

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ В ПОПЕРЕДЖЕННІ РОЗВИТКУ ДВОСТОРОННЬОГО РЕГМАТОГЕННОГО ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ ТА РЕЦИДИВІВ ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ

Д. А. Чічур, лікар, **І. Ф. Ільїнська**, к.мед.н

Київська міська клінічна лікарня «Центр Мікрохірургії Ока», Київ
Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України, Київ

В работе предложена схема лечения пациентов с отслойкой сетчатки, которая основывается на определении уровней органоспецифических аутоантител к стекловидному телу, нейроэпителию и пигментно-хориоидальному комплексу. По данной схеме было пролечено 40 больных (24 пациента с односторонней отслойкой сетчатки и 16 пациентов с двусторонней отслойкой сетчатки). Эффективность метода составила 82%, что позволило снизить процент рецидивов у больных с односторонней отслойкой с 35,7 % до 4,2 % и у пациентов с двусторонней отслойкой с 76,9 % до 18,8 %.

Ключевые слова: двусторонняя регматогенная отслойка сетчатки, рецидив отслойки сетчатки, аутоантитела

Ключові слова: двостороннє регматогенне відшарування сітківки, рецидив відшарування сітківки, аутоантитіла

Схильність до білатерального ураження та рецидивів при регматогенному відшаруванні сітківки (РВС) обумовлює необхідність розробки профілактичних методів, спрямованих на попередження цих ускладнень.

Відомо, що найбільш ефективною вважається патогенетична терапія, яка спрямована на переривання тих чи інших механізмів, що обумовлюють виникнення захворювання або його ускладнень. В патогенезі відшарування сітківки одне з провідних місць належить імунним механізмам, які обумовлюють розвиток та виразність дегенеративних, запальних та проліферативних процесів в оці [1, 2, 3, 7] і тим самим значною мірою визначають особливості клінічного перебігу цього захворювання та його наслідки.

Клініко-імунологічними дослідженнями було виявлено, що клітини ретинального пігментного епітелію (РПЕ) експресують на своїй поверхні рецептори до глюкокортикоїдів, тому саме стероїди сприяють пригніченню проліферації клітин РПЕ і тим самим можуть запобігати розвитку рецидивів відшарування сітківки [8, 9].

В попередніх роботах було показано, що надходження антигенів тканин ока в загальний кровотік, яке відбувається внаслідок порушення цілісності гематоретинального бар'єра при РВС та під час його оперативного лікування, призводить до ініціації специфічної імунної відповіді на них з подальшим розвитком запальних та аутоімунних реакцій. Про це яскраво свідчать високі рівні циркулюючих аутоантитіл до тканин ока (скловидного тіла — СТ, пігментно-хоріоїдального комплексу — ПХК та нейроепітелію — НЕ) та їх тривала персистенція, які, за нашими даними, виявляються у 50,0 % хворих

з одностороннім ураженням та у 80 % пацієнтів із ДРВС і РРВС [4].

Саме фіксація аутоантитіл на відповідних тканинах ока й активізація через це цитотоксичних реакцій, зокрема антитілозалежного кілінгу, може виступати одним із механізмів розвитку та підтримання аутоагресії й хронічного запалення і призводити до рецидивів відшарування сітківки та його виникнення на парному оці. Останнє підтверджується спонтанним зникненням або різким зменшенням підвищених до того рівнів циркулюючих аутоантитіл до тканин ока (скловидного тіла, пігментно-хоріоїдального комплексу та нейроепітелію) у пацієнтів із рецидивом або виникненням відшарування сітківки на парному оці, тоді як у пацієнтів із сприятливим і неускладненим післяопераційним перебігом та задовільними віддаленими результатами оперативного лікування, зменшення рівнів циркулюючих аутоантитіл до тканин ока відбувається повільно.

