

Яни Е.В., Позднякова В.В., Якушина Л.Н., Гришакова М.Б.

## КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ АТОПИЧЕСКИХ КЕРАТОКОНЬЮНКТИВИТОВ У ДЕТЕЙ

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 103064, Москва, РФ

В статье дана оценка эффективности и переносимости препарата Рестасис® в терапии атопического кератоконъюнктивита у детей.

Под наблюдением находились 16 больных (32 глаза) с атопическим кератоконъюнктивитом в возрасте от 10 до 16 лет. Рестасис® назначался в инстилляциях по 2 капли 2 раза в день, срок наблюдения составил 6 месяцев.

По результатам исследования установлено, что Рестасис® хорошо переносится пациентами, дает выраженный и стабильный терапевтический эффект, подтвержденный длительным периодом клинических наблюдений, улучшает слезопродукцию, уменьшает риск развития осложнений, возможных при длительном использовании кортикостероидных препаратов.

**Ключевые слова:** атопический кератоконъюнктивит; атопический дерматит; аллергический кератит; циклоспорин

Yani E.V., Pozdnyakova V.V., Yakushina L.N., Grishakova M.B.

## COMPLEX THERAPY OF ATOPIC KERATOCONJUNCTIVITIS IN CHILDREN

The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, 105062, Moscow, Russian Federation

The purpose of the study was to evaluate the efficacy and acceptability of the drug Restasis® in treatment of atopic keratoconjunctivitis in children.

The study enrolled 16 patients (32 eyes) with atopic keratoconjunctivitis at the age from 10 to 16 years. Restasis® put on 2 drops 2 times a day during 6 months.

It was determined that Restasis® is well tolerated by patients, gives significant and stable therapeutic effect confirmed by long period of clinical observation. Besides, it improves dry eye symptoms, reduces the risk of complications in long-term use of corticosteroids.

**Key words:** atopic keratoconjunctivitis; atopic dermatitis; allergic keratitis; cyclosporine

**Актуальность.** В последнее десятилетие аллергические заболевания глаз являются одними из наиболее распространенных офтальмопатологий переднего отдела глаза. Атопический кератоконъюнктивит (АКК) в настоящее время рассматривается как отдельная нозологическая форма глазного аллергоза, чаще всего ассоциированная с системными атопическими заболеваниями — атопическим дерматитом, по аналогии с которым и получила свое название.

В отличие от таких широко распространенных аллергических заболеваний, как сезонные поллинозы, лекарственные аллергические конъюнктивиты и др., АКК является менее изученной глазной патологией, диагностика и лечение которой представляет значительные трудности [1].

АКК в 20—40% случаев сопровождается аллергическим поражением кожи — атопическим дерматитом, носит хронический характер, склонен к частым рецидивам с развитием воспалительных процессов, сопровождается рубцовыми изменениями в конъюнктиве и роговице, наличием вторичного «сухого» глаза и высоким риском развития роговичной слепоты.

АКК, так же как и атопический дерматит, возникает чаще всего в детском возрасте, у пациентов

с отягощенной наследственностью и встречается в 72% случаев у детей с аллергическими поражениями кожи [2].

В зависимости от клинического течения выделяют 3 возрастных периода проявлений этого заболевания: младенческий (с рождения до 2 лет), детский (с 2 до 10 лет) и подростково-взрослый [3]. Клинические формы данной патологии у пациентов разных возрастных групп характеризуются рядом клинико-морфологических особенностей [4]. Для младенческой и детской стадий более характерны аллергические конъюнктивиты с гиперемией и отеком конъюнктивы, фолликулярной реакцией в нижнем своде, лимбитом. Возможно развитие риноконъюнктивитов. Наблюдаются поражения кожи — гиперемия лица, отечность, преобладание экссудации (мокнущая) с образованием корочек.

