

Мониторинг внутриглазного давления у пациентов с заболеваниями соединительной ткани, получающих лечение стероидами

Э.М. Касимов, Ф.А. Агаева

Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

Резюме

Цель исследования: оценить состояние офталмотонуса, частоту и факторы риска развития СОГ и СГ у пациентов с заболеваниями соединительной ткани, получающих системное стероидное лечение.

Методы: в исследование были включены пациенты с заболеваниями соединительной ткани, получающие системное стероидное лечение в одинаковом режиме (ежедневный прием Метипреда в таблетированной форме 4 мг/день). Всем больным с выявленными СОГ и СГ проводился общепринятый комплекс офтальмологических обследований. Контрольные осмотры выполнялись каждый месяц в первые 6 мес. (и 2 раза в течение 1-го мес.), на 9-й и 12-й мес.; пациенты с нормальным исходным уровнем ВГД обследовались каждые 3 мес.

Результаты: в исследование было включено 42 пациента (84 глаза). Частота развития СОГ и СГ при назначении ССТ пациентам с заболеваниями соединительной ткани составила 14,3%, при этом в 6% случаев возникла необходимость в проведении антиглаукома-

Abstract

Intraocular pressure monitoring in patients with connective tissue diseases treated with steroids

Kasimov E.M., Aghayeva F.A.

National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

Purpose: To evaluate the IOP level, frequency and risk factors of steroid glaucoma (SG) and steroid ocular hypertension (SOH) in patients with connective tissue diseases which are treated by systemic steroids.

Methods: This prospective study involved patients with connective tissue diseases, who had been treated with systemic steroids (Metipred, tablets, 4 mg per day). The mean postoperative follow-up was $12 \pm 4,2$ months. All patients underwent standard ophthalmologic examination. Control visits were performed each month during first 6 months, in 9 and 12 months for patients with elevated IOP. Patients with normal IOP level were examined each 3 months.

тозной операции. Средний уровень ВГД был выше у тех пациентов, которые находились на системном стероидном лечении ≥ 10 лет.

Заключение: требуется учитывать возможность развития СОГ и СГ при назначении ССТ пациентам с заболеваниями соединительной ткани, входящим в группу высокого риска.

Ключевые слова: стероидная офтальмогипертензия, стероидная глаукома, системные кортикостероиды.

Заболевания соединительной ткани (ЗСТ) могут приводить к разнообразной патологии органа зрения, и, по данным ряда авторов, являться самостоятельным фактором риска повышения внутриглазного давления (ВГД) при применении стероидов [6, 8, 11]. Еще в 1948 г. Hench успешно применил адренокортикотропный гормон для лечения больных хроническим артритом, а в 1950 г. McLean указал на подъем ВГД после системного применения этого гормона [2, 15].

Таким образом, подъем ВГД на фоне системной стероидной терапии (ССТ) является давно известным и весьма грозным осложнением [1]. И хотя J. Francois указывает на более низкую вероятность развития стероидной глаукомы (СГ) после ССТ по сравнению с местной стероидной терапией [10], по данным A. Fel, частота развития СГ на фоне ССТ составляет 12,8% [9]. При этом для 5% населения характерен подъем ВГД на 15 мм рт. ст. и выше от исходного при начатом лечении стероидами [3, 16].

Согласно литературным данным, в 98% случаев после полной отмены приема стероидов уровень ВГД снижается до исходного в течение 10 дней, в остальных случаях – в течение 3 нед. [14]. Однако полная отмена стероидного лечения в случаях, когда гормональная терапия назначается по медицинским показаниям, в большинстве случаев является нецелесообразной; длительный же прием стероидов может привести к развитию СГ. В этих случаях возникает острая необходимость в поиске так называемой золотой середины – полной нормализации ВГД на фоне продолжения приема стероидов.

Results: 42 patients (84 eyes) were included into the study. The incidence of steroid ocular hypertension and steroid glaucoma was 14,3%. In 6% of eyes intraocular pressure (IOP) could not be controlled by topical medications alone and antiglaucomatous surgery was required. The mean baseline IOP in patients treated with steroids for more than 10 years was higher than in patients with less duration of steroid use.

Conclusion: Thus, investigation confirm necessity of long-term monitoring intraocular pressure in patients with connective tissue diseases treated with systemic steroids.

Key words: steroid ophthalmohypertension, steroid glaucoma, systemic corticosteroids.