Для переривання даного патогенетичного механізму нами в 2007 р. було запропоновано схему одночасного застосування глюкокортикоїдів системного та місцевого призначення в комплексному лікуванні хворих з високими рівнями циркулюючих аутоантитіл до тканин ока, що дозволяє, з одного боку, зменшити активність лімфоцитів-кілерів, які мігрували в зону ураження, а з іншого — гальмувати синтез органоспецифічних аутоантитіл В-лімфоцитами та плазмоцитами селезінки та лімфовузлів (табл. 1) [5]. Нами також була розроблена методика оцінки індивідуального ризику рецидивів відшарування сітківки та його виникнення на парному оці, яка

дозволяє заздалегідь визначити контингент хворих, яким показано здійснення моніторингу рівнів циркулюючих аутоантител до тканин ока для своєчасного проведення профілактичного лікування. За минулий період його отримали 40 осіб, у зв'язку з чим виникла необхідність оцінити ефективність даної схеми, що і стало метою цієї роботи.

МЕТА: визначити ефективність одночасного застосування глюкокортикоїдів системного та місцевого призначення в комплексному лікуванні хворих на відшарування сітківки для попередження розвитку ураження на парному оці та рецидивів захворювання.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. Дослідження було проведено на 141 хворому на відшарування сітківки, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні вітреоретинальної хірургії Київської міської офтальмологічної лікарні «ЦМХО», з них 73 пацієнта — з одностороннім регматогенним відшаруванням сітківки (ОРВС) та 68 хворих з двостороннім регматогенним відшаруванням сітківки (ДРВС), у яких в реакції споживання комплементу [6] було визначено суттєве (понад 20 у.о.) зростання рівнів аутоантител до тканин ока. З них профілактичне лікування за запропонованим способом отримали 40 осіб: 24 хворих на ОРВС та 16 пацієнтів з ДРВС, яких було включено в основну групу. З решти хворих було сформовано групу порівняння.

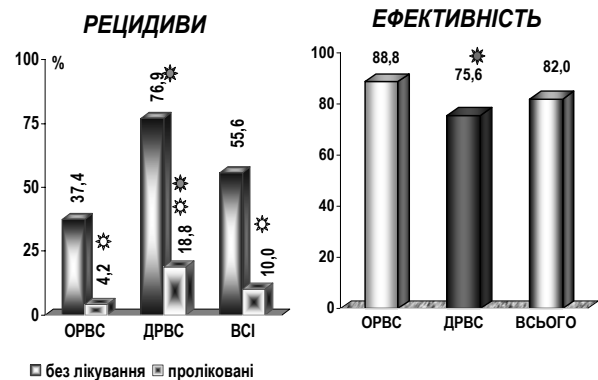
В ранньому післяопераційному періоді (протягом 6 місяців після оперативного втручання) моніторинг виразності аутосенсibiliзації здійснювали в перший тиждень після операції і в подальшому щомісячно. В пізньому післяопераційному періоді (6-12 місяців після оперативного втручання) — щоквартально, а у віддаленому періоді — раз на півроку. При виникненні скарг та загрозової клінічної симптоматики, зокрема на спотворення зображення та появу фотопсій на парному оці, призначали позачергове імунологічне обстеження. Треба зауважити, що при диспансерному нагляді не завжди пацієнти дотримувалися рекомендованої періодичності проведення огляду, функціональних та імунологічних досліджень, особливо в разі їх постійного проживання поза межами м. Києва.

Оцінку ефективності лікування проводили за частотою рецидивів в групах хворих.

РЕЗУЛЬТАТИ. За час спостереження (від 1 до 3 років) у хворих із ОРВС не виникло відшарування сітківки на парному оці та лише у одного пацієнта був зареєстрований рецидив відшарування сітківки. В групі осіб з ДРВС у трьох пацієнтів, які отримали лікування, спостерігали рецидив відшарування сітківки, що було пов'язано із появою нових розривів сітчастої оболонки, які виникли попри зниження рівнів циркулюючих аутоантител до тканин ока (рис. 1).

