

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 617.711/713-002-02:616.5-002-056.43

Панова И.Е.², Патласова Л.А.¹, Червоняк И.А.¹, Тагиева Е.П.¹

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница», 454092, Челябинск, РФ;
²СПб филиал ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 192283, Санкт-Петербург, РФ

Поражения глаз у детей при атопическом дерматите встречается в 20–40% случаев. Неспецифический характер офтальмологических симптомов затрудняет дифференциальную диагностику и выбор патогенетически обусловленной терапии. Представленные клинические случаи демонстрируют актуальность данной проблемы, необходимость междисциплинарного комплексного подхода к лечению, назначение препарата «Рестасис» в детском возрасте для лечения проявлений синдрома «сухого глаза» при атопическом дерматите является оправданным и способствует стойкой ремиссии без нежелательных побочных эффектов.

Ключевые слова: кератоконъюнктивит; атопический дерматит; клинический случай; дети.

Для цитирования: Панова И.Е., Патласова Л.А., Червоняк И.А., Тагиева Е.П. Клинические случаи кератоконъюнктивита при атопическом дерматите в педиатрической практике. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2017; 12(2): 113-116. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-2-113-116>.

Для корреспонденции: Патласова Людмила Анатольевна, врач офтальмолог отделения офтальмологии ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница», 454092, Челябинск. E-mail: Lus.e@mail.ru

Panova I.E.², Patlasova L.A.¹, Chervonyak I.A.¹, Tagieva E.P.¹

THE CLINICAL CASES OF KERATOCONJUNCTIVITIS ENCOUNTERED IN THE PEDIATRIC PATIENTS PRESENTING WITH ATOPIC DERMATITIS

¹Federal state budgetary healthcare facility “Chelyabinsk Regional Children’s Clinical Hospital”, 454092, Chelyabinsk, Russian Federation;

²The S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Saint-Petersburg branch, Saint-Petersburg, 192283, Russian Federation

The eye damage in the children presenting with atopic dermatitis is known to occur in 20-40% of the cases. The nonspecific nature of the ophthalmological symptoms of this pathology markedly complicates differential diagnostics and the choice of the pathogenetically-based therapeutic modalities. This article describes the clinical cases that demonstrate the seriousness of this problem and illustrate the necessity of the comprehensive interdisciplinary approach to its solution. It is concluded that the use of the “Restasis” pharmaceutical for the treatment of dry eye syndrome associated with atopic dermatitis in the young patients is justified as contributing to a stable remission of the disorder and producing no undesirable side effects.

Keywords: keratoconjunctivitis, atopic dermatitis, clinical case, children.

For citation: Panova I.E., Patlasova L.A., Chervonyak I.A., Tagieva E.P. The clinical cases of keratoconjunctivitis encountered in the pediatric patients presenting with atopic dermatitis. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)* 2017; 12(2): 113-116. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-2-113-116>.

For correspondence: Patlasova Lyudmila Anatol'evna, ophthalmologist for Department of Ophthalmology, Federal state budgetary healthcare facility “Chelyabinsk Regional Children’s Clinical Hospital”, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation. E-mail: Lus.e@mail.ru

Contribution: Panova I.A. – 25.0%, Patlasova L.A. – 25%, Chervonyak I.A. – 25%, Tagieva E.P. – 25.0%.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Received 24 December 2016

Accepted 17 January 2017

Введение. Атопический дерматит (АтД) остается актуальной проблемой и на сегодняшний день. Данное заболевание распространено повсеместно в детской популяции: в Российской Федерации показатели изменяются в зависимости от урбанизации и экологической обстановки в регионе 6,2 – 15,5%, в Европе – 15,6%, в США – 17,2%, а в Японии достигли 24%. За последнее время отмечается рост частоты выявления АтД, особенно у жителей и мигрантов в экономически развитых странах [1].

АтД – мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, а также возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. Как правило, АтД имеет генетическую предрасположенность, начинается в раннем детском возрасте, может рецидивировать в зрелом возрасте и часто сочетается с другими формами аллергической патологии – такими как бронхиальная астма, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, пищевая аллергия [1].

В основе патогенеза АтД лежит генетически детерминированный дефект синтеза структурообразующих белков, изменение липидного состава кожи, а также повышенная чувствительность к раздражителям. Это приводит к нарушению процессов кератинизации, нарушению эпидермального барьера, развитию иммуноактивного воспаления кожи и вторичному инфицированию [2, 3].

