

Особливості клінічних проявів кератитів та виразок рогівки у хворих на ревматоїдний артрит (аналіз архівного матеріалу)

Л. Ю. Рязанова, аспірант; Г. І. Дрожжина, д-р мед. наук, професор

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»;
Одеса (Україна)

Актуальність. Частота кератитів та виразок рогівки при ревматоїдному артриті (РА) серед іншої патології рогівки достеменно не відома, а особливості їх клінічних проявів вивчені недостатньо.

Мета – визначення частоти та особливостей клінічних проявів кератитів та виразок рогівки у хворих на ревматоїдний артрит, за даними звернення пацієнтів до відділу патології рогівки ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України».

Матеріал та методи. Проведено ретроспективний аналіз 6627 архівних історій хвороби пацієнтів, госпіталізованих у відділ патології рогівки з січня 2014 по серпень 2019 року.

Результати. З 6627 архівних історій хвороби виявлено 82 історії хвороби (1,2%) хворих з кератитами та виразками рогівки, що страждали на РА. Чоловіків – 23 (28%), жінок – 59 (72%), віком від 37 до 79 років. У 71 (86,6%) пацієнта виявлене двобічне ураження рогівки (142 ока). Всього кількість спостережень (очей) склала 153. Точкові та нитчасті кератити діагностовано в 90 (58,8%) випадках. Важкі ураження рогівки (виразки, в т.ч. з перфорацією, та корнеосклеромалією) виявлені на 63 (41,2%) очах. З 82 пацієнтів 39 (47,6%) не отримували базисної терапії РА. У цих хворих спостерігались найбільш важкі форми ураження рогівки.

Висновки. Хворі на РА потребують систематичного спостереження офтальмолога та ревматолога. Відсутність базисної терапії РА, може бути причиною розвитку ускладнень з боку органа зору. При наявності ураження рогівки хворі на РА потребують лікування у спеціалізованій установі, де може бути вчасно виконано необхідне оперативне втручання. Успіх лікування уражень рогівки забезпечується комплексом лікувальних заходів, обов'язковим компонентом яких є призначення адекватної базисної терапії основного захворювання.

Ключові слова:

кератит, виразка рогівки, корнеосклеромалія, ревматоїдний артрит

Вступ. Сьогодні ревматичні захворювання є однією з найпоширеніших патологій в усьому світі, і в Україні зокрема. Перше місце серед них займає ревматоїдний артрит (РА) – хронічне системне аутоімунне захворювання, яке вражає суглоби, а також позасуглобові органи, такі як легені, перикард, шкіра та тканини ока. Поширеність РА у світі, за даними ВООЗ, складає від 0,6 до 1,5% населення (в Україні – 0,4%, у Європі й Північній Америці – 1–2%) [1, 2, 3]. Жінки хворіють на ревматоїдний артрит у 2–4 рази частіше, ніж чоловіки. В Україні загальна кількість хворих на РА – близько 125 тис. [4]. Ревматоїдний артрит характеризується ураженням осіб різних вікових груп, прогресуючим характером перебігу, що призводить до втрати працездатності та ранньої інвалідизації хворих [5].

Важливою складовою захворювання є системність ураження, що допускає можливість інших (екстраартикулярних) уражень [6]. Хоча добре відомо, що пацієнти з аутоімунними захворюваннями можуть мати очну патологію, епідеміологія цих проявів вивчена недостатньо [7]. R. G. Bettero і співав. (2008) вважають, що найчастішим специфічним очним проявом РА є вторинний синдром Шегрена, а склерит і кератит зу-

стрічається лише у 2% таких хворих [8]. За даними ж С. R. Daguano і співав. (2011) основними очними проявами є вторинний синдром Шегрена, склерит, кератит та увеїт [9]. Відмічають, що запальна патологія рогівки у хворих на РА є прерогативою жінок, тоді як васкуліт сітківки – чоловіків [10]. За даними досліджень Сняченко О.В. зі співав., офтальмопатію при РА діагностують у кожного п'ятого хворого у співвідношенні «увеїт – склерит – кератит – глаукома – катаракта – кон'юнктивіт» як 10 : 6 : 5 : 4 : 4 : 1 [11]. В інших літературних джерелах у хворих на РА описуються випадки кератитів, склеритів та увеїтів, частота яких коливається від 12% до 30% [12, 13].

