and 54 without SpA (OR=0.158; 95% CI: 0.060–0.419; $p=0.001$); among 159 HLA-B27-positive – 56 with SpA and 103 without SpA (OR=6.117; 95% CI: 2.091–17.888; $p=0.001$); the onset of uveitis at the age of ≤ 30 years was in 44/107 pts with SpA and in 63/107 – without SpA (OR=3.710; 95% CI: 1.921–7.168; $p=0.001$); SpA was confirmed in 39/79 male pts and was not confirmed in 40 (OR=5.014; 95% CI: 2.637–9.535; $p=0.001$).

A formula to determine the probability of SpA in pts with uveitis was obtained by the method of multifactorial discriminant analysis:

$$1.972 \times X1 + 1.476 \times X2 + 1.418 \times X3 + 1.270 \times X4 + 0.668 \times X5 + 0.162 \times X6,$$

where $X1$ – male; $X2$ – the onset of uveitis at the age of ≤ 30 years; $X3$ – HLA-B27; $X4$ – isolated anterior uveitis; $X5$ – unilateral uveitis; $X6$ – acute recurrent uveitis.

If the amount is greater than 4.552, the probability of SpA is estimated as high, if the amount is less than or equal to 4.552, it is low.

Conclusion. A combination of significant clinical parameters of uveitis (male, onset of uveitis at the age ≤ 30 years, HLA-B27, isolated anterior uveitis, unilateral lesion, acute recurrent course) allows to quantify the risk of SpA, that contributes to the timely diagnosis.

Key words: uveitis, probability of spondyloarthritis

For citation: Godzenko AA, Razumova IYu, Glukhova SI. Determining the probability of spondyloarthritis in patients with uveitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2024;62(5):542–548 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2024-542-548

Увеиты – большая гетерогенная группа воспалительных заболеваний сосудистого тракта глаза различной этиологии и степени тяжести, при которых в патологический процесс могут вовлекаться прилежащие к сосудистой оболочке структуры: склера, роговица, стекловидное тело, зрительный нерв.

Международной экспертной группой по стандартизации номенклатуры увеитов (Standartisation of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group) разработана классификация увеитов, которая учитывает этиологию, анатомическую локализацию воспаления, характер течения, степень активности, патоморфологию [1, 2].

В структуре неинфекционных увеитов значительную долю составляют увеиты при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях (ИВРЗ), среди которых наиболее частой причиной увеита являются спондилоартриты (SpA) [3–5].

Увеит – типичное внескелетное проявление анкилозирующего спондилита (АС) и других SpA, во многих случаях определяющее трудовой и социальный прогноз пациента. Кроме того, увеит является своеобразным диагностическим маркером SpA и одним из классификационных критериев Международного общества по оценке SpA (ASAS, Assessment of Spondyloarthritis International Society) для аксиального и периферического SpA [6–8].

Хорошо известно, что увеит может быть первым клиническим проявлением SpA, за много лет предшествующим поражению опорно-двигательного аппарата. В ряде случаев увеит является ведущим клиническим проявлением у пациентов со слабо выраженной симптоматикой со стороны позвоночника и суставов [9]. Поэтому сведения об увеите в анамнезе особенно важны в случаях малосимптомно протекающего спондилита/сacroиита при отсутствии лабораторных признаков воспаления, что должно послужить поводом к активному выявлению клинических и визуализационных признаков SpA.

В связи с этим важно выделить категорию пациентов, у которых наиболее высока вероятность наличия субклинического SpA или его развития в дальнейшем.

Цель исследования – разработать прогностическую формулу определения вероятности спондилоартрита у пациентов с увеитом

Материал и методы

Обследовано 208 пациентов с разными формами увеитов, направленных офтальмологами в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с целью выявления ИВРЗ и подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Среди них было 79 мужчин и 129 женщин. Средний возраст больных на момент обращения составил $39,2 \pm 12,4$ года, средний возраст начала увеита –

$31,38 \pm 11,54$ года. Дебют увеита в возрасте не старше 30 лет состоялся у 107 (51,44%) из 208 пациентов. На основании данных анамнеза, медицинской документации и обсуждения с офтальмологом оценивались следующие клинические параметры увеита [1, 2]:

1. Характер течения:

– острое рецидивирующее – эпизоды характеризуются острым началом и ограниченной длительностью; обострения разделены периодами ремиссии без лечения в течение 3 мес. и больше;

– хроническое – персистирующий увеит; рецидивы меньше чем через 3 мес. после прекращения лечения.

