

Клинические рекомендации

Неинфекционные увеиты

Коды по МКБ 10: H20.0, H20.1, H20.8, H20.9, H22.1, H30, H44.1

Возрастная категория: **взрослые**

Год утверждения: **2019**

Профессиональные некоммерческие медицинские организации-разработчики:

- Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей офтальмологов»
- Общероссийская общественная организация «Общество офтальмологов России»

Оглавление

Оглавление	2
Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация	6
1.1 Определение	6
1.2 Этиология и патогенез	6
1.3 Эпидемиология	6
1.4 Кодирование по МКБ 10	6
1.5 Классификация	7
1.6 Клиническая картина	8
2. Диагностика	11
2.1 Жалобы и анамнез	11
2.2 Физикальное обследование.....	12
2.3 Лабораторная и общеклиническая диагностика.....	12
2.4 Инструментальная диагностика.....	12
2.5 Дифференциальная диагностика неинфекционных увеитов.....	14
3. Лечение.....	15
3.1 Консервативное лечение.....	15
3.2 Хирургическое лечение	21
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	22
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	23
6. Организация оказания медицинской помощи	24
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на течение и исход заболевания).....	24
8. Критерии оценки качества медицинской помощи	24
7. Список литературы.....	26
Приложение А1. Состав рабочей группы	30
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	31
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....	33

Приложение А4. Связанные документы	33
Приложение Б. Алгоритмы действия врача	34
Приложение В. Информация для пациентов	35
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	36

Ключевые слова

- Неинфекционные увеиты
- Иридоциклит
- Промежуточный (срединный, интермедиарный, периферический) увеит
- Задний увеит
- Панувеит
- Глюкокортикостероиды
- Нестероидные противовоспалительные препараты
- Иммуносупрессивная терапия
- Генно-инженерные биологические препараты

Список сокращений

МКБ 10 - международная классификация болезней 10-го пересмотра
АНЦА - антинейтрофильные цитоплазматические антитела
ВГД – внутриглазное давление
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ДЗН – диск зрительного нерва
ИОЛ – интраокулярная линза
ИФА – иммуноферментный анализ
КТ – компьютерная томография
МКБ-10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра
МРТ – магнитно-резонансная томография
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
РФ – ревматоидный фактор
СОЕ – скорость оседания эритроцитов
ФАГ – флюоресцентная ангиография глаза
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ССГ – синдром сухого глаза

Термины и определения

Увеит – воспалительное заболевание сосудистой оболочки глаза.

Задние синехии – сращения зрачкового края радужки и передней капсулы хрусталика.

Гипопион – скопление лейкоцитов в углу передней камеры глаза снизу.

Катаракта – помутнение хрусталика.

Преципитаты – агрегаты воспалительных клеток, откладывающиеся на эндотелии роговицы.

Медикаментозная ремиссия устанавливается в случае, если увеит находится в неактивном состоянии на фоне лекарственной терапии в течение не менее 3 месяцев подряд.

Фармакологической ремиссия считается в случае, если увеит находится в неактивном состоянии в течение не менее 3 месяцев подряд без противовоспалительного лечения.

Продолжительность ремиссии определяется в месяцах, прошедших с момента наступления неактивной фазы болезни.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Увеит – это воспаление сосудистой оболочки глаза (радужки, цилиарного тела, хориоидеи), которое может распространяться на сетчатку, ее сосуды и зрительный нерв [1].

Неинфекционные увеиты - гетерогенная группа заболеваний, при которых не удастся обнаружить конкретного инфекционного агента, запускающего воспалительный процесс в сосудистой оболочке глаза.

1.2 Этиология и патогенез

В этиопатогенезе неинфекционных увеитов предполагается ведущее значение иммунных механизмов, которые могут инициироваться различными экзогенными (общие инфекции, токсины, лекарства, травма глазного яблока и др.) и эндогенными (комплемент и др.) стимулами. [3]. Важными компонентами активации иммунного воспаления при увеите считаются: генетическая предрасположенность, молекулярная мимикрия, факторы окружающей среды и повреждение системы иммунной привилегированности глаза, что в итоге приводит к подавлению функции регуляторных Т-лимфоцитов, активации Т-хелперов (Th-1, Th-2, Th-17) и продукции провоспалительных цитокинов. Предполагается, что разнообразие клинических форм неинфекционных увеитов и особенности их течения обусловлены активацией различных субклассов CD4⁺ (Т-хелперов) и синтезом регуляторных молекул: интерлейкинов (IL): 1,2, 6, 4,5,10,13,17,23 и др., фактора некроза опухоли альфа (TNF-α), что следует учитывать при выборе лечебных мероприятий. В результате отмечается диффузная (при негранулематозном типе) или очаговая (при гранулематозном типе) инфильтрация внутренних оболочек глаза активированными иммунными клетками (макрофаги, лимфоциты и плазматические клетки) с последующей деструкцией ткани и развитием в исходе фиброза, неоангиогенеза, атрофии.

1.3 Эпидемиология

Заболеваемость увеитами составляет от 15 до 38 человек на 100 000 населения [6, 7, 8, 9, 10]. Удельный вес увеитов в структуре глазной патологии составляет 5-15%. Наиболее часто дебют увеитов регистрируется в молодом возрасте, в среднем в 30,7 лет [13]. Наиболее распространенной формой являются передние увеиты (37-62%), далее следуют задние (9-38%) и панувеиты (7-38%), реже диагностируются изолированные срединные увеиты - от 4 % до 17% [27, 28, 29, 30]. Хронические увеиты встречаются чаще, чем острые и составляют 50-60%. Неинфекционные увеиты представляют более многочисленную группу заболеваний в сравнении с инфекционными, в частности, среди передних и панувеитов. Увеиты, сочетающиеся с системными поражениями организма, составляют около 25-30% всех увеитов, у 35-40% пациентов не удастся установить причину увеита. Эти случаи относят к категории идиопатических увеитов [61].

1.4 Кодирование по МКБ 10.

20.0 – острый и подострый иридоциклит;
H20.1 – хронический иридоциклит

H20.8 – другие иридоциклиты
 H20.9 – иридоциклит неуточненный
 H22.1* - иридоциклит при болезнях, классифицированных в других рубриках
 H30 – хориоретинальное воспаление
 H44.1 – другие эндофтальмиты (симпатический увеит)

1.5 Классификация

Увеиты классифицируют по анатомической локализации, патоморфологии, типу течения. В настоящее время общепризнанной является классификация, предложенная рабочей группой экспертов SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) Working Group, 2005 представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Классификация увеитов

По анатомической локализации	Передние	- ирит - иридоциклит - передний циклит
	Срединные (промежуточные, интермедиальные)	- параспланит - задний циклит - гиалит (витреит)
	Задние: -фокальный, -мультифокальный - диффузный	- хориоидит - ретинит, хориоретинит или ретинохориоидит - нейроретинит - ретиноваскулит
	Генерализованные	- панувеит
По патоморфологической картине	Негранулематозные	
	Гранулематозные	
По течению	Острое	характеризуется острым началом и ограниченной продолжительностью <3 месяцев
	Хроническое	Персистирующий увеит с обострениями, возникающими менее, чем через 3 месяца после отмены терапии
	Рецидивирующее	Повторные атаки, разделенные периодом ремиссии без терапии ≥3 месяцев
По активности воспаления	Активное	Наличие во влаге передней камеры или в стекловидном теле клеточной реакции +0,5
	Ремиссия	Отсутствие клеточной реакции
Односторонний увеит		

В зависимости от числа пораженных глаз	Двусторонний увеит
--	--------------------

Неинфекционный увеит может сочетаться с системными и синдромными заболеваниями организма, либо протекать в виде изолированного внутриглазного воспалительного процесса. Наиболее характерно развитие увеита при:

- ревматических заболеваниях: спондилоартритах (анкилозирующий спондилоартрит, синдром Рейтера), псориатическом артрите, ювенильном идиопатическом и ревматоидном артрите, артритах при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона, болезни Бехчета, реже - при других диффузных болезнях соединительной ткани и системных васкулитах; саркоидозе, рассеянном склерозе, синдроме Фогта-Коянаги-Харада, тубулоинтерстициальном нефрите.

