

Офтальмологические проявления системной красной волчанки: влияние аутоиммунного воспаления

С. С. Спицина^{1,2}, Л. Н. Шилова², Е. Э. Мозговая¹, С. А. Бедина^{1,2}, А. С. Трофименко¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А. Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград, Россия

РЕЗЮМЕ

Системная красная волчанка (СКВ) – мультисистемное аутоиммунное заболевание неустановленной этиологии с гетерогенными клиническими проявлениями. До трети больных СКВ имеют различные офтальмологические симптомы. Поражения глаз могут быть начальными признаками СКВ и приводить к тяжелым осложнениям, включая потерю зрения. Офтальмологические проявления часто связаны со степенью активности системного воспаления. Сухой кератоконъюнктивит, или вторичный синдром Шегрена, является наиболее частым поражением глаз при СКВ. Эписклерит и склерит встречаются реже, однако они могут быть первыми признаками заболевания. Односторонняя или чаще двусторонняя ретинопатия, связанная с васкулитом сосудов сетчатки, может являться причиной утраты зрения различной степени тяжести. На фоне длительного применения препаратов, используемых в настоящее время для лечения СКВ, возникает ряд нежелательных офтальмологических явлений: задняя субкапсулярная катаракта и вторичная открытоугольная глаукома при использовании глюкокортикостероидов, ретинопатии – в случаях продолжительного приема гидроксихлорохина. Побочные эффекты других иммуносупрессивных и генно-инженерных биологических препаратов до сих пор плохо изучены. Всем пациентам с СКВ рекомендуется проводить регулярные офтальмологические осмотры.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: системная красная волчанка, офтальмологические проявления, офтальмологические нежелательные явления.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ophthalmologic manifestations of systemic lupus erythematosus: the effect of autoimmune inflammation

S. S. Spitsina^{1,2}, L. N. Shilova², E. E. Mozgovaya¹, S. A. Bedina^{1,2}, A. S. Trofimenko¹

¹ A. B. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

SUMMARY

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disease of unknown etiology with heterogeneous clinical manifestations. One third of patients with SLE have various ophthalmologic symptoms. Eye lesions may be the initial signs of SLE and lead to severe complications, including vision loss. Ophthalmologic manifestations are often associated with the degree of activity of systemic inflammation. Dry keratoconjunctivitis, or secondary Sjogren's syndrome, is the most common ophthalmologic manifestation of SLE. Episcleritis and scleritis are less common, but they can be the first signs of SLE. Unilateral or more often bilateral retinopathy associated with retinal vasculitis can cause visual loss of varying severity. A number of adverse ophthalmologic events occur on the background of long-term use of drugs used currently for the treatment of SLE: posterior subcapsular cataract and secondary open-angle glaucoma when using glucocorticosteroids, retinopathies – in cases of long-term use of hydroxychloroquine. The side effects of other immunosuppressive and biological agents are still poorly understood. Regular ophthalmologic examinations are recommended for all patients with SLE.

KEYWORDS: systemic lupus erythematosus, ophthalmic manifestations, ocular adverse events.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Аутоиммунные ревматические заболевания носят воспалительный характер, связанный с гиперактивным иммунным ответом, затрагивающим различные системы органов. Их многофакторный патогенез остается до конца неизученным.

При ауторевматических заболеваниях часто встречаются поражения глаз. Офтальмологические проявления могут быть как их первыми симптомами, особенно при системной красной волчанке (СКВ), ревматоидном артрите (РА), синдроме Шегрена, так и клинически не проявляться [1].

СКВ – аутоиммунное мультисистемное заболевание соединительной ткани, преимущественно поражающее женщин детородного возраста, вовлекающее несколько органов, таких как кожа, суставы, почки, сердце, легкие и нервная система, в том числе и глаза.

СКВ была впервые описана в 1833 г. [2]. По некоторым данным, распространенность СКВ среди населения составляет 20–150 случаев на 100 000 населения в зависимости от возраста, пола, расы и географического расположения, а соотношение женщин и мужчин – 9:1 [3].

В 1929 г. появилось упоминание офтальмологических проявлений СКВ. В 1933 г. Semon H. C. и Wolff E. описали гистопатологические особенности хориоидита и субретинального экссудата при СКВ [2].

Около трети пациентов с СКВ имеют офтальмологические симптомы от относительно легких до тяжелых форм, угрожающих зрению. Поражение глаз зависит как от индивидуальных особенностей течения заболевания, так и от активности системного воспаления, в некоторых

случаях может предшествовать повреждению других жизненно важных органов (например, почек, легких, сердца). Таким образом, офтальмологи наряду с ревматологами, осуществляющими наблюдение за пациентами, страдающими СКВ, должны уделять особое внимание признакам обострения данной патологии и возможным побочным эффектам от применяемых иммунодепрессантов [2].

Патофизиологические механизмы

Известно, что СКВ связана с дефектами врожденной и адаптивной иммунной системы, апоптоза, а также цитокинами, Т- и В-клетками.

Иммунные клетки присутствуют в различных структурах глаза. В частности, увеальный тракт является местом их наибольшего скопления, включая макрофаги, дендритные и тучные клетки. Поэтому воспалительные заболевания глаз могут быть не только следствием инфильтрации иммунными клетками, поступающими из кровотока, но и вызваны теми, которые присутствуют в тканях глаза [4].