Поражение органа зрения развивается у 20–40% пациентов. [4]. Неспецифический характер офтальмологической симптоматики зачастую затрудняет дифференциальную диагностику, выявление этиологического фактора, а следовательно, и выбор патогенетически обоснованной терапии, к основным принципам которой относятся: элиминация аллергена, гипоаллергенный режим, глюкокортикостероидная и иммуносупрессивная терапия, а также лечение инфекционных осложнений [2, 5].

Цель работы: демонстрация двух клинических случаев кератоконъюнктивита при атопическом дерматите в детском возрасте.

Клинический пример 1

П а ц и е н т А., возраст 7 лет, впервые обратился в Челябинскую детскую областную больницу в октябре 2015 года с жалобами на светобоязнь, слезотечение, покраснение обоих глаз, болевой синдром и снижение остроты зрения правого глаза. Кроме этого, ребенка беспокоили сухость и выраженный зуд кожи туловища, конечностей (рис. 1, см. вклейку).

Диагноз на момент поступления: дерматит кожи век, атопический кератоконъюнктивит обоих глаз, гиперплазия конъюнктивы верхнего века, язва роговицы правого глаза.

Сопутствующий диагноз: бронхиальная астма, легкое течение, ремиссия; атопический дерматит, распространенная форма, обострение; интермиттирующий аллергический ринит, ремиссия.

Поражение кожи туловища, конечностей характеризовалось резко выраженной лихенизацией, сухостью и шелушением, наличием множественных инфицированных расчесов и трещин кожи с типичной локализацией в области локтевых и коленных сгибов. При офтальмологическом обследовании выявлены: сухость, шелушение и диспигментация кожи периорбитальной области, выраженный блефароспазм, светобоязнь и слезотечение правого глаза, папиллярная реакция конъюнктивы век легкой степени слева, выраженной справа, смешанная инъекция, справа – в верхнем сегменте изъязвление до средних слоев стромы, дно выстлано налетом в виде «сероватой бляшки» (рис. 2, см. вклейку).

В анамнезе – АтД установлен в возрасте 2-х лет, бронхиальная астма с 3-х лет, аллергический конъюнктивит с 4-х лет. Уровень эозинофилии за весь период наблюдения составил от 14 до 42%, уровень общего IgE от 800 до 1000 мг/мл. Наследственный анамнез отягощен по АтД по мужской линии (у отца АтД).

В связи с тяжелым осложненным течением основного заболевания, педиатром было назначено дообследование, в результате которого по ИФА выявлены высокие титры IgG к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейн-Барр, вирусу простого герпеса 1 типа, паразитарным инфекциям, IgM к хламидийной инфекции. Полученные результаты были расценены как перекрестная сенсibilизация к различным антигенам.

Лечение включало локальное применение антисептика и азитромицина в инстилляциях, последний был назначен в связи с высокими титрами IgM к хламидийной инфекции. Проводили лечебно-диагностические соскобы конъюнктивы, скарификацию роговицы.

По рекомендации смежных специалистов, учитывая наличие инфицированных расчесов кожи верхних и нижних конечностей, пациент получал системную антибактериальную (цефалоспорины IV поколения), антигистаминную и седативную терапию.

На основании клинической картины кожного поражения и данных лабораторного обследования педиатром рекомендована системная антимикотическая терапия.

На фоне проводимого лечения отмечалось уменьшение светобоязни, слезотечения, инъекции глазного яблока, папиллярной реакции конъюнктивы и очищение “дна” язвенного дефекта.

Отсутствие выраженной положительной динамики со стороны кожных покровов и эпителизации дефекта роговицы послужили основанием для консилиума с привлечением аллергологов и дер-

матологов и назначения глюкокортикостероидов (ГКС) в мазевой форме на кожу и системной цитостатической терапии (метотрексат).

Через 2 месяца лечения была достигнута полная эпителизация дефекта, значительное уменьшение папиллярной реакции конъюнктивы верхнего века, повышение остроты зрения (рис. 3, см. вклейку).

На коже туловища и конечностей – уменьшение шелушения и лихенизации, отсутствие инфицированных расчесов и трещин.

Полная ремиссия была достигнута через 4 месяца после начала лечения, в том числе по основному заболеванию.

Общий срок наблюдения составил 12 месяцев.