2. Локализация воспаления:

– передний увеит (ПУ, иридоциклит) – характеризуется изолированным вовлечением переднего отрезка глаза – радужки и передней части ресничного тела;

– задний увеит (хориоретинит) – воспаление хориоидеи и сетчатки;

– промежуточный увеит (интермедиарный увеит, парспланит) – воспаление плоской части ресничного тела и стекловидного тела;

– панувеит – вовлечение двух и более отделов глаза;

– односторонний увеит – воспаление одного глаза во время обострения;

– двусторонний увеит – воспаление одновременно обоих глаз.

У 139 из 208 пациентов было выявлено острое рецидивирующее течение увеита, у 69 – хроническое; у 149 пациентов – изолированный ПУ, у 59 – увеит с вовлечением задних отделов глаза; у 160 пациентов – односторонний увеит, у 48 – двусторонний; у 159 больных выявлен HLA-B27.

Всем пациентам проводилось детальное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование для выявления признаков SpA или другого ИВРЗ, включающее оценку позвоночника, суставов, энтезисов, осмотр кожи и слизистых, клинический анализ крови и мочи, определение С-реактивного белка (СРБ), антинуклеарных антител, антител к фосфолипидам, антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), антигенов гистосовместимости HLA I-го класса; а также рентгенография таза, грудной клетки, магнитно-резонансная томография (МРТ) позвоночника и крестцово-подвздошных суставов (КПС). При наличии указаний на урогенитальную или кишечную инфекцию в анамнезе производилось исследование соскоба из уретры или цервикального канала на хламидии, исследование копрокультуры на носительство бактерий кишечной группы (йерсиний, шигелл, сальмонелл, клебсиелл). При необходимости пациенты консультировались урологом, гинекологом, колопроктологом, выполнялась колоноскопия. Для исключения инфекций, которые могли быть этиологическими факторами развития увеита, исследовались антитела к вирусу герпеса, цитомегаловирусу,

токсоплазме. При необходимости больные консультировались фтизиатром, инфекционистом в специализированных учреждениях.

У каждого пациента тщательно изучался семейный анамнез: учитывалось наличие в семье больных псориазом, воспалительными заболеваниями кишечника, СпА и другими ИВРЗ.

В результате обследования у 60 пациентов были диагностированы различные варианты СпА: у 24 – АС, у 2 – реактивный артрит (РеА), у 34 – недифференцированный периферический СпА. У 148 человек СпА не обнаружен: у 4 пациентов диагностирована болезнь Бехчета, у 2 – саркоидоз, у 4 – токсоплазмоз, у 29 – вирусный увеит, у 1 – синдром Фукса, у 2 – синдром Фогта – Коянаги – Харада, у 2 – рассеянный склероз, у 104 – увеит неуточненной этиологии.

Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Группы пациентов со СпА и без СпА сопоставлялись по следующим параметрам: пол; возраст дебюта увеита (не старше 30 лет/старше 30 лет); характер течения увеита (острое рецидивирующее/хроническое); локализация воспаления (изолированный ПУ/ПУ с вовлечением задних отделов глаза, панувеит, одно-/двусторонний увеит); наличие HLA-B27.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием компьютерных программ Microsoft Excel (Microsoft Corp., США) и Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Рассчитывалась частота качественных признаков, средние значения количественных показателей (M) и их стандартное отклонение (SD, standard deviation). Сравнение групп по качественным параметрам проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона; при значении частот менее 5 использовался точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для определения значимости каждого параметра и разработки прогноза рассчитаны отношение шансов (ОШ) и 95%-й доверительный интервал (95% ДИ) с построением графика forest plot. С целью определения предикторов увеита у больных СпА выполнен многофакторный пошаговый дискриминантный анализ с оценкой чувствительности и специфичности каждого признака и построением ROC-кривой.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с увеитами (n=208)

Параметры	Значения
Мужчины/женщины, n (%)	79/129 (37,9/62,1)
Возраст на момент обращения (годы), M±δ	39,2±12,4
Возраст дебюта увеита (годы), M±δ	31,38±11,54
Дебют увеита в возрасте не старше 30 лет, n (%)	107 (51,4)
HLA-B27 +/-, n (%)	159 (76,4)/49(23,6)
Острый рецидивирующий увеит, n (%)	139 (66,8)
Хронический увеит, n (%)	69 (33,2)
Изолированный передний увеит, n (%)	149 (71,6)
Увеит с вовлечением задних отделов глаз, n (%)	59 (28,4)
Односторонний увеит, n (%)	160 (76,9)
Двусторонний увеит, n (%)	48 (23,1)
Подтвержденный спондилоартрит, n (%)	60 (28,8)
Увеит без спондилоартрита, n (%)	148 (71,2)

