

ПРОБЛЕМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОТСРОЧЕННОЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ МЕСТНОЕ ГИПОТЕНЗИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ

И. Штейнер, кандидат медицинских наук,
С. Бранчевский, кандидат медицинских наук
Региональный медицинский центр, Самара
E-mail: iishte@yandex.ru

Аллергическая реакция на глазные капли, содержащие бримонидин, может проявляться спустя месяцы после начала лечения. Возникающий при этом блефароконъюнктивит из-за отсроченности реакции может расцениваться как инфекционный, что приводит к неоправданному назначению антимикробной терапии и дополнительному ухудшению состояния глазной поверхности, утяжелению субъективных и объективных симптомов. Кроме того, аллергия на бримонидин может сопровождаться повышением внутриглазного давления (ВГД), что ставит под угрозу зрительный нерв, особенно в далеко зашедшей стадии глаукомы. Поэтому крайне важно, чтобы аллергическая реакция на препарат была расценена как таковая, терапия бримонидином прекращена, а ВГД незамедлительно оценено и скорректировано альтернативным медикаментозным режимом или гипотензивной хирургией.

Ключевые слова: офтальмология, глаукома, бримонидин, отсроченная аллергическая реакция.

Глаукома — заболевание хроническое, неуклонно прогрессирующее и приводящее при отсутствии адекватного лечения к слепоте. Целью лечения глаукомы, согласно рекомендациям Национального руководства по глаукоме и мировым стандартам, является сохранение зрения и должного качества жизни пациента путем снижения внутриглазного давления (ВГД) до уровня, при котором можно остановить или замедлить развитие глаукомных изменений и распад зрительных функций [1, 2]. Основным методом снижения ВГД — местная медикаментозная гипотензивная терапия, применяемая долгосрочно, иногда — пожизненно. Все эффективно действующие гипотензивные препараты для лечения глаукомы вызывают те или иные нежелательные явления.

Частота побочных эффектов гипотензивных препаратов, как системных, так и местных, достаточно высока и недооценивается лечащими врачами. Побочные эффекты гипотензивных средств могут возникать сразу при назначении, но могут развиваться и гораздо позже, в течение месяцев после кумуляции определенного количества препарата. В связи с этим требуется тщательный мониторинг даже тех больных, у которых изначально не наблюдалось никаких побочных эффектов [3].

Бримонидин — высокоселективный α_2 -адреномиметик — вызывает эффективное снижение ВГД благодаря снижению образования и повышению оттока внутриглазной жидкости и широко применяется в моно- или (чаще) комбинирован-

ной гипотензивной терапии глаукомы. Местно применяемые α -агонисты имеют в целом хороший профиль безопасности, но зарегистрированы и побочные эффекты, системные и местные, в частности аллергическая реакция [4–7]. Местная реакция, возникающая вслед за назначением препарата, получается, как правило, своевременную и адекватную оценку. Мы проанализировали серию клинических случаев, характеризующихся сложностью дифференциальной диагностики и выбора тактики из-за отсроченности проявления аллергической реакции на бримонидин.

В течение 4 мес выявлены 5 пациентов (4 женщины и 1 мужчина) с первичной открытоугольной глаукомой и аллергической реакцией на глазные капли, содержащие бримонидина тартрат. Бримонидин применялся путем инстилляций в оба глаза 2 раза в день в режиме монотерапии у 2 пациентов и в виде дополнительной медикаментозной терапии — у 3. Помимо гипотензивной терапии, 3 пациентам лечащий врач по месту жительства назначал антибактериальные, противовирусные, антисептические, противовоспалительные препараты и слезозаменители для лечения конъюнктивита. Средний возраст пациентов — 63 года (от 52 до 69 лет). Все они прошли комплексное офтальмологическое обследование: визометрию, тонометрию, тонографию, ультразвуковую пахиметрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию с широким зрачком. Оценка диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон сетчатки выполнялась методами биомикроскопии с расширенным зрачком с помощью прекоorneальной линзы, сканирующей лазерной офтальмоскопии на Гейдельбергском ретинальном томографе HRT III (Heidelberg Engineering), оптической когерентной томографии на спектральном томографе Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec). Поле зрения оценивали методом стандартной автоматизированной периметрии на анализаторе Humphrey (Carl Zeiss Meditec).

Все пациенты обратились с жалобами на покраснение глаз, зуд век, чувство дискомфорта, ощущение инородного тела, слезотечение, затуманивание зрения. У всех 5 пациентов (10 глаз) диагностированы аллергический блефарит, фоликулярный конъюнктивит (рис. 1, 2). У 4 пациентов (8 глаз) блефароконъюнктивит сопровождался поверхностным точечным кератитом (рис. 3). У 1 пациентки (2 глаза) имелся аллергический контактный дерматит окологлазничной области с мацерацией кожных покровов (рис. 4).

Средняя продолжительность терапии бримонидином до наступления аллергической реакции составила 11 мес (от 4 до 15 мес).

