

THE CHARACTER OF THE RETINAL THICKNESS CHANGES IN THE MACULA (ACCORDING TO THE DATA OF OCT) AFTER CATARACT PHACOEMULSIFICATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF II TYPE

Naumenko V. A., Martoplyas K. V., Dmitriev S. K., Kulbida M. P., Ivanitskaya E. V.  
Odessa, Ukraine

The influence of cataract extraction on the retinal thickness (according to the data of OCT) was investigated in patients with DM of II type (nuclear density of II and III degrees). It was established that there were no changes in the retinal thickness after AquaLase method in the 1<sup>st</sup> day after cataract phacoemulsification as well as after 1 month of the follow up in comparison with traditional phacoemulsification.



УДК 617.736–007.17:616.379–008.64–06–085.357–615.357

**ПОРІВНЯННЯ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ БЕТАМЕТАЗОНУ ТА ТРІАМЦИНОЛОНУ АЦЕТОНИДУ В ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОГО МАКУЛЯРНОГО НАБРЯКУ**

**А. М. Сергієнко**, д-р мед. наук., **Я. В. Сірман**, лікар

Нац. медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупіка  
Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока»

*В исследовании сравнивалась клиническая эффективность интравитреального введения бетаметазона и триамцинолона ацетонида в лечении диабетического макулярного отека. Изучалось влияние стероидов на толщину сетчатки, остроту зрения и внутриглазное давление у 96 пациентов (104 ока) с сахарным диабетом. Полученные результаты свидетельствуют о большей эффективности бетаметазона относительно повышения остроты зрения, уменьшения толщины сетчатки при почти одинаковой скорости наступления клинического улучшения, а также при меньшей степени повышения внутриглазного давления.*

**Ключові слова:** макулярний набряк, діабет, ендовітреальне введення, бетаметазон, тріамцінолону ацетонід.

**Ключевые слова:** макулярный отек, диабет, ендовитреальное введение, бетаметазон, триамцинолона ацетонид.

**ВСТУП.** Гостроту проблеми цукрового діабету (ЦД) на сьогоднішній день визначає не стільки поширеність даного захворювання (в Україні зареєстровано близько 1 млн хворих), скільки швидкий розвиток його ускладнень, що є причиною інвалідності та стійкої втрати працездатності. Офтальмологічні ускладнення ЦД виявляються більш ніж у 50 % хворих [1].

Діабетична макулопатія — одна з головних причин зниження центральної гостроти зору при діабетичній ретинопатії. Основним та найбільш ефективним методом лікування діабетичного макулярного набряку, особливо фокального — є лазерна коагуляція, яка дозволяє досягнути успіху в 75–80 % випадків. Однак при дифузних та ускладнених макулярних набряках ефективність лазерної коагуляції недостатня, а деколи її застосування є спірним [2, 3].

Одним із альтернативних чи допоміжних (в комплексі з лазерною коагуляцією) методів лікування даного ускладнення розглядають ендовітреальне введення кристалічних кортикостероїдів. Зо-

крема, в зарубіжній літературі зустрічається багато повідомлень про використання тріамцінолону ацетоніду при різних видах набрякової макулопатії, в тому числі і при діабетичній [4, 6, 7, 8].

Тріамцінолону ацетонід (9-альфа-флуоро-16-альфа-гідроксіпреднізолон) середньоактивна кортико-стероїдна суспензія, що традиційно застосовувалась у вигляді парабальбарних ін'єкцій при лікуванні запальних захворювань очей. Віднедавна її використовують для внутрішньоочного введення, завдяки кристалічній будові препарат більш повільно елімінується з вітреальної порожнини порівняно з більш активними, але розчинними формами кортикостероїдів. Комерційна назва препарату «Кеналог».