Етіопатогенез захворювання РА до кінця нез'ясований. Існує багато різних теорій [14, 15, 16, 17, 18]. Більшість вчених підтримують імунологічну теорію, засновану на відкритті ревматоїдного фактора (РФ) – аутоантитіл до Fc-ділянки імуноглобулінів G (IgG) людини. Ймовірно, CD4+ Т-клітини, мононуклеарні фагоцити, фібробласти, остеокласти та нейтрофі-

ли відіграють головну роль у патофізіології РА, тоді як В-лімфоцити виробляють аутоантитіла (тобто РФ). РФ може бути присутнім при інших запальних захворюваннях, а також у здорової людини і не може бути патогномонічною ознакою РА. Постійно високий рівень РФ більш прогностичний до розвитку РА [14]. Інша провідна теорія – генетична. РА має значний генетичний компонент і спільний епітоп кластера HLA-DR 4/DR 1, який присутній у пацієнтів з РА (до 90%). Генетичні фактори та аномалії імунної системи сприяють розвитку та поширенню хвороби. Запалення та рясне розростання синовіальної оболонки призводить до руйнування різних тканин, включаючи хрящі, кістки, сухожилля, зв'язки та кровоносні судини. Позасуглобове ураження шкіри, серця, легень та очей є значним [14, 19, 20, 21] і зустрічається у 10-20% пацієнтів, частіше у серопозитивних за РФ [14].

Важливим є те, що у 25-30% хворих на РА ураження очей розвиваються вже в дебюті захворювання [22].

Останнім часом спостерігається збільшення кількості хворих на РА, які звертаються до відділу патології рогівки з кератитами та виразками рогівки. Однак частота кератитів та виразок рогівки при РА серед іншої патології рогівки достеменно не відома, а особливості їх клінічних проявів вивчені недостатньо.

Метою роботи є вивчення частоти та особливостей клінічних проявів кератитів та виразок рогівки у хворих на ревматоїдний артрит, які були госпіталізовані до відділу патології рогівки (архівний матеріал за 5 років) ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України».

Матеріал та методи

Було проаналізовано 6627 архівних історій хвороби пацієнтів, що знаходились на стаціонарному лікуванні в відділі патології рогівки ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» в період з січня 2014 по серпень 2019 роки. У процесі роботи була сформована дослідницька база даних. Об'єктивний опис стану пацієнтів ґрунтувався на аналізі демографічних показників відповідно до вікової класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я, даних анамнезу щодо базисної терапії РА, даних лабораторних досліджень (швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), рівня лейкоцитів в загальному дослідженні крові, рівнів ревматоїдного фактора (РФ) та С-реактивного білка (СРБ).

Офтальмологічні дані аналізували за: клінічним діагнозом, локалізацією дефекту рогівки та його розміром, результатами мікробіологічного дослідження (виділень кон'юнктиви), змінами клінічного стану рогівки при госпіталізації та при виписці: динаміки епітелізації поверхні рогівки (за допомогою флуоресцеїнового тесту), аналізу змін гостроти зору, васкуляризації рогівки та лімба (за даними біомікроскопії), аналізу змін внутрішньоочного тиску. За клінічним діагнозом ураження рогівки у хворих на РА розподіляли на кератит (точковий або нитчастий), виразку рогівки, виразку

рогівки з перфорацією, корнеосклеромаліцію. За локалізацією ураження рогівки поділяли на центральні та периферичні. Оцінку флуоресцеїнового тесту проводили за наступними критеріями: негативний (відсутність фарбування), епітеліопатія (поодинокі або дифузні точкові епітеліальні ерозії), фарбування дефекту строми рогівки < 4 мм та ≥ 4 мм. Васкуляризацію рогівки оцінювали за наступною градацією: відсутня, наявна васкуляризація рогівки в межах одного квадранта, в межах двох квадрантів, в межах трьох і більше квадрантів або тільки васкуляризація лімба. Вимірювання ВОТ здійснювалося у всіх хворих пальпаторно у зв'язку зі станом рогівки за наступними критеріями: в нормі, компенсований (за допомогою інстиляцій антиглаукомних засобів), гіпертензія, гіпотонія. Під час лікування хворі отримували місцево: антисептики 4-6 разів на добу, антибіотики (фторхінолони, або аміноглікозиди за показаннями 4-6 разів на добу), інгібітори протеолітичних ферментів (контривен – 6 разів на добу), мідріатики – 1-2 рази на добу, репаративні (гель декспантенолу – 4 рази на добу), сльозозамінники (з 0,12-0,4% гіалуроновою кислотою – 6 разів на добу), гіпотензивні (бета блокатори, інгібітори карбоангідрази, або їх фіксовані комбінації – 2 рази на добу). Середні строки проведення консервативної терапії склали $18 \pm 3,7$ діб. До базисної терапії РА входили цитостатики (метотрексат), амінохінолони (делагіл), кортикостероїди (метіпред, або преднізолон) в дозуваннях призначених ревматологом.