У 4 пациентов (8 глаз, в 4 из которых имелась III стадия глаукомы с далеко зашедшим повреждением зрительного нерва) на момент обращения выявлена декомпенсация ВГД, несмотря на продолжение гипотензивного лечения. Средняя величина роговично-компенсированного ВГД в изученной группе пациентов до наступления аллергии составляла 19 мм рт. ст. (от 16 до 21 мм рт. ст.), на фоне аллергической реакции — 27,8 мм рт. ст. (от 22,1 до 42,8 мм рт. ст.).

Отмена глазных капель, содержащих бримонидин, привела к разрешению аллергической реакции в течение 1–2 нед. Компенсация ВГД в 8 глазах 4 пациентов в последующем была достигнута с помощью препаратов других фармакологических групп; 1 пациентке выполнена гипотензивная хирургическая операция на обоих глазах.

Приводим 2 наиболее показательных клинических случая.

Пациент П., 63 лет, обратился с жалобами на покраснение, зуд, слезотечение, затуманивание зрения в обоих глазах в течение 3 нед.



Рис. 1. Аллергический блефарит

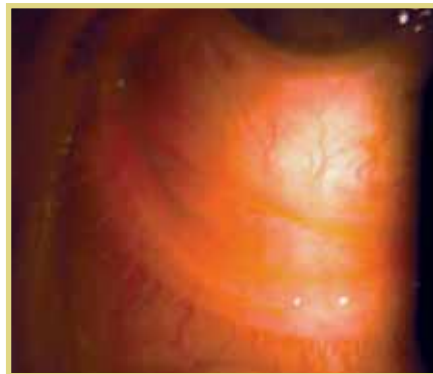


Рис. 2. Фолликулярный конъюнктивит

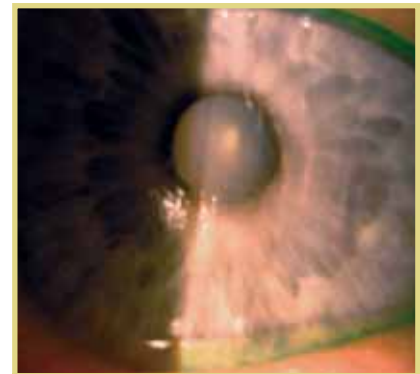


Рис. 3. Поверхностный точечный кератит

Из анамнеза: глаукома обоих глаз выявлена 8 лет назад. Получает комбинированную местную гипотензивную терапию. Бримонидин в дополнение к имеющимся препаратам был назначен за 4 мес до обращения для достижения более низкого ВГД, учитывая далеко зашедшее повреждение зрительного нерва. За 1 мес до обращения (во время планового диспансерного обследования) жалоб не предъявлял, роговично-компенсированное ВГД составило 18 мм рт.ст. (норма — до 21 мм. рт.ст.); рекомендовано продолжить наблюдение; медикаментозный режим оставлен прежним.

При обращении с указанными жалобами выявлено: ВГД правого глаза — 42,8 мм рт.ст., левого — 41,0 мм рт.ст.; края век гиперемированы; выраженная гиперемия и отек бульбарной конъюнктивы и конъюнктивы век; фолликулы конъюнктивы век и сводов; множественные точечные дефекты эпителия роговицы (см. рис. 1–3). Симптомов увеита (цилиарная болезненность, признаки воспаления в передней камере и радужной оболочке) нет. При офтальмоскопии — краевая субтотальная экскавация ДЗН. Далеко зашедшая глаукомная оптическая нейропатия подтверждена объективными методами визуализации и данными периметрии. Диагностирован (в дополнение к основному заболеванию) аллергический блефароконъюнктивит, поверхностный точечный кератит. Состояние глазной поверхности расценено как реакция гиперчувствительности замедленного типа на бримонидин. Отмена бримонидина привела к положительной субъективной и объективной динамике с полным разрешением симптомов блефароконъюнктивита и поверхностного точечного кератита в течение 2 нед; роговично-компенсированное ВГД снизилось до 17–18 мм рт.ст. на фоне инстилляций бесконсервантной формы аналога простагландина и фиксированной комбинации β -блокатора и ингибитора карбоангидразы. В качестве дополнительного лечения для достижения более низкого целевого давления запланировано лазерное лечение (селективная лазерная трабекулопластика).

Пациентка Б., 69 лет, обратилась с жалобами на красноту, слезотечение, зуд в течение полугода. Последние 2 нед появились «болячки» на веках и затуманивание зрения.

Из анамнеза: в марте 2014 г. поставлен диагноз «преглаукома», назначен бримонидин. В июне 2015 г. глаза покраснели. Диагностирован конъюнктивит; назначали антибактериальные препараты, офтальмофе-

рон, слезозаменители — без эффекта. Препарат альфаган (0,15% бримонидина тартрат) заменен на комбиган (0,2% бримонидина тартрат, 0,5% тимолол), затем — на люксфен (0,2% бримонидин).