Несмотря на ряд исследований частоты, факторов риска и клинических проявлений стероидной офтальмогипертензии (СОГ) и СГ, развивающихся на фоне ССТ, полученные результаты весьма противоречивы [2, 4, 5, 7, 13]. Проведенный обзор литературы указывает на отсутствие исчерпывающих данных по СОГ в условиях продолжения ССТ.

Цель исследования: оценить уровень офтальмотонуса, частоту и факторы риска развития СОГ и СГ у пациентов с заболеваниями соединительной ткани, получающих системное стероидное лечение.

Методы

Данное проспективное исследование включило 42 пациента (84 глаза) с заболеваниями соединительной ткани, получающих системное стероидное лечение в одинаковом режиме (ежедневный прием Метипреда в таблетированной форме 4 мг/день). Пациенты с диагностированной первичной и другими формами вторичной глаукомы, а также с сопутствующей глазной патологией, включающей воспалительные заболевания органа зрения, и получающие дополнительное местное стероидное лечение, были исключены из исследования. Всем больным с выявленными СОГ и СГ проводился общепринятый комплекс офтальмологических обследований (визометрия, периметрия, биомикроскопия, гониоскопия, тонометрия, пахиметрия, офтальмоскопия). Контрольные осмотры выполнялись каждый месяц в первые 6 мес.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Общая характеристика пациентов		Количество пациентов (%) без СОГ	Количество пациентов/глаз(%) с СОГ
Возраст	≤ 40	9 (21,4)	–
	41–60	22 (52,4)	6 (14,3)
	>60	5 (11,9)	–
Пол	Мужской	5 (11,9)	1 (2,4)
	Женский	31 (73,8)	5 (11,9)
Диагноз основного системного заболевания	Ревматоидный полиартрит	24 (57,1)	4 (9,5)
	Системная красная волчанка	2 (4,8)	1 (2,4)
	Системная склеродермия	5 (11,9)	1 (2,4)
	Анкилозирующий спондилоартроз	4 (9,5)	–
	Полимиозит	1 (2,4)	–
Отягощенная глаукомная наследственность		11 (26,2)	4 (9,5)
Катаракта различной степени		7 (16,7)	3 (7,1)
Длительность и режим ССТ	< 1 год	4 (9,5)	–
	≥ 1 год < 5 лет	20 (47,6)	1 (2,4)
	≥ 5 лет < 10 лет	10 (23,8)	1 (2,4)
	≥ 10 лет	2 (4,8)	4 (9,5)
Метод применяемого антиглаукоматозного лечения	медикаментозный	–	5 пациентов / 7 глаз (8,3)
	хирургический	–	4 пациента / 5 глаз (6)

(и 2 раза в течение 1-го мес.), на 9-й и 12-й мес.; пациенты с нормальным исходным уровнем ВГД обследовались каждые 3 мес.

На протяжении срока наблюдения оценивались такие параметры, как ВГД, продолжительность ССТ, необходимость антиглаукоматозной терапии, частота проведения антиглаукоматозной операции. Измерение ВГД выполнялось апланационным тонометром Icare, Alcon; в случаях ВГД > 21 мм рт. ст. проводилась апланационная тонометрия по Маклакову. У каждого из пациентов вычислялось среднее из 3-х измерений ВГД. Также определялась связь исходного уровня ВГД с возрастом, продолжительностью ССТ и отягощенной глаукомной наследственностью. Расчет средних величин ($M \pm m$, где M – среднее значение, а m – стандартное отклонение) производился с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Сроки наблюдения варьировали от 6 до 24 мес., составляя в среднем $12 \pm 4,2$ мес. Средний возраст больных, из них 6 мужчин (14,3%) и 36 женщин (85,7%), составил $48,6 \pm 11,7$ года (16–70). Наиболее часто встречающимся диагнозом был ревматоидный артрит (28 пациентов, 66,7%). Средняя толщина центральной зоны роговицы составила $527 \pm 10,4$ мкм. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