При аналізі бази даних статистична обробка проводилась на персональному комп'ютері з операційною системою Microsoft Windows 10 Pro з використанням методів варіаційної та описової статистики статистичного аналізу Statistica 12. Для оцінки достовірності використовували критерій Мак-Немара та показник достовірності відмінності (p). Розходження $p < 0,05$ розцінювалося як статистично значиме.

Результати

За даними аналізу 6627 історій хвороб пацієнтів, які були госпіталізовані до відділу патології рогівки, виявлено 82 історії хвороби хворих з кератитами та виразками рогівки, що страждали на ревматоїдний артрит. Частота госпіталізацій пацієнтів, хворих на РА, з кератитами та виразками рогівки склала 1,2% від загальної кількості госпіталізованих хворих до відділу патології рогівки.

Чоловіки становили 28% (23) досліджуваної групи, жінки – 72% (59) (що склало 1:2,6), віком від 37 до 79 років. Середній вік пацієнтів склав $59,1 \pm 10,3$ роки (чоловіків – $60,6 \pm 9,8$ років, жінок – $58,5 \pm 10,5$ років), таким чином достовірних відмінностей за середнім віком жінок і чоловіків виявлено не було. Переважну більшість 67 (81,7%) склали хворі на РА віком від 45 до 74 років (табл.1).

З даних анамнезу хворих відомо, що 69 (84,1%) пацієнтів, які страждали на РА, знали свій діагноз, з них 43 (52,4%) пацієнти отримували базисну терапію

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів за віком і статтю

Вік пацієнтів (роки)		Кількість пацієнтів (n,%)				
		37-79	37-44 (молоді)	45-59 (середній вік)	60-74 (похилий вік)	75-79 (старечий вік)
Всього		82 (100%)	11 (13,4%)	30 (36,6%)	37 (45,1%)	4 (4,9%)
Стать (n, %)	Чоловіки (n, %)	23 (28%)	3	5	12	3
	Жінки (n, %)	59 (72%)	8	25	25	1

з приводу ревматоїдного артриту, а 26 (31,7%) – не отримували. У 13 (15,9%) хворих діагноз РА був виставлений вперше під час лікування у відділі патології рогівки лікарем-ревматологом.

При аналізі загальнолабораторних даних архівного матеріалу виявлено, що ШОЕ в нормі у жінок було в 35 (42,7%) випадках, а в чоловіків – у 10 (12,2%). Зростання показника ШОЕ відмічали у 37 (45,1%) пацієнтів: у 13 (15,8%) чоловіків (ШОЕ=12-43 мм/год) та у 24 (29,3%) жінок (ШОЕ=16-55 мм/год). Показники рівня лейкоцитів при загальному дослідженні крові перевищували норму ($N=4-9 \times 10^9$ Од/л) лише в 4 випадках (від 9,2 до 14×10^9 Од/л). Наявність результатів визначення РФ в сироватці крові була лише у 24 (29,3%) випадках та у всіх цих випадках перевищувала норму (N до 14 МО/мл) та складала від 22,13 МО/мл до 359,8 МО/мл. СРБ визначався в 24 (29,3%) випадках. В нормі (N до 5 мг/л) був у 10 (12,2%) пацієнтів, а у 14 (17%) перевищував показники норми та складав від 7,71 до 255,85 мг/л.

У 71 (86,6%) пацієнта було виявлене двобічне ураження рогівки, тобто 142 ока, у 11 (13,4%) хворих – ураження рогівки одного ока. Всього кількість спостережень (очей) склала 153.

Важкі ураження рогівки, такі як виразки та корнеосклеромалія, були виявлені на 63 (41,2%) очах, а саме: виразки рогівки – 36 (23,5%) очей, виразки рогівки з перфорацією – 24 (15,7%) ока, корнеосклеромалія – 3 (2%) ока. Кератити (точкові та нитчасті) зустрічалися в 90 (58,8%) випадках.

Кератит точковий або нитчастий спостерігався достатньо часто в групі хворих на РА як у тих, хто отримув

мував базисну терапію захворювання (55 очей), так і у тих, хто її не отримував (35 очей). Виразки рогівки діагностовано на 18 очах хворих, які отримували базисну терапію РА та на 18 очах хворих, які її не отримували. Виразки рогівки з перфорацією спостерігались в 2 рази частіше на очах хворих, які не отримували базисної терапії РА (16 очей) в порівнянні з хворими, які отримували базисну терапію (8 очей). Корнеосклеромалія спостерігалась тільки на очах хворих, які не отримували базисної терапії РА. Таким чином, найбільш важкі форми ураження рогівки (виразки з перфорацією та корнеосклеромалія) частіше спостерігались у хворих, які не отримували базисної терапії РА (табл. 2).