Результаты

СпА диагностирован у 45 из 139 больных с острым рецидивирующим увеитом (ОШ=1,723; 95% ДИ: 0,879–3,379; $p=0,113$); у 15 из 69 больных с хроническим течением увеита (ОШ=0,597; 95% ДИ: 0,304–1,172; $p=0,134$); у 51 из 160 больных односторонним увеитом (ОШ=2,028; 95% ДИ: 0,913–4,501; $p=0,082$); у 9 из 48 больных двусторонним увеитом (ОШ=0,493; 95% ДИ: 0,222–1,095; $p=0,082$); у 55 из 149 больных изолированным ПУ (ОШ=6,319; 95% ДИ: 2,384–16,749; $p=0,001$); у 5 из 59 больных панувеитом (ОШ=0,158; 95% ДИ: 0,060–0,419; $p=0,001$); у 56 из 159 HLA-B27-позитивных пациентов (ОШ=6,117; 95% ДИ: 2,091–17,888; $p=0,001$). Дебют увеита в возрасте не старше 30 лет отмечен у 44 больных СпА и у 63 пациентов без СпА (ОШ=3,710; 95% ДИ: 1,921–7,168; $p=0,001$). СпА выявлен у 39 из 79 пациентов мужского пола (ОШ=5,014; 95% ДИ: 2,637–9,535; $p=0,001$). Соотношение клинических параметров увеита у пациентов со СпА и без СпА представлено в таблице 2.

Таблица 2. Соотношение клинических параметров увеита у пациентов со спондилоартритом и без него, n=208

Параметры увеита	СпА (n=60)	Не СпА (n=148)	ОШ	95% ДИ		p
				нижняя граница	верхняя граница	
Острое рецидивирующее течение (n=139)	45	94	1,723	0,879	3,379	0,113
Хроническое течение (n=69)	15	54	0,597	0,304	1,172	0,134
Односторонний увеит (n=160)	51	109	2,028	0,913	4,501	0,082
Двусторонний увеит (n=48)	9	39	0,493	0,222	1,095	0,082
Передний увеит (n=149)	55	94	6,319	2,384	16,749	0,001
Увеит с вовлечением задних отделов глаз (n=59)	5	54	0,158	0,060	0,419	0,001
HLA-B27+ (n=159)	56	103	6,117	2,091	17,888	0,001
HLA-B27- (n=49)	4	45	0,158	0,054	0,463	0,001
Дебют увеита в возрасте не старше 30 лет (n=107)	44	63	3,710	1,921	7,168	0,001
Мужской пол (n=79)	39	40	5,014	2,637	9,535	0,001

Примечание: СпА – спондилоартрит; ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал

На графике forest plot приведены данные показателей, ассоциирующихся с высоким риском СпА при увеите: острое рецидивирующее течение; одностороннее поражение; изолированное воспаление переднего отрезка глаза; наличие HLA-B27; дебют увеита в возрасте не старше 30 лет, мужской пол (рис. 1). Суммарное значение ОШ составило 3,493; 95% ДИ: 2,246–6,055.

С целью определения значимых предикторов СпА при увеите выполнен многофакторный пошаговый дискриминантный анализ и получено дискриминантное правило. Вероятность диагноза СпА наиболее высока, если выполняется условие:

1,972 × мужской пол (0 – нет, 1 – да; $p=0,001$) + 1,476 × дебют в возрасте не старше 30 лет (0 – нет, 1 – да; $p=0,001$) + 1,418 × B27+ (0 – нет, 1 – да; $p=0,002$) + 1,270 × изолированный ПУ (0 – нет, 1 – да; $p=0,006$) + 0,668 × односторонний увеит (0 – нет, 1 – да; $p=0,152$) + 0,162 × острый рецидивирующий увеит (0 – нет, 1 – да; $p=0,713$) > 4,552.

Для выбранного суммарного значения дискриминантной функции 4,552 чувствительность равна 82%, специфичность – 73%. Данные ROC-анализа дискриминантных значений приведены на рисунке 2.