В подростково-взрослом периоде в процесс вовлекается роговица с появлением паралимбальных инфильтратов, подчас с изъязвлением, заживающих с формированием васкуляризованного краевого помутнения. Часто повторяющиеся рецидивы приводят к формированию новых помутнений, развитию индуцированного астигматизма и значительному сниже-

нию остроты зрения, вплоть до инвалидизации пациента [5, 6]. Для поражений кожи наиболее характерны папуловезикулярные высыпания на эритематозном фоне с экссудацией или инфильтрацией, сухость и шелушение кожи, лехинификация с типичной локализацией.

Учитывая хронический, часто рецидивирующий, характер заболевания, лечение АКК представляет определенные сложности. В настоящее время в терапии данного заболевания используется комплексный подход, включающий в себя следующие направления:

- элиминация аллергена;
- купирование обострений заболевания;
- контроль за состоянием аллергического воспаления (базисная терапия);
- коррекция сопутствующих заболеваний;
- местная терапия.

Первые 4 направления достаточно изучены и отработаны специалистами различного профиля (педиатры, аллергологи, дерматологи и др.) и зависят от тяжести течения процесса. В данной статье основное внимание уделено важнейшей составной части комплексного лечения АКК — местной терапии.

При обострениях АКК наиболее эффективны кортикостероиды и антигистаминные препараты, а так же нестероидные противовоспалительные средства. При назначении этих сильнодействующих химиопрепаратов, купирование острого процесса достигается достаточно быстро. В то же время снижение кратности инстилляций и концентрации кортикостероидов приводит к возможности развития повторных обострений. Поэтому нередко практикующие офтальмологи назначают инстилляцию кортикостероидов длительное время, иногда месяцами, а это часто у детей приводит к развитию стероидных язв роговицы и стероидной глаукомы.

В течение длительного времени в качестве альтернативы использования кортикостероидов рассматривалось применение циклоспорина. Новым этапом исследовательской деятельности в этом направлении стало появление глазных капель циклоспорина — Рестасис®. Обладая мощной иммунодепрессивной активностью, циклоспорин избирательно и обратимо снижает продукцию интерлейкина-2 и фактора роста Т-клеток, что приводит к подавлению дифференцировки и пролиферации Т-клеток, а также уменьшению продукции интерлейкинов и других лимфокинов. Эмульсия циклоспорина частично действует как иммуномодулятор, частично как противовоспалительный препарат.

**Целью** данной работы являлась оценка эффективности и переносимости препарата Рестасис® в комплексной терапии атопического кератоконъюнктивита у детей.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 16 больных (32 глаза) с атопическим кератоконъюнктивитом. Возраст пациентов был от 10 до 16 лет и в среднем составил  $13,3 \pm 1,2$  года. Все дети длительное время наблюдались по поводу АКК, атопического блефарита и дерматита. Сроки предшествующей терапии составляли от 1 до 3 лет.

Методы исследования включали сбор анамнестических данных с учетом характера жалоб пациентов и

динамику их развития, частоту рецидивов и предшествующее лечение. Офтальмологические методы исследования были представлены визометрией, биомикроскопией с прицельным определением состояния век, конъюнктивы и роговицы, а так же показателями диагностических проб для определения состояния слезопродукции (пробы Ширмера и Норна, определены высоты слезного мениска).

С информированного согласия родителей, всем 16 пациентам был назначен препарат Рестасис® в инстилляциях по 2 капли 2 раза в день. В качестве дополнительной терапии использовались антисептические препараты — Витабакт по 2 капли 2—3 раза в день и репаративные лекарственные средства: Оптив в инстилляциях по 2 капли 2—4 раза в день и Корнерегель на ночь. Период наблюдения составил 6 мес.

**Результаты и обсуждение.** Анализируя предшествующую терапию, можно отметить, что основное направление лечения у всех больных (100%) составляло назначение кортикостероидов в инстилляциях, начиная с 0,1% раствора и снижая сначала кратность закапывания препарата, а затем и концентрацию — до 0,01%. Дополнительно назначались антибактериальные препараты — в 15% случаев, антигистаминные препараты в 76% и репаративные глазные капли — в 85%. Иногда основной терапией было использование комбинированных (кортикостероид + антибиотик) препаратов — в 46% случаев.