Исследования *in vitro* показали, что экспрессия регуляторных Т-клеток в глазу является результатом двух различных механизмов: периферической индукции иммунного отклонения, при которой растворимые иммунные комплексы, циркулирующие в кровотоке, попадают в переднюю камеру глаза (ACAID (anterior chamber associated immune deviation) – иммунные отклонения, связанные с передней камерой), и локальной активации воспаления в ответ на провоспалительные компоненты, экспрессируемые пигментными эпителиальными клетками радужки и сетчатки [5].

Ретинальная васкулопатия и связанная с ней сосудистая окклюзия являются серьезными осложнениями СКВ, которые приводят к потере зрения в 55 % случаев [6]. Точный механизм сосудистой окклюзии остается до конца неясным.

Основными механизмами, приводящими к ретинопатии при СКВ, являются опосредованная иммунными комплексами микроангиопатическая васкулопатия, вторичная гипертензия, являющаяся следствием поражения почек с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, и микротромбоз, связанный либо с эндотелием, либо с наличием антифосфолипидных антител [7, 8].

Активация системы комплемента при СКВ приводит к системному воспалению посредством высвобождения C3a и C5a, опсонизации с промежуточными продуктами активации комплемента C3b или C4b и образованию мембраноатакующего комплекса, приводящего к повреждению эндотелиальных клеток [9]. Как следствие, аутоантитела к эндотелиальным клеткам, обнаруживающиеся у 81 % пациентов с СКВ, дополнительно стимулируют воспалительную реакцию и способствуют апоптозу и некрозу эндотелиальных клеток [10–12].

Эндотелий сетчатки и хориоидеи может нарушаться антифосфолипидными антителами, вызывающими локальное повреждение через нарушенный синтез антитромботических факторов, высвобождение протромботических эндотелиальных факторов, комплемент-зависимой эндотелиальной активации, продукции провоспалительных компонентов и патологическое эндотелиальное ремоделирование [13].

Кроме того, иммунные комплексы, образованные ядерными антигенами и антителами, стимулируют плазмосто-

идные дендритные клетки через Fcγ-рецептор II (FcγRII) для высвобождения интерферона-α (ИФ-α), ключевого цитокина в патогенезе СКВ, который участвует в эндотелиальной дисфункции посредством нескольких механизмов: во-первых, снижение транскрипции и продукции синтазы оксида азота (NO) и, как следствие, самого NO, ключевой молекулы с сосудорасширяющими и антиатерогенными свойствами; во-вторых, апоптоз эндотелиоцитов и их предшественников; в-третьих, снижение доступности кофактора эндотелиальной синтазы NO, что приводит к увеличению продукции свободных радикалов кислорода, что, в свою очередь, может привести к клеточному окислительному стрессу и дополнительному негативному воздействию на эндотелий [14, 15].

ИФ-α является мощным стимулом генерации нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), играющих важную роль во врожденном иммунном ответе на микробные инфекции, и заключается в экстернализации сети волокон модифицированного хроматина, на которой зафиксированы специфические цитоплазматические и гранулярные антимикробные пептиды [16]. При СКВ NETs являются потенциальным источником аутоантигенов, вероятно, обусловленным нарушением функции дезоксирибонуклеазы I, заключающейся в разрушении NETs в процессе расщепления нитей ДНК и хроматина. Недавние исследования свидетельствуют, что у пациентов с СКВ наибольшей предрасположенностью к NETosis и экстернализации аутоантигенов обладают нейтрофильные гранулоциты низкой плотности. Последующее повреждение эндотелия зависит от дальнейшей активации ИФ-α-продуцирующих плазматических дендритных клеток, а также экспрессии интерлейкина-17 и эластазы, которые способствуют либо клеточной цитотоксичности, либо эндотелиальному тромбозу [17–20].

Помимо вышеуказанного NETosis эндотелиальная дисфункция при СКВ обусловлена гиперпродукцией цитокинов: фактора некроза опухоли α (ФНО-α), интерлейкинов 6 и 12. Эти цитокины способствуют окислению липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и миграции моноцитов в интиму, которые затем дифференцируются в пенные клетки при помощи высокой концентрации цитокинов и гомоцистеина. Кроме того, патологически активированный аутоиммунитет генерирует антитела против окисленных ЛПНП, которые проявляют иммуностимулирующие и токсические свойства и поглощаются макрофагами в атеросклеротической бляшке [21].

В зависимости от ведущего механизма повреждения тканей в ретинальном и хориоидальном эндотелии классические признаки волчаночной микроангиопатии могут проявляться с разной степенью тяжести. Более легкие формы включают ватные пятна с интратретинальными кровоизлияниями или без них, которые обнаруживаются в большинстве случаев и, как правило, связаны с хорошим прогнозом. Реже сосудистая окклюзия приводит к нарушению капиллярной перфузии и ретинальной ишемии, часто осложненной неоваскуляризацией, кровоизлиянием в стекловидное тело, неоваскулярной глаукомой, тракционной отслойкой сетчатки, вызывающей значительную потерю зрения [22, 23].