В той же час в групі порівняння, в яку ретроспективно було включено 49 хворих на ОРВС та 52 пацієнта з ДРВС, і які отримували лише стандартний курс протизапальної терапії в ранньому післяопераційному періоді, рецидиви відшарування сітківки виникли у 17 хворих з ОРВС (35,7 % ± 6,8 %) та у 40 (76,9 % ± 5,8 %) пацієнтів з ДРВС. Таким чином, ефективність запропонованої схеми профі-

лактики розвитку двостороннього регматогенного відшарування сітківки та рецидивів в цілому склала 82,0% (мал. 1.).



* - різниця з непролікованими достовірна * - різниця з ОРВС достовірна

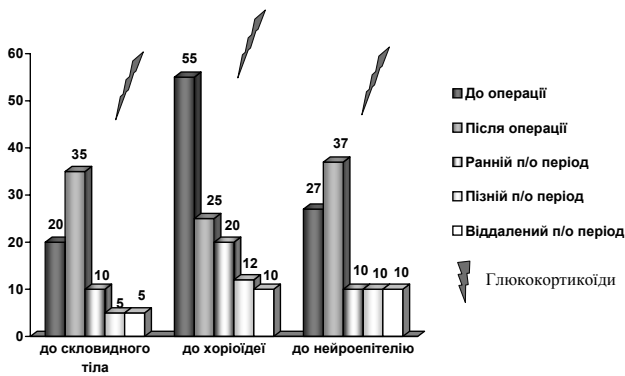
Мал. 1. Кількість рецидивів у хворих на регматогенне відшарування сітківки та ефективність запропонованої схеми профілактичного лікування, де: ОРВС — одностороннє регматогенне відшарування сітківки, ДРВС — двостороннє регматогенне відшарування сітківки

Наводимо конкретні приклади застосування розробленого нами способу.

Приклад 1. Хворий С., 1934 р.н., історія хвороби № 13873 перебував у відділенні вітреоретинальної хірургії з приводу регматогенного відшарування сітківки правого ока та старого оперованого відшарування сітківки лівого ока. Хірургічне лікування полягало у проведенні локального секторального екстрасклерального пломбування з кріоаплікацією склери правого ока. З огляду на суттєве підвищення вихідних рівнів аутоантител до тканин ока до операції (мал.2), для попередження рецидивів на цьому оці протягом 3-х днів до хірургічного лікування та безпосередньо під час операції було призначено профілактичний курс лікування одночасно системними глюкокортикоїдами та глюкокортикоїдами місцевого застосування за схемою: перед оперативним втручанням — протягом 3-х днів ін'єкції дексаметазону в дозі 0,5 мл (2,5 мг) субкон'юнктивально один раз на добу та ін'єкції протизапальної суміші, до складу якої входить 6,0 мл фізіологічного розчину, 1,0 мл гідрокортизону та 1,0 мл вітаміна С внутрішньовенно струйно також один раз на добу; під час оперативного втручання — одноразово 15,0 — 30,0 мг преднізолону внутрішньовенно крапельно.

Подальший моніторинг рівнів аутоантител до тканин ока продемонстрував поступове зниження високих їх рівнів вже в ранньому післяопераційному періоді та їх подальшу нормалізацію (мал. 3). Протягом двох років спостереження ніяких ускладнень або виникнення будь-якої негативної клінічної симптоматики в даному випадку не було.

Приклад 2. Хвора Ч., 1977 р.н., поступила у відділення вітреоретинальної хірургії з діагнозом регматогенного відшарування сітківки лівого ока. Після проведеного оперативного лікування (локального секторального екстрасклерального пломбування з кріоаплікацією склери лівого ока) було призначено традиційну протизапальну терапію із застосуванням парабальбарних ін'єкцій дексаметазону (3-4 ін'єкції).



Мал. 2. Рівні аутоантитіл до тканин ока у хворого С.

В пізньому післяопераційному періоді (через півроку) хвора звернулася зі скаргами на спотворення зображення та появу фотоспій на парному оці, що розцінюється як клінічні симптоми можливого розвитку відшарування сітківки на парному оці. При визначенні рівнів циркулюючих органоспецифічних аутоантитіл до тканин ока було виявлено їх значне підвищення (табл. 3).



Мал. 3. Рівні аутоантитіл до тканин ока у хворої Ч.