Другим препаратом цієї групи, що має кристалічну будову, є бетаметазон — кортикостероїд з більш високою, у порівнянні з тріамцінолоном, глюкокортикоїдною активністю та незначною мінералокортикоїдною активністю. Його випускають

© А. М. Сергієнко, Я. В. Сірман, 2010

у вигляді суспензії («Діпроспан», «Флостерон»), що містить комбінацію легкорозчинного бетаметазону натрію фосфату, який швидко абсорбується з місця введення і забезпечує швидкий початок терапевтичної дії, та малорозчинного компоненту — бетаметазону діпропіонату, який повільно абсорбується з депо і обумовлює тривалу дію препарату. Крім активності і форми на користь бетаметазону схиляють і розміри кристалів, які за даними електронної мікроскопії є значно меншими у порівнянні з іншими кристалічними кортикостероїдами і дозволяють застосовувати голки невеликого діаметру, що особливо актуально для внутрішньоочного введення [5].

**Метою** роботи був порівняльний аналіз клінічної ефективності кристалічних кортикостероїдів — триамцинолону і бетаметазону в лікуванні діабетичного макулярного набряку, шляхом дослідження впливу зазначених препаратів на товщину центрального макулярного ОКТ-сектору, внутрішньоочний тиск і гостроту зору.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Обстежено 96 пацієнтів (109 очей) з цукровим діабетом, ускладненим діабетичним макулярним набряком. Середній вік досліджуваних становив (62±5) років. Хворих на інсулінзалежний цукровий діабет було 6 чоловік (6,25 %), з інсуліннезалежним діабетом — 86 чоловік (89,5 %), причому в 4 з них (4,17 %) захворювання перейшло у вторинний інсулінзалежний цукровий діабет. Серед обстежуваних, згідно класифікації Н. В. Пасечнікової (2004), ми відмічали 11 очей з фокальним макулярним набряком, 65 з дифузним, 30 з ускладненою формою. Згідно одержаної терапії хворі були розділені на дві групи: I група одержувала ендовітреально бетаметазон — 60 чоловік (69 очей), II групі ендовітреально вводили триамцинолону ацетонід — 36 чоловік (40 очей). Детально методика ендовітреального введення описана у Методичних рекомендаціях МОЗ України, Українського центру наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи «Ендовітреальне введення кристалічних кортикостероїдів в лікуванні діабетичного макулярного набряку» 2009.

Зважаючи на новий спосіб введення препаратів, нами був одержаний дозвіл на використання зазначених лікарських засобів відповідно до нового способу введення. Дозвіл наданий Державним Фармакологічним Центром МОЗ України (№ 5.12–3627/Н від 22.06.2006), а також Незалежним Етичним Комітетом НМАПО імені П. Л.Шупика (протокол засідання КЕ № 21 від 04.09. 2006). Всі пацієнти були ознайомлені з інформацією у повному об'ємі та підписували «Інформаційну згоду пацієнта» перед проходженням лікування.

**РЕЗУЛЬТАТИ.** Вплив триамцинолону і бетаметазону на динаміку змін товщини сітківки в центрі макули наведені у табл.1. Триамцинолон суттєво зменшував товщину центрального макулярного ОКТ-сектору: через 1 міс після інтравітреального введення — на 48,9 %, через 3 міс — на 56 %, через 6 міс — на 52 %, через 12 міс — на 37,3 %. Введення бетаметазону в скловидне тіло також призводило до зменшення товщини сітківки в центральній макулярній зоні: через 1 міс — на 52 %, через 3 місяці — на 65,6 %, через 6 місяців — на 68,7 %, та через