Микрососудистое повреждение глаз также может быть вызвано связанным с СКВ поражением почек, что приводит к вторичной артериальной гипертензии, при длительном

течении которой возникают поражения сетчатки и хориоидеи, характеризующиеся сужением артериовенозных анастомозов сетчатки, микроаневризмами, интратетинальными кровоизлияниями, экссудатами, отеком зрительного диска и мультифокальной серозной или пигментной эпителиальной отслойкой [3, 24].

Таким образом, СКВ может вызывать поражение глаз по ряду иммунопатологических механизмов:

- депонирование иммунных комплексов в структурах конъюнктивы, склеры, роговицы, сетчатки с развитием иммунокомплексного воспаления;
- депонирование иммунных комплексов в структурах слезных желез с нарушением секреции слезы, снижением ее защитных свойств и, как следствие, развитием сухого кератоконъюнктивита;
- нарушения структуры и функции эндотелия сосудов различных структур глаза, обусловленные антифосфолипидным синдромом, с активацией тромбоцитов и развитием окклюзирующей ангиопатии [3].

Офтальмологические проявления СКВ

Офтальмологические проявления при СКВ могут включать нарушения придаточного аппарата глаз (век, области глазницы, конъюнктивы, слезных желез, глазодвигательных мышц), а также всех структур самого глаза, зрительного нерва. При СКВ наиболее часто диагностируются сухой кератоконъюнктивит (синдром сухого глаза), патологии сосудов сетчатки. Неврит зрительного нерва и окклюзивный васкулит – наиболее опасные состояния, которые могут приводить к слепоте. Патологические изменения, локализующиеся в заднем отрезке глаза (зрительный нерв, сетчатка, сосудистая оболочка глаза), чаще предшествуют другим системным проявлениям и могут помочь в диагностике СКВ и контроле проводимой терапии [2].

Поэтому в процессе обследования и наблюдения за пациентами с СКВ необходимы консультации врачей-офтальмологов, даже в тех случаях, когда нет жалоб и клинических проявлений или регистрируются низкая активность и ремиссия. Обследование пациентов с аутоиммунными заболеваниями, включая СКВ, должно включать как базовые офтальмологические исследования (визометрию, рефрактометрию, исследование цветового зрения, тонометрию, биомикроскопию, периметрию, офтальмоскопию), так и дополнительные специализированные (оптическую когерентную томографию, ультразвуковое исследование глазного яблока, электрофизиологическое исследование, флюоресцентную ангиографию сетчатки и др.).

Поражения глазницы и периорбитальных тканей

Поражение тканей глазницы, чаще вторичного характера, является редким проявлением СКВ. Клиническая картина может быть представлена воспалением орбиты, поражением мышц орбиты, паникулитом. Симптомы ее поражения включают орбитальную боль, нечеткость зрения, экзофтальм, отек век, хемоз, снижение подвижности экстраокулярных мышц. Поражение может быть как двусторонним, так и односторонним, а воспалительные процессы в глазнице часто не диагностируются до возникновения осложнений [25].

Васкулит глазницы приводит к недостаточной перфузии глазного яблока и экстраокулярных мышц, что может

быть причиной снижения подвижности глаза и вызывать необратимую потерю зрения вследствие ишемического повреждения зрительного нерва. Также следствием орбитального васкулита может быть повышение внутриглазного давления [26].

Воспаление глазницы часто сочетается с дискоидной красной волчанкой, клинически проявляющейся покраснениями с кератозом и атрофией, локализующимися на голове, шее и других участках, подвергающихся воздействию солнечных лучей, без поражения внутренних органов [27].

В 5% случаев СКВ может встречаться периорбитальный гелиотропный отек, в ранней диагностике которого ключевое значение имеет гистологическое исследование. Lo Y. et al. описали клинический случай 12-летней девочки, у которой наблюдалась стойкая гелиотропная эритема вокруг орбиты и отек подкожной клетчатки, что было первым симптомом СКВ [28]. Mullaaziz D. et al. описали случай двустороннего поражения периорбитальной области с отеком у 43-летней женщины, лечение которой гидроксихлорохином длительностью 6 месяцев было эффективным [29].

Поражения век, конъюнктивы

Частыми причинами обращения больных к офтальмологу являются эритема век, воспаление мейбомиевых желез, односторонний или двусторонний блефарит.

Дискоидная волчаночная сыпь обычно появляется на нижнем веке в виде слегка приподнимающейся эритематозной бляшки с чешуйками, которая может захватывать край века. Поражение краев век при СКВ может приводить к мадарозу, при котором чрезмерная потеря ресниц вызывает нарушение защитного барьера глазного яблока. После лечения и заживления краев век могут оставаться деформации в виде рубцов. Такие изменения часто требуют хирургического вмешательства с целью восстановления функциональности защитного аппарата глаза [30].

При иммуногистохимическом исследовании биоптата кожи век с целью подтверждения диагноза выявляют периваскулярные инфильтраты с лимфоцитами и дегенерацию базального слоя [31].

Наиболее частым офтальмологическим проявлением при СКВ является сухой кератоконъюнктивит, также известный как синдром сухого глаза, поражающий 25–35% пациентов [32].

Wang L. et al. показали, что более 25% пациентов с СКВ имеют отклонения в тесте Ширмера, а 12% пациентов соответствуют критериям вторичного синдрома Шегрена [33].

Поражения склеры

Эписклерит и склерит встречаются относительно редко, могут предшествовать другим проявлениям СКВ, а их появление указывает на высокую активность системного воспаления.