Площадь под кривой составила 0,834 (0,774; 0,894) ($p=0,001$).

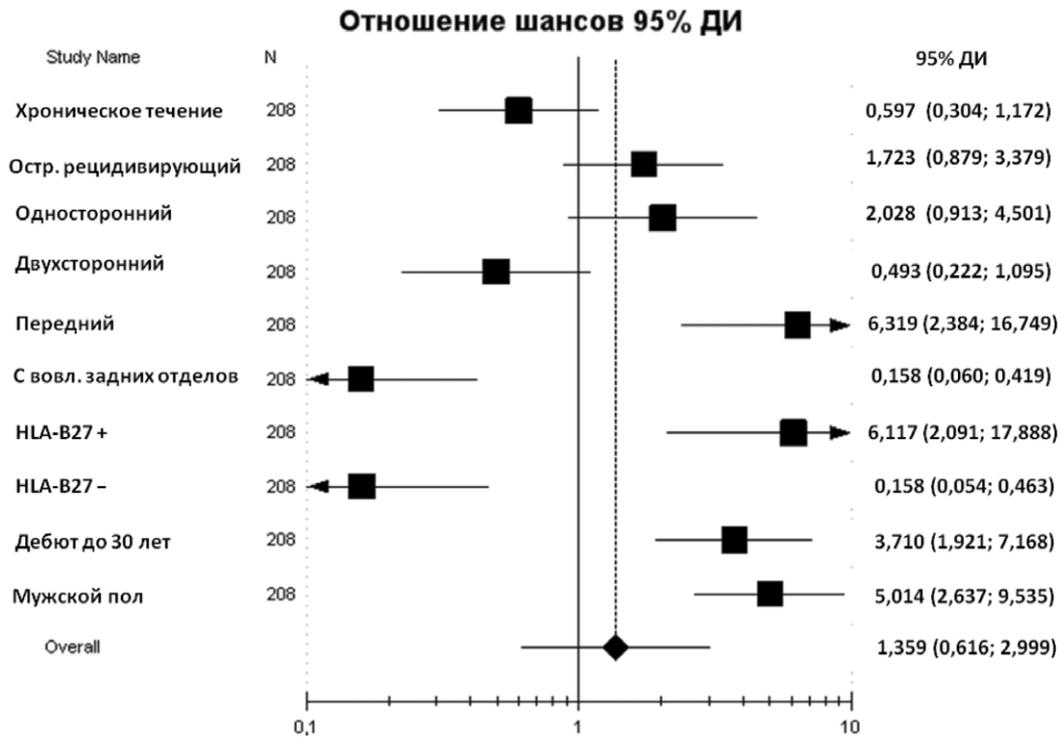


Рис. 1. Отношение шансов развития спондилоартрита для разных клинических параметров увеита: 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал

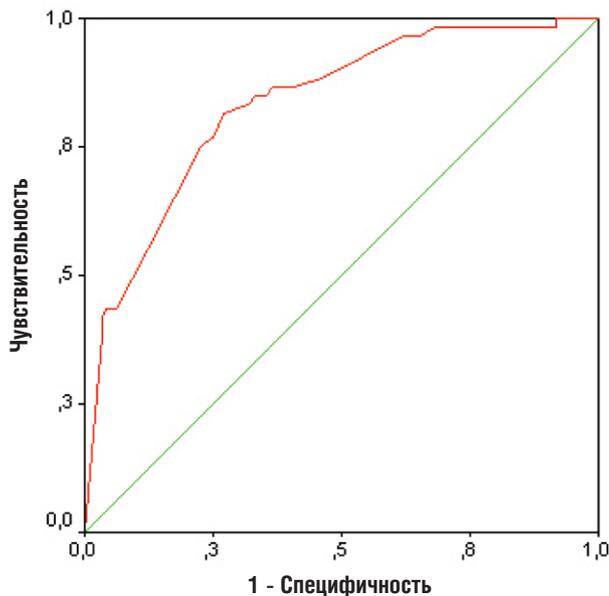


Рис. 2. ROC-анализ дискриминантных значений

Чувствительность и специфичность показателей, вошедших в дискриминантное уравнение, представлены в таблице 3.