У всех пациентов перед назначением данной терапии отмечалось снижение остроты зрения, в среднем этот показатель составил  $0,3 \pm 0,2$ .

При обращении у всех пациентов зарегистрированы гиперемия кожи век, чешуйки и муфты в корнях ресниц, иногда мацерация кожи. При биомикроскопии конъюнктива век и глазного яблока раздражена, гиперемирована, фолликулярная реакция в нижнем своде, лимбит с васкуляризацией роговицы. На роговице — от единичных до множественных точечных краевых инфильтратов, иногда прокрашивающихся флюоресцеином, единичные или множественные краевые васкуляризированные помутнения, часто — точечная кератопатия.

Были снижены показатели слезопродукции: проба Ширмера в среднем составляла 7,3 мм; проба Норна — 4,5 сек.; высота слезного мениска — 0,3 мм.

Применение препарата Рестасис® показало хорошую переносимость и высокую терапевтическую эффективность в лечении данной группы пациентов по нескольким позициям: во-первых, на фоне инстилляций препарата Рестасис® была зарегистрирована положительная динамика — улучшение состояния кожи век, нормализация конъюнктивы, запустевание сосудов лимба, резорбция краевых инфильтратов. Улучшились показатели слезопродукции — проба Ширмера повысилась до 9,8 мм, проба Норна — до 7 секунд, высота слезного мениска — до 0,5 мм, что отразилось на нормализации поверхности роговицы и повышении остроты зрения до  $0,5 \pm 0,3$  строчки. Следует обратить особое внимание, что в процессе наблюдения (6 мес) не отмечалось рецидивов заболевания.

Учитывая положительную динамику лечения, рекомендовано продолжить данную терапию еще на 6 мес.

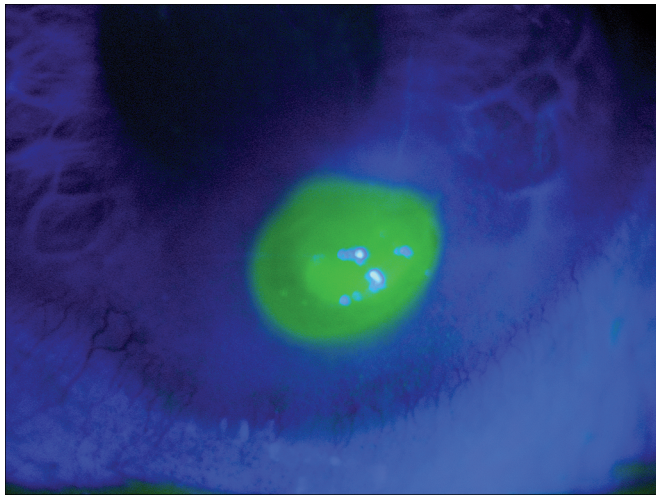


Рис. 1. Больная Е., 14 лет, до лечения. Биомикроскопия роговицы в кобальтовом фильтре после окрашивания флюоресцеином. На роговице на фоне старых краевых васкуляризированных помутнений округлый краевой инфильтрат с поверхностным изъязвлением, локализованный в проекции 5—6 час.

Результаты использования препарата Рестасис® у больных с атопическим кератоконъюнктивитом можно проиллюстрировать следующим клиническим случаем.

Больная Е., 14 лет, с 6 лет страдает атопическим кератоконъюнктивитом ОИ. Неоднократно находилась на лечении в стационаре Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. Последнее обострение наблюдалось в феврале 2012 г., когда больная была госпитализирована с диагнозом ОД — краевая язва роговицы на фоне атопического кератоконъюнктивита; ОИ — васкуляризированные помутнения роговицы (рис. 1); миопический астигматизм. Острота зрения до лечения: ОД 0,04 с - 0,5Д = 0,1; ОС 0,01 н/к.

Учитывая частые рецидивы заболевания и длительное использование инстилляций кортикостероидов, больной был назначен Рестасис® по 2 капли 2 раза в день с дополнительной антисептической и репаративной терапией, описанной выше.