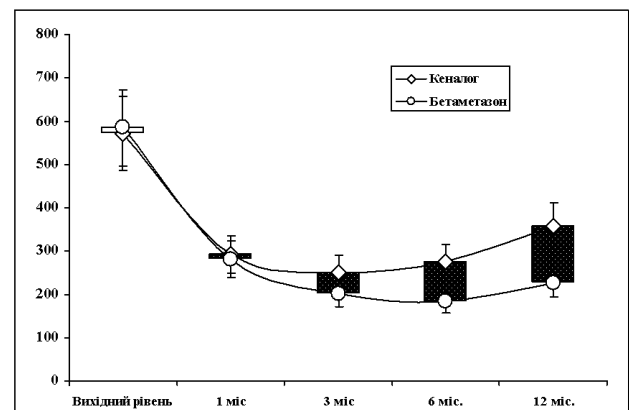
12 місяців — на 61,3 %. При порівняльному аналізі видно, що при практично однакових показниках товщини центральної макулярної зони до початку лікування і через 1 міс після введення різних препаратів — через 3 міс товщина центрального ОКТ-сектору, в разі застосування бетаметазону, була на 20,0 % меншою, через 6 міс — на 33,2 %, через 12 міс — на 36,7 %, тобто коридор розбіжностей починає розширюватись через 3 міс після введення препаратів (мал. 1).

Таблиця 1

**Динаміка змін товщини сітківки (мкм) в центрі макули після інтравітреального введення кристалічних кортикостероїдів (x±Sx)**

Період спостереження	Триамцинолон n=40	Бетаметазон n=69
До початку лікування	571,60±19,79	586,00±21,14 p <sub>1</sub> >0,6
Через 1 міс після введення	292,00±14,46 p<0,001	281,70±13,21 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,5
Через 3 міс після введення	251,70±12,05 p<0,001	201,30±9,46 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,01
Через 6 міс після введення	274,70±16,17 p<0,001	183,60±8,63 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Через 12 міс після введення	358,50±24,91 p<0,001	227,10±9,18 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001

*Примітки:* p — ступінь достовірності різниць показників відносно даних до початку лікування; p<sub>1</sub> — ступінь достовірності різниць показників у хворих, які отримували триамцинолон або бетаметазон; n — кількість досліджених очей.



**Мал. 1. Динаміка змін товщини центрального макулярного ОКТ-сектору після інтравітреального введення триамцинолону (кеналога) і бетаметазону (мкм)**

Таким чином, за результатами порівняльного аналізу, швидкість настання дії триамцинолону і бетаметазону на товщину центральної макулярної ОКТ-зони є практично однаковою, проте сила і тривалість клінічно значущого ефекту є суттєво вищими при застосуванні бетаметазону: через 3 міс

товщина сітківки в центрі макули після введення бетаметазону в скловидне тіло є на 20 %, через 6 міс — на 33 %, через 12 міс — на 37 % меншою, ніж при інтравітреальному введенні тріамцінолону.

Результати дослідження динаміки змін внутрішньоочного тиску після інтравітреального введення зазначених кристалічних кортикостероїдів наведені у табл.2. Через 1 міс після введення тріамцінолону в скловидне тіло внутрішньоочний тиск зростав на 36,6 %, через 3 міс цей показник перевищував вихідний рівень на 27,0 %, через 6 міс виявився більшим, ніж до початку лікування, на 18,1 %. Через 12 міс після введення тріамцінолону внутрішньоочний тиск відповідав вихідним показникам.

Через 1 міс після введення бетаметазону внутрішньоочний тиск збільшувався на 14,3 %, проте надалі швидко знижувався і не відрізнявся від вихідних показників.

Порівняльний аналіз показав, що через 1 міс після інтравітреального введення препаратів внутрішньоочний тиск був достовірно на 14,2 % меншим в разі застосування бетаметазону, через 3 міс — на 11,7 %, через 6 міс — на 9,7 %. Через 12 міс спостереження внутрішньоочний тиск у пацієнтів, яким вводили в склисте тіло тріамцінолон або бетаметазон, був практично однаковим (див. табл. 2, мал..2 ).