Таблица 3. Чувствительность и специфичность показателей дискриминантного уравнения, %

Показатели	Чувствительность	Специфичность
Дискриминантное пороговое значение 4,552	82	73
Дискриминантное пороговое значение 4	85	75
Острый рецидивирующий увеит	75	36
Односторонний увеит	85	26
Изолированный передний увеит	92	36
HLA-B27+	93	30
Дебют увеита в возрасте не старше 30 лет	73	57
Мужской пол	65	73

Таблица 4. Коэффициенты прогностических показателей

Показатели	Обозначение показателя	Коэффициент
Мужской пол	X1 (0 – нет, 1 – да)	1,972
Дебют в возрасте не старше 30 лет	X2 (0 – нет, 1 – да)	1,476
HLA-B27	X3 (0 – нет, 1 – да)	1,418
Изолированный передний увеит	X4 (0 – нет, 1 – да)	1,270
Односторонний увеит	X5 (0 – нет, 1 – да)	0,668
Острый рецидивирующий увеит	X6 (0 – нет, 1 – да)	0,162
Сумма полученных значений более 4,552 – высокая вероятность спондилоартрита		
Сумма полученных значений не более 4,552 – низкая вероятность спондилоартрита		

Прогнозирование осуществляется по специально разработанной формуле, где каждому признаку соответствует определенный коэффициент (табл. 4).

Для определения вероятности СпА суммируются значения прогностических показателей по формуле:

$$1,972 \times X1 + 1,476 \times X2 + 1,418 \times X3 + 1,270 \times X4 + 0,668 \times X5 + 0,162 \times X6.$$

Если полученная сумма превышает 4,552, вероятность СпА оценивается как высокая. При сумме $\leq 4,552$ вероятность СпА у пациента с увеитом считается низкой.

Обсуждение

Пациенты с разными формами увеитов нередко оказываются на приеме у ревматолога. В процессе дифференциальной диагностики увеита приходится учитывать широкий круг ревматических заболеваний, которые могут протекать с воспалением глаз, а также исключать ряд других системных заболеваний и инфекций. Знание клинических особенностей увеита при СпА позволяет, с одной стороны, вовремя заподозрить и диагностировать СпА, с другой – ограничить диагностический поиск и избежать дополнительных исследований. При этом важно правильно оценивать основные клинические характеристики увеита: локализацию воспалительного процесса, характер течения, возраст начала заболевания. Особенности увеита при СпА известны и неоднократно описаны: первичное поражение переднего отрезка глаза; одностороннее воспаление во время атаки с возможным поочередным вовлечением глаз при последующих обострениях; острое манифестное начало с полным разрешением в большинстве случаев и склонностью к рецидивированию [10, 11].

Эти свойства отличают увеит при СпА от ряда других увеитов, в том числе от увеита при болезни Бехчета, для которого характерно двустороннее воспаление, часто сопровождающееся гипопионом (осадком фибрина на дне передней камеры глаза) и вовлечением в процесс задних сегментов глаза с васкулитом сетчатки [12, 13]. Задний увеит (хориоретинит, нейроретинит) требует исключения инфекции, системной сосудистой патологии или может быть изолированным ретинальным васкулитом [14]. Соответственно, частота подтвержденного СпА при увеитах, по данным разных когорт, возрастает с 18% среди пациентов с разнородными формами увеита до 56% среди больных

острым ПУ (ОПУ) и до 76% – при HLA-B27-ассоциированном ОПУ [9, 15, 16].

Поскольку СпА до сих пор относится к заболеваниям с большой задержкой в диагностике, а офтальмологические проявления могут быть первой причиной обращения к врачу, эффективные стратегии и алгоритмы, направленные на определение признаков, свойственных СпА, у пациентов с увеитом, помогут сократить срок постановки диагноза.

Одна из первых публикаций, посвященных роли клинической оценки увеита в определении его этиологической принадлежности, была представлена М. Huntinen и соавт. [17]. На основании обследования 220 пациентов с увеитами авторы пришли к выводу, что в случае, если увеит является двусторонним и/или хроническим, или воспаление локализовано в задних отделах глаза, тестирование на HLA-B27 и инструментальные исследования для подтверждения СпА нецелесообразны.

В 2017 г. Р. Sève и соавт. [18] была разработана стратегия дифференциальной диагностики увеита в зависимости от его анатомической локализации и течения. Пациентам с ОПУ рекомендовано исследование на наличие HLA-B27; при хроническом гранулематозном увеите – компьютерная томография (КТ) легких и анализ крови на ангиотензинконвертирующий фермент; при заднем или промежуточном увеите у пациентов старше 40 лет – МРТ головного мозга, пункция передней камеры глаза с исследованием жидкости для исключения инфекций или опухолей. Результат работы представляет собой перечень рекомендаций по обследованию пациентов с разными вариантами увеитов.