Виразки рогівки в 25 (16,3%) випадках мали центральну локалізацію, а в 30 (19,6%) – периферичну. В 5 (3,3%) випадках виразки рогівки були великими та охоплювали як центральну зону рогівки, так і периферичну. При корнеосклеромаліях ураження рогівки було периферичним.

Із загальної кількості очей хворих на РА, які знаходились на спостереженні ($n=153$), за результатами мікробіологічного дослідження виділень кон'юнктиви встановлено, що патогенна мікрофлора, така як *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus*, була виявлена в 9 (5,9%) випадках, а умовно-патогенна (*Staphylococcus epidermidis* та *Candida albicans*) – в 37 (24,2%) (табл. 3).

Під час перебування на стаціонарному лікуванні 108 (70,6%) випадків уражень рогівки у хворих на РА потребували медикаментозної терапії, 19 (12,4%) – медикаментозну терапію з покриттям рогівки лікувальною м'якою контактною лінзою, в 26 (17%) випадках

Таблиця 2. Ураження рогівки хворих на ревматоїдний артрит (РА) в залежності від отримання базисної терапії (n – кількість очей)

Вид ураження рогівки	Базисна терапія		
	отримували (43 пацієнти), n	не отримували (вперше виявлений РА) (13 пацієнтів), n	не отримували (зі встановленим раніше РА) (26 пацієнтів), n
Кератит точковий або нитчастий	55	8	27
Виразка рогівки	18	5	13
Виразка рогівки з перфорацією	8	7	9
Корнеосклеромалія	-	2	1
Всього очей з ураженням рогівки	81	22	50

Таблиця 3. Розподіл мікрофлори, висіяної з кон'юнктивальної порожнини, в залежності від клінічного діагнозу ураження рогівки хворих на ревматоїдний артрит

Клінічний діагноз	Кількість очей (n)				
	Виділені культури при мікробіологічному дослідженні				
	Зростання не виявлено	Staphylococcus epidermidis	Escherichia coli	Staphylococcus aureus	Candida albicans
Кератит (нитчастий і точковий)	69	11	1	4	5
Виразка рогівки	22	12	1	1	-
Виразка рогівки з перфорацією	13	6	1	1	3
Корнеосклеромаляція	3	-	-	-	-
Всього очей з ураженням рогівки	107	29	3	6	8

було проведено хірургічне лікування та виконано 32 оперативних втручання. Комплекс медикаментозної терапії включає: інстиляції антисептиків, інгібіторів протеолітичних ферментів, мідріатиків, репаративів, антибіотиків та гіпотензивних (за показаннями), глюкокортикостероїдів та сльозозамінних безконсервантних препаратів. За призначенням лікаря-ревматолога – базисна системна терапія (метотрексат, глюкокортикостероїди).

Хірургічне лікування було наступним: пошарова кератопластика n=9, наскрізна кератопластика n=3, ступінчаста наскрізна кератопластика n=3, трансплантація амніотичної оболонки n=1, блефарорафія n=2, пошарова ксенокератопластика n=1, розкриття очної щілини n=3. В трьох випадках були виконані комбіновані операції (пошарова кератопластика з блефарорафією, трансплантація амніотичної мембрани з блефарорафією, наскрізна кератопластика з трансплантацією амніотичної мембрани). В чотирьох випадках другим етапом було виконано одне біологічне покриття за Пучковською та одну блефарорафію (у зв'язку з лізісом пошарового трансплантату рогівки), а також дві факоемульсифікації ускладненої катаракти.

При госпіталізації флуоресцеїновий тест у всіх випадках був позитивним, тоді як повна епітелізація поверхні рогівки після лікування спостерігалась в 99 (64,7%) випадках (p=0,00). Епітеліопатія зберігалась

на 44 очах (28,7%), дефекти строми – на 10 (6,6%) (табл. 4).

Відсутність васкуляризації при госпіталізації відмічено в 72 (47,1%) випадках, а після лікування – в 89 (58,2%), тобто регресія судин спостерігалась в 17 (11,1%) випадках (табл. 5). Різниця відносних частот до та після лікування статистично значима за критерієм Мак-Немара ($\chi^2=15,6$; p=0,0001).