Це обумовило призначення відповідного курсу лікування одночасно системними ГК та ГК місцевого застосування (табл. 1). Після його проведення рівні циркулюючих аутоантитіл до тканин ока знизилися до нормальних значень (рис. 3), клінічні симптоми зникли, і протягом останніх 14 міс. спостерігається збереження нормального рівня аутоантитіл (до 5 у.о.) та відсутність загрозової клінічної симптоматики.

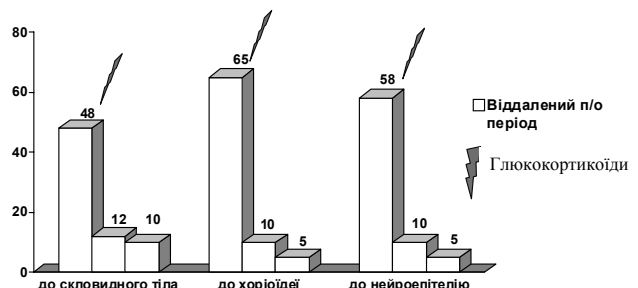
Таблиця 1

Схема лікування хворих на відшарування сітківки для попередження його рецидивів та виникнення відшарування на парному оці

Час виявлення аутоантитіл до тканин ока	Введення глюкокортикоїдів	
	- місцевого застосування	- системного застосування
До операції	- перед оперативним втручанням протягом 3 днів раз на добу субкон'юнктивальні ін'єкції 0,5 мл (2,5 мг) дексаметазону	- перед операцією протягом 3 днів раз на добу 1,0 мл гідрокортизону в складі протизапальної суміші (6,0 мл 0,9% NaCl + 2,0 мл 5% вітаміну С) внутрішньовенно - під час операції одноразово 15,0 — 30,0 мг преднізолону внутрішньовенно крапельно
Безпосередньо після операції	- протягом 5 днів щоденно 1 ін'єкція 1,0 мл дексаметазону субкон'юнктивально	- протягом 5 днів внутрішньо-венні ін'єкції протизапальної суміші зазначеного вище складу
Післяопераційний період	- 5 днів щоденні ін'єкції 1,0 мл дексаметазону парабульбарно; - 3-4 тижні очні краплі з 0,1% дексаметазоном 3 рази / добу	- 10 днів щоденні ін'єкції протизапальної суміші зазначеного вище складу; - після них протягом 28 днів преднізолон, починаючи з добової дози 30,0 мг в перші 4 дні та поступово зменшуючи її на 5,0 мг кожні наступні 4 дні.

Приклад 3. Хвора Т., 1941 р.н., поступила у відділення вітреоретинальної хірургії з діагнозом регматогенного відшарування сітківки лівого ока. Після проведеного оперативного лікування (локального радіального екстрасклерального пломбування з криоаплікацією склери лівого ока) було призначено традиційну протизапальну терапію із застосуванням парабульбарних ін'єкцій дексаметазону (3-4 ін'єкції). Через рік хвора звернулася зі скаргами на незначне спотворення зображення та появу фотоспій на цьому ж оці, що було розцінено як клінічні симптоми можливого розвитку повторного відшарування сітківки на даному оці. При лабораторному обстеженні виявлено значне зростання рівнів циркулюючих органоспецифічних аутоантитіл до тканин ока (мал. 4), що спонукало провести профілактичний курс лікування одночасно системними ГК та ГК місцевого застосування за розробленою нами схемою. Після проведеного курсу лікування визначення рівнів циркулюючих аутоантитіл до тканин ока виявило їх нормалізацію (мал. 4). Клінічні симптоми зникли і протягом останніх 8 місяців спостерігається збереження

нормального рівня аутоантитіл та відсутність скарг і клінічної симптоматики.



Мал. 4. Рівні аутоантитіл до тканин ока у хворої Т.