Таблиця 2

**Динаміка змін внутрішньоочного тиску (мм рт. ст.) після інтравітреального введення кристалічних кортикостероїдів ( $x \pm Sx$ )**

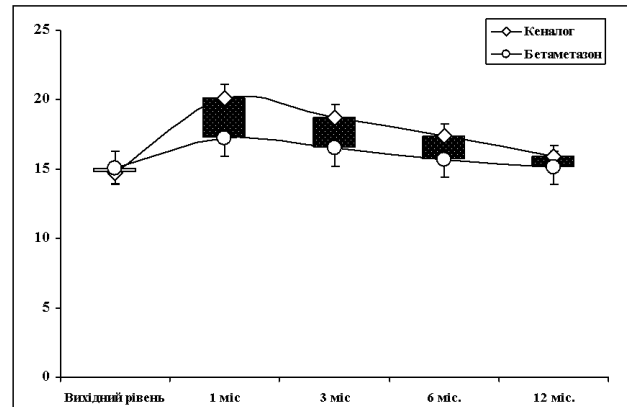
Період спостереження	Тріамцінолон n=40	Бетаметазон n=69
До початку лікування	14,73±0,44	15,10±0,39 $p_1 > 0,5$
Через 1 міс після введення	20,12±1,07 $p < 0,001$	17,26±0,78 $p < 0,02$ $p_1 < 0,05$
Через 3 міс після введення	18,70±0,78 $p < 0,001$	16,52±0,63 $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$
Через 6 міс після введення	17,40±0,61 $p < 0,001$	15,71±0,57 $p > 0,3$ $p_1 < 0,05$
Через 12 міс після введення	15,88±0,48 $p > 0,1$	15,12±0,59 $p > 0,9$ $p_1 > 0,3$

*Примітки:* p — ступінь достовірності різниць показників відносно даних до початку лікування;  $p_1$  — ступінь достовірності різниць показників у хворих, які отримували тріамцінолон або бетаметазон; n — кількість досліджених очей.

Отже, амплітуда розбіжностей показників внутрішньоочного тиску розширюється вже через 1 міс після введення препаратів, надалі поступово звужується і зникає через 12 міс від початку лікування.

Тобто для тріамцінолону, на відміну від бетаметазону, притаманні властивості підвищувати внутрішньоочний тиск в ранньому періоді після введення

в скловидне тіло, тоді як бетаметазон практично не впливає на тиск в оці впродовж всього періоду спостереження.



**Мал. 2. Динаміка змін внутрішньоочного тиску після інтравітреального введення тріамцінолону (кеналога) і бетаметазону (мм рт. ст.)**

Динаміка змін максимально коригованої гостроти зору після інтравітреального введення досліджуваних кристалічних кортикостероїдів наведена у табл. 3. Через 1 міс після внутрішньоочного введення тріамцінолону гострота зору зростала відносно вихідних показників в 2,6 рази, через 3 міс — в 3,2 рази, через 6 міс — в 3,1 рази, через 12 міс — у 2,5 рази.

Таблиця 3

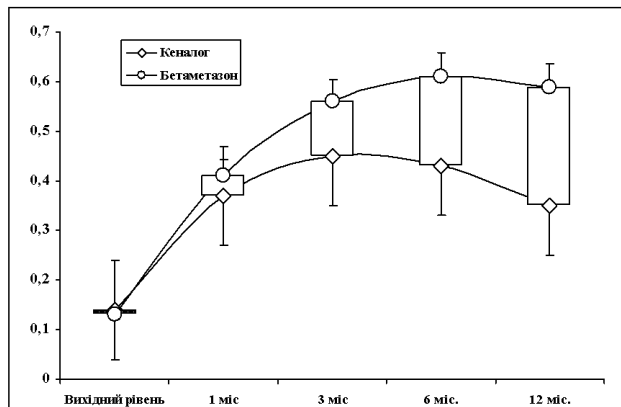
**Динаміка змін максимально коригованої гостроти зору після інтравітреального введення кристалічних кортикостероїдів ( $x \pm Sx$ )**

Період спостереження	Тріамцінолон n=40	Бетаметазон n=69
До початку лікування	0,14±0,02	0,13±0,02 $p_1 > 0,7$
Через 1 міс після введення	0,37±0,04 $p < 0,001$	0,41±0,04 $p < 0,001$ $p_1 > 0,4$
Через 3 міс після введення	0,45±0,04 $p < 0,001$	0,56±0,05 $p < 0,001$ $p_1 > 0,08$
Через 6 міс після введення	0,43±0,04 $p < 0,001$	0,61±0,04 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
Через 12 міс після введення	0,35±0,04 $p < 0,001$	0,59±0,04 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

*Примітки:* p — ступінь достовірності різниць показників відносно даних до початку лікування;  $p_1$  — ступінь достовірності різниць показників у хворих, які отримували тріамцінолон або бетаметазон; n — кількість хворих в групі.