Очна гіпертензія при госпіталізації була виявлена на 9 (5,9%) очах, гіпотонія – на 24 (15,7%), компенсований ВОТ – на 14 (9,1%) очах, а нормальний ВОТ – в 106 (69,3%) випадках. Тоді як при виписці нормальний ВОТ був на 123 (80,4%) очах, очна гіпертензія зберігалась в 2 (1,3%) випадках, гіпотонія – в 1 (0,7%), а компенсований ВОТ був на 27 (17,6%) очах. Нормалізація ВОТ після курсу лікування спостерігалась в 17 (11,1%) випадках, а компенсація ВОТ за допомогою проведеного лікування та призначення інстиляцій гіпотензивних препаратів досягнута ще в 13 (8,5%) випадках.

Дослідження гостроти зору при госпіталізації показало, що проекція світла була виявлена у 30 (19,6%) випадках, показники у діапазоні 0,005-0,09 – в 33 (21,6%), 0,1-0,3 – в 39 (25,5%), 0,35-0,85 – в 32 (20,9%) спостереженнях, а 1,0 – на 15 (9,8%) очах, неможливо було визначити гостроту зору через блефарорафію в 4 (2,6%) випадках. Після курсу стаціонарного лікування при дослідженні гостроти зору виявлена світлопроєція

Таблиця 4. Зміни фарбування поверхні рогівки (флуоресцеїновий тест) в результаті лікування (кількість очей – n (%)).

Флуоресцеїновий тест	При госпіталізації	При виписці
Негативний	-	99 (64,7%)
Епітеліопатія	90 (58,8%)	44 (28,7%)
Дефект строми рогівки < 4 мм	47 (30,7%)	9 (5,9%)
Дефект строми рогівки ≥ 4 мм	16 (10,5%)	1 (0,7%)

Таблиця 5. Зміни васкуляризації рогівки та лімба в результаті лікування (кількість очей – n (%)).

Васкуляризація рогівки	При госпіталізації	При виписці
Відсутня	72 (47,1%)	89 (58,2%)
В межах одного квадранта	27 (17,6%)	24 (15,7%)
В межах двох квадрантів	14 (9,2%)	12 (7,8%)
В межах трьох і більше квадрантів	6 (3,9%)	6 (3,9%)
Васкуляризація лімба	34 (22,2%)	22 (14,4%)

Таблиця 6. Динаміка гостроти зору пацієнтів (кількість очей – n (%)).

Гострота зору	При госпіталізації	При виписці
1,0	15 (9,8%)	19 (12,4%)
0,35-0,85	32 (20,9%)	46 (30 %)
0,1-0,3	39 (25,5%)	28 (18,3%)
0,005-0,09	33 (21,6%)	37 (24,2%)
Проекція світла	30 (19,6%)	20 (13,1%)
Блефарорафія	4 (2,6%)	3 (2%)

на 20 (13,1%) очах, гострота зору у межах 0,005-0,09 – на 37 (24,2%) очах, 0,1-0,3 – на 28 (18,3%), 0,35-0,85 – на 46 (30%), а 1,0 – на 19 (12,4%) очах, блефарорафія – в 3 (2%) спостереженнях. Аналіз динаміки змін гостроти зору пацієнтів на РА в результаті лікування показав, що при госпіталізації висока гострота зору (0,35-1,0) діагностована на 47 очах (30,7%), тоді як після лікування було виявлено достовірне підвищення кількості хворих в цій категорії (65 очей (42,5%) $p=0,01$), що може свідчити про позитивний результат проведеного лікування та поліпшення якості життя пацієнтів (табл. 6).

Обговорення

РА є великою медичною та соціальною проблемою через прогресуючий перебіг, недостатню ефективність лікування, високу частоту захворюваності та високу частоту втрати працездатності (не менше 50 % хворих втрачають працездатність через 3–5 років після початку захворювання) [23]. На основі ретроспективного аналізу нами були виявлені важкі ураження рогівки, такі як виразки рогівки та корнеосклеромаліяції в 63 (41,2%) спостереженнях, що було загрозою для втрати зору та ока як органу.

Вважалося, що РА відноситься до тяжких загальносоматичних захворювань, в лікуванні якого протягом тривалого часу використовуються кортикостероїди, що нерідко призводить до ураження рогівки у вигляді чистої виразки [24]. Інша ж думка щодо патогенезу розвитку периферичних уражень рогівки при аутоімунних захворюваннях полягала в тому, що відкладення імунних комплексів може ініціювати локальну імунну відповідь, в результаті чого із перилімбальних судин в рогівку мігрують імунокомпетентні клітини та здійснюється активація компонентів комплементу. Нейтрофіли інфільтрують периферичні ділянки рогівки та виділяють прозапальні фактори, що призводить до розплавлення стромы рогівки [25, 26, 27]. Цієї ж думки дотримуються і сьогодні [28].

