

*Е.В. Малицкая, М.С. Полищук*  
**ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО  
АРТРИТА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19**

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Г.Р. Семак*

*Кафедра глазных болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*\*ГУ «МНПЦХТуГ», г. Минск*

*K.V. Malitskaya, M.S. Polishchuk\**  
**OPHTHALMOLOGICAL MANIFESTATIONS OF RHEUMATOID  
ARTHRITIS IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC**

*Tutor: associate professor G.R. Semak*

*Department of Eye Diseases*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

*\* SI "MSPCSTaH", Minsk*

**Резюме.** Проанализированы результаты офтальмологического обследования 20 пациентов с ревматоидным артритом на фоне Covid-19. Определено, что дистрофическое поражение глазной поверхности выявляется у всех групп пациентов с РА вне зависимости от степени активности основной патологии. Большинство пациентов с жалобами на сухость имели серопозитивный вариант РА, принимают кортикостероиды и перенесли Covid-19.

**Ключевые слова:** дистрофическое поражение глазной поверхности, иммуноопосредованный синдром сухого глаза, ревматоидный артрит, Covid-19.

**Resume.** The results of an ophthalmological examination of 20 patients with rheumatoid arthritis on the background of Covid-19 were analyzed. It was determined that dystrophic lesion of the ocular surface is detected in all groups of patients with RA, regardless of the degree of activity of the underlying pathology. Most patients with complaints of dryness had a seropositive variant of RA, took corticosteroids and had Covid-19.

**Keywords:** dystrophic lesion of the ocular surface, immunopathic dry eye, rheumatoid arthritis, Covid-19.

**Актуальность.** Ревматоидный артрит (РА) – одно из самых частых хронических заболеваний суставов, нередко приводящих к инвалидности. По данным Министерства Здравоохранения Республики Беларусь на 2022 год в стране зарегистрировано более 22 тысяч пациентов с РА. Проявления этой патологии и борьба с ней занимают большую часть жизни таких пациентов и снижают качество жизни. РА поражает не только опорно-двигательный аппарат, но и другие органы и системы, в том числе и глаза. Среди офтальмологических проявлений РА наиболее часто встречаются сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, которые приводят к дистрофическому поражению глазной поверхности. Сухой глаз – основная и самая распространённая жалоба таких пациентов. Общность патогенеза РА и синдрома сухого глаза (ССГ), а также стратегии в лечении аутоиммунной патологии определяет их тесную связь и коморбидность таких пациентов. В связи с распространением вируса SARS-CoV-2 проблема сухости глаз стала актуальной для многих людей, перенесших Covid-19. Для предупреждения развития осложнений глазной поверхности, которые

могут привести даже к полной потере зрения, необходима ранняя диагностика сухости глаз и его первичная профилактика у пациентов с РА.

На 14-м конгрессе Европейского научного общества офтальмологов в Мадриде (Испания) в июне 2003 года была разработана практическая классификация “сухого глаза”. Один из параметров для классификации – этиология заболевания. Более 100 этиологических типов сухости глаз были сгруппированы в 10 семейств. Для нашего исследования наибольший интерес представляет 4 группа II типа, иммуноопосредованный синдром сухого глаза (ИССГ) ассоциируемый с ревматическими заболеваниями. Этот тип сухости характеризуется поражением соединительной ткани всего организма, в том числе роговицы, склеры, конъюнктивы. Данные изменения проявляются васкулитом сосудов конъюнктивы и дистрофическим поражением поверхностных тканей глаза на фоне выраженной дисрегуляции иммунитета на системном уровне.

**Цель:** определить отягощающие факторы возникновения дистрофического поражения глазной поверхности у пациентов с РА в условиях пандемии COVID-19.

**Задачи:**

1. На базе МНПЦХТиГ произвести выборку пациентов с РА, исключая пациентов после оперативного вмешательства на глазах.
2. Провести анализ стационарных карт (гормонотерапия, результаты лабораторных исследований, Covid-19 в анамнезе).
3. Оценить сухость глазной поверхности в выборке с помощью опросников и объективного метода и сравнить полученные результаты.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе ревматологического отделения УЗ «МНПЦХТиГ». Был проведён анализ литературных источников, стационарных карт, собран анамнез и проведена оценка состояния глазной поверхности 20 пациентов (40 глаз) с диагнозом РА, в возрасте от 21 до 73 лет (средний возраст  $47 \pm 26$  лет), со сроком заболевания от 1 до 39 лет. Выборка носила случайный характер. Анализ полученных данных производился в программе STATISTICA.



