



КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТА

© Н. А. Бакунина

Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова, Москва

✧ Атопический кератоконъюнктивит (АКК) является нозологией, часто встречающейся в многопрофильных стационарах, т. к. сочетается с системными заболеваниями. В данной работе приведён клинический случай длительно лечившегося пациента без стойкой положительной динамики, т. к. диагноз АКК не был своевременно установлен, пока у пациента не развилась катаракта, и он не поступил в стационар для экстракции катаракты. Оперативное вмешательство явилось пусковым механизмом обострения АКК, что позволило поставить правильный диагноз и выработать адекватную схему лечения, основанную на иммуномодулирующих каплях Рестасис®.

✧ **Ключевые слова:** атопический кератоконъюнктивит; атопический дерматит; Рестасис®; пимекролимус; Overlap-синдром; эозинофилия.

Атопический кератоконъюнктивит (АКК) в настоящее время рассматривается как отдельная нозологическая форма глазного аллергоза, эндогенного кератита, ассоциированная с системным атопическим заболеванием — атопическим дерматитом (АД), по аналогии с которыми получила свое название. Под термином «атопия» принято обозначать состояние гиперчувствительности немедленного типа, индивидуальную или семейную предрасположенность к выработке IgE-антител в ответ на низкие дозы аллергенов. Доказательством отношения АКК к аллергозу служит инфильтрация конъюнктивы тучными клетками, базофилами и эозинофилами. Кроме того, в конъюнктиве при морфологическом исследовании обнаруживаются плазматические клетки и лимфоциты [1].

В отличие от таких известных и широко распространённых аллергических заболеваний как сезонные поллинозные конъюнктивиты, лекарственные аллергические конъюнктивиты, АКК является менее изученной глазной патологией, диагностика и терапия которой нередко представляет значительные трудности. Актуальность проблемы исследования этого заболевания связана с тем, что АКК наблюдается у 25–40 % больных с наиболее распространённым аллергическим заболеванием кожи — атопическим дерматитом, а его распространённость в странах Европы достигает 3–24 % [1, 2].

Для атопического кератоконъюнктивита характерна определённая возрастная динамика и наследственная предрасположенность. У муж-

чин атопический кератоконъюнктивит выявляют чаще, чем у женщин. Примерно у 5 % больных АКК в детстве диагностировали весенний катар.

Поражение глаз двустороннее, хроническое, медленно прогрессирующее, склонное к рубцеванию конъюнктивы и развитию вторичного инфекционного поражения роговицы (бактериального, герпес-вирусного, грибкового) [4].

Присоединение вторичной инфекции у пациентов, страдающих АКК, по нашему мнению, может служить примером синдрома перекрёста (Overlap-синдром). Overlap-синдром в литературе определяют, как две болезни одного органа, причём оба заболевания могут носить аутоиммунный характер или одно из них может быть вирусным или иного генеза (U. Leischner, 2005). В связи с длительным характером заболевания и склонностью к поражению роговицы особое значение приобретает профилактика вторичных бактериальных и герпетических кератитов.

Двусторонний зуд век и периорбитальной кожи — наиболее частый симптом. Пациенты предъявляют жалобы на слёзотечение, светобоязнь, жжение под веками; при поражении роговицы — могут указывать на чувство инородного тела, боль в глазу.

При лёгком течении конъюнктивита роговица не поражена, и клиническая картина соответствует признакам блефароконъюнктивита. Периорбитальная кожа сухая с лёгкими явлениями экземы. Края век утолщены, с мелкими углублениями. Часто возникает дисфункция мейбомиевых желёз с нарушением слёзной плёнки и развитием

стафилококкового блефарита. Микропапиллярный конъюнктивит поражает слизистую оболочку верхнего и нижнего хряща, а также нижнего свода. Со временем они могут развиться и в крупные сосочки с последующим рубцеванием. Выраженное рубцевание может привести к развитию симблефарона.