Широко известен алгоритм под названием DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool), разработанный группой ирландских авторов [19]. Методика предложена для пациентов с ОПУ. Первый этап алгоритма – оценка наличия воспалительной боли в спине и исследование на HLA-B27, после чего следует направление к ревматологу для выявления клинических признаков СпА и дальнейшего обследования, включающего рентгенографию таза и МРТ КПС.

В 2021 г. были опубликованы классификационные критерии СпА/HLA-B27-ассоциированного увеита, разработанные рабочей группой SUN на основании сопоставления 251 случая ПУ при СпА с другими случаями ПУ: при инфекциях, ювенильном артрите, саркоидозе, синдроме Фукса и т. д. [8]. К ключевым критериям отнесены признаки воспаления в переднем отделе глаза (наличие клеток в передней камере), острый/рецидивирующий увеит (в случае хронического увеита – указание в анамнезе на острое рецидивирующее течение), одностороннее или попеременное поражение глаз, определенный СпА по критериям ASAS, наличие HLA-B27. Критерии исключения – положительный серологический тест на сифилис, положительный результат исследования жидкости передней камеры глаза на вирусы герпеса/цитомегаловируса с помощью полимеразной цепной реакции, признаки саркоидоза. Данные критерии позволяют отграничить СпА-ассоциированный увеит от увеита другого происхождения у пациентов с установленным диагнозом СпА и предназначены для клинических и научных исследований.

В недавней публикации, представленной J. Rademacher и соавт. [15], не только продемонстрирована высокая частота СпА среди больных ОПУ (56%), но и методом логистической регрессии выявлены факторы, ассоциированные

со СпА: мужской пол, HLA-B27, псориаз, повышенный уровень СРБ, воспалительная боль в спине, периферический артрит. В данной работе приоритет отдается не офтальмологическим, а общеклиническим признакам.

В отечественной литературе опубликован алгоритм для выявления СпА, разработанный на основании оценки 105 пациентов с разнородными клиническими вариантами увеитов [20]. Выделены наиболее значимые признаки, ассоциированные со СпА: локализация воспаления в переднем сегменте глаза; одностороннее поражение; поочередное воспаление глаз; острое рецидивирующее течение; дебют увеита в возрасте до 30 лет; наличие HLA-B27.

Все вышеназванные методики не предполагают количественного расчета вероятности СпА при увеите, в связи с чем была разработана представленная выше интегральная модель с количественной оценкой вклада каждого параметра увеита в суммарный риск развития СпА. Ниже приведены клинические примеры, которые позволяют продемонстрировать возможность использования полученной формулы.

Клинический пример 1

Пациент Д., 1984 года рождения (39 лет на момент обращения), направлен офтальмологом в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. В возрасте 31 года впервые перенес иридоциклит (ПУ) левого глаза, в дальнейшем обострения ПУ левого глаза повторялись 1 раз в год, последнее обострение – за 2 недели до обращения к врачу. Предоставлено заключение офтальмолога с данными офтальмоскопии: инъекция левого глазного яблока, отек радужки, преципитаты на эндотелии роговицы и в стекловидном теле. Изменений на глазном дне не выявлено. Данная картина соответствует иридоциклиту (ПУ). HLA-B27-позитивный.

Таким образом, у данного пациента мужского пола ($X_1=1$) с дебютом увеита после 30 лет ($X_2=0$) имеется HLA-B27 ($X_3=1$), воспаление в переднем отрезке глаза ($X_4=1$), одностороннее поражение ($X_5=1$), острое рецидивирующее течение увеита ($X_6=1$).

Для определения вероятности СпА суммируем показатели:

$$1,972 \times 1 + 1,476 \times 0 + 1,418 \times 1 + 1,270 \times 1 + 0,668 \times 1 + 0,162 \times 1 = 5,49.$$

Полученное значение больше 4,552, что соответствует высокой вероятности СпА.