ЗАКЛЮЧЕННЯ. Таким чином, застосування стероїдних гормонів системного та місцевого призначення в комплексному лікуванні хворих з висо-

кими рівнями циркулюючих аутоантитіл до тканин ока (20,0 у.о. та вище) перешкоджає реалізації аутоімунних цитотоксичних реакцій, і таким чином зменшує ризик рецидивів та виникнення відшарування сітківки на парному оці. Ефективність запропонованої схеми лікування в середньому складає 82,0 %: кількість рецидивів у хворих з одностороннім відшаруванням сітківки зменшилася з 35,7 % до 4,2 % та у осіб з двостороннім відшаруванням сітківки — з 76,9 % до 18,8 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Путиенко А. А. Особенности иммунологической реактивности организма у больных с первичной ретинотенной отслойкой сетчатки, осложненной и неосложненной развитием пролиферативной витреоретинопатии / А. А. Путиенко // Офтальмол. журнал. — 2002. — № 1. — С. 40–44.
2. Слепова О. С. Иммунодиагностика и прогноз развития ретиальной патологии по результатам исследования сывороточных антител к S-антигену сетчатки / О. С. Слепова // Современные технологии лечения витреоретиальной патологии : сб. науч. трудов. — М. : Дом печати «Столичный бизнес», 2002. — С. 238–243.
3. Слепова О. С. Нарушения иммунорегуляции при ретинотенных отслойках сетчатки различной тяжести / О. С. Слепова, Г. Ю. Захарова, С. Разик // Современные возможности в диагностике и лечении витреоретиальной патологии : тез. науч. — практ. конф., 27 мая 2004 г. — М., 2004. — С. 311–314.
4. Сергиенко А. Н. Особенности течения и результаты хирургии при двусторонней ретинотенной отслойке сетчатки / А. Н. Сергиенко, Д. А. Чичур // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. — КГМУ, 2007. — Т. 143, часть II. — С.132-134.
5. Патент 26214 Україна, МПК А61К 31/375. Спосіб попередження рецидивів відшарування сітківки та його виникнення на парному оці. А. М. Сергієнко, Д. А. Чічур, І. Ф. Ільїнська, Ю. О. Матвієнко, заявник і власник Київська медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. — № 200704641; опубл.10.09.07. — Бюл. №14. Кн.1-С.5.21.
6. Чернушенко Е. Ф. Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова, Т. В. Голубка. — К. : Здоров'я, 1985. — С. 160.
7. Liversidge J. Interactions between lymphocytes and cells of the blood-retina barrier: mechanisms of T- lymphocyte adhesion to human retinal capillary endothelial cells and retinal pigment epithelial cells in vitro / J. Liversidge, H. F. Sewell, J. V. Forrester // Immunology. — 1990. — Vol. 71, № 3. — P. 390–396.
8. Dexamethasone concentration in the subretinal fluid after a subconjunctival injection, a peribulbar injection, or an oral dose / O. Weijtens, R. C. Schoemaker, E. G. Lentjes [et al.] // Ophthalmology. — 2000. — Vol. 107, № 10. — P. 1932– 1938.
9. Schunfeld C. L. Expression of the nuclear glucocorticoid receptor in human pigment epithelium / C. L. Schunfeld // Ophthalmologie. — 1998. — Vol. 95, № 6. — P. 400–403.

Поступила 13.01.2010.

Рецензент д-р мед. наук А. А. Петренко.

EFFECTIVENESS OF GLUCOCORTICOID THERAPY IN PREVENTION OF THE DEVELOPMENT OF THE BILATERAL RHEGMATOGENIC DETACHMENT OF THE RETINA AND RELAPSES OF THE RETINAL DETACHMENT

Chichur D. A., Ilinskaya I. F.

Kiev, Ukraine

The scheme of treatment of patients with detachment of the retina is proposed in the work, which is based on determination of the levels of organ-specific autoantibodies to the vitreous body, neuroepithelium and pigment-choroidal complex. According to this scheme there were treated 40 patients (24 patients with the unilateral detachment of the retina and 16 patients with bilateral retinal detachment). The effectiveness of the method made 82%, which allowed to reduce the percentage of relapses in patients with unilateral detachment based from 35.7% to 4.2% and in patients with bilateral detachment from 76.9% to 18.8%.