Клинический пример 2

Пациентка Б., возраст 7 лет, наблюдалась по месту жительства с диагнозом: кератоконъюнктивит неясной этиологии обоих глаз. На фоне местной противовоспалительной (ГКС, нестероидные противовоспалительные средства), противовирусной и иммуномодулирующей терапии (препараты интерферона), наблюдались кратковременные периоды ремиссии при непрерывно рецидивирующем течении на протяжении 2-х лет.

В сентябре 2014 года пациентка впервые обратилась в Челябинскую детскую областную больницу с жалобами на покраснение, выраженную светобоязнь и блефароспазм, болевой синдром, наличие «чешуек» на веках, снижение остроты зрения обоих глаз.

Диагноз при поступлении: хронический чешуйчатый блефарит, кератоконъюнктивит неуточненной этиологии обоих глаз, обострение. Вторичный синдром «сухого глаза» (ССГ) средней степени тяжести обоих глаз.

Сопутствующий диагноз: подозрение на атопический дерматит.

При биомикроскопии отмечалась смешанная инъекция, «лаковая» конъюнктивит, полнокровие и извитость сосудов лимбальной зоны, вращение их в роговицу, нарушение зеркальности и блеска роговицы, отек роговицы, мелкие округлые инфильтраты вдоль лимба. При осмотре обращало на себя внимание наличие «чешуек» у основания ресниц, расширение выводных протоков мейбомиевых желез, слезотечение. Из-за выраженного блефароспазма и светобоязни достоверная проверка остроты зрения была затруднена (рис. 4, см. вклейку).

Показатели теста Ширмера-I составили 30 мм, что подтверждало наличие гиперсекреторного ССГ.

Учитывая сохранение клинических признаков воспаления на фоне длительного применения ГКС, риск развития осложнений, пациентке с письменного согласия родителей была рекомендована местная иммуносупрессивная терапия в виде инстилляций 0,05% раствора циклоспорина (Реста-

сис) 2 раза в день. Применение препарата согласовано с местным лечебно-этическим комитетом. Проведена беседа о необходимости длительного применения препарата – не менее 6 месяцев. Для улучшения переносимости препарат применялся в охлажденном виде [6].

Для повышения эффективности проводимой противовоспалительной терапии она была дополнена 1 инъекцией бетаметазона (дипроспана) ретробульбарно однократно, длительной ежедневной гигиеной век (тегель, блефаклин) и слезозаместительной терапией (препараты на основе гиалуроновой кислоты без консервантов).

На 2-й день лечения пациенткой субъективно отмечено улучшение состояния – уменьшение светобоязни и болевого синдрома.

На 7-й день лечения было отмечено значительное уменьшение светобоязни, слезотечения, перикорнеальной инъекции, васкуляризации зоны лимба. Острота зрения: Vis OD – 0,5–0,6 н/к; Vis OS – 0,4–0,5 н/к.

Пациентка была переведена на амбулаторный этап лечения.

На 14-й день лечения – инфильтраты приобрели более четкие контуры, сосуды, врастающие в роговицу, стали запустевать, уменьшился отек центральной зоны роговицы. Отмечалось повышение остроты зрения до 0.9 н/к на правом и 0.6 н/к на левом глазу (рис. 5, см. вклейку).

При динамическом наблюдении 1 раз в месяц острота зрения оставалась стабильной, при осмотре инъекции глазного яблока не отмечалось, новообразованные сосуды роговицы полностью запустели, перилимбально в поверхностных слоях роговицы оставались облаковидные рубцовые помутнения, тест Ширмера-I составил 12 мм на обоих глазах.

В течение 6 месяцев применения препарата Рестасис отмечалось отсутствие признаков воспаления глазной поверхности, побочных эффектов не было (рис. 6, см. вклейку).

После отмены препарата длительность ремиссии составляла 18 месяцев.

Заключение

Представленные клинические случаи демонстрируют актуальность проблемы ССГ на фоне АтД в детском возрасте. Сложности терапии данного патологического состояния определяются необходимостью назначения мощной противовоспалительной терапии местно, что сопряжено с риском развития осложнений, в частности офтальмогипертензии. Представленные клинические примеры наглядно демонстрируют эффективность назначения препарата Рестасис для лечения проявлений ССГ при АтД в детском возрасте, что характеризуется стойкой ремиссией и отсутствием нежелательных побочных эффектов, наблюдае-

мых при применении глюкокортикоидов [6]. Мы полагаем, что использование инстилляций Циклоспорина 0,5% (Рестасис) «off-label» для коррекции тяжелых проявлений ССГ при АТД в педиатрической практике является оправданным и может применяться в отдельных случаях с разрешения локального этического комитета.

