

УДК 617.713-001.4-085.276

Соболева И.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Применение глюкокортикостероидов в лечении центральной хориоретинальной дистрофии и возрастной макулярной дегенерации

Резюме. Изучали применение глюкокортикостероидов в лечении центральной хориоретинальной дистрофии (ЦХРД) и возрастной макулярной дегенерации (ВМД). По результатам нашего исследования применение глюкокортикостероидов в лечении этих заболеваний оказалось более эффективным, чем традиционное. Это подтверждается достоверным увеличением остроты зрения на 71 %, увеличением светочувствительности сетчатки почти в 3 раза, расширением суммарного поля зрения на 4,7 %, достоверным уменьшением толщины сетчатой оболочки в 77 % наблюдений сравнительно с показателями контрольной группы. Препарат Депос является эффективным и безопасным средством терапии ЦХРД и экссудативных форм ВМД, поскольку его применение позволило достоверно увеличить остроту зрения, светочувствительность сетчатки и уменьшить толщину сетчатой оболочки; характеризуется быстрым и длительным терапевтическим действием и хорошей переносимостью, что подтверждается положительной динамикой наблюдения в течение 12 мес. Он не уступает по терапевтической эффективности и переносимости препарату сравнения Дипроспан.

Ключевые слова: глюкокортикоиды, макулярная дегенерация, Депос, Дипроспан.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящий момент увеличивается число пациентов, страдающих неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией сетчатки (ВМД) и центральной хориоретинальной дистрофией (ЦХРД). По данным литературы у лиц старше 70 лет у 37 % выявляется ВМД – заболевание, которое остается одной из основных причин, приводящих к слепоте в экономически развитых странах [3]. К ВМД приводят генетические дефекты, которые проявляются в виде дегенеративных изменений хориокапилляров, мембраны Бруха и пигментного эпителия сетчатой оболочки [2]. Одним из основных факторов развития влажной формы ВМД и ЦХРД является усиленное образование белка – фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A), что в условиях гипоксии приводит к образованию несостоятельных новообразованных сосудов [2]. Стенки этих сосудов неполноценны, вследствие чего происходит выход плазмы и форменных элементов крови в ткани сетчатки, вызывая локальную ее отслойку и гибель фоторецепторов. Рубцовые изменения в макулярной области приводят к резкому снижению остроты зрения.

В лечении ВМД экссудативной формы и ЦХРД с диагностируемыми макуляр-

© Соболева И.А., 2017

ными отеками широко применяются кортикостероиды и глюкокортикостероиды. Эти препараты уменьшают выработку медиаторов воспаления и белка – VEGF-A, уменьшают проницаемость гематоретинального барьера [4].

В лечении патологии сетчатой оболочки существует проблема доставки и создание оптимальной концентрации лекарственных средств. Основными путями введения кортикостероидов являются парентеральный, пара- и ретробульбарный, субконъюнктивальный способы. Все эти методы не позволяют создать оптимальную концентрацию лекарственных веществ в заднем полюсе глаза.

В настоящее время большинство исследователей в лечении заболеваний сетчатой оболочки придерживаются «адресной» доставки лекарственных веществ [1, 3, 4]. В плане создания наибольшей концентрации препарата в сетчатой оболочке, самым эффективным является способ введение лекарств непосредственно в полость глаза. Это оправдано в тех случаях, когда другие методы лечения не дают эффекта. Данные литературы показывают, что достаточно эффективным и безопасным методом лечения заболеваний сетчатки является введение лекарственных средств в субтеноновое пространство. Учитывая эти данные, представляется актуальным изучение возможности лечения ВМД и ЦХРД с наличием кистозных отеков путем введения в субтеноновое пространство глюкокортикостероидов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительное изучение эффективности лечения путем введения в субтеноновое пространство препарата Депос и Дипроспан у больных с ЦХРД и ВМД с наличием кистозных отеков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 98 пациентов (112 глаз) с ЦХРД и экссудативной формой ВМД. Первую (основную) группу составили 56 пациентов (59 глаз), которым был введен препарат Депос® производства ПАО «Фармак» (Украина). Вторую группу составили 42 пациента (43 глаза), которым был введен препарат Дипроспан («Schering-Plough», Бельгия). Препараты вводили в субтеноновое пространство в условиях операционной. Группу сравнения составили 25 пациентов (25 глаз) с аналогичными заболеваниями, получавшие стандартную терапию.