Эписклерит при СКВ чаще наблюдается у молодых женщин с относительно легким течением, проявляется такими симптомами, как слезотечение, тупая боль в глазном яблоке и покраснение глаза за счет расширения поверхностных кровеносных сосудов.

Эписклерит имеет тенденцию к самокупированию, зачастую не требует лечения. В тяжелых случаях могут потребоваться местные нестероидные противовоспалительные

или стероидные капли, в исключительных случаях – применение парентеральных или периокулярных инъекций кортикостероидов [34].

Majumder P.D. et al. связывают развитие склерита у больных СКВ с отложением иммуноглобулинов в тканях [35].

По локализации склерит можно разделить на передний и задний. Передний склерит у пациентов с СКВ проявляется как диффузное или узелковое воспаление с такими симптомами, как покраснение, болезненность, слезотечение. Узелковый тип чаще приводит к некрозу тканей. Задний склерит не является некротическим и редко встречается у больных СКВ. Его симптомы включают боль в глазах, нечеткость зрения, ограничение подвижности глаз, двоение в глазах (диплопия) и экзофтальм. Затуманивание зрения чаще всего обусловлено экссудативной отслойкой сетчатки, деформацией макулярной области за счет большого объема склеры, кистозным макулярным отеком.

Развитие склерита может указывать на активность основного заболевания [35].

Поражение роговицы

Поражение роговицы при СКВ может возникать вторично на фоне кератоконъюнктивита. Больные часто жалуются на боль в глазах, покраснение, повышенное слезотечение, светочувствительность, снижение остроты зрения и нечеткость зрения [36].

Язвенный кератит при СКВ встречается реже, чем при ревматоидном артрите, узелковом полиартериите и воспалительных заболеваниях кишечника. Появление язвенного кератита указывает на наличие активного васкулита, при котором иммунные комплексы активируют систему комплемента, вызывая хемотаксис воспалительных клеток (нейтрофилов, макрофагов) и высвобождение коллагеназ и протеаз, что приводит к разрушению стромы роговицы. Провоспалительные цитокины стимулируют стромальные кератоциты к выработке матриксных металлопротеаз, способствующих деструкции роговицы. Прогрессирующее истончение роговицы может приводить к ее перфорации [37].

Основными целями лечения язвенного кератита являются купирование воспаления местными и системными кортикостероидами, профилактика бактериальных суперинфекций, заживление язв и предотвращение перфорации. Показаниями к хирургическому вмешательству являются перфорация роговицы или чрезмерное истончение роговицы с риском перфорации [37].

Поражение сетчатки

Волчаночная ретинопатия встречается примерно у 10% пациентов. Ретинопатия легкой степени может протекать бессимптомно и выявляться случайно, но тяжелая сосудистая окклюзионная ретинопатия проявляется ухудшением зрения, искажениями и дефектами полей зрения. В 72% случаев ретинопатии при СКВ обнаруживается неоваскуляризация сетчатки с такими осложнениями, как кровоизлияние в стекловидное тело (63%) и отслойка сетчатки (27%) [38].

Другие проявления со стороны сетчатки включают микроаневризмы, сужение артерий, поражения артерио-

венозных анастомозов, отек сетчатки, мультифокальную серозную отслойку сетчатки или отслойку пигментного эпителия.

Считается, что микроангиопатия сетчатки, связанная с СКВ, возникает в результате повреждения сосудов иммунными комплексами и тромбоза микрососудистого русла.

Антифосфолипидные антитела (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину, β -2-гликопротеину 1 и др.) могут играть ключевую роль в патогенезе волчаночной ретинопатии [38]. В исследовании Montehermoso A. et al. антифосфолипидные антитела были обнаружены у 77% пациентов с СКВ и ретинопатией или поражением зрительного нерва и только у 29% пациентов с СКВ без поражения глаз [39]. Исследования с использованием флуоресцентной ангиографии для визуализации кровотока в сетчатке описывают гиперпроницаемость артериол и венул.

Ретинальный васкулит при СКВ может приводить к тяжелой обструкции и инфаркту соответствующей области сетчатки. Тяжелая сосудистая окклюзионная ретинопатия встречается нечасто, связана с нарушением перфузии сетчатки, обструкцией центральной артерии сетчатки, неоваскуляризацией глазного дна, кровоизлиянием в стекловидное тело, отслойкой сетчатки, связанной с тракцией, и неоваскулярной глаукомой, приводящей к значительной потере зрения. Таким образом, эта форма волчаночной ретинопатии проявляется широким спектром: от обструкции крупных сосудов (центральных сосудов сетчатки, цилиоретинальной артерии) до микроэмболизации мелких сосудов (ретинопатия Пурчера) [40].

Лечение поражения сетчатки при СКВ требует внутривенного введения кортикостероидов в виде пульс-терапии. Антиагрегантную и антикоагулянтную терапию следует рассмотреть у пациентов с отягощенным сердечнососудистым анамнезом или при наличии антифосфолипидных антител. Дезагреганты и оральные антикоагулянты обязательны к назначению в случае окклюзионной ретинопатии.

При тяжелом течении СКВ с ретинопатией возможно применение плазмафереза в сочетании с иммунодепрессантами. Лазеркоагуляция и витрэктомия могут проводиться при развитии осложнений [41].