У 1 (2,4%) и 5 пациентов (11,9%) в возрасте от 41 до 60 лет были выявлены СОГ и СГ соответственно, что послужило показанием к назначению антиглаукоматозной терапии. Средний уровень исходного ВГД у пациентов без и с выявленными СОГ и СГ составил $12,9 \pm 2,2$ и $32,75 \pm 6,1$ мм рт. ст. соответственно. По уровню подъема ВГД все глаза были разделены на 3 группы: 72 глаза (85,7%) 36 пациентов без подъема ВГД, 7 глаз (8,3%) с умеренным «стероидным ответом» (ВГД от 26 до 32 мм рт. ст.) и 5 глаз (6%) с выраженным «стероидным ответом» (ВГД ≥ 32 мм рт. ст.). Среднее число гипотензивных препаратов составило $2,3 \pm 1,07$. У 4 пациентов (5 глаз, 6%) не удалось достичь нормализации ВГД на максимальном медикаментозном режиме, и была проведена антиглаукоматозная операция. Средний уровень ВГД у этих пациентов на 12-м мес. наблюдения составил $12,8 \pm 1,27$ мм рт. ст.

Согласно данным R. Sihota с соавт., через 1 год после отмены системных стероидов ВГД нормализовалось у всех пациентов без гипотензивного лечения [17]. В нашем исследовании из 2 пациентов, у которых стероидная терапия была постепенно приостановлена, у 1 пациента с

СГ уровень ВГД без применения гипотензивных капель на 12-м мес. наблюдения был значительно ниже по сравнению с исходным, однако все же превышал 30 мм рт. ст., в связи с чем мы продолжили антиглаукоматозное лечение. У 2-го пациента с СОГ удалось достичь нормализации ВГД уже на 3-м мес. без применения гипотензивных капель.

Продолжительность ССТ варьировала от 6 мес. до 15 лет (средняя длительность $4,5 \pm 3,67$ года). Средний уровень ВГД был выше у тех пациентов, которые находились на системном стероидном лечении ≥ 10 лет (рис. 1). Однако, как видно из таблицы 1, у 2-х пациентов (33,3%) из 6 с продолжительностью ССТ ≥ 10 лет подъема ВГД не наблюдалось на протяжении 12 мес. Наличие данного факта не позволяет нам судить о статистически достоверных корреляционных связях между продолжительностью ССТ и риском развития СОГ.

Учитывая наличие далеко зашедшей степени глаукомного процесса у 2-х больных, также не исключена вероятность развития СОГ в более ранние сроки (при продолжительности ССТ менее 10 лет), которая не была своевременно диагностирована и привела к вторичным глаукомным изменениям. Полученные нами данные схожи с результатами H.N. Bernstein и B. Schwartz, которые сравнивали пациентов на ССТ с идентичной по возрастному и половому признакам группой контроля и выяснили, что у исследуемых пациентов уровень ВГД выше, причем указали, что пациенты, находящиеся на системном стероидном лечении более 4-х лет, имеют более высокий уровень ВГД по сравнению с теми, кто лечится меньше 1 года [5]. Однако ряд авторов полностью отрицают наличие взаимосвязи между продолжительностью ССТ и вероятностью развития СОГ [12, 17].

При сборе медицинского анамнеза у 15 пациентов (35,7%) была выявлена отягощенная наследственность по глаукоме, при этом у 11 из них не было зафиксировано подъема ВГД на протяжении всего срока наблюдения.

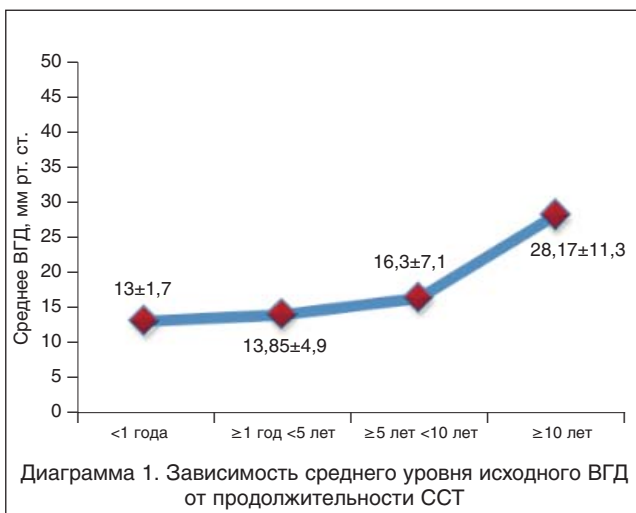
У 11 пациентов (26,2%) была выявлена катаракта различной степени. Анализ полученных данных по выявленному стероидной катаракте и офтальмогипертензии показывает, что эти осложнения ССТ абсолютно не взаимосвязаны и могут развиваться независимо друг от друга.