Рис. 1 – Проведение теста Ширмера у пациента с РА

Состояние глазной поверхности оценивалось по первому симптому её дистрофического поражения, сухости глаз, с помощью опросников McMonnies, OSDI (Индекс Поверхностных Глазных Заболеваний), SPEED (Стандартная Оценка Сухости Глаз у Пациента) и теста Ширмера (тест-полоски Shirmer №1 без предварительной анестезии), результаты которого мы использовали для расчётов.

Для определения степени активности РА мы использовали индекс DAS28. Пациентам была предоставлена анкета для самостоятельной оценки припухлости и болезненности суставов кисти, а также субъективной оценки своего состояния от 0 до 100. Путём математического расчёта (с учётом лабораторного показателя воспаления – СОЭ) нами был получен индекс DAS28, определяющий степень активности РА.

### **Результаты и их обсуждение.**



**Рис. 2** – «Красный глаз» пациента с РА. Васкулит сосудов конъюнктивы

В результате исследования было выявлено, что частота развития дистрофического поражения глазной поверхности при РА составляет 44%, среди них 89% пациентов с серопозитивным вариантом РА, 11% – с серонегативным.

При высокой степени активности РА ( $DAS28 > 5,1$ ) частота выявления сухости глаз составила 40%, при средней ( $DAS28 = 3,2-5,1$ ) – 50%, при низкой ( $DAS28 < 3,2$ ) – 44%. Ухудшение системного состояния необязательно приводит к усугублению симптомов сухости глазной поверхности, и наоборот, нельзя исключать развитие дистрофического поражения глазной поверхности у пациентов с низкой степенью активности РА.

Применение глюкокортикостероидов – самый распространённый метод терапии РА. Частота выявления сухости глаз у пациентов, принимающих гормоны (3 года и более) – 77%, не принимающих гормоны – 23%.

При развитии РА в таких соединениях, как коллаген 2 типа и виментин происходит процесс цитрулинации. В итоге данные вещества изменяют своё строение. На это реагирует иммунная система. Воспринимая измененные белки в качестве чужеродных антигенов синтезируются антитела (IgG) против собственных, но деформированных белков. Происходит атака антителами не только в синовиальной оболочке суставов, но везде, где присутствуют коллаген 2 типа и виментин (глаз как раз является таким местом). В результате поражаются поверхностные структуры глаза (склера и роговица) с характерными признаками воспаления, что обуславливает сухой глаз как основную и наиболее часто встречаемую жалобу пациентов с РА.

В процессе исследования мы заметили, что многие пациенты отмечали ухудшение состояния глазной поверхности после перенесённого Covid-19, после чего и включили фактор влияния пандемии на развитие сухости глаз в научную работу. В

результате было установлено, что у 58% пациентов с Covid-19 в анамнезе был выявлена сухость глазной поверхности.

Теоретическим обоснованием такого результата может быть связь поверхностного S-белка SARS-CoV-2 с рецепторами АПФ-2, расположенными на поверхности роговицы, которая приводит к повреждению поверхности глаза и дальнейшей репликации вируса в месте проникновения. Об этом свидетельствует обнаружение вируса в слезной жидкости и исследование методом ПЦР соскоба конъюнктивы нижнего века у пациентов с COVID-19 и результаты иммуногистохимии посмертных срезов человеческого глаза, обработанные кроличьими анти-АСЕ.

Изменение образа жизни во время пандемии также повлияло на увеличение числа жалоб на сухость. Из-за недостаточно плотного прилегания медицинской маски к лицу создается восходящий поток выдыхаемого воздуха, под влиянием которого слезная пленка испаряется быстрее, и ее стабильность нарушается. Проблема масочного синдрома сухого глаза не предполагает отказ от использования масок, а призывает к их правильному использованию.

В своей работе мы использовали 3 вида опросников и сравнили их результаты с результатами теста Ширмера. Совпадение по опроснику McMoonies составило 90%, SPEED – 85%, OSDI – 85%. В ходе работы с анкетами мы заметили, что пациентам проще всего было отвечать на опросник OSDI, который погружает человека в каждодневные жизненные ситуации, что облегчает восприимчивость отвечающего и увеличивает достоверность результатов.

Индекс заболеваний глазной поверхности (OSDI) разработан в 1997 году исследовательской группой Outcomes Research Group в Allergan Inc (Ирвин, Калифорния) для оценки субъективных симптомов сухого глаза и их влияния на повседневную деятельность в течение предыдущей недели. Элементы были получены по результатам выводов нескольких лет клинических исследований. Опросник состоит из 12 вопросов, обладает хорошими психометрическими характеристиками.