Поражение сосудистой оболочки

Считается, что патогенез хориоидопатии многофакторен: иммунные комплексы, отложившиеся в капиллярах хориоидеи, антитела к пигментному эпителию сетчатки, неконтролируемая артериальная гипертензия. Волчаночная хориоидопатия часто сочетается с ретинопатией.

Хориоидопатия обычно проявляется одиночными или множественными участками серозной отслойки. Возникающий выпот, приводящий к смещению хрусталика впереди, может вызывать развитие вторичной закрытоугольной глаукомы [42].

Dias-Santos A. et al. описали атрофию хориоидальной ткани у пациентов с СКВ в сочетании с нефритом, принимающих антикоагулянты [43].

Наличие хориоидопатии указывает на активный воспалительный процесс при СКВ и может предшествовать нефропатии, поэтому требует системного лечения [44].

Анти-VEGF терапия (VEGF – vascular endothelial growth factor, фактор роста эндотелия сосудов) играет важную роль в лечении хориоидальной и ретиальной неоваскуляризации.

Цилиарное тело

Имеется мало сообщений об иритах и иридоциклитах, вторичных по отношению к СКВ. В описанных случаях передние увеиты протекали легко и редко приводили к снижению остроты зрения [45].

Нейроофтальмологические проявления

Нейроофтальмологические проявления СКВ встречаются нечасто: распространенность составляет 3,6% среди взрослых и 1,6% среди детей.

Поражение зрительного нерва при СКВ развивается относительно редко, проявляется преимущественно невритом и его ишемической нейропатией, приводящими к прогрессирующей потере зрения, а иногда к слепоте. Пациенты могут жаловаться на одностороннее снижение зрения, боль в глазах, усиливающуюся при движениях глаз, нарушение цветовосприятия [46, 47].

Неврит зрительного нерва при СКВ обусловлен ишемическим процессом, который может приводить к демиелинизации.

Дисфункция зрительного нерва чаще развивается на фоне имеющихся проявлений СКВ, но может быть и одним из первых симптомов. Основным механизмом поражения является обструкция мелких кровеносных сосудов, снабжающих зрительный нерв.

В лечении неврита зрительного нерва играет роль раннее назначение кортикостероидов в виде пульс-терапии с дополнительным назначением циклофосфида и метотрексата. При снижении дозы стероидов возможно развитие рецидивов [48].

Также при СКВ встречаются поражение III, IV, VI пар черепных нервов с возникающим двоением в глазах (диплопией) и изменением зрачковых реакций, ишемическое нарушение микроциркуляции ствола мозга с глазодвигательными патологиями [49].

Внутриглазные инфекции

Одним из опасных осложнений у больных СКВ на фоне иммуносупрессивной терапии являются оппортунистические внутриглазные инфекции. Наиболее распространенной этиологией эндофтальмита являются вирусы – цитомегаловирусы, вирусы простого и опоясывающего герпеса, менее часто – микобактерии туберкулеза, актинобактерии [50].

Офтальмологические нежелательные явления терапии СКВ

Целью лечения пациентов с СКВ является подавление системного воспаления. Ключевыми используемыми препаратами являются глюкокортикостероиды в сочетании с иммунодепрессантами, выбор которых зависит от активности заболевания, поражения систем и органов, возраста больного и сопутствующей патологии.

Почти все препараты, применяемые для лечения СКВ, могут оказывать негативное влияние на органы зрения, а офтальмологические побочные эффекты большинства из них хорошо описаны в литературе.

По данным Yusuf I. H. et al., распространенность офтальмологических побочных действий гидроксихлорохина составляет 7,5% среди пациентов с СКВ, принимавших его более 5 лет, и почти 20% – после 20 лет лечения [51].

Наиболее частые офтальмологические осложнения лечения СКВ связаны с применением стероидной терапии. Кортикостероиды могут вызывать образование катаракты. Хотя стероид-индуцированная глаукома и встречается у пациентов, принимающих пероральные кортикостероиды, ее распространенность выше среди пациентов, использующих топические формы.

В случае развития заднекапсульной катаракты методом выбора является факоэмульсификация. При развитии глаукомы в результате применения стероидов на начальном этапе проводится фармакологическая терапия, затем, при отсутствии снижения внутриглазного давления, хирургическое лечение [52].

Заключение

СКВ – хроническое аутоиммунное заболевание, которое обусловлено выработкой аутоантител, вызывающих характерные изменения в органах и системах.

Поражение глаз при СКВ может быть маркером того, что системное воспаление недостаточно контролируется, и указывать на необходимость интенсификации лечения.

Лечение больных с СКВ направлено на достижение ремиссии или низкой активности заболевания и, по возможности, минимизацию побочных эффектов применяемых препаратов. Поэтому офтальмологический скрининг у больных СКВ необходимо проводить регулярно, в том числе с помощью новых методов визуализации.

Врачу-офтальмологу при обнаружении вышеописанных патологий следует направлять пациентов на консультацию к врачам других специальностей, в том числе ревматологам.

Междисциплинарный подход к ведению пациентов с СКВ имеет важное значение в достижении целей лечения.