Изолированное воспаления глаз отмечено при увеите, ассоциированном с HLA-B27, идиопатическом, факогенном увеите, глаукомоциклитическом кризе, увеите Фукса, симпатической офтальмии и ряде преимущественно задних увеитов (дробьевидный хориоретинит («выстрел дробью»), хориокапилляриты (белоточечные синдромы) и др. Кроме того, неинфекционные увеиты могут развиваться вследствие травм, сахарного диабета, на фоне распада внутриглазной опухоли [2,3,4].

1.6 Клиническая картина

Клинические проявления увеита зависят от локализации воспаления, морфологической характеристики, степени его активности и течения, а также от клинической формы системного заболевания.

Жалобы: при остром переднем увеите, панувеите: на покраснение глаза, светобоязнь, слезотечение, боль в глазу, затуманивание или снижение зрения.

При срединном и заднем увеите: на плавающие помутнения перед глазом и снижение зрения разной степени.

Клинические признаки переднего увеита:

- перикорнеальная или смешанная инъекция (может отсутствовать при первично-хроническом типе течения).
- преципитаты на задней поверхности роговицы: мелкие (пылевидные) при негранулематозном воспалении; средние и крупные (при ряде заболеваний «сальные») - при гранулематозном. По мере стихания воспалительного процесса происходит уменьшение преципитатов в диаметре, появление четкой границы и отложение пигмента.
- экссудативный выпот во влагу передней камеры (ВПК), на основании которого оценивается активность и степень тяжести воспалительного процесса (таблицы № 1, 2).

Таблица 1

Критерии оценки клеточной реакции во влаге передней камеры

Степень	Количество клеток в поле зрения щелевой лампы 1 x 1 мм
0	< 1
0,5 +	1 – 5
1 +	6 – 15
2 +	16 – 25
3 +	26 – 50
4 +	> 50

Таблица 2

Критерии оценки экссудации во влагу передней камеры

Степень	Признаки
0	Отсутствует (радужка и хрусталик видны четко)
1 +	Слабая (радужка и хрусталик за легким флером)
2 +	Умеренная (радужка и хрусталик за умеренным флером)
3 +	Выраженная (радужка и хрусталик за густым флером)
4 +	Интенсивная (фибрин в передней камере, детали не видны)

- гипопион во влаге передней камеры

- гифема (редкий симптом)

Для более точной и объективной оценки экссудации во ВПК может быть применен метод лазерной флуорометрии.

- изменения в радужке: отек стромы, расширение собственных сосудов, возможно развитие новообразованных сосудов. При гранулематозном воспалении образуются узелки Кеппе (по краю зрачка) и Бусакка (в средней зоне радужки) [13].

- формирование передних и задних синехий (при организации фибринового экссудата), вплоть до приращения (к передней капсуле хрусталика) и заращения зрачка. [13].

- возможно колебание внутриглазного давления от гипотонии до гипертензии.

У больных иридоциклитом в передних отделах стекловидного тела возможно появление клеточной и экссудативной реакции.

При высокой активности воспаления в переднем отрезке – возможно развитие макулярного отека.

Клинические признаки срединного (промежуточного, интермедиарного) увеита:

- запыленность эндотелия

- воспалительные клетки и экссудат в стекловидном теле. Интенсивность оценивается

путем подсчета количества клеток (табл. 3) или относительной оценкой количества флера

по затуманиванию четкости изображения глазного дна при непрямой офтальмоскопии с

линзой 20 диоптрий

Таблица 3.

Степень выраженности воспалительной реакции в стекловидном теле

Количество клеток в стекловидном теле	Степень выраженности	Изменения при офтальмоскопии
0-1	0 +	Нет флера
2-20	следы	Очень слабый флер
21-50	1 +	Четко видны ДЗН и сосуды, стушеваны нервные волокна сетчатки

51-100	2 +	ДЗН и сосуды видны под флером
101-250	3 +	С трудом виден ДЗН, другие детали не определяются
более 251	4 +	ДЗН не определяется

При парспланите – характерно формирование агрегатов воспалительных клеток и клеточного детрита в нижних отделах стекловидного тела преретинально в виде «комков снега», возможно сочетание с периферическим ретиновасулитом (расширение и резкая извитость сосудов с мелкими геморрагиями).

- Частым симптомом срединного увеита является макулярный отек.

Клинические признаки заднего увеита:

- выпот воспалительных клеток и белка в стекловидное тело разной интенсивности (может отсутствовать при ряде хориоидитов);

При хориоидите (хориокапиллярит, стромальный хориоидит) - на глазном дне офтальмоскопируются серовато-желтоватые проминирующие фокусы, диаметром от 50 до 500 мкн, которые в дальнейшем могут полностью резорбироваться, либо трансформироваться в зоны хориоретинальной атрофии, окруженные гиперпигментацией.

При синдроме Фогта-Коянаги-Харада и симпатической офтальмии описаны очаги Далена-Фукса (мелкие, бело-желтые очажки, располагающиеся глубоко в ткани, отдельно друг от друга, окруженные гиперпигментацией).

При дробьевидной ретинопатии («выстрел дробью») - мелкие овальные очажки кремового цвета (в виде рисового зерна), чаще располагающиеся в хориоидее с назальной стороны от ДЗН.

При ретините наблюдаются ретинальные инфильтраты в виде участков белесоватого цвета с нечетким контуром, располагаются в более глубоких слоях сетчатки, окружены зоной отечной сетчатки и валом воспалительных клеток в прилежащем стекловидном теле. Количество и размер инфильтратов (фокусов) может варьировать и зависит от клинической формы увеита.

При высокой активности воспаления в заднем отрезке глаза возможно выявление:

- макулярного отека сетчатки

- ретиноваскулита с появлением кровоизлияний, экссудатов, ретинального отека вдоль сосудов и в ряде случаев ишемических ватообразных очагов;
- нейропатии или неврита зрительного нерва;
- экссудативной отслойки сосудистой оболочки и сетчатки

При пануевите (генерализованном увеите) – сочетаются симптомы, описанные при переднем, срединного и заднего увеита, однако интенсивность их проявления может варьировать.

Осложнения неинфекционных увеитов:

- Ожккюзия (секкюзия) зрачка
- Вторичная увеальная глаукома
- Осложненная катаракта
- Субретинальная неоваскулярная мембрана
- Частичная атрофия ДЗН
- Фиброз стекловидного тела
- Отслойка сетчатки
- Стойкая гипотония и субатрофия глаза

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

1. Жалобы со стороны органа зрения: покраснение, светобоязнь, боль, снижение затуmанивание зрения, плавающие помутнения, «вспышки» света, молнии, искажение предметов, выпадение поля зрения. Изменения цвета радужки.
2. При опросе следует обращать внимание на боли в спине в сочетании со скованностью после пробуждения (более 30 мин), боли в суставах и/или их отек, утреннюю скованность в суставах, появление различного рода сыпи на коже (в том числе бляшек), поражение ногтей (по типу псориатического), наличие язвочек в полости рта и/или гениталий, онемение в кончиках пальцах и/или чувство «ползания мурашек по спине», головные боли и их характер, шум и/или звон в ушах, нарушения слуха, кашель (не обусловленный курением и простудными заболеваниями), поседение и выпадение волос, витилиго, никтурию, протеинурию, субфебрилитет, наличие тромбoфлебита. Кроме того, следует учитывать наличие сопутствующей патологии и ряда жалоб, характерных для основного заболевания: парестезий и атаксии, цистита, вагинита и уретрита, диареи, крови в кале, энтероколита и язвы желудка, гепатоспленомегалии, инсульта, сахарного диабета.
3. Наличие/отсутствие операций и травм органа зрения
4. Следует уточнить наличие общих заболеваний, установленных специалистами.

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование при неинфекционных увеитах проводится с использованием диагностического оборудования и описано в разделе 2.4.

2.3 Лабораторная и общеклиническая диагностика

1. Клинический анализ крови, определение СОЭ, биохимический анализ крови, включающий исследование глюкозы, АЛТ, АСТ, общего билирубина и фракций, креатинина, мочевины, С-реактивного белка), ИФА на *Treponema pallidum*, ИФА на наличие антител к ВИЧ, HBs, HCV.
2. Клинический анализ мочи рекомендован всем пациентам.

Периодичность тестирования устанавливает врач.