В состав препаратов Депос и Дипроспан входят два активных вещества: 2 мг бетаметазона динатрия фосфата, который легко растворим в воде, быстро всасывается и оказывает немедленный терапевтический эффект и 5 мг бетаметазона дипропионата, благодаря его медленному всасыванию обеспечивает длительное лечебное воздействие. Как известно, бетаметазон – синтетический фторированный кортикостероид, механизм воздействия которого основан на торможении процессов высвобождения интерлейкинов-1 и -2, интерферона-гамма из макрофагов и лимфоцитов. Таким образом, препарат обладает антиаллергическим, противошоковым, противовоспалительным, иммунодепрессивным, антитоксическим и десенсибилизирующим воздействиями.

Всем больным были проведены обследования: визометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, периметрия, автоматическая статическая периметрия Humphrey Field Analyzer–II 750 (Humphrey–Zeiss, США). Исследования сетчатки были проведены при помощи оптической когерентной томографии (ОКТ) на аппарате Stratus OCT 3000 фирмы «Carl Zeiss Meditec» (Германия).

Полученные результаты обрабатывали с помощью программы STATISTICA for Windows 5,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования говорят о достоверном увеличении зрительных функций у больных первой и второй групп (табл. 1). Причем острота зрения увеличилась в среднем на 0,38, что на 71 % превышает исходные значения. В группе контроля увеличение остроты зрения составило 34 %.

Таблица 1

Динамика остроты зрения у пациентов до и после лечения

Группы обследуемых	Острота зрения				
	До лечения	После лечения	P	P*	P**
Первая (n=59)	0,21±0,09	0,45±0,08	P<0,01	P*<0,01	P**>0,05
Вторая (n=43)	0,23±0,13	0,46±0,13	P<0,01	P*<0,01	
Контроль (n=25)	0,22±0,12	0,26±0,12			

Примечания: P – сравнение показателей до и после лечения;

* сравнение показателей после лечения между первой и контрольной группами, и второй и контрольной группами

** сравнение показателей после лечения между первой и второй группами.

Острота зрения достоверно увеличилась после проведенного лечения у больных, как после введения в субтеноновое пространство Дипроспана, так и Депоса (P<0,01). Достоверной разницы между увеличением остроты зрения у больных первой и второй группами нет (P**>0,05), что может говорить об одинаковой эффективности препаратов (см. табл. 1).

Нами проводилось исследование суммарного поля зрения (СПЗ) до и после лечения у пациентов трех групп. Учитывали динамику суммарного поля зрения и размеры скотом под воздействием получаемой терапии. Исходные результаты у всех обследуемых пациентов были статистически сопоставимыми. До лечения при проведении периметрии отмечалось значительное сужение границ суммарного поля зрения (до 505°) у всех пациентов. Также были метаморфопсии, центральные и парацентральные относительные скотомы. Динамика суммарного поля зрения представлена в табл. 2.

Следует отметить достоверное увеличение показателей СПЗ у больных первой и второй групп после проведенного лечения сравнительно с контролем. Важным является тот факт, что расширение поля зрения у больных, которые получали препараты Депос и Дипроспан сохраняется до 12 мес.

Таблица 2**Динамика суммарного поля зрения у пациентов до, после лечения и в отдаленные сроки (n–количество глаз)**

Группы обследуемых	До лечения	После лечения	Через 6 мес	Через 12 мес
Первая (n=59)	505,48±2,58	530,48±3,56 P<0,01	516,34±3,06 P<0,05	513,42±3,52 P<0,05
Вторая (n=43)	514,84±3,45	535,21±2,81 P<0,01	528,42±3,12 P>0,05	526,46±2,86 P<0,05
Контроль (n=25)	509,84±3,38	511,21±2,81 P>0,05	508,42±3,12 P>0,05	506,46±2,86 P>0,05

Примечания: P – значимость отличий показателей до и после лечения в группах.

Для объективной оценки функциональной активности сетчатки больным проводили статическую компьютерную периметрию, которая показала динамику светочувствительности сетчатки в зависимости от метода лечения. У больных первой и второй групп, которым вводили в субтеноновое пространство препарат Депос и Дипроспан отмечено уменьшение количества точек со сниженной светочувствительностью, что представлено в табл. 3. У них увеличивалась светочувствительность сетчатки почти в 3 раза чаще, чем у больных контрольной группы. При этом достоверной разницы между показателями обеих групп мы не выявили, что говорит о практически одинаковой эффективности лечения.