Выяснилось, что в течение 7 лет пациент отмечал умеренно выраженную боль в позвоночнике воспалительного ритма, боль в ахилловых сухожилиях, в течение 2 лет – боль в паховых областях. В анализе крови отмечено увеличение СОЭ до 34 мм/ч по Вестергрену, повышение уровня СРБ до 14,7 г/л. На рентгенограмме таза выявлен двусторонний сакроилит 3-й стадии по Kellgren, сужение щелей тазобедренных суставов. При МРТ КПС в режиме STIR визуализировались зоны отека костного мозга справа, при МРТ грудного отдела позвоночника выявлен активный и хронический спондилит.

В соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими диагностическими критериями поставлен диагноз: Анкилозирующий спондилит, HLA-B27-ассоциированный, развернутая стадия, с внеаксиальными (двусторонний коксит) и внескелетными (рецидивирующий ПУ левого глаза) проявлениями [21].

Таким образом, сочетание значимых клинических признаков увеита у данного пациента позволило определить вы-

сокую вероятность и подтвердить диагноз АС. Следует отметить, что диагноз поставлен через 8 лет после начала увеита, когда имелась развернутая клиническая картина болезни.

Клинический пример 2

Пациентка Б., 1978 года рождения (44 года на момент обращения) направлена офтальмологом в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Из анамнеза известно, что с 2013 г. (36 лет) периодически отмечались «плавающие» помутнения перед правым глазом. В 2022 г. после коронавирусной инфекции появился «туман» перед глазами и произошло резкое снижение зрения. По заключению офтальмолога, в передних отделах обоих глаз воспалительных изменений не выявлено; справа – периваскулярная инфильтрация сетчатки, ретинохориоидальные воспалительные очаги с обеих сторон. Данная картина соответствует двустороннему хориоретиниту, васкулиту сетчатки (задний увеит).

В анамнезе указаний на боль в спине и суставах нет, припухания суставов не отмечала. Псориаза, воспалительных заболеваний кишечника у пациентки и ее родственников не было.

При осмотре патологических изменений позвоночника и суставов, а также кожи, слизистых, внутренних органов не выявлено. В анализе крови – повышение титров антител к вирусу герпеса и цитомегаловирусу. Значимых отклонений в клиническом, биохимическом и иммунологическом анализах крови (включая СРБ, ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор, АНЦА) не отмечено. HLA-B27 не обнаружен.

Таким образом, у пациентки женского пола ($X_1=0$) с дебютом увеита в возрасте после 30 лет ($X_2=0$), отсутствием HLA-B27 ($X_3=0$), имеется двустороннее ($X_5=0$) хроническое ($X_6=0$) воспаление заднего отдела глаза ($X_4=0$).

Сумма показателей:

$$1,972 \times 0 + 1,476 \times 0 + 1,418 \times 0 + 1,270 \times 0 + 0,668 \times 0 + 0,162 \times 0 = 0$$

Полученное значение соответствует низкой вероятности СпА, причем в данном случае нет никаких клинических признаков, свойственных увеиту при СпА. С учетом отсутствия соответствующих анамнестических и объективных данных дальнейшее инструментальное обследование позвоночника и КПС можно считать малоинформативным. Рекомендованы консультация инфекциониста, лечение и наблюдение у офтальмолога.

Заключение

Совокупность значимых клинических параметров увеита (мужской пол, дебют увеита в возрасте не старше 30 лет, HLA-B27, изолированный ПУ, одностороннее поражение, острое рецидивирующее течение) позволяет количественно определить риск СпА, что способствует своевременной постановке диагноза.