Список литературы / References

1. Hysa E, Cutolo CA, Gotelli E, Paolino S, Cimmino MA, Pacini G, Pizzorni C, Sulli A, Smith V, Cutolo M. Ocular microvascular damage in autoimmune rheumatic diseases: The pathophysiological role of the immune system. *Autoimmun Rev.* 2021 May; 20 (5): 102796. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102796
2. Luboń W, Luboń M, Kotyla P, Mrukwa-Kominek E. Understanding Ocular Findings and Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus: Update Review of the Literature. *Int J. Mol Sci.* 2022 Oct 14; 23 (20): 12264. DOI: 10.3390/ijms232012264
3. Silpa-archa S, Lee JJ, Foster CS. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *British Journal of Ophthalmology.* 2016; 100: 135–141.
4. McMenamin PG. The distribution of immune cells in the uveal tract of the normal eye. *Eye (Lond)* 1997; 11 (Pt 2): 183–93.
5. Keino H, Horie S, Sugita S. Immune privilege and eye-derived T-regulatory cells. *J. Immunol Res.* 2018 May 20; 2018: 1679197. <https://doi.org/10.1155/2018/1679197>
6. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2014; 384: 1878–1888.
7. Talat L, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Ischemic retinal vasculitis and its management. *J. Ophthalmol.* 2014; 2014: 197675.
8. Yen YC, Weng SF, Chen HA, Lin YS. Risk of retinal vein occlusion in patients with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study. *Br. J. Ophthalmol.* 2013; 97: 1192–1196.
9. Sandhu V, Quan M. SLE and serum complement: causative, concomitant or coincidental? *Open Rheumatol J.* 2018 Sep 18; 12: 171. <https://doi.org/10.2174/1874312901812010171>
10. D' Cruz DP, Houssiau FA, Ramirez G, Baguley E, McCutcheon J, Vianna J. et al. Antibodies to endothelial cells in systemic lupus erythematosus: a potential marker for nephritis and vasculitis. *Clin Exp Immunol.* 1991 Aug; 85 (2): 254–61. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.1991.tb05714.x>
11. Renaudineau Y, Dugu'e C, Dueymes M, Youinou P. Antiendothelial cell antibodies in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 2002 Dec; 1 (6): 365–72. [https://doi.org/10.1016/s1568-9972\(02\)00063-0.12848993](https://doi.org/10.1016/s1568-9972(02)00063-0.12848993)