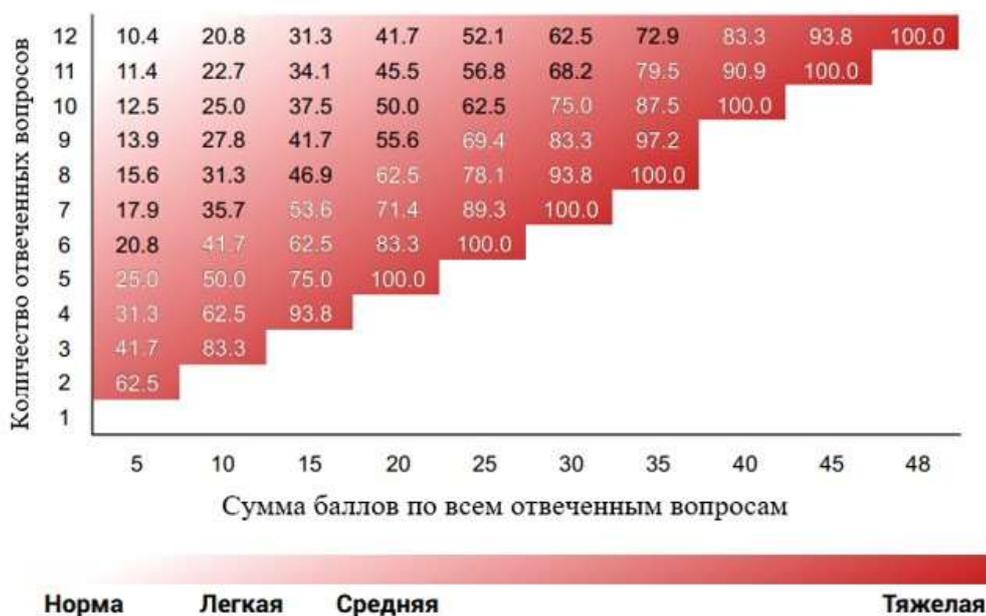


Рис. 3 – Оценка результатов анкеты OSDI (Индекс Поверхностных Глазных Заболеваний)

OSDI оценивается по шкале от 0 до 100: более высокие баллы означают более тяжелую степень заболевания.

### **Выводы:**

1. Факторами, способствующими возникновению дистрофического поражения глазной поверхности и сухости глаз, являются серопозитивность РА, наличие и срок гормонотерапии.

2. Дистрофическое поражение глазной поверхности выявляется у всех групп пациентов с РА вне зависимости от степени активности основной патологии. В связи с этим пациентов с РА следует считать потенциально «офтальмологическими». Это обуславливает необходимость ранней диагностики сухости глаз и его первичной профилактики у пациентов с аутоиммунной патологией.

3. В условиях пандемии проблема сухости глазной поверхности особенно актуальна для пациентов с РА, так как приводит к тяжёлой дистрофическому поражению роговицы.

4. Международные анкеты, которые используются для оценки ССГ, имеют практическое подтверждение. Анкета выбора для скрининга по сухости глаз – анкета OSDI.

### **Литература**

1. Пономарева Е.Ю., Руднева Л.Ф., Пономарева М.Н., Коновалова Н.А. НАРУШЕНИЕ СУММАРНОЙ СЛЕЗОПРОДУКЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ / Е.Ю. Пономарева, Л.Ф. Руднева, М.Н. Пономарева, Н.А. Коновалова. // Вестник ТГУ – 2017. – Т.22, № 4. – С. 699-703.

2. Семак, Г. Р. SARS-CoV-2 и глазная поверхность / Г.Р. Семак, И.Ю. Жерко, С.К. Клецкий // Офтальмология. Вост.Европа. – 2020. – Т.10, №2. – С. 240-247.

3. Dry eye as a mucosal autoimmune disease [Электронный ресурс] /Michael E Stern, Chris S Schaumburg и др. // PubMed, 2013. – Режим доступа <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23360156/> (дата обращения: 10.12.2022).

4. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection [Электронный ресурс] / Lingli Zhou, Zhenhua Xu, Gianni M Castiglione и др. // PubMed, 2020. – Режим доступа <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32544566/> (дата обращения: 14.03.2023).

5. Switka-Wieclawska I, Kecik D. Madrycka klasyfikacja zespołu suchego oka – uwagi własne [The Madrid classification of dry eye syndrome – own comments] / I. Switka-Wieclawska, D. Kecik // Klin Oczna – 2006. – №108 (10-12). – S. 475-478.