Комментарий: Следует сочетать данные лабораторных и общеклинических инструментальных методов диагностики, а также рассматривать их результаты совместно с соответствующими специалистами (пульмонолога, ревматолога, невролога, нефролога, онколога и др.).

Назначение дополнительных методов лабораторной диагностики проводится с целью выявления системных и синдромных заболеваний, ассоциированных с увеитом, что важно для дальнейшей тактики лечения пациента.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2 а)

Для выявления ассоциации с ревматическими системными заболеваниями:

1. Кровь на наличие антигена HLA-B27,
2. Кровь на антистрептолизин-О,
3. Кровь на антинуклеарный фактор, ревматоидный фактор.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2а)

Комментарий: По согласованию со специалистами смежного профиля назначается дополнительное лабораторное и инструментальное общеклиническое обследование:

1. Анализ крови на антитела к цитрулинированному пептиду двуспиральной ДНК, к нуклеосомам, кардиолипину; антифосфолипидные антитела.
2. Кровь на антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА).
3. Анализ мочи на альбумин.
4. Кровь на количество ангиотензинпревращающего фермента.
5. HLA B51.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

1. Рентгенография (МРТ, МСКТ) крестцово-подвздошных сочленений при переднем рецидивирующем увеите
2. МРТ головного мозга
3. Рентгенография грудной клетки (МСКТ, МРТ) легких
4. МРТ органов брюшной полости
5. УЗИ почек

Уровень убедительности рекомендаций В-С (уровень достоверности доказательств – 2а)

2.4 Инструментальная диагностика

На этапе постановки диагноза и повторных обследований:

- Визометрия рекомендуется всем пациентам [2].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Офталмотонометрия рекомендуется всем пациентам [2, 27].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Биомикроскопия переднего отдела глаза и стекловидного тела рекомендуется всем пациентам [2].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Биомикроскопия глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза рекомендуется всем пациентам [2].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Оптическое исследование сетчатки с помощью компьютерного анализатора (оптическая когерентная томография, ОКТ) рекомендуется с целью количественной оценки макулярного отека, зрительного нерва и мониторинга изменений, а так же для оценки структурных изменений сетчатки и хориоидеи.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- Флюоресцентная ангиография (ФАГ) глаза рекомендуется с целью диагностики ангиитов и поражения зрительного нерва, а так же для выявления зон ишемии и неоваскуляризации сетчатки.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2a)

- Биомикрофотография глазного дна с использованием фундус-камеры рекомендуется для объективизации и мониторинга изменений на глазном дне [2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Ультразвуковое исследование органа зрения (В-сканирование) для оценки внутриглазных изменений при недостаточной прозрачности оптических сред и оценки состояния цилиарного тела (ультразвуковая биомикроскопия) [2].

- **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

- Ангиография с индоцианином зеленым рекомендуется для выявления активных воспалительных изменений и ишемических очагов в хориоиде при хориоидитах и хориокапидляритах. [13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)

- Периметрия рекомендуется с целью оценки функции сетчатки и проводящих путей [2, 4, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- Электрофизиологическое исследование рекомендуется с целью оценки и мониторинга функции сетчатки и проводящих путей [2, 4, 13].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Решение о назначении дополнительных методов исследования принимается по результатам базового обследования врачом офтальмологом и специалистами другого профиля (ревматолог, невролог, дерматолог, пульмонолог, гематолог и др.)

2.5 Дифференциальная диагностика неинфекционных увеитов

Проводится для исключения инфекционной природы увеита, выявления «маскарадных синдромов», а также между клиническими формами неинфекционных увеитов с целью определения тактики лечения.

При оценке клинических признаков следует обращать внимание на преимущественную локализацию воспаления, гранулематозный и негранулематозный тип, одностороннее и двустороннее поражение глаз, тип течения увеита.

Передние неинфекционные увеиты следует дифференцировать с герпетическим, бактериальным, туберкулезным, сифилитическим поражением.

Промежуточный неинфекционный увеит подлежит дифференциальной диагностике с интермедиарным увеитом туберкулезной, токсоплазмозной, бактериальной природы, Лайм боррелиозом, а так же маскарадным синдромом.

Задний неинфекционный увеит, панувеит требует дифференциальной диагностики с разнообразной группой инфекционных увеитов (вирусной, туберкулезной, токсоплазмозной, токсокарозной, Лайм боррелиозной, бартонеллезной этиологии), а так же с кандидозным, увеитом при распаде опухоли, факогенным, постоперационным увеитом.

С целью дифференциальной диагностики с инфекционной природой увеита следует рекомендовать проведение следующих лабораторных исследований и тестов:

- ИФА на наличие иммуноглобулинов М и G к Herpes Simplex 1, 2, Varicella Zoster Virus, цитомегаловирусу, Эпштейна-Барр вирусу (обязательно количественный анализ)
- ИФА на наличие иммуноглобулинов М, G к Toxoplasma gondii

- ИФА на наличие иммуноглобулинов М, G к токсокаре.
- ИФА на наличие иммуноглобулинов М, G к *Bartonella henselae*
- ИФА на наличие иммуноглобулинов М и G к *Borrelia burgdorferi*.
- ИФА на наличие иммуноглобулинов А, М и G к *Chlamydia trachomatis*
- Диаскин тест

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

Цель лечения - купирование активного воспаления на основе местного и системного применения лекарственных препаратов и достижение максимально длительной, желательно нефармакологической ремиссии с возможным проведением поддерживающей терапии.

Тактика лечения определяется выраженностью воспалительного процесса в глазу, риском развития осложнений и снижения зрительных функций.

Лечение неинфекционного увеита осуществляется офтальмологом в тесном контакте с профильными специалистами (ревматологом, дерматологом, неврологом, пульмонологом и др.).

Офтальмолог проводит местную терапию, определяет показания к назначению и коррекции системного лечения, осуществляет лечение постувеальных осложнений, назначает иммуносупрессивную, в ряде случаев – генно-инженерную терапию в специализированных отделениях. В случаях отсутствия системных проявлений заболевания. Специалисты общего профиля, в соответствии с установленными этиологическими причинами, проводят лечение системными стероидными и нестероидными препаратами, цитостатическими и генно-инженерными биологическими препаратами, осуществляют мониторинг соматического состояния больных, получающих системную иммуносупрессивную терапию в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по лечению основного заболевания.

- Рекомендуется назначение глюкокортикоидов при наличии активности увеита [19 - 27].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: 1. Кратность инстилляций (дексаметазон 0,1%** , преднизолон 0,3%**) определяется выраженностью воспаления и варьирует от форсированных инстилляций (каждые 10 мин в течение часа), ежечасного закапывания до 4 - 6 раз в сутки [27].

2. При тяжелом переднем увеите дополнительно рекомендуются субконъюнктивальные инъекции глюкокортикоидов (дексаметазон**). При тяжелом интермедиарном, заднем и панувеите используют глюкокортикоиды быстрого, пролонгированного или комбинированного действия (дексаметазон**, триамцинолон#, бетаметазон#), которые вводят периокулярно (предпочтительно в субтеноновое пространство), интравитреально. При назначении пролонгированных глюкокортикоидов последние назначаются с интервалом 10 -14 дней №3.

Эффективность интравитреального имплантата дексаметазона (Озурдекс)** для лечения периферического (срединного) и заднего увеита продемонстрирована:

- в рандомизированном контролируемом исследовании HURON [19] (уровень доказательности 1A),
 - проспективных нерандомизированных [18, 25],
 - ретроспективных исследованиях [26]. Противопоказанием к применению импланта дексаметазона у пациентов с неинфекционным увеитом являются афакия, наличие переднекамерной ИОЛ, ирис-клипс линзы, фиксированной заднекамерной ИОЛ при наличии дефекта задней капсулы. Данные об эффективности применения имплантата дексаметазона при тампонаде витреальной полости силиконовым маслом отсутствуют.
2. После купирования активного увеита кратность периокулярных инъекций и инстилляций глюкокортикоидов снижают постепенно под контролем биомикроскопии, ОКТ центральной зоны сетчатки и контрастных методов исследования (ФАГД, ангиография с индоцианином зеленым) [27].
 3. При тяжелом течении увеита, вовлечении зрительного нерва проводится системная глюкокортикоидная терапия в виде пульс-терапии, либо – таблетированным назначением препаратов с постепенным снижением до поддерживающей дозы и отмены. По окончании пульс-терапии осуществляется последующий перевод на пероральный прием глюкокортикоидов.
 4. Длительность назначения и схема отмены глюкокортикоидов определяются индивидуально для каждого пациента. Для поддержания ремиссии допускается назначение глюкокортикоидов в течение нескольких месяцев (до 3 месяцев) с возможным риском побочных эффектов. [20, 28, 29, 30].
 5. В случае отсутствия ремиссии при частом назначении глюкокортикоидов, либо снижении кратности их применения, рекомендуется назначение/усиление системной противовоспалительной терапии. [29]

Нежелательные эффекты местной глюкокортикоидной терапии: повышение внутриглазного давления, развитие/прогрессирование катаракты. Рекомендуется снижение частоты применения глюкокортикоидов, при повышении внутриглазного давления – назначение местной и системной гипотензивной терапии.