12. Atehortúa L, Rojas M, V´asquez GM, Castano D. Endothelial alterations in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: potential effect of monocyte interaction. *Medial Inflamm.* 2017; 2017: 9680729. <https://doi.org/10.1155/2017/9680729>
13. Erkan D, Salmon JE. The role of complement inhibition in thrombotic angiopathies and antiphospholipid syndrome. *Turk. J. Haematol.* 2016 Mar 5; 33 (1): 1–7. <https://doi.org/10.4274/tjh.2015.0197>
14. Niewold TB, Clark DN, Salloum R, Poole BD. Interferon alpha in systemic lupus erythematosus. *J. Biomed. Biotechnol.* 2010; 2010: 948364. <https://doi.org/10.1155/2010/948364>
15. Jones Buie JN, Oates JC. Role of interferon alpha in endothelial dysfunction: insights into endothelial nitric oxide synthase-related mechanisms. *Am. J. Med. Sci.* 2014 Aug; 348 (2): 168–75. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000284>
16. Knight JS, Kaplan MJ. Lupus neutrophils: "NET" gain in understanding lupus pathogenesis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2012 Sep; 24 (5): 441–50. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283546703.22617827>
17. Hakkim A, Furnrohr BG, Amann K, Laube B, Abed UA, Brinkmann V, et al. Impairment of neutrophil extracellular trap degradation is associated with lupus nephritis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2010 May 25; 107 (21): 9813–8. <https://doi.org/10.1073/pnas.0909927107>
18. Kaplan MJ. Neutrophils in the pathogenesis and manifestations of SLE. *Nat Rev Rheumatol.* 2011 Sep 27; 7 (12): 691–9. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2011.132>
19. Carmona-Rivera C, Kaplan MJ. Low-density granulocytes: a distinct class of neutrophils in systemic autoimmunity. *Semin Immunopathol.* 2013 Jul; 35 (4): 455–63. DOI: 10.1007/s00281-013-0375-7
20. Villanueva E, Yalavarthi S, Berthier CC, Hodgins JB, Khandpur R, Lin AM, et al. Netting neutrophils induce endothelial damage, infiltrate tissues, and expose immunostimulatory molecules in systemic lupus erythematosus. *J. Immunol.* 2011 Jul 1; 187 (11): 538–52. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1100450>
21. Skaggs BJ, Hahn BH, McMahon M. Accelerated atherosclerosis in patients with SLE – Mechanisms and management. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2012 Feb 14; 8 (4): 214–23. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2012.14>
22. Chang PC, Chen WS, Lin HY, Lee HM, Chen SJ. Combined central retinal artery and vein occlusion in a patient with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2010 Feb; 19 (2): 206–9. <https://doi.org/10.1177/0961203309345751>
23. Wu C, Dai R, Dong F, Wang Q. Purtscher-like retinopathy in systemic lupus erythematosus. *Am. J. Ophthalmol.* 2014 Dec; 158 (6): 1335–41. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.09.001>
24. Munguira-Realpozo P, Mendoza-Pinto C, Sierra Benito C, Escarcega RO, Garcia-Carrasco M, Mendez Martinez S, et al. Systemic lupus erythematosus and hypertension. *Autoimmun. Rev.* 2019 Oct; 18 (10): 102371. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102371>
25. Kono S, Takashima H, Suzuki D, Terada T, Konishi T, Miyajima H. Orbital myositis associated with discoid lupus erythematosus. *Lupus.* 2014 Feb; 23 (2): 220–2. DOI: 10.1177/0961203313517156
26. Stavrou P, Murray PI, Batta K, Gordon C. Acute ocular ischaemia and orbital inflammation associated with systemic lupus erythematosus. *Br. J. Ophthalmol.* 2002 Apr; 86 (4): 474–5. DOI: 10.1136/bjo.86.4.474
27. Mseddi M, Marekchi S, Meziou TJ, Sellami D, Kammoun B, Feki J, Zahaf A, Turki H. Lupus erythemateux discoides et paupiere. Une serie de 9 patients [Discoid lupus erythematosus with eyelid involvement. A series of nine patients]. *J. Fr. Ophthalmol.* 2007 Mar; 30 (3): 247–9. French. DOI: 10.1016/s01815512 (07) 89585-4
28. Lo Y, Jee SH, Cheng YP. Periorbital heliotrope edema as an uncommon manifestation of juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2020 Sep; 36 (9): 759–760. DOI: 10.1002/kjm2.12254
29. Mullaaziz D., Maden S., Deren O., zkayalar H. Periorbital lupus erythematosus profundus: A case report and review of the literature. *Turkdem.* 2020; 54: 114–116.
30. Darjani A, Rafei R, Mesbah A, Golmohammadi R, Rafee B, Movaseghi M. Discoid Lupus Erythematosus Presenting as Upper Eyelid Edema and Erythema. *Acta Med. Iran.* 2017 Jul; 55 (7): 474–476.
31. Theisen E, Tiao J, Fedeles F. Periorbital discoid lupus erythematosus: A retrospective study. *JAAD Case Rep.* 2022 Jun 2; 25: 78–82. DOI: 10.1016/j.jidcr.2022.05.024
32. Kemeny-Beke A, Szodoray P. Ocular manifestations of rheumatic diseases. *Int Ophthalmol.* 2020 Feb; 40 (2): 503–510. DOI: 10.1007/s10792-019-01183-9
33. Wang L, Xie Y, Deng Y. Prevalence of dry eye in patients with systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2021 Sep 29; 11 (9): e047081. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-047081
34. Schonberg S, Stokkermans TJ. Episcleritis. 2023 Aug 7. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.*
35. Dufha Majumder P, Agrawal R, McCluskey P, Biswas J. Current Approach for the Diagnosis and Management of Noninfective Scleritis. *Asia Pac J. Ophthalmol (Phila).* 2020 Dec 7; 10 (2): 212–223. DOI: 10.1097/APO.0000000000000341
36. Messmer EM, Foster CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. *Surv Ophthalmol.* 1999 Mar-Apr; 43 (5): 379–96. DOI: 10.1016/s0039-6257 (98) 00051-4
37. Cao Y, Zhang W, Wu J, Zhang H, Zhou H. Peripheral Ulcerative Keratitis Associated with Autoimmune Disease: Pathogenesis and Treatment. *J Ophthalmol.* 2017; 2017: 7298026. DOI: 10.1155/2017/7298026. Epub 2017 Jul 13.
38. Lally L, Sammaritano LR. Vasculitis in antiphospholipid syndrome. *Rheum Dis Clin. North Am.* 2015; 41 (1): 109–23. ix. DOI: 10.1016/j.rdc.2014.09.009
39. Montehermoso A, Cervera R, Font J, Ramos-Casals M, Garcia-carrasco M, Formiga F, Callejas JL, Jorfan M, Griñó MC, Ingelmo M. Association of antiphospholipid antibodies with retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 1999 Apr; 28 (5): 326–32. DOI: 10.1016/s0049-0172 (99) 80017-1
40. Liu R, Wang Y, Xia Q, Xu T, Han T, Cai S, Luo SL, Wu R, Shao Y. Retinal thickness and microvascular alterations in the diagnosis of systemic lupus erythematosus: a new approach. *Quant Imaging Med. Surg.* 2022 Jan; 12 (1): 823–837. DOI: 10.21037/qims-21-359
41. Radosavljević A, Karadžić J, Kovačević I, Ljkar J, Devečerski G. Severe vaso-occlusive retinopathy associated with systemic lupus erythematosus. *Vojnosanit Pregl.* 2016 Dec; 73 (12): 1164–7. DOI: 10.2298/VSP150605136R
42. Leone P, Prete M, Malerba E, Bray A, Susca N, Ingravallo G, Racanelli V. Lupus Vasculitis: An Overview. *Biomedicines.* 2021 Nov 5; 9 (11): 1626. DOI: 10.3390/biomedicines9111626
43. Dias-Santos A, Tavares Ferreira J, Pinheiro S, Cunha JP, Alves M, Papoila AL, Moraes-Fontes MF, Proença R. Choroidal thickness changes in systemic lupus erythematosus patients. *Clin Ophthalmol.* 2019 Aug 20; 13: 1567–1578. DOI: 10.2147/OPTH.S219347
44. Arevalo JF, Lowder CY, Muci-Mendoza R. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol.* 2002 Dec; 13 (6): 404–10. DOI: 10.1097/100055735-200212000-00011
45. Zink JM, Singh-Parikshak R, Johnson CS, Zacks DN. Hypopyon uveitis associated with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005 Apr; 243 (4): 386–8. DOI: 10.1007/s00417-004-1022-8
46. Man BL, Mok CC, Fu YP. Neuro-ophthalmologic manifestations of systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Int J. Rheum Dis.* 2014 Jun; 17 (5): 494–501. DOI: 10.1111/1756-185X.12337
47. de Andrade FA, Guimarães Moreira Balbi G, Bortoloti de Azevedo LG, Provenzano Sá G, Vieira de Moraes Junior H, Mendes Klumb E, Abramino Levy R. Neuro-ophthalmologic manifestations in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2017 Apr; 26 (5): 522–528. DOI: 10.1177/0961203316683265
48. Jimenez-Vega A, Herencia-Anaya K, Palacios-Sánchez C, Cáceres-Del-Carpio J. Choroidopathy and optic neuropathy in systemic lupus erythematosus, a case report. *Arch Soc Esp Ophthalmol (Engl Ed).* 2022 Jan; 97 (1): 34–39. DOI: 10.1016/j.oftale.2021.12.001
49. Nakamagoe K, Yanagihara H, Miyake T, Kondo Y, Hiwama T, Ishii A, Kaji Y, Oshika T, Sumida T, Tamaoka A. Monocular Oculomotor Nerve Disorder Manifesting as Cranial Neuropathy in Systemic Lupus Erythematosus. *Intern Med.* 2018 Dec 1; 57 (23): 3445–3449. DOI: 10.2169/internalmedicine.1106-18
50. Conigliaro P, Cesareo M, Chimentelli MS, Triggianese P, Canofari C, Barbato C, Giannini C, Salandri AG, Nucci C, Pericone R. Take a look at the eyes in Systemic Lupus Erythematosus: A novel point of view. *Autoimmun Rev.* 2019 Mar; 18 (3): 247–254. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.09.011
51. Yusuf IH, Sharma S, Luqmani R, Downes SM. Hydroxychloroquine retinopathy. *Eye (Lond).* 2017 Jun; 31 (6): 828–845. DOI: 10.1038/eye.2016.298
52. Apostolopoulos D, Morand EF. It hasn't gone away: the problem of glucocorticoid use in lupus remains. *Rheumatology (Oxford).* 2017 Apr 1; 56 (suppl_1): i114–i122. DOI: 10.1093/rheumatology/kew406