Долевое участие авторов: Панова И.Е. – 25,0%, Патласова Л.А. – 25,0%, Червоняк И.А. – 25,0%, Тагиева Е.П. – 25,0%.

Финансирование. Финансирование исследования и публикации не осуществлялось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с atopическим дерматитом / Под ред. акад. РАН А.А. Баранова, чл.-корр. РАН Л.С. Намазовой-Барановой [Электронный ресурс] // URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ad.pdf (дата обращения 27.07.2016).
2. Watson W., Kapur S. Atopic dermatitis. *Allergy, Asthma Clin. Immunol.* 2011; 7 (Suppl. 1): S4. [Электронный ресурс] // URL: <http://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1710-1492-7-S1-S4>. (дата обращения 27.07.2016).
3. Самцов А.В., Соколовский Е.В., Аравийская Е.А.. Рекомендации по лечению atopического дерматита (атопической экземы) Американской академии дерматологии, Европейской академии дерматовенерологии и Российского общества дерматовенерологов и косметологов. *Вестн. дерматол.* 2015; (6): 11–6.
4. Майчук Ю.Ф. *Конъюнктивиты. Современная лекарственная терапия: Краткое пособие для врачей.* 2-е изд. М., 2014.
5. Van der Merwe R., Gianella-Borradori A. *Industry Perspective on the Clinical Development of Systemic Products for the Treatment of Atopic Dermatitis in Pediatric Patients with Inadequate Response to Topical Prescription Therapy.* Dermatologic and Ophthalmic Drugs Advisory Committee Meeting; 2015.

- adequate Response to Topical Prescription Therapy.* Dermatologic and Ophthalmic Drugs Advisory Committee Meeting; 2015.
6. Akpek E K., Dart J. K., Watson St., Christen W., Dursun D., Yoo S., et al. A randomised trial of topical cyclosporin 0.05% in topical steroid-resistant atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology.* 2004; 111 (3); 476.

REFERENCES

1. *Federal clinical practice guidelines for the care of children with atopic dermatitis.* [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi detyam s atopicheskim dermatitom] / Eds akad. RAN A.A. Baranov, chl.-korr. RAN L.S. Namazova-Baranova. [Online]. // URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ad.pdf (Accessed July 27, 2016). (in Russian)
2. Watson W., Kapur S. Atopic dermatitis. *Allergy, Asthma Clin. Immunol.* 2011; 7 (Suppl. 1): S4. [Электронный ресурс] // URL: <http://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1710-1492-7-S1-S4>. (дата обращения 27.07.2016).
3. Samtsov A.V., Sokolovskiy E.V., Araviyskaya E.A. Recommendations for treatment of topical dermatitis (atopic eczema) American Academy of dermatology, the European Academy of dermatology and the Russian society of dermatovenerologists and cosmetologists. *Vestn. dermatol.* 2015; (6): 11–6. (in Russian)
4. Maychuk Yu.F. *Kon'yunktivity. Sovremennaya lekarstvennaya terapiya: Kratkoe posobie dlya vrachey.* 2nd Ed. Moscow; 2014. (in Russian)
5. Van der Merwe R., Gianella-Borradori A. *Industry Perspective on the Clinical Development of Systemic Products for the Treatment of Atopic Dermatitis in Pediatric Patients with Inadequate Response to Topical Prescription Therapy.* Dermatologic and Ophthalmic Drugs Advisory Committee Meeting; 2015.
6. Akpek E K., Dart J. K., Watson St., Christen W., Dursun D., Yoo S., et al. A randomised trial of topical cyclosporin 0.05% in topical steroid-resistant atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology.* 2004; 111 (3); 476.

Поступила 24.12.16

Принята к печати 17.01.17

К ст. И. Е. Пановой и соавт.



Рис. 1. Пациент А., возраст 7 лет. Атопический дерматит.
а – поражение кожи верхних конечностей; *б* – поражение кожи кистей; *в* – поражение кожи нижних конечностей.