Осложнения местной глюкокортикоидной терапии: реактивация офтальмогерпеса, аллергические реакции на консервант, при периокулярных инъекциях и интравитреальном введении – перфорация глазного яблока, отслойка сетчатки, окклюзия сосудов сетчатки, эндофтальмит, фиброз орбитальной клетчатки, повреждение зрительного нерва, глазных мышц [19,21-24, 31].

- Рекомендуется назначить нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП (диклофенак 0,1%, индометацин 0,1%, непафенак 0,1%, бромфенак 0,09%) в комбинации с глюкокортикоидами для купирования воспаления и болевого синдрома [10, 11, 32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)

Комментарии: *местные НПВП не рекомендуется применять изолированно для лечения неинфекционного увеита с учетом их слабой противовоспалительной активности для купирования увеального процесса.*

- При риске или тенденции к формированию задних синехий рекомендуется назначение мидриатиков в инстилляциях, субконъюнктивальных инъекциях, электромагнитофорезе. Предпочтительно назначать препараты короткого действия (тропикамид**, циклопентолат**, фенилэфрин**) [33].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3а)

- При повышении внутриглазного давления рекомендуется местная и системная гипотензивная терапия [34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4а)

Комментарии: Местная терапия назначается в виде монотерапии, либо, при недостаточной эффективности - в виде комбинаций, холиномиметики (инстилляций пилокарпина 1%, 2%***) не рекомендуются. Препаратами выбора являются ингибиторы карбоангидразы (бринзоламид 1%**, дорсоламид 2%**), бета-адреноблокаторы (тимолол малеат 0,25%**, 0,5%, бетаксолол 0,5%**), селективные альфа 2-адреномиметики (бримонидин 0,155%**); при отсутствии активности увеита возможно назначение аналогов простагландина F2альфа (латанопрост 0,005%**, травопрост 0,004%**). Системная гипотензивная терапия ингибиторами карбоангидразы (ацетазоламид) проводится при отсутствии нормализации внутриглазного давления на фоне местного лечения продолжительность не более 1-2 месяцев.

- При наличии выраженного фибринозного экссудата в переднем и заднем отделе глаза, склонности к формированию синехий возможно местное назначение фибринолитиков. Назначается проурокиназа 2500-5000 МЕ** до 10 инъекций [35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4а)

- Для лечения ССГ рекомендуется назначение лубрикантов [36].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3а)

- Назначение антибиотиков в инстилляциях не рекомендуется [37].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3а)

- Циклоспорин 0,5% в инстилляциях для лечения увеита не рекомендуется [38].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3а)

- Рекомендуется системная терапия глюкокортикоидами (перорально, внутривенно) при неэффективности местного лечения для достижения и/или поддержания ремиссии увеита в следующих случаях [27, 28]:
 - Тяжелом течении двусторонних передних неинфекционных увеитов при отсутствии эффекта от проводимого местного лечения;
 - Тяжелом течении односторонних срединных/задних увеитах;
 - Двусторонних срединных/задних увеитах средней и тяжелой степени
 - Пануевите

При длительном назначении системных глюкокортикоидов в профилактических целях рекомендуется назначение ингибиторов протонного насоса, препаратов калия, кальция и витамина D [1, 01, 11, 32, 38- 43].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3а)

Комментарии: При системном назначении препаратов необходим мультидисциплинарный подход, а также информирование пациентов о возможных побочных эффектах их применения. Системные глюкокортикоиды играют ключевую роль в острой фазе воспаления, ввиду их быстрого и выраженного противовоспалительного действия; их применение в качестве поддерживающей терапии ограничено ввиду побочных эффектов. Рекомендуются при тяжелом течении увеита, угрожающим снижением зрения [1, 10, 11]. Стандартная доза составляет 0,5 - 1 мг/кг (в пересчете на преднизолон) в сутки, которую применяют до достижения положительного эффекта (нежелательно более 4 недель), и затем постепенно отменяют или, при невозможности полной отмены, снижают до минимальной эффективной поддерживающей дозы, которая не должна превышать 7,5 мг в сутки в пересчете на преднизолон [32, 38-43]. При крайне тяжелом воспалительном процессе, вовлечении зрительного нерва (нейроретините) возможно проведение пульс-терапии (метилпреднизолон#** внутривенно капельно 500 - 1000 мг ежедневно) до стабилизации процесса с последующим переходом на пероральный прием. Скорость снижения дозы системных глюкокортикоидов определяются индивидуально для конкретного пациента, однако их быстрое снижение связано с риском рецидива увеита. Примерная схема снижения дозы представлена в табл. 9.

Таблица 9

Схема снижения дозы системных глюкокортикоидов

Доза по преднизолону**	Схема снижения
Максимальная начальная доза	1 мг/кг/сутки
более 40 мг/сутки	10 мг/сутки каждые 1 – 2 недели
20 – 40 мг/сутки	5 мг/сутки каждые 1 – 2 недели
10 – 20 мг/сутки	2,5 мг/сутки каждые 1 – 2 недели
Менее 10 мг/сутки	1,25-2,5 мг/сутки каждые 1 – 4 недели

Побочные эффекты глюкокортикоидов

У пациентов, получающих системные глюкокортикоиды, необходим тщательный мониторинг потенциальных побочных эффектов.

Со стороны глаза возможно развитие катаракты и глаукомы.

Системные осложнения включают: эндокринные (ожирение, гирсутизм, синдром

Кушинга, диабет, нарушения менструального цикла), метаболические (гипокалиемия, задержка жидкости, гиперосмолярная кома), костно-мышечные (системный остеопороз, миопатии), желудочно-кишечные (тошнота, язва желудка и кишечника, панкреатит), сердечно-сосудистые (артериальная гипертензия, дистрофия миокарда), неврологические (головная боль, судороги, гипервозбудимость, депрессия) и ряд других.

До назначения глюкокортикоидов и для мониторинга безопасности их применения рекомендуется контроль артериального давления, веса, фиброгастроскопия, биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, глюкоза) 1 раз в 2 недели первые 3 месяца, затем – 1 раз в месяц, денситометрия и липидограмма – ежегодно.

- Рекомендуются системные НПВП (диклофенак*** 2 – 3 мг/кг/сутки, ибупрофен*** 20 – 40 мг/кг/сутки, напроксен# 10 мг/кг/сутки, нимесулид# 3 – 5 мг/кг/сутки или мелоксикам# 7,5 – 15 мг/сутки) в качестве дополнительной терапии при легком течении увеита (клетки во влаге передней камеры $\leq 1+$), а также для купирования болевого синдрома [10, 11].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Эффективность системных НПВП в лечении увеита ниже, чем местных кортикостероидов, а их изолированный прием недостаточен для купирования увеита.

У пациентов, получающих НПВП необходим мониторинг возможных нежелательных явлений: поражение желудочно-кишечного тракта, нефротоксичность, аллергические реакции, гепатотоксичность, гематотоксичность и другие. В профилактических целях показано поведение фиброгастроскопии по показаниям и назначение омега-3.

- Рекомендуется иммуносупрессивная терапия в следующих случаях [1, 8, 11, 29, 30, 41]:
 - Отсутствие ремиссии увеита при дозировке преднизолона 7,5 мг
 - Ухудшение течения увеита при снижении дозы глюкокортикоидов (усиление экссудации в переднем и заднем отделах увеального тракта, вовлечение в процесс диска зрительного нерва, появление и усиление макулярного отека)
 - Наличие непереносимых побочных эффектов при терапии глюкокортикоидами.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Циклоспорин** - специфически и обратимо ингибирует G0 и G1 фазы клеточного цикла иммунокомпетентных лимфоцитов, особенно Т-хелперов, подавляет образование и выход из клеток интерлейкина 2 и его связывание со специфическими рецепторами.

