

Тактика лечения склеритов ревматоидного генеза

Е.В. Яни — канд. мед. наук, и. о. начальника отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз

Е.С. Вахова — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз

К.Е. Селиверстова — заведующая отделением инфекционных и аллергических заболеваний глаз

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19

Воспалительные поражения склеры имеют рецидивирующее течение с широким спектром клинических проявлений и тяжело поддаются медикаментозной коррекции. Цель работы — разработать комбинированную схему терапии с использованием препаратов Броксинак® (бромфенак 0,09%) и Визаллергол® (олопатадин 0,2%) у пациентов со склеритами ревматоидного генеза. **Материал и методы.** 26 пациентов с диагнозом «склерит» разделили на 2 группы: I группа включала 12 пациентов (18 глаз), получавших инстилляцию диклофенака 4 раза в день; II группа состояла из 14 пациентов (19 глаз), получавших инстилляцию бромфенака 0,09% 1 раз в день и олопатадина 0,2% 1 раз в день. У всех пациентов имелся диагностированный ревматоидный артрит, положительный HLA-B27. **Результаты.** Снижение активности склеритов по шкале McCluskey в динамике лечения зарегистрировано в обеих исследуемых группах. К завершающему, 40-му дню лечения отмечен более значительный клинический эффект в группе бромфенак + олопатадин — 0,6 балла по сравнению с 1,4 балла I группы. После отмены противовоспалительного лечения в I группе обострение склерита зарегистрировано в 5 случаях на 3–5-й неделе после прекращения лечения, а во II группе обострение заболевания выявлено лишь у одного пациента через 4 нед после отмены терапии. **Заключение.** Терапия склеритов носит продолжительный характер и сопряжена с развитием осложнений в процессе лечения. Для повышения эффективности терапии данных заболеваний и снижения риска развития осложнений необходимо использование современных нестероидных противовоспалительных средств с минимальной кратностью инстилляций.

Ключевые слова: склерит, HLA-B27, неинфекционные заболевания, бромфенак 0,09%, олопатадин 0,2%, ревматоидный артрит.

Для цитирования: Яни Е.В., Вахова Е.С., Селиверстова К.Е. Тактика лечения склеритов ревматоидного генеза. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (1): 93–7. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-93-97.

Воспалительные поражения склеры являются не только распространенной офтальмопатологией, но и характеризуются упорным, рецидивирующим течением с широким спектром клинических проявлений, тяжело поддающихся медикаментозной коррекции. Склериты и эписклериты могут возникать как самостоятельная патология, а также являться предвестниками развития тяжелого системного заболевания, требующего пожизненной консервативной коррекции. Воспалительный процесс в склере

имеет разнообразный характер, отличающийся по глубине и распространенности, локализации, по форме клинических проявлений, а также по характеру течения. Данный воспалительный процесс чаще возникает у лиц среднего и пожилого возраста и в 30% случаев носит двусторонний характер. При диагностике клиническая картина склерита обычно не вызывает сомнений. Воспаление, как правило, не сопровождается выраженным покраснением глаза или болью, может маскироваться под другие

заболевания. Очень часто развитие данной патологии является предвестником начала тяжелого системного заболевания — 40–50 % пациентов со склеритами уже имеют в анамнезе системную патологию, от 17 до 33 % страдают ревматоидным артритом, заболевание чаще встречается у лиц среднего и пожилого возраста, преимущественно у женщин, в 50 % случаев процесс является двусторонним [1].

Причины развития склеритов и эписклеритов достаточно разнообразны. Это могут быть бактериальные (сифилис, туберкулез, бруцеллез и др.) и паразитарные (токсоплазмоз, цистицеркоз и др.) поражения глаз, инфекции: цитомегаловирус (ЦМВ), вирус простого герпеса (ВПГ) и др. поражения. Среди неинфекционных причин особое место занимает сахарный диабет (СД) и онкология. Но в большинстве случаев склерит сопровождается ревматическими заболеваниями: узелковый полиартрит, гранулематоз Вегенера, полихондрит, ревматоидный артрит и др. Может развиваться на фоне розацеа-кератита или розацеа-дерматита, реже — на месте старой травмы или рубца склеры [2, 3].