Також відомо, що тривале існування виразкового дефекту рогівки може ускладнитися приєднанням гнійної інфекції. В результаті деструкції стромы рогівки досить швидко відбувається оголення десцеметової

мембрани і виникає загроза перфорації, що може призвести до загибелі ока [29]. В літературі описані кілька випадків виразок рогівки, асоційованих з РА та ускладненими приєднанням патогенної мікрофлори. Singh G. зі співав. (2014) вважають, що початок розплавлення рогівки може свідчити або про прогресування РА, або ж про розвиток важкої очної інфекції на фоні імуносупресивної терапії [30]. Хоча імуносупресивна терапія є основним фактором ризику приєднання інфекції рогівки у пацієнтів з РА [31], в попередніх дослідженнях вважалося, що аутоімунне розплавлення рогівки є показом для системної імуносупресії для попередження захворюваності та смертності [32, 33].

В нашому дослідженні патогенна мікрофлора була виявлена лише в 9 (5,9%) випадках, а умовно-патогенна – в 37 (24,2%), тоді як в 107 (69,9%) випадках зростання мікрофлори виявлено не було, що може свідчити про переважну участь не інфекційного, а аутоімунного компоненту в розвитку важких уражень рогівки у досліджених нами хворих на РА.

Підвищення рівня ШОЕ було у 37 (45,1 %) хворих, а рівня лейкоцитів лише в 4 (4,9%) випадках. Тоді як підвищення рівня РФ в сироватці крові спостерігалось у всіх 24 (29,3%) наявних випадках, що може свідчити про безпосередню роль РФ в розвитку уражень рогівки у хворих на ревматоїдний артрит. Цікаво, що у дослідженні О. В. Синяченко зі співав. (2012) щодо вивчення рівня РФ в сироватці крові пацієнтів без та з патологією органа зору виявлено, що його показники в цих групах мало відрізняються між собою, тоді як серопозитивний варіант РА при відсутності ураження органа зору, зокрема рогівки, достовірно (на 63%) був діагностований частіше [11]. Itty S. зі співав. (2008) в своєму дослідженні виявили, що наявність РФ в поєднанні з антитілами до циклічного цитрульованого пептиду викликають більш серйозні ураження очей в порівнянні з тими, в кого ці антитіла були негативними [34].

Під час перебування на стаціонарному лікуванні 81% уражень рогівки отримали консервативну терапію, в т.ч. з покриттям рогівки лікувальною м'якою контактною лінзою, а 19% очей потребували хірургічного лікування (виконано 36 оперативних втручань), в т.ч. пошарові, пошарово-наскрізні та наскрізні кератопластики, трансплантації амніотичної оболонки, блефарорафії, пошарова ксенокератопластика, а також комбіновані операції. А. Solomon зі співав. відмічають позитивні властивості трансплантації амніотичної мембрани, які пов'язані з її стимулюючим ефектом на епітелізацію ураженої тканини, пригніченням васкуляризації, зменшенням запальної та імунної реакцій, що дозволяє досягти лікувального ефекту у хворих з чистими виразками рогівки на фоні системних захворювань [29]. Також відмічається позитивний результат від виконання трансплантації амніотичної оболонки в комбінації із тимчасовою блефарорафією. При значній деструкції рогівки для збереження ока виконують пересадку рогівки, яка не завжди з першого разу виявля-

ється ефективною, інколи виконують ретрансплантацію [35].

При аналізі динаміки офтальмологічних змін можна зробити висновок про позитивний результат проведеного лікування.

Захворювання очей при ревматоїдному артриті є складною медичною проблемою, яка потребує тісного співробітництва ревматологів та офтальмологів. З досліджених нами 82 пацієнтів з РА лише 43 (52,4%) хворих отримували базисну терапію, а найбільш важкі форми ураження рогівки, такі як виразки з перфорацією та корнеосклеромаліцією, частіше спостерігались у групі хворих, які не отримували базисної терапії РА. Вважається, що рання діагностика РА дозволяє призначити відповідне лікування, яке може попередити потенційні ускладнення, які загрожують зору. А також вчасно розпізнаючи очні прояви системних ревматичних захворювань можна запобігти або відтермінувати відділені наслідки [34, 36]. Тому хворі на РА потребують систематичного спостереження офтальмолога, а при наявності ураження рогівки потребують лікування у спеціалізованій установі, де може бути вчасно виконана кератопластика кваліфікованими офтальмохірургами. Клінічні спостереження свідчать, що важкі ускладнення, такі як розплавлення рогівки та її перфорації при РА, зменшуються з розвитком сучасних біологічних методів лікування [37].