При увеитах препарат назначают внутрь в дозе 3 – 5 мг/кг в сутки, в 2 приема. Возможно как изолированное назначение циклоспорина**, так и комбинация с антиметаболитами# в случаях недостаточного эффекта монотерапии в течение 3 – 4 месяцев.

Наиболее частыми нежелательными эффектами циклоспорина** являются: артериальная гипертензия, гипертрихоз, гингивит, нарушение функции почек, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, нарушение функции печени, анемия, гиперурикемия, слабость, головная боль, парестезии / гиперестезии.

- При увеите, ассоциированном с ревматоидным артритом возможно назначение метотрексата# по согласованию с ревматологом [38-45].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Метотрексат# – аналог фолиевой кислоты, нарушает ее синтез и, как следствие, метаболизм ДНК и РНК. Препарат назначают системно, парентерально в дозе 7,5-12,5 мг/неделю, при его клинической эффективности, хорошей переносимости, отсутствии побочных эффектов дозу постепенно увеличивают до 20-25 мг. В связи с нарушением метотрексатом#** метаболизма фолиевой кислоты, ее назначают внутрь в дозе 1 мг ежедневно кроме дня приема метотрексата#**.

- В качестве альтернативных метотрексату препаратов возможно применение азатиоприна#**, препаратов микофенолата #**[46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Азатиоприн#** – структурный аналог (антиметаболит) аденина, гипоксантина и гуанина, входящих в состав нуклеиновых кислот – нарушает их биосинтез. Препарат применяют внутрь в дозе 2 – 3 мг/кг в сутки. Действие микофенолата мофетила#** основано на ингибировании инозинмонофосфатдегидрогеназы и торможении синтеза de novo гуанозин нуклеотида. Препарат применяют внутрь в дозе 500 – 1000 мг два раза в день. Эффект применения антиметаболитов наступает относительно медленно (в течение месяца), а для оценки их эффективности требуется 3 – 4 месяца. Наиболее частыми побочными эффектами антиметаболитов являются: гепатотоксичность, гематологические нарушения (лейкопения, тромбоцитопения), повышение частоты инфекционных заболеваний, желудочно-кишечные расстройства, слабость, головная боль, миалгии. Однако при адекватном применении и мониторинге частота развития нежелательных явлений антиметаболитов невелика.

- Рекомендуются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) при двустороннем промежуточном, заднем увеите тяжелого, средне тяжелого течения в случаях недостаточной эффективности традиционной иммуносупрессивной терапии. [1, 6, 11, 12, 19, 48].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

Комментарии: Адалимумаб** является ингибитором фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α). Препарат содержит моноклональные антитела к ФНО-α, идентичные IgG1 человека, применяется подкожно начиная с дозы 80 мг, в последующем каждые 2 недели в дозе 40 мг.

Возможные побочные эффекты ГИБП включают: инъекционные и аллергические реакции; инфекции, в том числе сепсис и туберкулез; гематологическую патологию (анемия, панцитопения); продукцию аутоантител и развитие аутоиммунных реакций; риск развития демиелинизирующих заболеваний; ухудшение симптомов сердечной недостаточности; потенциальный онкогенный эффект. Перед назначением препарата необходимо выполнить полный клинический анализ крови, анализ крови на мочевины, креатинин, электролиты,

печеночные ферменты, скрининговое обследование на вирусные гепатиты В и С, ВИЧ, скрининг туберкулезной инфекции. Проведение терапии Адалимумабом противопоказано при наличии злокачественных новообразований, декомпенсированной сердечной недостаточности, данное лечение следует избегать при наличии и рисках развития демиелинизирующих заболеваний нервной системы.

*Помимо разрешенного к применению при неинфекционных увеитах Адалимумаба** в клинической практике возможно применение других генно-инженерных биологических препаратов (инфликсимаб, сиролimus, этанерцепт, такролимус)[48 - 51].*

Ретроспективное когортное исследование инфлексимаба показало, что уровни ремиссии 25%, 50% and 70% были достигнуты на 7, 18 и 45 неделе соответственно, но 58% пациентов нуждались в дополнительной иммуномодулирующей терапии, у 36,4% наблюдались побочные реакции, 19% пациентов прекратили приём инфлексимаба в связи с непереносимостью побочных реакций[48, 49].

Назначение лекарственных средств (системных и местных), не зарегистрированных по показаниям "лечение неинфекционного увеита" проводится с разрешения Локального этического комитета медицинской организации при соблюдении мультидисциплинарного подхода к лечению.

Промежуточный увеит и увеит Фукса вне активного обострения лечить не надо. При длительном назначении иммуносупрессивной терапии показано профилактическое назначение противовирусных и противогрибковых препаратов.

3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендуется хирургическое лечение при развитии осложненной катаракты, вторичной глаукомы, плотных прехрусталиковых мембран, фиброза стекловидного тела, выраженных эпимакулярных мембран, отслойки сетчатки, неоваскуляризации [1, 10, 52, 53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Плановое хирургическое вмешательство должно проводиться на фоне фармакологической ремиссии увеита, продолжающейся не менее 3 – 4 х месяцев.*

Рекомендуется экстракция осложнённой катаракты при помутнении хрусталика, существенно влияющим на зрение (острота зрения 0,2 и ниже), при незрелой катаракте и наличии грубых помутнений в стекловидном теле [52,53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется изолированное удаление прехрусталиковой мембраны при ее значительной плотности, препятствующей визуализации глубжележащих структур и снижении остроты зрения [52,53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется хирургическое лечение постuveальной глаукомы при отсутствии компенсации глаукомного процесса на максимальном гипотензивном режиме. При

глаукоме, обусловленной зрачковым блоком рекомендуется срочная лазерная или хирургическая иридэктомия [54].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется витрэктомия при:
 - помутнениях стекловидного тела, значительно снижающих остроту зрения;
 - тракции сетчатки с высоким риском/развитием ее отслойки;
 - кровоизлияниях в стекловидное тело при неэффективности медикаментозной терапии (в течение 4 недель);
 - кистовидном макулярном отеке тракционного генеза;
 - плотных эпимакулярных мембранах;
 - макулярном разрыве [55, 56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- Рекомендуется в большинстве случаев при регматогенной и тракционной отслойке сетчатки проведение витрэктомии, возможно с пломбированием. В случаях локальной периферической отслойки сетчатки возможно проведение ее ограничивающей лазеркоагуляции [55, 56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- При субретинальной неоваскуляризации показано применение антиангиогенной терапии (Ранибизумаб#, Афлиберцепт#, Бевацизумаб# [57].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- При наличии ретинальной неоваскуляризации, наличии зон ишемии сетчатки, тракционного компонента рекомендуется проведение лазерной коагуляции сетчатки [30].
 - При наличии круговой синехии, осложненной зрачковым блоком выполняется ИАГ-лазерная синехиотомия и иридотомия.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Пациентам с неспецифическими увеитами при возникновении поствоспалительных дистрофических изменений сетчатки, частичной атрофии ДЗН с целью сохранения и стимуляции зрительных функций рекомендуются курсы трофической терапии 2 раза в год под контролем активности воспалительного процесса [3].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Рекомендуются препараты, влияющие на периферическое кровообращение и улучшающие микроциркуляцию, миотропные спазмолитики, ноотропные препараты, нейропептиды, антиоксиданты, корректоры метаболизма, поливитамины. Возможно назначение физиотерапевтических процедур (электрофорез, магнитофорез) с нейротрофическими и*

сосудорасширяющими препаратами, чрезкожная электростимуляция зрительного нерва, иглорефлексотерапия, лазерная стимуляция.

Критерии оценки эффективности медицинской реабилитации:

– достижение фармакологической ремиссии увеита и, в дальнейшем, ремиссии без медикаментов;

– сохранение / повышение остроты зрения;

– отсутствие нежелательных явлений терапии;

– отсутствие развития новых осложнений увеита.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- С целью максимально раннего выявления неспецифического увеита больному с диагностированной этиологической причиной рекомендуется осмотр офтальмолога с последующим наблюдением в зависимости от выявления или риска развития увеита. При определении интервала для скрининга принимают во внимание этиологическую причину увеита, длительность и характер течения основного заболевания и потенциальное течение увеита (симптоматическое или асимптомное) [5].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3а)

Комментарии: Пациенты с увеитами с диспансерного учета не снимаются.