Одна из ведущих ролей в диагностике склерита, а также в определении тактики дальнейшего лечения принадлежит лабораторным исследованиям. Это иммунологическое обследование на офтальмоинфекции (вирусы группы герпеса, туберкулез и др.), общий и биохимический анализ крови, исследование человеческого лейкоцитарного антигена В27 (HLA-B27), антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА) [4].

Лабораторная диагностика позволяет верифицировать причину заболевания, определить активность процесса, а также проводить мониторинг эффективности терапии. Однако особенно важно отметить необходимость в консультации ревматолога!

В рамках мониторинга воспалительных заболеваний переднего отдела глаза (по решению конференции «Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ. Ликвидация устранимой слепоты вследствие роговичной и воспалительной патологии») в регионах России за 2012 г. — по информации из 56 регионов — выяснили, что за помощью врачей смежных специальностей офтальмологи обращаются довольно редко. Так, при склеритах на консультацию к отоларингологу направляли лишь в 9 % случаев, к инфекционисту — в 7 %, к фтизиатру — в 5 %. Чаще всего назначались консультации аллерголога — в 12 % случаев. По консультациям ревматолога данных не было предоставлено [5].

Современная терапия склеритов имеет пошаговую схему, включающую в себя использование противоаллергических препаратов, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), глюкокортикоидов и иммуноотропных препаратов. Выбор алгоритма терапии, а также сочетания шагов зависит от тяжести клинической картины, частоты рецидивов, активности системного заболевания и др.

При воспалениях склеры легкой степени тяжести нередко эффективно использование базовых противоаллергических препаратов. Это антигистаминные препараты, препараты, тормозящие дегрануляцию тучных клеток (кромоны), и препараты, сочетающие в себе эти два эффекта. Среди препаратов данной группы хочется обратить внимание на новые глазные капли Визаллергол® (олопатадин 0,2 %) [6].

Эффективность противовоспалительного действия усиливается комбинацией противоаллергических и НПВС, которые достаточно широко представлены в аптечной сети. В последнее время в офтальмологической практике широко используется бромфенак, преимуществом которого является высокая терапевтическая эффективность при однократном применении в течение суток.

Применение местных НПВС в офтальмологии сопряжено с рядом сложностей. Это и риск развития кератита, истончение роговицы, появление эрозий, образование язвы, вплоть до перфорации роговицы, а также замедление процесса заживления роговицы, особенно при применении с местными кортикостероидами (КС), необходимость частых инстилляций. КС наиболее эффективны в терапии воспалительных заболеваний склеры, но их использование ограничено соображениями безопасности. Совместное назначение НПВС и КС обеспечивает более быстрое купирование воспалительного процесса. НПВС предпочтительны у больных с высоким риском подъема внутриглазного давления (ВГД), наличием в анамнезе офтальмогерпеса, при изменениях поверхности роговицы. Высоким терапевтическим эффектом в сочетании с минимальным риском развития осложнений обладает циклоспорин, оказывающий цитостатическое и иммуносупрессивное действие.

ЦЕЛЬ работы — повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний склеры у пациентов с ревматоидным артритом за счет применения комбинированной схемы терапии, включающей препараты Броксинак® (бромфенак 0,09%) и Визаллергол® (олопатадин 0,2 %), обладающие минимальным токсическим воздействием на глазную поверхность. За счет уникальной формулы данные препараты могут использоваться длительно при однократном применении в течение суток.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С учетом данных оценочной шкалы активности склеритов, предложенной McCluskey (табл.) [7], мы отобрали 26 пациентов (37 глаз) с диагнозом «склерит легкой и средней степени тяжести» и разделили их на 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу и тяжести клинической картины заболевания.