Заключение

Требуется учитывать возможность развития СОГ и СГ при назначении ССТ пациентам с заболеваниями соединительной ткани, входящим в группу высокого риска. В случае же необходимости продолжения гормонального лечения требуется проводить тщательный подбор индивидуального режима приема стероидов при постоянном мониторинге ВГД на протяжении всего периода применения кортикостероидов, поскольку не исключено возникновение выраженного «стероидного ответа», со временем приводящего к развитию СГ. В нашем исследовании частота развития СОГ и СГ при назначении ССТ пациентам с заболеваниями соединительной ткани составила 14,3%, при этом в 6% случаев возникла необходимость в проведении антиглаукоматозной операции.

Необходимо отметить, что наличие стероидной катаракты не свидетельствует о повышенной вероятности развития СОГ, и наоборот.

Не исключен факт возможного повышения риска развития СОГ и СГ при увеличении продолжительности ССТ, что требует дальнейшего изучения.



Литература

1. Касимов Э.М., Агаева Ф.А. Стероидная офтальмогипертензия и глаукома // *Азербайджанский медицинский журнал*. 2013. № 2. С. 126–130.
2. Мостинский С.З. Состояние офтальмотонуса у детей, больных ревматизмом, при применении стероидных гормонов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1969. С. 1.
3. Armaly M.F. Statistical attributes of the steroid hypertensive response in the clinically normal eye. The demonstration of three levels of response // *Invest Ophthalmol*. 1965. Vol. 4. P. 187.
4. Belousna Z.F. On the hydrodynamics in eyes of patients with collagenoses in treatment with corticosteroids // *Vestn Oftalmol*. 1978. Vol. 4. P. 47–48.
5. Bernstein H.N., Schwartz B. Effects of long term systemic steroids on ocular pressure and tonographic values // *Arch Ophthalmol*. 1962. Vol. 68. P. 742.
6. Brydak-Godowska J. Ocular changes and general condition in lupus erythematosus (SLE)-own observation // *Klin Oczna*. 2007. Vol. 109 (1–3). P. 11–14.
7. Caldwell J.R., Furst D.E. The efficacy and safety of low-dose corticosteroids for rheumatoid arthritis // *Semin Arthritis Rheum*. 1991 Aug. Vol. 21 (1). P. 1–11.
8. Ciurtin C., Cojocaru V.M., Aram S., Stoica V. Epidemiology of ocular involvement in autoimmune diseases // *Rom J Intern Med*. 2008. Vol. 46 (3). P. 243–247.
9. Fel A., Aslangul E., Le Jeunne C. Eye and corticosteroid's use // *Presse Med*. 2012 Apr. Vol. 41 (4). P. 414–421.
10. Francois J. Corticosteroid glaucoma // *Ann Ophthalmol*. 1977. Vol. 9. P. 1075–1080.
11. Gaston H., Absolon M.J., Thurtle O.A., Sattar M.A. Steroid responsiveness in connective tissue diseases // *Br J Ophthalmol*. 1983 Jul. Vol. 67 (7). P. 487–490.
12. Godel V., Feiler-Ofry V., Stein R. Systemic steroids and ocular fluid dynamics. I Analysis of the sample as a whole; influence of dosage and duration // *Acta Ophthalmol*. 1972. Vol. 50. P. 655.
13. Gomes B., Santhiago M., Moraes H. Intraocular pressure in chronic users of low-dose oral corticosteroids for connective tissue disease // *ARVO Meeting Abstracts*. June 16, 2013. Vol. 54. P. 5650.
14. Kersey J.P., Broadway D.C. Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature // *Eye (Lond)*. 2006 Apr. Vol. 20 (4). P. 407–416.
15. McLean J.M. Use of ACTH and cortisone // *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1950. Vol. 48. P. 293–296.
16. Razeghinejad M.R., Katz L.J. Steroid-induced iatrogenic glaucoma // *Ophthalmic Res*. 2012. Vol. 47 (2). P. 66–80.
17. Sihota R., Konkal V.L., Dada T., Agarwal H.C., Singh R. Prospective, long-term evaluation of steroid-induced glaucoma // *Eye (Lond)*. 2008 Jan. Vol. 22 (1). P. 26–30.