Висновки

1. Частота госпіталізацій пацієнтів, хворих на РА, з кератитами та виразками рогівки склала 1,2% від загальної кількості хворих, госпіталізованих до відділу патології рогівки в період з січня 2014 по серпень 2019 роки.

2. Двобічне ураження рогівки виявлено у 71 хворого (86,6%) на ревматоїдний артрит. Важкі ураження рогівки (виразки та корнеосклеромаліції) виявлені на 63 (41,2%) очах, з них – ускладнених перфорацією рогівки – 24 (15,7%).

3. З досліджених 82 пацієнтів на РА 39 хворих (47,6%) не отримували базисної терапії, що може бути однією з причин розвитку ускладнень з боку органа зору. Успіх лікування уражень рогівки забезпечується комплексом лікувальних заходів, обов'язковим компонентом яких є призначення адекватної базисної терапії основного захворювання.

Література

1. Демографія і стан здоров'я народу України: аналітично-статистичний посібник / за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. Київ, 2010. 143 с.
2. **Majitha V, Geraci SA.** Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. *Am J Med.* 2007; 120: 936–939.
3. **Мазуров ВИ, Трофимов ЕА.** Инновационные методы лечения системных аутоиммунных заболеваний. *Вестник Росс. академии мед. наук.* 2015; №2. С.165–168.
4. **Яременко ОБ., Микитенко АМ.** Діагностика ревматоїдного артриту на ранніх стадіях. *Здоров'я України.* 2008; 5 (1): 63–65.

5. **Коваленко ВМ, Борткевич ОП, Білявська Ю. В.** Сучасні аспекти діагностики ревматоїдного артриту. *Здоров'я України.* 2010; 1: 74–77
6. **Нейко ЄМ, Яцишин РІ, Штефюк ОВ.** Ревматоїдний артрит: сучасний погляд на проблему. *Український ревматологічний журнал.* 2009; 2 (36): 35–39.
7. **Levitt A, McManus K, McClellan A. et al.** Ocular inflammation in the setting of concomitant systemic autoimmune conditions in an older male population. *Cornea.* 2015; 34: 762–767.
8. **Bettero RG, Cebrian RF, Skare TL.** Prevalence of ocular manifestation in 198 patients with rheumatoid arthritis: a retrospective study. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2008; 71 (3): 365–369.
9. **Daguano CR, Bochnia CR, Gehlen M.** Anterior uveitis in the absence of scleritis in a patient with rheumatoid arthritis: case report. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2011; 74(2): 132–133.
10. **Hennessy AL, Katz J, Covert D. et al.** A video study of drop instillation in both glaucoma and retina patients with visual impairment. *Am. J. Ophthalmol.* 2011; 152(6): 982–988.
11. **Синяченко ОВ с соавт.** Ревматоїдний артрит и офтальмопатія. *Укр. ревм. журнал.* 2012; 50 (4).
12. **Катаргина ЛА, Хватова АВ, Денисова ЕВ.** Эффективность трабекулэктомии с применением цитостатиков в лечении увеальной глаукомы у детей // *Офтальмохирургия.* 2002; 3: 37–40.
13. **Рудакова АВ.** Фармакоэкономические аспекты терапии ингибиторами фактора некроза опухоли хронического увеита, рефрактерного к базисной терапии (в т. ч. ассоциированного с ювенильным идиопатическим артритом). *Педиатрическая фармакология.* 2011; Т. 8 (4): 55–58
14. **Sahatçiu-Meka V, Rexhepi S, Manxhuka-Kerliu S, Rexhepi M.** Extraarticular manifestation of seronegative and seropositive reumathoid arthritis. *Bosn. J Basic Med Sci.* 2010; 10(1): 27–31.
15. **Lilleby V, Gran JT.** Systemic rheumatoid arthritis. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1997; 117(29): 4223–4225.
16. **Sobrin L, Kim EC, Christen W, Papadaki T, Letko E, Foster CS.** Infliximab therapy for the treatment of refractory ocular inflammatory disease. *Arch Ophthalmol.* 2007; 125(7): 895–900.
17. **Sainz de la Maza M, Foster CS, Jabbur NS.** Scleritis associated with rheumatoid arthritis and with other systemic immune-mediated diseases. *Ophthalmol.* 1994; 101(7): 1281–1286.
18. **Fong LP, Sainz de la Maza M, Rice BA, Kupferman AE, Foster CS.** Immunopathology of scleritis *Ophthalmol.* 1991; 98(4): 472–479.
19. **Felson DT, Anderson JJ, Boers M.** American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995; 38: 727–735.
20. **Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL.** Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Ann. Rheum. Dis.* 2003; 62: 722–727.
21. **Cimmino MA, Salvarani C, Macchioni P, et al.** Extra-articular manifestations in YZ Italian patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2000; 19(6): 213–217.
22. **Zlatanović G, Veselinović D, Cekić S, Zivković M, Dordević-Jocić J, Zlatanović M.** Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010; 10(4): 323–327.
23. **Коваленко ВМ, Шуба ММ, Шолохова ЛБ.** Ревматоїдний артрит. Діагностика та лікування. К. : Моріон, 2001. 272 с.