I группа включала 12 пациентов (18 глаз), в том числе 8 женщин и 4 мужчин, средний возраст которых составил $56,0 \pm 0,3$ года, и средний суммарный балл по шкале McCluskey — $4,30 \pm 0,01$. В качестве основного лечения пациенты данной группы по-

Таблица. Оценочная шкала активности склеритов и эписклеритов по McCluskey [7]

Table. Scoring system for severity of scleritis

Симптом Clinical feature	Оценка Score
Количество квадрантов воспаления Area of inflammation	От 0 до 4: 1 балл за квадрант 0–4: 1 score for each quadrant
Локальная болезненность Tenderness	0 = нет, absent 1 = легкая, light 2 = средняя, mild 3 = выраженная, progressive
Узлы Nodules	0 = отсутствуют, absent 1 = имеются, present
Некротизирующий склерит Scleral Necrosis	0 = отсутствует, absent/ quiescent 1 = имеется, present
Реакция роговицы Corneal Involvement	0 = нет, absent/quiescent 2 = имеется, present 4 = выраженная, progressive
Клетки во влаге передней камеры Anterior Chamber Cells	0 = нет, no cells 2 = 1–20 клеток, cells/field 4 = > 20 клеток, cells/field
Помутнения стекловидного тела Vitreous Cells	0 = нет, no vitreous haze 1 = 1–2, grade 1 or 2 haze 2 = есть, grade 3 or 4 haze
Патологические изменения сетчатки Retinal Detachment	0 = нет, absent 2 = есть, present
Максимальный балл — 21 The maximum possible score — 21	

лучали инстилляций диклофенака 4 раза в день под прикрытием слезозаместительной терапии. II группа состояла из 14 пациентов (19 глаз), в том числе 10 женщин и 4 мужчин, средний возраст которых составил $59,0 \pm 0,1$ года, а средний суммарный балл по шкале McCluskey — $4,70 \pm 0,03$. Во II группе больные получали инстилляций бромфенака 0,09 % 1 раз в день и олопатадина 0,2 % 1 раз в день также в сочетании с препаратами искусственной слезы. У всех пациентов имелся диагностированный ревматоидный артрит, положительный HLA-B27. 24 (96 %) пациента системно применяли сульфасалазин.

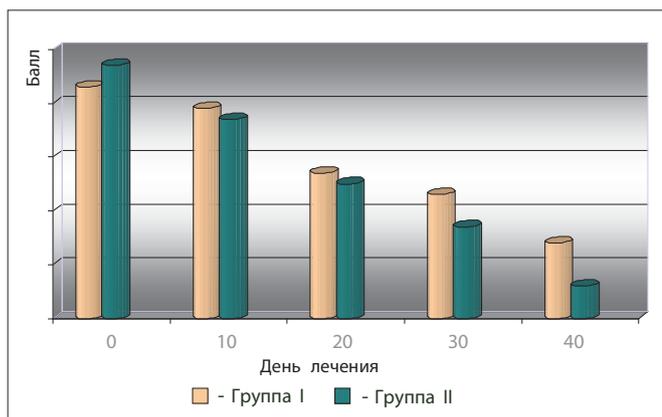


Рис. 1. Снижение активности склеритов по шкале McCluskey в динамике лечения.

Fig. 1. Reduction of scleritis activity by McCluskey score during the therapy.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Снижение активности склеритов по шкале McCluskey в динамике лечения зарегистрировано в двух исследуемых группах: к 10-му дню лечения средний суммарный балл по шкале McCluskey в I группе составил 3,9 балла, во II группе — 3,7 балла. Далее также отмечалось постепенное снижение активности воспалительного процесса — к 20-му дню: I группа — 2,7 балла, II группа — 2,5 балла; к 30-му дню: I группа — 2,3 балла, II группа — 1,7 балла. К завершающему, 40-му дню лечения отмечен более значительный положительный клинический эффект в группе бромфенак + олопатадин — 0,6 балла по сравнению с 1,4 балла I группы. Динамика клинических изменений в процессе лечения двух групп представлена на рисунке 1.