Поражение роговицы различной степени тяжести обнаруживают довольно часто. Точечные эпителиальные эрозии преимущественно в нижней трети роговицы — наиболее частое поражение (реже выявляют макроэрозии роговицы). Характерную картину имеет щитовидная язва роговицы в виде щитовидного поверхностного кератита. В дальнейшем происходит васкуляризация роговицы. Выявляют склонность к бактериальной язве роговицы, грибковому кератиту и агрессивной герпетической инфекции.

С атопическим кератоконъюнктивитом связывают и другие поражения глаз: кератопаннус и двустороннюю катаракту [4].

Ярким *клиническим примером* проявления АКК послужил пациент К.

Больной К., 73 лет, находился под наблюдением в поликлинике с диагнозом: рецидивирующий кератоконъюнктивит, вторичный синдром «сухого глаза», эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы (?) обоих глаз в течение нескольких лет.

Объективно:

VIS OD = 0,5 с. Sph. + 1,0 Д=0,9.

ВГД = 17 мм рт. ст.

VIS OS = светоощущение с правильной проекцией света. ВГД = 29 мм рт. ст.

Правый глаз: без особенностей.

Левый глаз: спокоен, роговица — «старые» помутнения в параоптической зоне, в остальных отделах прозрачная, передняя камера мельче средней глубины, влага прозрачная, зрачок 5 мм, фотореакция отсутствует, хрусталик мутный с явлениями набухания, факодонез. Рефлекса с глазного дна нет.

Проба Ширмера: ОД=12 мм; ОС=10 мм.

Проба Норна: ОД=15 сек; ОС=11 сек.

Тест LIPCOF ОД и ОС +

Сопутствующие заболевания: атопический дерматит, оперированная базалиома кожи лба. Атопический дерматит проявлялся лихенизацией кожи лица. Это хроническое изменение кожи, характеризующееся утолщением всех её составных частей. Кожа представляется изборожденной, шероховатой и имеет шагреневую поверхность. Обычный рисунок кожи становится грубым, нормальные борозды кожи увеличиваются, делаются более глубокими и возвышенными. В результате

образования таких бороздок получают расположенные в правильном шахматном порядке четырехугольные, ромбовидные или полигональные петли. Кожа имеет мозаичную поверхность, покрыта иногда тонкими чешуйками и не такая нежная и эластичная, как в норме (рис. 1). Пациент был проконсультирован дерматологом в стационаре, который для дифференциальной диагностики со склеродермией порекомендовал провести ревмоброу, параметры которой оказались в норме.

Во время обострений К. закапывал тобрадекс, полудан, зимар, корнерегель, что приносило временное улучшение. А использование только дексаметазона сопровождалось временным уменьшением патологических симптомов, но после этого патологический процесс возобновлялся с новой, ещё большей активностью.

Особенностью катаракты при АКК является преимущественное поражение передней части хрусталика и быстрое (в течение 6 мес.) прогрессирование до стадии зрелой катаракты [5]. Возможно, развитие катаракты ускоряет частое применение глюкокортикоидов при этой патологии.

Пациент поступил в стационар для экстракции (не для факоемульсификации) перезрелой набухающей катаракты (на этом фоне развилась вторичная факоморфическая глаукома), т.к. ему ошибочно был выставлен диагноз эпителиально-эндотелиальной дистрофии. При подсчете эндотелиальных клеток с помощью пахиметрии, плотность клеток оказалась в норме — 3100 на 1 мм², в связи с чем пациенту была проведена стандартная факоемульсификация катаракты. Назначенное лечение после операции: тобрадекс по 1 капле 6 раз в день — 1 мес., цикломед, азопт по 1 капле 2 раза в день, контроль ВГД.

Через 1 неделю после выписки К. при контрольном осмотре обнаружено обострение хронического кератоконъюнктивита. Для исключения аденовирусного конъюнктивита был проведён экспресс-тест RPS (Rapid Pathogen Screening) с помощью аденодетектора (результат отрицательный). Посев с роговицы: роста патологической микрофлоры не выявлено.

Объективно:

VIS OD = 0,5 с. Sph. + 1,0 Д=0,9.

ВГД = 17 мм рт. ст.