Наблюдение офтальмологом осуществляется в зависимости от тяжести воспалительного процесса и проводимого лечения.

После купирования активного воспалительного процесса офтальмологическое обследование проводится 1 раз месяц в течение 3 мес., далее при стабильном состоянии 1 раз в 3 мес. в течение года, затем – каждые 6 мес.

Основными задачами диспансерного наблюдения являются:

– коррекция медикаментозной терапии;

– своевременное выявление и лечение обострений и осложнений увеита в амбулаторном/стационарном порядке;

Пациент должен быть проинформирован о факторах риска возникновения, основных клинических симптомах заболевания и его осложнений, необходимости мультидисциплинарного подхода, а именно - наблюдении и коррекции лечения у специалистов по основному заболеванию, о достоинствах и возможных негативных эффектах назначаемых лекарственных средств, необходимости соблюдения режима терапии.

- Рекомендуется инструктировать пациента о важности регулярного мониторинга эффективности и нежелательных явлений проводимого лечения, а также о необходимости срочного обращения к офтальмологу при обострении увеита, возникновении осложнений или появлении побочных эффектов терапии [5].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3а)

6. Организация оказания медицинской помощи

Больным с неинфекционным увеитом проводится оказание неотложной медицинской помощи (гипопион-увеит, увеит, осложненный офтальмогипертензией, резким снижением остроты зрения вследствие развития тяжелого, генерализованного увеита, осложненного экссудативной отслойки сетчатки, нейроретиноваскулитом). Плановая медицинская помощь осуществляется в амбулаторных и стационарных условиях.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на течение и исход заболевания)

В настоящее время благодаря раннему выявлению и современным методам медикаментозного и хирургического лечения прогноз неинфекционного увеита у большинства пациентов благоприятный. Предикторами хорошего функционального прогноза являются большой интервал между манифестацией системных проявлений и увеита, легкое течение воспалительного процесса в глазу. Улучшает функциональный прогноз своевременное назначение системной иммуносупрессивной терапии и генно-инженерных биопрепаратов. В тоже время, несмотря на успехи в диагностике и лечении возможно развитие необратимой слепоты при возникновении осложнений неинфекционного увеита.

Предикторами низкого функционального прогноза, как и развития осложнений увеита, являются: наличие низкой остроты зрения (0,3 и ниже), осложнений при выявлении увеита, персистирующая активность воспалительного процесса в глазу, длительность течения заболевания.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Название группы: увеиты МКБ коды: H20.0, H20.1, H20.8, H20.9, H22.1, H30, H44.1

Вид медицинской помощи: специализированная, в том числе высокотехнологическая

Возрастная группа: взрослые

Форма оказания медицинской помощи: плановая, экстренная

8. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнено исследование скорректированной остроты зрения	2a	B
2.	Выполнена биомикроскопия переднего отдела глаза и стекловидного тела	2a	B
3.	Выполнен осмотр глазного дна в условиях миопии	2a	B
4.	Выполнена оценка внутриглазного давления	2a	B
5.	Проведено медикаментозное лечение и/или хирургическое вмешательство (по показаниям)	1b	A
6.	Достигнуто уменьшение или купирование клинических проявлений воспаления	-	-

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
7.	Достигнуты стабилизация или повышение скорректированной остроты зрения	-	-

7. Список литературы

1. Устинова Е.И. Эндогенные увеиты (избранные лекции для врачей-офтальмологов). – СПб.: Эко-Вектор. - 2017. – 202 с.
2. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты. (Клиника. Лечение). Издание второе, переработанное и дополненное. М.: 4-й филиал Воениздата. - 2003. - 286 с.
3. Панова И.Е., Дроздова Е.А. Увеиты: руководство для врачей. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство». – 2014. - 144 с.
4. Whitcup S.M. Development of a differential diagnosis. In: Nussenblatt R.B., Whitcup S.M. eds. Uveitis. Fundamentals and Clinical Practice. 4th ed. Philadelphia: Mosby. - 2010. - P. 51-58.
5. Офтальмология: национальное руководство/под ред. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 904 с. – (Серия «Национальные руководства»). Глава 28. Увеиты. / И.Е. Панова, Е.А. Дроздова, О.Н. Авдеева. С. 507-560.
6. Levy-Clarke G., Jabs D.A., Read R.W. et al. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. // Ophthalmology. - 2014. – Vol. 121(3). – P. 785-796.
7. Muhaya M. Characterization of phenotype and cytokine profiles of T cell lines derived from vitreous humour in ocular inflammation in man // Clin Exp Immunol. - 1999. - Vol. 116. - P. 410-414.
8. Romagnani S. Lymphokine production by human T cells in disease state. // Ann Rev Immunol. – 1994. – Vol. 12. – P.227-257.
9. Ю.С. Астахов, Т.И. Кузнецова, 2019
10. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. // Am J Ophthalmol 2005. – Vol. 140(3). – P. 509-516.
11. Gupta A. Uveitis. Text and Imaging. / Gupta A. Herbort C.P., Khairallah M., Gupta V. // New Delhi: 2009. – 830 p.
12. Herbort C.P. Appraisal, work-up and diagnosis of anterior uveitis: a practical approach. // Middle East Afr J Ophthalmol. – 2009. – Vol. 16(4). – P.159–167.
13. Cimino L., Auer C., Herbort C.P. Sensitivity of indocyanine green angiography for the follow-up of active inflammatory choriocapillaropathies. // Ocul Immunol Inflamm. – 2000. - Vol.8(4). – P.275-283.
14. Herbort C.P., Borruat F.X., de Courten C., Jaccard L. Indocyanine green angiography in posterior uveitis. // Klin Monbl Augenheilkd. – 1996. – Vol. 208(5). – P.321-326.
15. Bouchenaki N., Herbort C.P. Fuchs' Uveitis: Failure to Associate Vitritis and Disc Hyperfluorescence with the Disease is the Major Factor for Misdiagnosis and Diagnostic Delay. // Middle East Afr J Ophthalmol. – 2009. – Vol.16(4). – P.239-44.
16. Okafor L.O., Hewins P., Murray P.I., Denniston A.K. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a systematic review of its epidemiology, demographics and risk factors. // Orphanet J Rare Dis. – 2017. – Vol.12(1). – P.128.
17. Kaya D., Kaya M., Özakbaş S., İdman E. Uveitis associated with multiple sclerosis: complications and visual prognosis. // Int J Ophthalmol. – 2014. – Vol. 7(6). – P.1010–1013.
18. Pohlmann D., Vom Brocke G.A., Winterhalter S. et al. Dexamethasone Inserts in Noninfectious Uveitis: A Single-Center Experience. - Ophthalmology. – 2018. – Vol. 125(7). – P. 1088-1099.