После отмены противовоспалительного лечения в I группе обострение склерита зарегистрировано в 5 случаях на 3–5-й неделе после прекращения лечения. Во II группе обострение заболевания выявлено лишь у одного пациента через 4 нед после отмены терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Течение склеритов на фоне ревматоидного артрита имеет ряд особенностей. Одним из самых грозных осложнений при длительно существующем ревматоидном артрите является некротизирующий склерит (рис. 2), который протекает практически без признаков воспаления, безболезненно, с постепенным неуклонным разрушением, истончением и проминированием склеры. В особо тяжелых случаях возможно развитие перфорации склеры при малейшей травме или контузии. Консервативное лечение некротизирующего склерита в большинстве случаев неэффективно, необходимо проведение хирургического вмешательства. Клинические признаки склерита довольно часто сочетаются с суставными проявлениями ревматоидного артрита (рис. 3). Для точности диагноза, определения наличия системного



Рис. 2. Некротизирующий склерит.
Fig. 2. Scleral Necrosis.



Рис. 3. Изменение суставов при ревматоидном артрите.
Fig. 3. Joints pathology in rheumatoid arthritis.



Рис. 4. Новообразование конъюнктивы.
Fig. 4. Neoplasm of conjunctiva.

заболевания, а следовательно, для выбора правильной тактики лечения в процессе общения с больным необходимо учитывать все изменения, которые могут помочь в диагностике.

Очень часто воспалительные заболевания склеры маскируются под другие патологические процессы, такие как ангиит конъюнктивы, субконъюнктивальное кровоизлияние и др. В том числе под маской склерита может скрываться онкологическое заболевание, что при несвоевременной диагностике приводит к фатальным последствиям (рис. 4).

Следует отметить, что терапия склеритов носит продолжительный характер и может быть сопряжена с развитием осложнений в процессе лечения. Для повышения эффективности терапии данных заболеваний и снижения риска развития осложнений необходимо использование комбинации современных НПВС и противоаллергических препаратов с минимальной кратностью инстилляций, таких как Броксинак® и Визаллергол®. Бромфенак — НПВС, обладающее противовоспалительным и анальгезирующим действием, блокирует синтез простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования циклооксигеназы 1 и 2, что приводит к уменьшению воспаления и снижению болевой реакции. Концентрация препарата в плазме крови существенно ниже предела измерения и не имеет клинической значимости. Бромфенак эффективно проникает в роговицу: через 150–180 мин после однократной инстилляцией концентрация препарата в водянистой влаге глаза составляет 79 ± 68 нг/мл. Указанная концентрация сохраняется в водянистой влаге в течение 12 ч с сохранением терапевтически значимой концентрации в тканях глаза, включая сетчатку, до 24 ч. Олопатадин является селективным ингибитором H_1 -гистаминовых рецепторов, а также ингибирует высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток. Оказывает выраженное противоаллергическое действие. Не оказывает эффекта на α -адренергические, допаминовые,

мускариновые типа 1 и 2, а также серотониновые рецепторы. Исследования фармакокинетики показали, что при местном применении системная абсорбция — низкая. Максимальная концентрация (C_{max}) олопатадина в плазме крови достигается в течение 2 ч после местного применения и составляет от 0,5 нг/мл и менее до 1,3 нг/мл. Выводится преимущественно почками, 60–70 % в неизменном виде. Многочисленные экспериментальные исследования и клинические наблюдения доказали уникальный двойной механизм действия олопатадина: антигистаминный эффект и торможение дегрануляции тучных клеток.

Одной из проблем антигистаминных препаратов является побочное отрицательное влияние на мембраны тучных клеток (лизис), но олопатадин не оказывает данного отрицательного эффекта. Многочисленные клинические наблюдения подтверждают уникальный механизм противоаллергического действия олопатадина и его высокую терапевтическую эффективность в лечении аллергических конъюнктивитов, а также хорошую переносимость данных глазных капель.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный алгоритм терапии склерита, включающий комбинированное использование однократно в течение суток препаратов Броксинак® и Визаллергол®, показал высокую терапевтическую эффективность лечения данного патологического состояния, а также стабильную компенсацию воспалительного процесса после окончания лечения. Минимальная кратность инстилляций удобна пациентам и максимально комфортна для тканей глаза. В то же время местное лечение должно быть усилено эффективной системной терапией, поэтому при наличии коморбидных заболеваний следует обратить внимание на взаимодействие с врачами смежных специальностей.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: НИКТО ИЗ авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/ References