24. **Тарасова ЛН., Кудряшова ЮИ.** Клиника чистых язв роговицы различной локализации. Вестник офтальмологии. 1999; 1: 29–31.
25. **Gregory JK, Foster CS.** Peripheral ulcerative keratitis in the collagen vascular diseases. Int. Ophthalmol. Clin. 1996 Winter. 36 (1): 21-30.
26. **Smith VA, Hoh HB.** Role of ocular matrix metalloproteinases in Peripheral Ulcerative Keratitis. Br. J. Ophthalmol. 1999; 83: 1376-1383.
27. **Messmer EM, Foster CS.** Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. Surv. Ophthalmol. 1999; 43 (5): 379-396.
28. **Дроздова ЕА, Тимошевская ЕИ.** Дифференциальная диагностика и тактика лечения периферических поражений роговицы. Точка зрения. Восток – Запад. 2017; 1: 57–60
29. **Solomon A, Meller D, Prabhasawat P. et al.** Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetoceles, and deep ulcers. Ophthalmology. 2002; 694–703.
30. **Singh G, Salvador VB, Bagchi A, Tushabe R, Abrudescu A.** Rheumatoid arthritis-associated corneal ulceration with superimposed infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a complicated type of corneal melt. Am J Case Rep. 2014 Nov 27; 15: 523-5.
31. **Ide T, Matsuda H, Nishida K, et al.** Rheumatoid arthritis-associated corneal ulceration complicated by bacterial infection. Mod Rheumatol. 2005; 15: 454–58.
32. **Squirell DM, Winfield J, Amos RS.** Peripheral ulcerative keratitis corneal melt and rheumatoid arthritis: a case series. Rheumatology. 1999; 38(12): 1245–48.
33. **Perez VL, Azar DT, Foster CS.** Sterile corneal melting and necrotizing scleritis after cataract surgery in patients with rheumatoid arthritis and collagen vascular disease. Semin Ophthalmol. 2002; 17(3–4): 124–30.
34. **Itty S, Pulido JS, Bakri SJ, et al.** Anti-cyclic citrullinated peptide, rheumatoid factor, and ocular symptoms typical of Rheumatoid arthritis. Trans Am Ophthalmol Soc. 2008; 106: 75–83.
35. **Степанов ВК, Муриева ИВ, Исаева ОВ.** Лечебная пересадка роговицы при деструктивной кератопатологии у больных ревматоидным полиартритом. Вестник ОГУ. 2015; 12: 231–233.
36. **Kemeny-Beke A, Szodoray P.** Ocular manifestations of rheumatic diseases. Int Ophthalmol. 2020 Feb; 40(2): 503-510.
37. **Turk MA, Hayworth JL, Nevskaya T, Pope JE.** Ocular Manifestations in Rheumatoid Arthritis, Connective Tissue Disease, and Vasculitis: A Systematic Review and Metaanalysis. J Rheumatol. 2021 Jan 1; 48(1) :25-34.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Рязанова Лілія Юрївна - lili.r@ukr.net

Внесок авторів. Всі автори приймали участь в розробці концепції статті та в написанні рукопису. Остаточна версія рукопису була ухвалена всіма авторами, які в свою чергу несуть повну відповідальність за надання її остаточної версії до друку.

Декларація про конфлікт інтересів. Всі автори не мають жодного реального чи потенційного конфлікту інтересів (фінансові, персональні, професійні та інші інтереси), які б могли вплинути на предмет чи матеріал, описаний та обговорений в даному рукописі.

Джерела підтримки. Зовнішні джерела фінансування відсутні.

Надійшла 03.08.2022