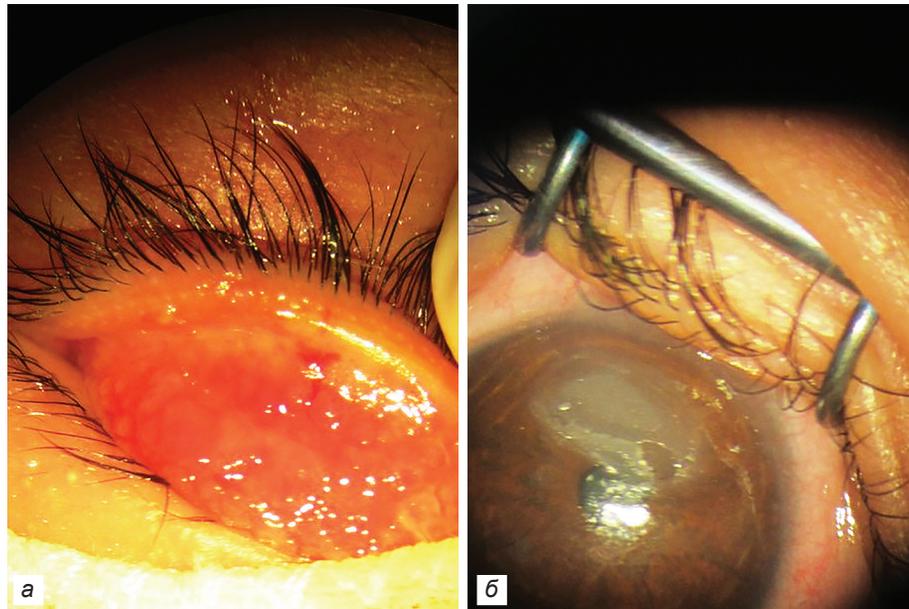


Рис. 2. Пациент А., возраст 7 лет. Офтальмологический статус на момент поступления.

a – папиллярная реакция конъюнктивы верхнего века правого глаза; *б* – язва роговицы правого глаза.