Введення кристалів бетаметазону в скловидне тіло також сприяло підвищенню максимально коригованої гостроти зору: через 1 міс — в 3,2 рази, через 3 міс — в 4,3 рази, через 6 міс — в 4,7 рази, через 12 міс — в 4,5 рази. За результатами порівняльного аналізу, через 1 і 3 міс достовірної різниці стосовно

впливу досліджуваних кортикостероїдів на гостроту зору не виявлялось, проте через 6 і 12 міс від початку лікування максимально коригована гострота зору була відповідно на 41,9 і 68,6 % більшою у пацієнтів, яким інтравітреально вводили бетаметазон (мал.3).



Мал. 3 Динаміка змін максимально коригованої гостроти зору після інтравітреального введення тріамцінолону (кеналога) і бетаметазону, (од.)

### ВИСНОВКИ

За клінічною дією бетаметазон виявляється суттєво ефективнішим, ніж тріамцінолону ацетонід стосовно покращення гостроти зору та тривалості ефекту, при однаковій швидкості настання позитивних клінічних проявів.

Швидкість дії тріамцінолону і бетаметазону стосовно зменшення товщини центральної макулярної ОКТ-зони у хворих на діабетичну ретинопатію, ускладнену макулярним набряком, є практично однаковою, проте вираженість і тривалість клінічно значущого ефекту є суттєво вищими при застосуванні бетаметазону.

### CLINICAL EFFICIENCY OF BETHAMETHASONE AND TRIAMCINOLONE ACETONID IN PATIENTS WITH DIABETIC MACULAR EDEMA

Sergienko A. N., Sirman Ya.V.

Kiev, Ukraine

The purpose of the research was to determine clinical efficacy of Bethamethasone and Triamcinolone acetonid in patients with diabetic macular edema. There were examined 96 (109 eyes) with diabetic macular edema. We studied of the retinal thickness change in the macular area, visual acuity and intraocular pressure.

The results of the study obtained are evidence of greater efficacy of the Bethamethasone in treatment of macular edema than by treatment with Triamcinolone acetonid.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Алифанова Т. А., Кушнир Н. Н. Диабет и проблема инвалидности // II Міжнародна конференція офтальмологів Причорномор'я. — Одеса, 2004. — С.124.
2. Балашевич Л. И. Эффективность лазерного лечения диабетического макулярного отека // Глазные проявления сахарного диабета. — Санкт-Петербург, 2004. — С.278—286.
3. Пасечникова Н. В., Науменко В. А. Клиническая классификация диабетического макулярного отека, основанная на результатах оптической когерентной томографии // II Міжнародна конференція офтальмологів Причорномор'я. — Одеса, 2004. — С.130—131.
4. Сергієнко А. М., Сірман Я. В. Интравітреальне введення кортикостероїдів при макулярних набряках різного генезу // Офтальмол. журн. — 2005. — № 4. — С.40—46.
5. Тронько Н. Д., Викторов А. П. Современные гормональные средства // Київ, «Здоров'я». — 1994. — С.171—178. — С.297—302.
6. Jonas J. B., Kreissig I., Degenring R. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide // Br Ophthalmol. — 2003. — Vol.87. — P.24—27.
7. Remzi Avci, Berkant Kaderli Intravitreal triamcinolone injection for chronic diabetic macular edema with severe hard exudates // Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. — 2006. — Vol.244. — P.28—35.
8. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophthalmology. — 2002. — Vol.109. — P.920—7.

Поступила 27.05.2010.

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