Улучшение состояния конъюнктивы и эпителизация краевых изъязвлений роговицы были зарегистрированы на первой неделе лечения. К концу второй недели поверхность роговицы стала более гладкой, краевая инфильтрация стромы полностью резорбировалась. К концу третьей недели лечения конъюнктивa век и глазного яблока спокойна, на роговице сформировался стабильный эпителиальный покров, множественные старые васкуляризированные краевые помутнения (рис. 2). После лечения острота зрения повысилась до 0,2 — правый глаз; 0,1 — левый глаз.

#### Заключение

Глазные капли Рестасис® — новый иммуномодулятор, угнетающий активацию Т-лимфоцитов и продукцию цитокинов, эффективен не только в терапии синдрома «сухого» глаза различного генеза, но и в лечении атопического кератоконъюнктивита. Препарат хорошо переносится пациентами, не вызывая неприятных ощущений и субъективного дискомфорта.

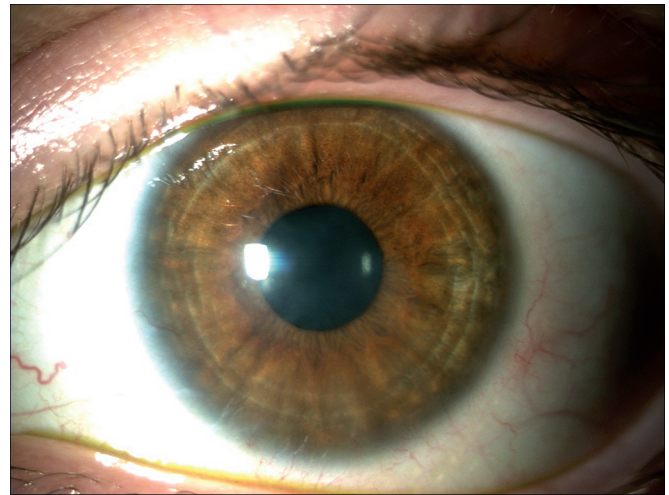


Рис. 2. Больная Е., 14 лет, после лечения. В нижне-наружном отделе роговицы краевые васкуляризированные помутнения.

Использование Рестасис® в терапии АКК дает выраженный и стабильный терапевтический эффект, подтвержденный длительным периодом клинических наблюдений, а так же динамикой показателей проб Ширмера, Норна и увеличением высоты слезного мениска. Назначение препарата Рестасис® уменьшает риск развития осложнений, возможных при длительном использовании кортикостероидных препаратов и является перспективным в терапии АКК у детей (при наличии информированного согласия родителей).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Курбачева О.М. Поллинозы. Современные аспекты диагностики и лечения аллергических заболеваний. М.; 2009.
2. Смирнова Г.И. Современные топические кортикостероиды в лечении алергодерматозов у детей. *Materia Medica*. 2000; 1: 72—5.
3. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М.; Медицина; 1999.
4. Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей: проблемы диагностики, классификации и клиники. *Materia Medica*. 2000; 1: 41—9.
5. Foster C.S., Calonge M. Atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*.1990; 98 (8): 992—1000.
6. Power W.J., Tugal-Tutkin I., Foster C.S. Long-term follow-up patients with atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*.1998; 105 (4): 637—42.

#### REFERENCES

1. Kurbacheva O.M. Pollinosis. Modern aspects of diagnosis and treatment of allergic disease. Moscow; 2009 (in Russian).
2. Smirnova G.I. Modern topical corticosteroids in the treatment of atopic dermatitis in children. *Materia Medica*. 2000; 1: 72—5 (in Russian).
3. Balabolkin I.I., Grebenyuk V.N. Atopic dermatitis in children. Moscow: Meditsina; 1999 (in Russian).
4. Revyakina V.A. Atopic dermatitis in children: problems of diagnosis, classification and clinic. *Materia Medica*. 2000; 1: 41—9 (in Russian).
5. Foster C.S., Calonge M. Atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*.1990; 98 (8): 992—1000.
6. Power W.J., Tugal-Tutkin I., Foster C.S. Long-term follow-up patients with atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*.1998; 105 (4): 637—42.

Поступила 04.02.14  
Received 04.02.14