1. Goronzy J.J., Weyand C.M. Developments in the scientific understanding of rheumatoid arthritis. *Arthritis research & therapy*. 2009; 11: 249. <https://doi.org/10.1186/ar2758>.
2. Akpek E.K., Thorne J.E., Qazi F.A., Do D.V., Jabs D.A. Evaluation of patients with scleritis for systemic disease. *Ophthalmology*. 2004; 111: 501–6.
3. Hodson K.L., Galor A., Karp C.L., et al. Epidemiology and visual outcomes in patients with infectious scleritis. *Cornea*. 2013; 32: 466–72. doi: 10.1097/ICO.0b013e318259c952.
4. Hwang Y.S., Chen Y.F., Lai C.C., Chen H.S., Hsiao C.H. Infectious scleritis after use of immunomodulators. *Archives of Ophthalmology*. 2002; 120:1093–4.
5. Нероев В.В., Яни Е.В. Результаты работы по целевой программе «Ликвидация устранимой слепоты вследствие роговичной и воспалительной патологии». В кн.: Материалы VII Российско-го межрегионального симпозиума «Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ. Ликвидация устранимой слепоты вследствие роговичной и воспалительной патологии». Москва; 2015: 22–31.
6. Яни Е.В., Позднякова В.В., Селиверстова К.Е. Современные возможности терапии лекарственных офтальмоаллергозов. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10 (3): 108–12.
7. McCluskey P., Wakefield D. Prediction of response to treatment in patients with scleritis using a standardised scoring system. *Austr. and New Zealand Journ. of Ophthalmol.* 1991; 19 (3): 211–5.

Поступила: 28.11.2017

The tactics of treatment of sclerites of rheumatoid genesis

E.V. Yani — Cand. Med. Sci., acting head of the department of infectious and allergic eye diseases
E.S. Vakhova — Cand. Med. Sci., leading researcher, department of infectious and allergic eye diseases
K.E. Seliverstova — head of clinical unit of infectious and allergic eye diseases

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
yandoc@yandex.ru

Inflammatory lesions of the sclera have a recurring course with a wide range of clinical manifestations and are hard to treat by medications. Purpose: to develop a combined therapy pattern with the use of medications Broxinac® (bromfenac) and Visallergol (olopatadine 0.2 %) in patients with sclerites of rheumatoid genesis. Materials and methods. 26 patients diagnosed with scleritis were divided into 2 groups. Group 1 included 12 patients (18 eyes) who received instillations of diclofenac 4 times a day. Group 2 consisted of 14 patients (19 eyes) who received instillations of bromfenac once a day and olopatadin 0.2 % once a day. All patients had a diagnosis of rheumatoid arthritis, positive HLA-B27. Results. A decline in activity of sclerites on the McCluskey scale in the course of treatment was recorded in both study groups. By the concluding 40th day of treatment, a more significant clinical effect was noted in the group receiving bromfenac and olopatadin : 0.6 points as compared to 1.4 points in group 1. After anti-inflammatory treatment cessation in group 1, exacerbation of scleritis was noted in 5 cases during the 3rd to 5th week of the cessation. In contrast, group 2 showed only 1 case of exacerbation four weeks after the cessation. Conclusion. Sclerites therapy requires a long time and is associated with the development of complications in the treatment process. To increase the effectiveness of therapy of these diseases and reduce the risk of complications, modern NSAIDs with a minimum number of instillations are needed.

Keywords: scleritis, HLA-B27, non-infectious diseases, bromfenac, olopatadine 0.2 %, rheumatoid arthritis.

For citation: Yani E.V., Vakhova E.S., Seliverstova K.E. The tactics of treatment of sclerites of rheumatoid genesis. *Russian ophthalmological journal*. 2018; 11 (1): 93–7. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-1-93-97 (In Russian).

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Для контактов: Яни Елена Владимировна
E-mail: yandoc@yandex.ru