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(3):509-516. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057
- Deschenes J, Murray PI, Rao NA, Nussenblatt RB; International Uveitis Study Group. International Uveitis Study Group (IUSG): Clinical classification of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2008;16(1):1-2. doi: 10.1080/09273940801899822
- Joltikov KA, Lobo-Chan AM. Epidemiology and risk factors in non-infectious uveitis: A systematic review. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:695904. doi: 10.3389/fmed.2021.695904
- Triggianese P, Fatica M, Caso F, Costa L, D'Antonio A, Tasso M, et al. Rheumatologist's perspective on non-infectious uveitis: Patterns from tertiary referral rheumatologic clinics in Italy. *Int J Mol Sci.* 2023;24(11):9690. doi: 10.3390/ijms24119690
- Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, Tounakaki O, Brazitikou I, Kalogeropoulos C, et al. A focus on the epidemiology of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26(1):2-16. doi: 10.1080/09273948.2016.1196713
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): Validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):777-783. doi: 10.1136/ard.2009.108233
- Stübiger N, Farrokhi S, Gkanatsas Y, Deuter C, Kötter I. Clinical aspects, diagnostics and differential diagnostics of uveitis for rheumatologists. *Z Rheumatol.* 2022;81(7):587-595. doi: 10.1007/s00393-022-01243-z
- Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification criteria for spondyloarthritis/HLA-B27-associated anterior uveitis. *Am J Ophthalmol.* 2021;228:117-125. doi: 10.1016/j.ajo.2021.03.049
- Fernández-Melón J, Muñoz-Fernández S, Hidalgo V, Bonilla-Hernán G, Schlincker A, Fonseca A, et al. Uveitis as the initial clinical manifestation in patients with spondyloarthropathies. *J Rheumatol.* 2004;31(3):524-527.
- Годзенко АА, Бочкова АГ, Румянцева ОА, Разумова ИЮ, Бадюкин ВВ, Эрдес ШФ. Течение и исходы увеита у больных анкилозирующим спондилитом. *Научно-практическая ревматология.* 2014;52(5):520-526. [Godzenko AA, Bochkova AG, Romyantseva OA, Razumova IYu, Badokin VV, Erdes ShF. Progression and outcomes of uveitis in patients with ankylosing spondylitis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(5):520-525 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-520-525
- Дубинина ТВ, Демина АБ, Эрдес ШФ. HLA-B27-ассоциированные увеиты: эпидемиология, клиническая картина и осложнения. *Научно-практическая ревматология.* 2014;52(3):304-310. [Dubinina TV, Demina AB, Erdes ShF. HLA-B27-associated uveitis: Epidemiology, clinical picture, and complications. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(3):304-310 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-304-310
- Алекберова ЗС. Болезнь Бехчета. Лекция. *Научно-практическая ревматология.* 2013;51(1):52-58. [Aleksberova ZS. Behcet's disease (a lecture). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2013;51(1):52-58 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-1202
- Лисицына ТА, Давыдова ГА, Хатагова ЗР, Катаргина ЛА, Алекберова ЗС. Оценка активности увеита с помощью индекса BOS24 у пациентов с болезнью Бехчета. *Научно-практическая ревматология.* 2016;54(6):681-686. [Lisitsyna TA, Davydova GA, Khatagova ZR, Katargina LA, Aleksberova ZS. Evaluation of uveitis activity using BOS24 in patients with Behcet's disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(6):681-686 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2016-681-686
- Smith JR, Rosenbaum JT. Management of uveitis: A rheumatologic perspective. *Arthritis Rheumatol.* 2002;46(2):309-18. doi: 10.1002/art.503
- Rademacher J, Müllner H, Diekhoff T, Haibel H, Igel S, Pohlmann D, et al. Keep an eye on the back: Spondyloarthritis in patients with acute anterior uveitis. *Arthritis Rheumatol.* 2023;75(2):210-219. doi: 10.1002/art.42315
- Chung YM, Liao HT, Lin KC, Lin YC, Chou CT, Chen CH, et al. Prevalence of spondyloarthritis in 504 Chinese patients with HLA-B27-associated acute anterior uveitis. *Scand J Rheumatol.* 2009;38(2):84-90. doi: 10.1080/03009740802385423
- Huhtinen M, Karma A. HLA-B27 typing in the categorisation of uveitis in a HLA-B27 rich population. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(4):413-416. doi: 10.1136/bjo.84.4.413
- Sève P, Cacoub P, Bodaghi B, Trad S, Sellam J, Bellocq D, et al. Uveitis: Diagnostic work-up. A literature review and recommendations from an expert committee. *Autoimmun Rev.* 2017;16(12):1254-1264. doi: 10.1016/j.autrev.2017.10.010
- Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, Murphy CC, FitzGerald O. A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: The DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). *Ann Rheum Dis.* 2015;74(11):1990-1995. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205358
- Годзенко АА, Разумова ИЮ, Бочкова АГ. Клиническая оценка увеита и ее значение в диагностике спондилоартритов. *Научно-практическая ревматология.* 2011;49(6):38-42. [Godzenko AA, Razumova IYu, Bochkova AG. Clinical uveitis evaluation and its value in the diagnosis of spondyloarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice.* 2011;49(6):38-42 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2011-519
- van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):361-368. doi: 10.1002/art.1780270401

Годзенко АА. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5493-6045>

Разумова ИЮ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2982-7418>

Глухова С.И. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4285-0869>