VIS OS = 0,1 н/к.

ВГД = 20 мм рт. ст.

Правый глаз: без особенностей.

Левый глаз: смешанная инъекция, роговица — на месте «старого» помутнения в параоптической зоне — щитовидная язва (рис. 2), гиперкератоз, у лимба — васкуляризация роговицы, в осталь-



Рис. 1. Внешний вид кожи пациента К.



Рис. 2.

ных отделах прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, зрачок 3 мм, фотореакция снижена, ИОЛ в центре. Рефлекс с глазного дна розовый. ДЗН бледноват, границы четкие, в центре — дистрофические очаги; ангиосклероз.

Проба Ширмера: ОД=12 мм; ОС=11 мм.

Проба Норна: ОД=15 сек; ОС=15 сек.

Тест LIPCOF ОД и ОС +

Клиническим аналогом лихенификации кожи при atopическом дерматите, по-видимому, является щитовидная язва роговицы с гиперкератозом при АКК.

В клиническом анализе крови была обнаружена эозинофилия. (MID 1,1 10 (9) при норме 0,2–0,8 × 10⁹/л; MID — 17,9 % при норме 5–10 %), что характерно для atopической патологии.

Следует отметить, что в течение нескольких лет подряд обострение кератита происходило на фоне обострения atopического дерматита, что в совокупности с эозинофилией навело нас на мысль об atopической этиологии патологии глаза. При этом для купирования симптомов обострения дерматита пациент использовал с положительным эффектом пимекролимус.

Пимекролимус по химической структуре отличается от кортикостероидных гормонов и не является гормоном. В связи с этим он не вызывает ряд побочных эффектов, которые могут возникнуть в случае неправильного или продолжительного местного использования препаратов кортикостероидных гормонов (например, атрофия кожи). Это лекарства, которые относятся к группе так называемых ингибиторов кальциневрина и, следовательно, осуществляют блокирование активации Т-клеток, уменьшают их количество в очаге воспаления, тем самым снижают экспрессию про-

воспалительных цитокинов, что уменьшает интенсивность воспаления. Циклоспорин обладает именно таким механизмом действия. Тем не менее, как и кортикостероидные гормоны, эти препараты (при неправильном использовании) могут снизить иммунную защиту человека, что не повлияло на положительные результаты лечения препаратом Рестасис® постгерпетического симблефарона и рецидивирующего хламидийного конъюнктивита с развившимся сухим кератоконъюнктивитом [6, 7], несмотря на то что воспалительные заболевания глазной поверхности нередко вызывают снижение местного иммунитета. Но в такой ситуации, по-видимому, преобладают аутоиммунные механизмы, т.к. инфекционный агент аллергизирует ткани глаза и может вызывать антигенную мимикрию (U. Leischner, 2005). (8)

Обострение кератоконъюнктивита у пациента К. на фоне обострения atopического дерматита, положительный клинический эффект от иммуносупрессивной мази позволило нам предположить возможность положительного эффекта от глазных капель на основе циклоспорина А (Рестасис® 0,05 %, Аллерган). Циклоспорин — вещество, оказывающее иммуносупрессивный эффект при системном введении. При угнетении продукции слезы циклоспорин, применяемый местно, оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [9]. Неуверенность назначения препарата Рестасис® ранее объяснялось сопутствующей патологией: оперированная базалиома кожи лба, т.к. при онкологии наблюдается снижение иммунитета. Но Рестасис® — препарат местного иммуномодулирующего действия. Потенциальные преимущества местной терапии по сравнению с общей включают более быстрый терапевтический эффект и меньшую вероятность возникнове-

ния системного побочного действия [3]. Концентрация циклоспорина после местного применения у взрослых в концентрации 0,05 % 2 раза/сутки ниже определяемого значения — 0,1 нг/мл. [9] Назначение препарата Рестасис® нашему пациенту было обусловлено и малой эффективностью ранее использованных препаратов, в т. ч. глюкокортикостероидов, и сохранением и усилением признаков кератита после удаления катаракты, и наличием сухого кератоконъюнктивита.