Статья поступила / Received 28.10.2024

Получена после рецензирования / Revised 30.10.2024

Принята к публикации / Accepted 01.11.2024

Сведения об авторах

Спицина Светлана Сергеевна, м.н.с. клинико-биохимической лаборатории¹; ассистент кафедры госпитальной терапии, ВПТ². E-mail: ssspsina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5127-611X

Шилова Людмила Николаевна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии, ВПТ². E-mail: ludshilova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0438-8554

Мозговая Елена Эдуардовна, к.м.н., в.н.с. клинико-биохимической лаборатории¹. E-mail: nauka@pebma.org. ORCID: 0000-0003-0373-5072

Бедина Светлана Александровна, к.м.н., с.н.с. клинико-биохимической лаборатории¹; доцент кафедры клинической лабораторной диагностики². E-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5316-0185

Трофименко Андрей Степанович, к.м.н., зав. клинико-биохимической лабораторией¹. E-mail: a.s.trofimenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1627-8483

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград, Россия

Автор, ответственный за переписку: Спицина Светлана Сергеевна. E-mail: ssspsina@mail.ru

Для цитирования: Спицина С.С., Шилова Л.Н., Мозговая Е.Э., Бедина С.А., Трофименко А.С. Офтальмологические проявления системной красной волчанки: влияние аутоиммунного воспаления. *Медицинский алфавит.* 2024; (29): 50–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-29-50-55>

About authors

Spitsina Svetlana S., junior research at Clinical biochemistry Laboratory¹; Assistant of the Hospital therapy department². E-mail: ssspsina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5127-611X

Shilova Ludmila N., DM Sci (habil.), assistant professor, head of Hospital Therapy Dept². E-mail: ludshilova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0438-8554

Mozgovaya Elena E., PhD Med, leading researcher at Clinical Biochemistry Laboratory¹. E-mail: nauka@pebma.org. ORCID: 0000-0003-0373-5072

Bedina Svetlana A., PhD Med, senior researcher at Clinical biochemistry Laboratory¹; assistant professor at Clinical laboratory Diagnostics Dept². E-mail: clinicalbiochemistry@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5316-0185

Trofimenko Andrei S., PhD Med, head of Clinical Biochemistry Laboratory¹. E-mail: a.s.trofimenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1627-8483

¹ A. B. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author: Spitsina Svetlana S. E-mail: ssspsina@mail.ru

For citation: Spitsina S.S., Shilova L.N., Mozgovaya E.E., Bedina S.A., Trofimenko A.S. Ophthalmologic manifestations of systemic lupus erythematosus: the effect of autoimmune inflammation. *Medical alphabet.* 2024; (29): 50–55. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-29-50-55>