19. Lowder C., Belfort R. Jr, Lightman S. et al. HURON Study Group. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis // Arch Ophthalmol. - 2011. – Vol. 129(5). - P. 545-553.
20. Writing Committee for the Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial and Follow-up Study Research Group. Association Between Long-Lasting Intravitreal Fluocinolone Acetonide Implant vs Systemic Anti-inflammatory Therapy and Visual Acuity at 7 Years Among Patients With Intermediate, Posterior, or Panuveitis./ Kempen J.H., Altaweel M.M., Holbrook J.T. et al. // JAMA. – 2017. – Vol. 317(19). – P.1993-2005.
21. Ryder S.J., Iannetta D., Bhaleeya S.D., Kiss S. Efficacy and tolerability of bilateral sustained-release dexamethasone intravitreal implants for the treatment of noninfectious posterior uveitis and macular edema secondary to retinal vein occlusion // Clin Ophthalmol. - 2015. – Vol. 23(9). – P.1109-1116.
22. Khurana R.N., Appa S.N., McCannel C.A. et al. Dexamethasone implant anterior chamber migration: risk factors, complications, and management strategies. // Ophthalmology. - 2014. – Vol.121(1). – P. 67-71.
23. Frère A., Caspers L., Makhoul D. et al. Single Dexamethasone Intravitreal Implant in the Treatment of Noninfectious Uveitis. // J Ocul Pharmacol Ther. – 2017. – Vol. 33(4). – P. 290-297.
24. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Озурдекс от 28.03.2016.
25. Bansal S., Barathi V.A., Iwata D., Agrawal R. Experimental autoimmune uveitis and other animal models of uveitis: An update. // Indian J Ophthalmol. - 2015. – Vol. 63(3). – P. 211-218.
26. Zarranz-Ventura J., Carreño E., Johnston R.L. et al. Multicenter study of intravitreal dexamethasone implant in noninfectious uveitis: indications, outcomes, and reinjection frequency. // Am J Ophthalmol. – 2014. – Vol. 158. – P. 1136–1145.
27. Cunningham E.T. Jr, Wender J.D. Practical approach to the use of corticosteroids in patients with uveitis. // Can J Ophthalmol. - 2010. – Vol. 45(4). - P. 352-358.
28. Kanis J.A., Johansson C.H., Oden A. et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. // J Bone Miner Res. – 2004. – Vol. 19(6). – P. 893-899.
29. Dick A.D., Rosenbaum J.T., Al-Dhibi H.A. et al. Fundamentals of Care for Uveitis International Consensus Group. Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy in Noninfectious Uveitis: Fundamentals of Care for Uveitis (FOCUS) Initiative. // Ophthalmology. – 2018. – Vol. 125(5). – P. 757-773.
30. Karim R., Sykakis E., Lightman S. et al. Interventions for the treatment of uveitic macular edema: a systematic review and meta-analysis // Clin. Ophthalmol. – 2013. – Vol. 7. – P. 1109-1144.
31. Liu D., Ahmet A., Ward L. et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. - // Allergy Asthma Clin Immunol. – 2013. – Vol. 9(1). – P. 30.
32. Barry R.J., Nguyen Q.D., Lee R.W. et al. Pharmacotherapy for uveitis: current management and emerging therapy. // Clin Ophthalmol. - 2014. – Vol 22(8). – P. 1891-1911.
33. Zaczek A., Zetterström C. The effect of phenylephrine on pain and flare intensity in eyes with uveitis. // Acta Ophthalmol Scand. – 2000. – Vol. 78(5). – P. 516-518.

34. Ramdas W.D., Pals J., Rothova A., Wolfs R.C.W. Efficacy of glaucoma drainage devices in uveitic glaucoma and a meta-analysis of the literature. // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 257(1). – P.143-151.
35. Бойко Э.В., Даниличев В.Ф., Кольцова С.В. Экспериментальное обоснование применения рекомбинантной проурокиназы и её иммобилизованных форм для лечения послеоперационного фибриноидного синдрома в офтальмологии. // *Бюлл. эксперим. биологии и медицины* – 1997. – Т.123. — №2. — С.201-204.
36. Kotaniemi K.M., Salomaa P.M., Sihto-Kauppi K., Säilä H.M., Kauppi M.J. An evaluation of dry eye symptoms and signs in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis. // *Clin Ophthalmol.* – 2009. – Vol 3. – P. 271-275.
37. Sallam A.B., Kirkland K.A., Barry R. et al. A Review of Antimicrobial Therapy for Infectious Uveitis of the Posterior Segment. // *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 7(4). – P.140-155.
38. Hornbeak D.M., Thorne J.E. Immunosuppressive therapy for eye diseases: Effectiveness, safety, side effects and their prevention. // *Taiwan J Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 5(4). – P. 156-163.
39. Jabs D.A., Rosenbaum J.T., Foster C.S. et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. // *Am J Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 130(4). – P. 492-513.
40. Sadiq M.A., Agarwal A., Hassan M. et al. Therapies in Development for Non-Infectious Uveitis. // *Curr Mol Med.* – 2015. – Vol. 15(6). – P. 565-577.
41. Lee R.W., Dick A.D. Current concepts and future directions in the pathogenesis and treatment of non-infectious intraocular inflammation. // *Eye (Lond).* – 2012. – Vol. 26(1). – P. 17-28.
42. Lin P., Suhler E.B., Rosenbaum J.T. The future of uveitis treatment. // *Ophthalmology.* – 2014. – Vol. 121(1). – P. 365-376.
43. Larson T., Nussenblatt R.B., Sen H.N. Emerging drugs for uveitis. // *Expert Opin Emerg Drugs.* – 2011. – Vol. 16(2). – P. 309-322.
44. Mackensen F., Jakob E., Springer C. et al. Interferon versus methotrexate in intermediate uveitis with macular edema: results of a randomized controlled clinical trial. // *Am J Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 156. – P.478.
45. Ali A., Rosenbaum J.T. Use of methotrexate in patients with uveitis. // *Clin Exp Rheumatol.* – 2010. – Vol. 28. – P. 145.
46. Touhami S., Diwo E., Sève P. et al. Expert opinion on the use of biological therapy in non-infectious uveitis. // *Expert Opin Biol Ther.* – 2019. – Vol. 19(5). – P. 477-490.
47. Pasadhika S., Kempen J.H., Newcomb C.W. et al. Azathioprine for ocular inflammatory diseases. // *Am J Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 148(4) – P. 500-509.
48. Duica I., Voinea L.M., Mitulescu C. et al. The use of biologic therapies in uveitis. // *Rom J Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 62(2). – P.105–113.
49. Kruh J.N., Yang P., Suelves A.M., Foster C.S. Infliximab for the treatment of refractory noninfectious uveitis: A study of 88 patients with long-term follow-up. // *Ophthalmology.* – 2014. – Vol. 121(1). – P. 358-364.
50. Nguyen Q.D., Merrill P.T., Sepah Y.J. et al. Intravitreal Sirolimus for the Treatment of Noninfectious Uveitis: Evolution through Preclinical and Clinical Studies. // *Ophthalmology.* – 2018. – Vol. 125(12). – P. 1984-1993.
51. Chu C.J., Dick A.D., Johnston R.L. et al. UK Pseudophakic Macular Edema Study Group. Cataract surgery in uveitis: A multicentre database study. // *Br J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 101. – P. 1132-1137.
52. Mehta S., Linton M.M., Kempen J.H. Outcomes of cataract surgery in patients with uveitis: A systematic review and meta-analysis. // *Am J Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 158. – P. 676-692.

53. Cunningham E.T. Jr, Zierhut M. Uveitic Ocular Hypertension and Glaucoma. // Ocul Immunol Inflamm. – 2017. – Vol. 25(6). – P. 737-739.
54. Branson S.V., McClafferty B.R., Kurup S.K. Vitrectomy for Epiretinal Membranes and Macular Holes in Uveitis Patients. // J Ocul Pharmacol Ther. - 2017. – Vol. 33(4). – P. 298-303.
55. Murthy S.I., Pappuru R.R., Latha K.M. et al. Surgical management in patient with uveitis. // Indian J Ophthalmol. – 2013. – Vol.61(6). – P. 284-290.
56. Shah K.K., Majumder P.D., Biswas J. Intravitreal therapeutic agents in noninfectious uveitic macular edema. // Indian J Ophthalmol. – 2018. – Vol. 66(8). – P. 1060-1073.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. Астахов Юрий Сергеевич, профессор, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, директор городского офтальмологического центра ГМПБ № 2.
2. Бровкина Алевтина Федоровна, профессор кафедры офтальмологии с курсом детской офтальмологии и курсом офтальмоонкологии и орбитальной патологии ГБОУ ДПО «Российская государственная медицинская академия последиplomного образования» Минздрава России, академик РАН (Москва)
3. Давыдова Галина Анатольевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва)
4. Дроздова Елена Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.
5. Кузнецова Татьяна Игоревна, к.м.н., кафедра офтальмологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова
6. Панова Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе СПб филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Конфликт интересов: отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных, библиотечные ресурсы. Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, а также монографии и статьи в ведущих специализированных рецензируемых отечественных медицинских журналах по данной тематике. Глубина поиска составляла 10 лет. Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств: консенсус экспертов, оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

** - данным знаком обозначается лекарственный препарат, который используется по показаниям согласно инструкции его применения

- данным знаком обозначается лекарственный препарат, который используется по показаниям, которые не входят в инструкцию по применению лекарственного препарата.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-офтальмологи

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств

Уровень достоверности	Тип данных
1a	Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные не экспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинические опыт признанного авторитета

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности	Основание рекомендации
A	Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ
B	Основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но без рандомизации
C	Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации.