Было назначено лечение:

Рестасис® 2 раза в день — 6 месяцев.

Оптив® по 1 кап 6 раз в день (через 15 мин после закапывания Рестасис®) — 6 мес., с возможным уменьшением кратности закапывания по мере лечения.

Зимар® 3 раза в день 7 дней
вит-А-ПОс на ночь — 1 мес.

Через 1 неделю после первого осмотра:

Объективно: VIS OD = 0,5 с Sph. + 1,0 Д=0,9
ВГД = 17 мм рт. ст.

VIS OS = 0,4 н/к. ВГД = 19 мм рт. ст.

Правый глаз: без особенностей.

Левый глаз: почти спокоен, роговица: на месте «старого» помутнения в параоптической зоне — язва с эпителизацией, у лимба — васкуляризация роговицы уменьшилась, в остальных отделах роговица прозрачная (рис. 3). Передняя камера средней глубины, влага прозрачная, зрачок 3 мм, фотореакция снижена, ИОЛ в центре. Рефлекс с глазного дна розовый. ДЗН бледноват, границы четкие, в центре — дистрофические очаги; ангиосклероз.

Проба Ширмера: OD=14 мм; OS=16 мм

Проба Норна: OD=15 сек; OS=16 сек

Тест LIPCOF OD и OS +

Через 1 месяц после первого осмотра:

Объективно:

VIS OD = 0,5 с Sph. + 1,0 Д=0,9.

ВГД = 17 мм рт. ст.

VIS OS = 0,5 н/к. ВГД = 19 мм рт. ст.

Правый глаз: без особенностей.

Левый глаз: спокоен, роговица: в параоптической зоне незначительное помутнение, васкуляризация роговицы уменьшилась, в остальных отделах роговица прозрачная (рис. 4). Передняя камера средней глубины, влага прозрачная, зрачок 3 мм, фотореакция снижена, ИОЛ в центре. Рефлекс с глазного дна розовый. ДЗН бледноват, границы четкие, в центре — дистрофические очаги; ангиосклероз.

Проба Ширмера: OD=15 мм; OS=16 мм

Проба Норна: OD=15 сек; OS=16 сек

Через 4 месяца после первого осмотра:

Об-но: VIS OD = 0.5 с Sph. + 1,0 Д=0,9

ВГД = 17 мм рт ст

VIS OS = 0,5 н/к. ВГД = 19 мм рт ст

Правый глаз: без особенностей.

Левый глаз: спокоен, роговица: в параоптической зоне незначительное помутнение, в остальных отделах роговица прозрачная. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная, зрачок 3 мм, фотореакция снижена, ИОЛ в центре. Рефлекс с глазного дна розовый. ДЗН бледноват, границы четкие, в центре — дистрофические очаги; ангиосклероз.

Проба Ширмера: OD=15 мм; OS=17 мм

Проба Норна: OD=15 сек; OS=17 сек

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После оперативного вмешательства по поводу катаракты у пациента К. произошел очередной рецидив АКК. Анамнез, обострения АКК на фоне атопического дерматита, ослабление симптомов



Рис. 3.



Рис. 4.

дерматита на фоне иммуносупрессивных мазей, позволило нам поставить правильный диагноз и назначить наиболее эффективное лечение, основанное на каплях Рестасис®.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Майчук Ю.Ф. Фармакотерапия глазных аллергозов. Москва; 2000.
2. Майчук Ю.Ф., Лорткипанидзе М.М., Позднякова В.В., Поздняков В.И. Атопический кератоконъюнктивит: тяжелые формы роговичной патологии. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2007; 7 (1): 53–57.
3. Майчук Ю.Ф. Аллергические заболевания глаз. Русский медицинский журнал. 1999; 1: 20–22
4. Аветисов С.Э. Национальное руководство по офтальмологии. М.: Гэотар-Медиа; 2008.
5. Майчук Ю.Ф. Конъюнктивиты. Современная лекарственная терапия. Краткое пособие для врачей. М.; 2013: 37.
6. Шульгина Н.А. Рестасис® в лечении тяжелого синдрома «сухого глаза» у пациентки с реинфекцией хламидийного конъюнктивита. Материалы XII Всероссийской школы офтальмологов. 2013: 232–235.
7. Борисов Д.А. Применение препарата Рестасис® для лечения постгерпетического симблефарона. Материалы XII Всероссийской школы офтальмологов. 2013: 238–242.
8. Фисфален М.-Э., Де Грут Л. Болезнь Грейвса и аутоиммунный тиреоидит. В. кн.: Молекулярная эндокринология. М.: Медицина; 2003: 313–362.
9. grls.rosminzdrav.ru