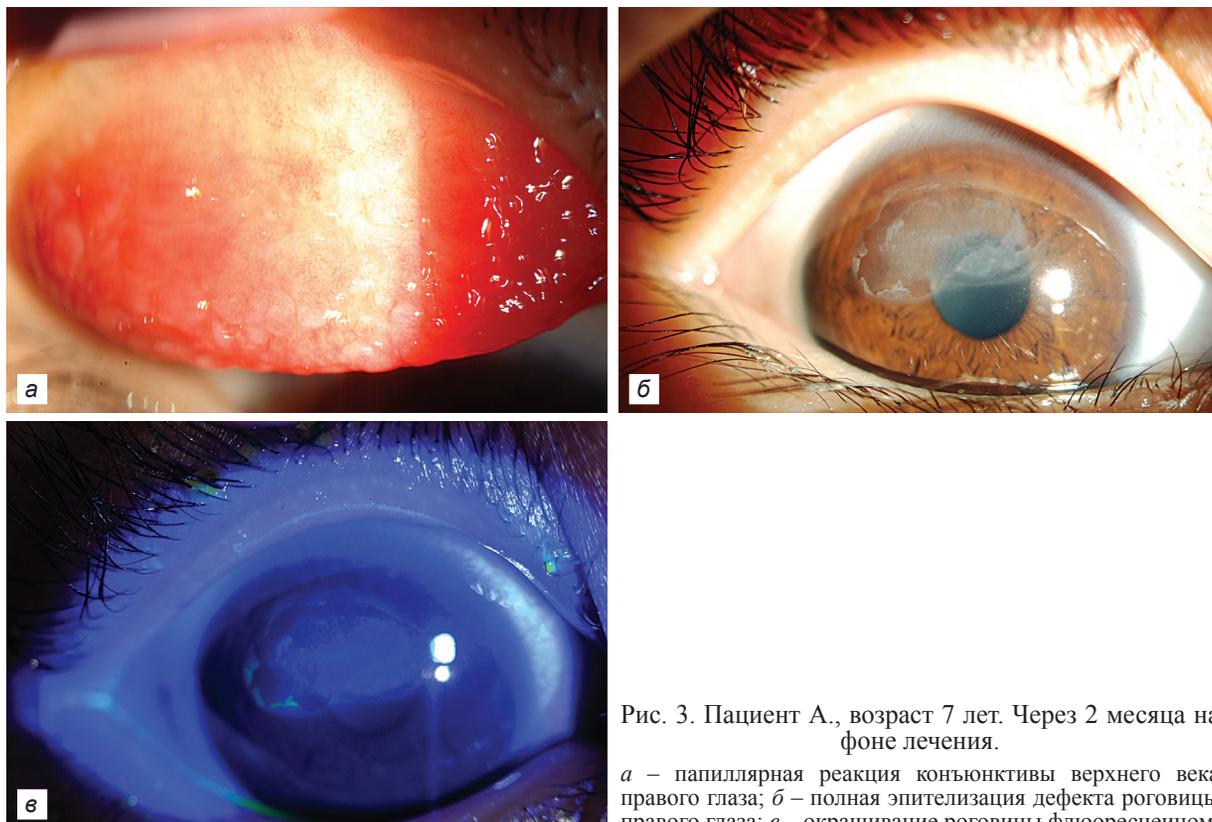


Рис. 3. Пациент А., возраст 7 лет. Через 2 месяца на фоне лечения.

a – папиллярная реакция конъюнктивы верхнего века правого глаза; *б* – полная эпителизация дефекта роговицы правого глаза; *в* – окрашивание роговицы флюоресцеином.

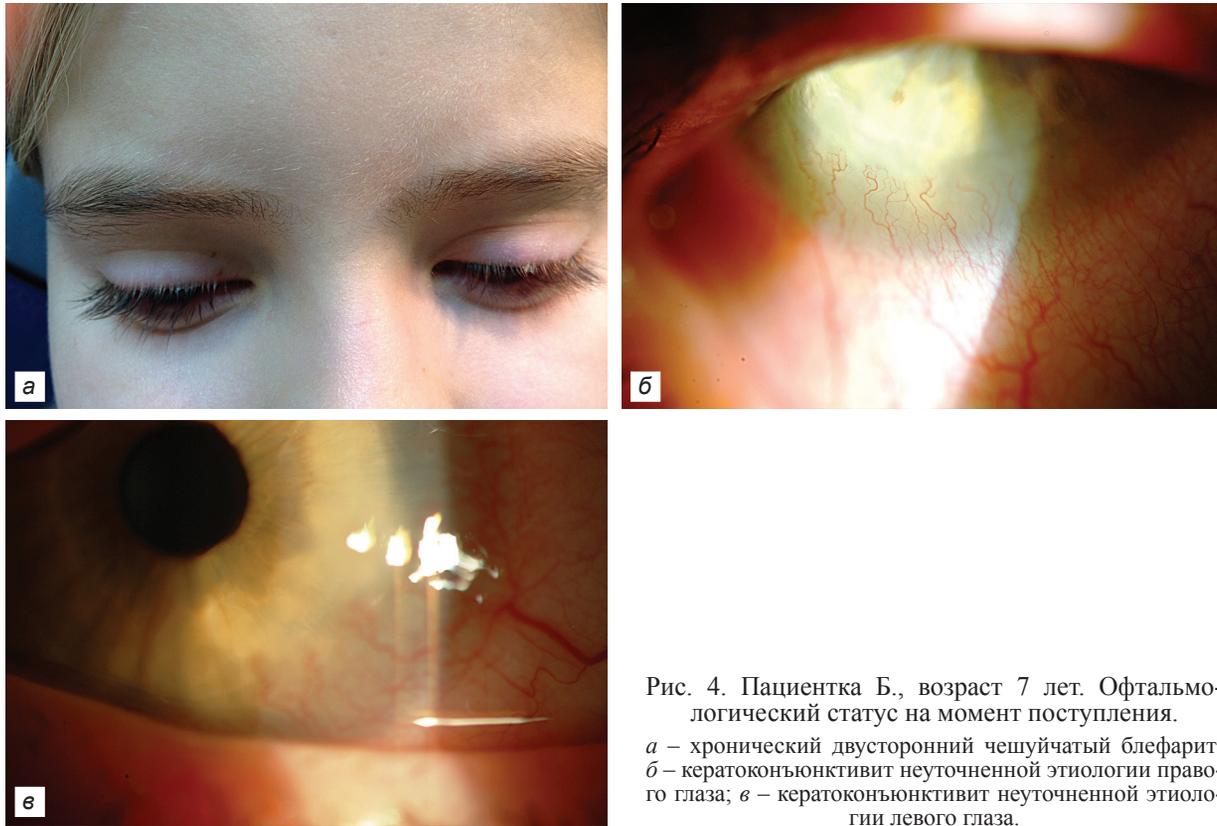


Рис. 4. Пациентка Б., возраст 7 лет. Офтальмологический статус на момент поступления.