Выявлено: ВГД правого глаза — 28,3 мм рт.ст., левого — 23,4 мм рт.ст.; веки гиперемированы, отечны. На нижнем веке — участки мацерации кожных покровов, гиперемия и отек конъюнктивы век и глазного яблока, фолликулы конъюнктивы век и сводов, множественные точечные дефекты эпителия роговицы (см. рис. 4). Симптомов увеита (цилиарная болезненность, признаки воспаления в передней камере и радужной оболочке) нет. При офтальмоскопии: экскавация ДЗН физиологическая. Отсутствие убедительных признаков глаукомной оптической нейропатии подтверждено объективными методами визуализации и данными периметрии. Диагностирован аллергический контактный дерматит, аллергический блефароконъюнктивит, поверхностный точечный кератит. Состояние расценено как реакция гиперчувствительности замедленного типа на бримонидин. Отмена бримонидина привела к положительной субъективной и объективной динамике с полным разрешением симптомов в течение 3 нед. Рекомендовано продолжить наблюдение без медикаментозного режима под контролем ВГД и состояния зрительного нерва.

В инструкции по медицинскому применению препаратов, содержащих бримонидин, а также в руководствах по глаукоме среди побочных эффектов указана возможность аллергической реакции, как правило, — без акцента на сроки [1, 2]. Частота возникновения аллергии на бримонидин в исследованиях колеблется от 4,7 до 24,7% [8–10].



Рис. 4. Аллергический контактный дерматит окологлазничной области

В представленной серии клинических случаев значительный (в среднем – 11 мес) временной интервал между началом применения препарата, содержащего бримонидина тартрат, и клиническими проявлениями его местного побочного действия привел к позднему обращению пациентов, а при обращении – к неоправданному назначению антимикробной терапии из-за схожести симптомов с инфекционным процессом. Кроме того, у 4 пациентов (8 глаз) на фоне аллергической реакции выявлена декомпенсация ВГД, несмотря на продолжение гипотензивного лечения. Несвоевременная оценка и неконтролируемое повышение ВГД ставят под угрозу уже скомпрометированный зрительный нерв.

Как лечащие врачи, так и пациенты должны быть информированы о возможности появления отсроченной аллергической реакции на глазные капли, содержащие бримонидина тартрат. Правильная трактовка этиологии возникающего блефароконъюнктивита позволит избежать полипрагмазии, дальнейшего ухудшения состояния глазной поверхности и качества жизни. Своевременная оценка повышенного на фоне аллергии ВГД и его снижение альтернативными методами призваны сохранить контроль над глаукомным процессом.

Литература

1. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. Изд. 3-е, испр. и доп. / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 456 с.
2. European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th ed. / Savona, Italy, 2014; 191 p.
3. Егоров Е.А. Нежелательные явления гипотензивной терапии глаукомы // Клини. офтальмол. – 2007; 8 (4): 144–7.
4. Arthur S., Cantor L. Update on the role of alpha-agonists in glaucoma management // Ex. Eye Res. – 2011; 93 (3): 271–83.
5. Galanopoulos A., Goldberg I. Clinical efficacy and neuroprotective effects of brimonidine in the management of glaucoma and ocular hypertension // Clin. Ophthalmol. – 2009; 3: 117–22.
6. Loon S., Liew G., Fung A. et al. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing timolol with brimonidine in the treatment of glaucoma // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2008; 36 (3): 281–9.
7. Araie M., Yamazaki Y., Sugiyama K. et al. Phase III clinical trial of brimonidine in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension-comparison of the effects of brimonidine monotherapy versus timolol monotherapy, or combination brimonidine/prostaglandins therapy versus combination placebo/prostaglandins therapy // Nihon Ganka Gakkai Zasshi. – 2012; 116 (10): 955–66.
8. Blondeau P., Rousseau J. Allergic reactions to brimonidine in patients treated for glaucoma // Can. J. Ophthalmol. – 2002; 37: 21–6.
9. Schuman J. Clinical experience with brimonidine 0.2% and timolol 0.5% in glaucoma and ocular hypertension // Surv. Ophthalmol. – 1996; 41 (1): 27–37.
10. Melamed S., David R. Ongoing clinical assessment of the safety profile and efficacy of brimonidine compared with timolol: year three results. Brimonidine Study Group II // Clin. Ther. – 2000; 22: 103–11.

PROBLEMS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF A DELAYED ALLERGIC REACTION IN THE LOCAL ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT OF GLAUCOMA

I. Shteiner, Candidate of Medical Sciences; **S. Branchevsky**, Candidate of Medical Sciences

Regional Medical Center, Samara

An allergic reaction to brimonidine eye drops can manifest itself months after initiation of treatment. The resulting blepharoconjunctivitis because of a delayed reaction can be regarded as infectious, which leads to unduly antimicrobial therapy and additional deterioration of the ocular surface, more severe subjective and objective symptoms. In addition, the allergy to brimonidine may be accompanied by higher intraocular pressure (IOP), which compromises the optic nerve, especially in the advanced stage of glaucoma. Therefore, it is imperative that the allergic reaction to the drug was regarded as such; brimonidine therapy should be discontinued and IOP be immediately evaluated and corrected with an alternative antihypertensive drug regimen or surgery.

Key words: ophthalmology, glaucoma, brimonidine, delayed allergic reaction.