A CLINICAL EXPERIENCE OF ATOPIC KERATOCONJUNCTIVITIS TREATMENT

Bakunina N. A.

✧ **Summary.** Atopic keratoconjunctivitis (AKC) is a nosologic form seen very frequently in multifunctional hospitals, as it co-exists with systemic diseases. In the present article, a clinical case of an extended treatment

of a patient without any permanent improvement is described, because AKC was not recognized until cataract development and hospitalization for cataract surgery. The surgical procedure served as a releaser for AKC exacerbation, what allowed to put a correct diagnosis and to work out an adequate treatment regimen, based on immunomodulating Restasis® eye drops.

✧ **Key words:** atopic keratoconjunctivitis; atopic dermatitis; Restasis®; pimecrolimus; overlap-syndrome; eosinophilia.

REFERENCES

1. Maychuk Yu.F. Farmakoterapiya glaznykh allergozov. [Pharmacotherapy eye Allergy] Moskow; 2000. (in Russian)
2. Maychuk Yu.F., Lortkipanidze M.M., Pozdnyakova V.V., Pozdnyakov V.I. Atopicheskiy keratokon'yunktivit: tyzhelye formy rogovichnoy patologii. [Atopic keratoconjunctivitis: severe corneal pathology] Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya. 2007; 7 (1): 53–57. (in Russian)
3. Maychuk Yu.F. Allergicheskie zabolevaniya glaz. [ocular allergy] Russkiy meditsinskiy zhurnal. 1999; 1: 20–22 (in Russian)
4. Avetisov S.E. Natsional'noe rukovodstvo po oftal'mologii. [National manual on ophthalmology] M.: Geotar-Media; 2008. (in Russian)
5. Maychuk Yu. F. Kon'yunktivity. Sovremennaya lekarstvennaya terapiya. Kratkoe posobie dlya vrachey. [Conjunctivitis. Modern drug therapy. Brief manual for doctors] M.; 2013: 37. (in Russian)
6. Shul'gina N.A. Restasis® v lechenii tyazhelogo sindroma «sukhogo glaza» u patsientki s reinfektsiyey khlamidiynogo kon'yunktivita. [Restasis degrees and in the treatment of severe dry eye syndrome» patients with reinfection chlamydial conjunctivitis] Materialy XII Vserossiyskoy shkoly oftal'mologov. 2013: 232–235. (in Russian)
7. Borisov D.A. Primenenie preparata Restasis® dlya lecheniya postgerpeticheskogo simblefarona. [The use of restasis® for treatment of herpetic symblepharon] Materialy XII Vserossiyskoy shkoly oftal'mologov. 2013: 238–242. (in Russian)
8. Fisfalen M.-E., De Grut L. Bolezn' Greyvsa i autoimmunnyy tireoidit. [Graves disease and autoimmune thyroiditis] In: Molekulyarnaya endokrinologiya. M.: Meditsina; 2003: 313–362. (in Russian)
9. grls.rosminzdrav.ru

Сведения об авторах:

Бакунина Наталья Александровна — к. м. н., врач-офтальмолог отделения офтальмологии. Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова. г. Москва, Ленинский проспект, д.10, корп. 7. E-mail: nata-oko@mail.ru

Bakunin Natalya Alexandrovna — candidate of medical sciences., the doctor-ophthalmologist. City clinical hospital №1 named after N. I. Pirogov. Moscow, Leninsky Prospekt, 10, korp. 7. E-mail: nata-oko@mail.ru