а – хронический двусторонний чешуйчатый блефарит; *б* – кератоконъюнктивит неуточненной этиологии правого глаза; *в* – кератоконъюнктивит неуточненной этиологии левого глаза.

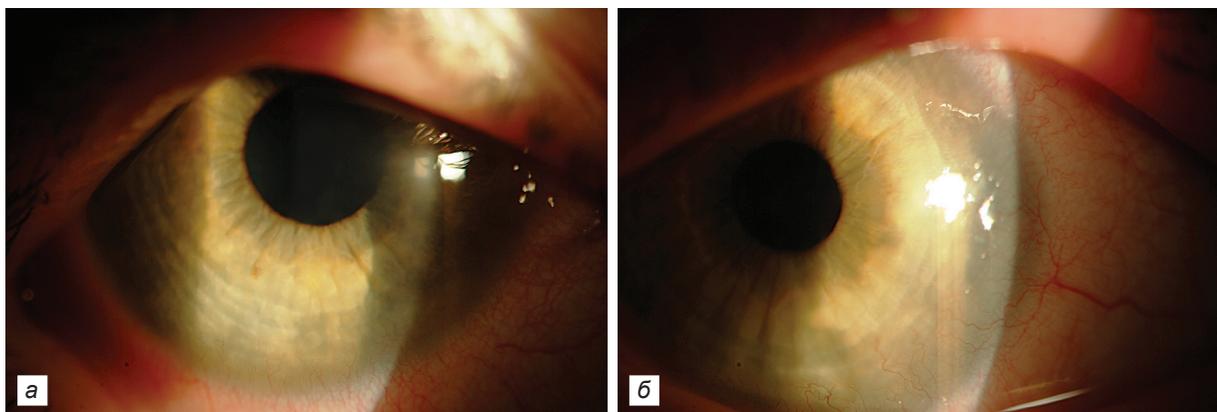


Рис. 5. Пациентка Б., возраст 7 лет. На 14-й день лечения.

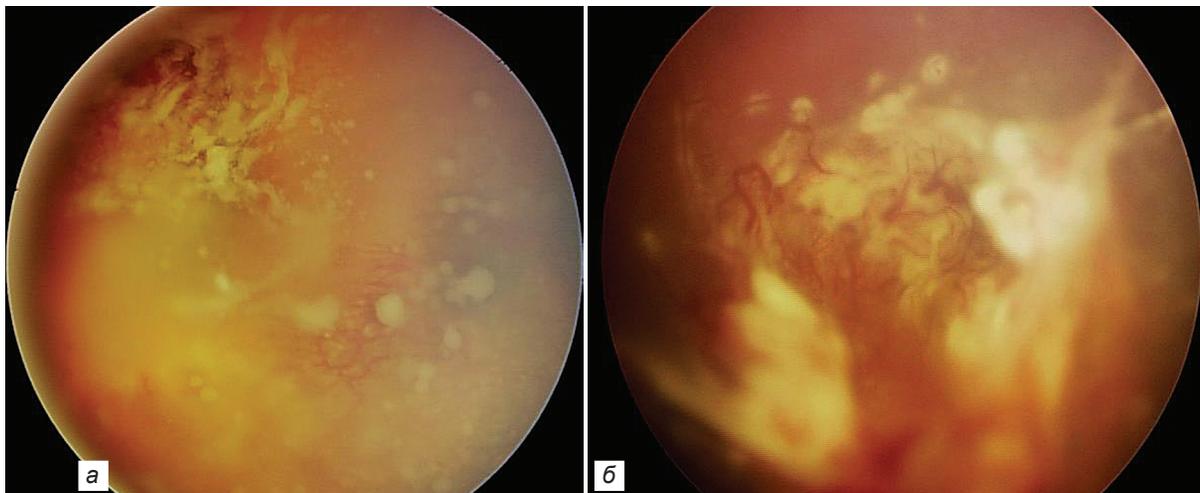
а – правый глаз; *б* – левый глаз, объяснения см. в тексте.

К ст. И. Е. Пановой и соавт.



Рис. 6. Пациентка Б., возраст 7 лет. На 6-й месяц лечения.
а – правый глаз; *б* – левый глаз, объяснения см. в тексте.

К ст. С. В. Саакян и А. Ю. Цыганкова



Клиническая картина диффузной инфильтративной ретинобластомы по данным Retcam.
а – визуализация глазного дна; *б* – определяются множественные опухолевые отсевы в стекловидное тело.