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не чаще одного раза в 6 месяцев и не реже, чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные

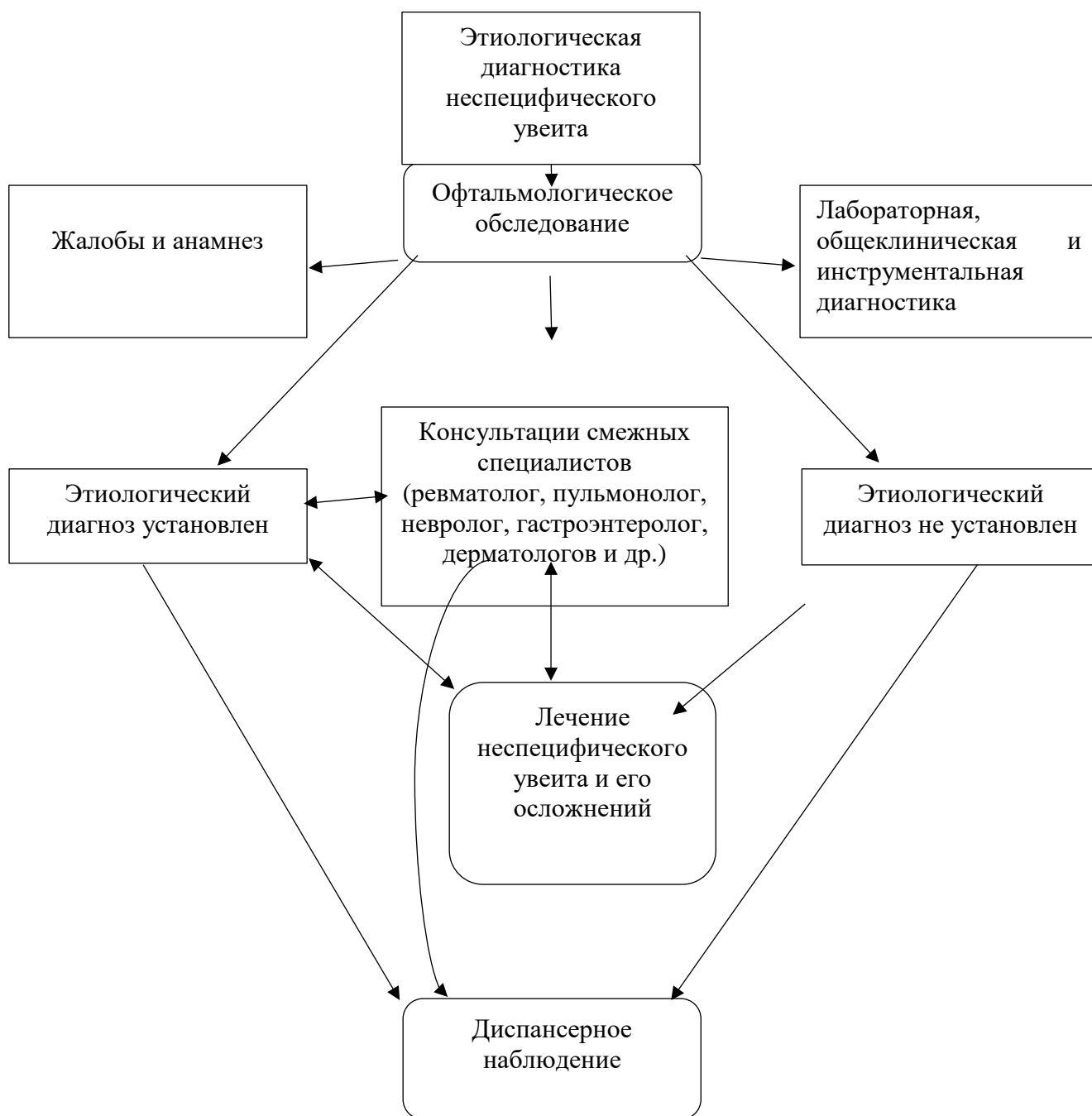
предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.

Приложение А4. Связанные документы

1. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) 1994.
 2. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2011.
 3. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
 4. Приказ Минздрава России от 12.11.2012 № 902н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты".
- Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 г.
Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р.

Приложение Б. Алгоритмы действия врача



Приложение В. Информация для пациентов

Пациент должен владеть информацией о течении заболевания, необходимости компенсации основного заболевания при его наличии и строгом соблюдении всех назначений офтальмолога и врачей смежных специальностей (ревматолога, дерматолога, терапевта и др).

Необходимо объяснить пациенту с неинфекционным увеитом необходимость осмотра офтальмологом не реже 2 раз в год, даже при отсутствии жалоб со стороны органа зрения, а также безотлагательность обращения к офтальмологу при появлении жалоб со стороны органа зрения.

В случае наличия активного экстраокулярного диагностированного поражения необходимо разъяснить пациенту рекомендуемую кратность обследования у офтальмолога в зависимости от тяжести изменений, а также безотлагательность обращения к офтальмологу при появлении новых жалоб со стороны органа зрения.

Следует информировать пациентов, что эффективность лечения неинфекционного увеита зависит от своевременности ее начала, даже при отсутствии субъективных жалоб со стороны органа зрения.

В случае необратимой слепоты или слабовидения пациент должен владеть полной информацией о возможностях профессиональной, социальной, психологической реабилитации.

Пациент должен иметь полную информацию о возможности развития осложнений неинфекционного увеита и способов их коррекции.

Необходимо обсудить выявленные офтальмологом изменения со стороны глаз с врачами иных специальностей, курирующих пациента (ревматолог, терапевт, дерматолог, семейный врач и др.).

В случае назначения системной глюкокортикоидной терапии, применения иммуномодуляторов и генно-инженерных биопрепаратов пациент должен быть проинформирован о возможности побочных эффектов и осложнений, а также необходимости их коррекции.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Схема оценки степени клеточной реакции во влаге передней камеры
(SUN Working Group, 2005)

Степень	Количество клеток в поле зрения целевой лампы 1 x 1 мм
0	< 1
0,5 +	1 – 5
1 +	6 – 15
2 +	16 – 25
3 +	26 – 50
4 +	> 50

Схема оценки степени экссудации (опалесценции) во влаге передней камеры (M.J. Hogan с соавт., 1959, SUN Working Group, 2005)

Степень	Признаки
0	Отсутствует
1 +	Слабая
2 +	Умеренная (радужка и хрусталик видны четко)
3 +	Выраженная (радужка и хрусталик за флером)
4 +	Интенсивная (фибриновый или пластический выпот в передней камере)

Схема оценки симптома Тиндаля

Степень	Количество клеток	Описание
0	<5 клеток	Влага прозрачная
Слабая (1-я) степень (+)	5-10 клеток	Камерная влага почти прозрачная, радужка видна под легким флером, структуры её различимы
Умеренная (2-я) степень (++)	10-20 клеток	Структуры радужки дифференцируются труднее
Выраженная (3-я) степень (+++)	20-50 клеток	Структуры радужки размыты
Тяжелая (4-я) степень (++++)	>50 клеток	Камерная влага кажется белой и визуализируется вуаль фибрина, радужка не просматривается.

Схема оценки количества клеток в стекловидном теле при ретроиллюминации и офтальмоскопии с линзой Груби (R.B. Nussenblatt с соавторами)

Количество клеток	Описание	Степень
0-1	Чистое	0+
2-20	Единичные помутнения	Следы
21-50	Рассеянные помутнения	1+
51-100	Умеренные помутнения	2+

101-250	Множество помутнений	3+
>251	Массивные помутнения	4+

Схема оценки степени помутнения стекловидного тела при офтальмоскопии с линзой 20D (Nussenblatt RB, Palestine AG, et al., 1985).

Степень	Описание	Клинические данные
0	Ноль	Нет
1	Минимальная	Детали заднего полюса видны отчетливо
2	Умеренная	Детали заднего полюса слегка туманны
3	Выраженная	Детали заднего полюса очень туманны
4	Значительная	Детали заднего полюса едва различимы
5	Тяжелая	Детали заднего полюса не видны