Таблица 3**Показатели светочувствительности сетчатки у больных в зависимости от метода лечения (n–количество глаз)**

Светочувствительность	Первая группа	Вторая группа	Контроль
Увеличена	48 (81,3%)	34 (79,1%)	6(24%)
Снижена	2 (3,4%)	3 (7%)	3(12%)
Без изменений	9 (15,3%)	6(13,9%)	14(56%)
Всего	59 (100%)	43 (100)	25(100%)

Для объективной оценки влияния применяемого лечения на состояние сетчатой оболочки нами была применена оптическая когерентная томография (ОСТ). У больных первой группы на фоне применения препарата Депос наблюдалось уменьшение толщины сетчатки с 454,0±3,2 до 298,0±3,5 (P<0,05) и удерживалось до 6 мес. У пациентов второй группы, которым был применен препарат Дипроспан, толщина сетчатой оболочки уменьшилась с 467,0±4,4 до 304,0±5,2 (P<0,05). При сравнении показателей данного исследования между двумя группами достоверной разницы мы не выявили (P>0,05). У пациентов контрольной группы наблюдались положительные тенденции уменьшения макулярного отека, однако разница показателей до и после лечения не была достоверной. Важным является тот факт, что уменьшение толщины сетчатой оболочки было достигнуто уже после первого введения. Положительная динамика была и в последующие месяцы.

Таким образом, анализ полученных функциональных показателей, характеризующих состояние сетчатки у больных с ЦХРД и ВМД говорит о высокой эффективности препарата Депос при введении его в субтеноновое пространство. Эффект лечения, по-нашему мнению, связан с повышением концентрации лекарства в тканях глаза и непосредственным фармакологическим действием препарата на задний отдел глаза. Под его действием улучшились обменные и метаболические процессы в сетчатке, что в конечном результате привело к значительному улучшению зрительных функций. Применяемый метод введения лекарственных препаратов может послужить способом доставки лекарственных средств к структурам заднего отдела глаза и позволит избежать тяжелых осложнений, которые встречаются при интравитреальном введении.

ВЫВОДЫ

1. По результатам нашего исследования применение глюкокортикостероидов в лечении ВМД и ЦХРД оказалось более эффективным, чем традиционное. Это подтверждается достоверным увеличением остроты зрения на 71 %, увеличением светочувствительности сетчатки почти в 3 раза, расширением суммарного поля зрения на 4,7 %, достоверным уменьшением толщины сетчатой оболочки в 77 % наблюдений, сравнительно с показателями контрольной группы ($P > 0,05$).

2. Препарат Депос является эффективным и безопасным средством терапии ЦХРД и экссудативных форм ВМД, поскольку его применение позволило достоверно увеличить остроту зрения с $0,21 \pm 0,09$ до $0,45 \pm 0,08$ ($P < 0,01$), увеличить светочувствительность сетчатки на 81,3 %, уменьшить толщину сетчатой оболочки до $298,0 \pm 3,5$ ($P < 0,05$).

3. Депос характеризуется быстрым и длительным терапевтическим действием и хорошей переносимостью, что подтверждается положительной динамикой наблюдения в течение 12 мес.

4. Препарат Депос не уступает по терапевтической эффективности и переносимости препарату сравнения Дипроспан, так как при оценке результатов лечения пациентов, принимающих эти препараты, достоверной разницы мы не выявили ($P > 0,05$).

Соболева І.А.

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

ЗАСТОСУВАННЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ В ЛІКУВАННІ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ХОРИОРЕТИНАЛЬНОЇ ДИСТРОФІЇ І ВІКОВОЇ МАКУЛЯРНОЇ ДЕГЕНЕРАЦІЇ

резюме. Вивчали застосування глюкокортикостероїдів у лікуванні центральної хоріоретинальної дистрофії (ЦХРД) і вікової макулярної дегенерації (ВКД). За результатами нашого дослідження застосування глюкокортикостероїдів в лікуванні виявилось більш ефективним, ніж традиційне. Це підтверджується достовірним

збільшенням гостроти зору на 71 %, збільшенням світлочутливості сітківки майже в 3 рази, розширенням сумарного поля зору на 4,7 %, достовірним зменшенням товщини сітчастої оболонки в 77 % спостережень порівняно з показниками контрольної групи. Препарат Депос є ефективним і безпечним засобом терапії ЦХРД і ексудативних форм ВМД, оскільки його застосування дало змогу достовірно збільшити гостроту зору, світлочутливість сітківки і зменшити товщину сітківки; характеризується швидкою і тривалою терапевтичною дією і добре переноситься, що підтверджується позитивною динамікою спостереження протягом 12 міс. Він не поступається за терапевтичною ефективністю і переносимістю препарату порівняння Дипроспан.

Ключові слова: глюкокортикоїди, макулярна дегенерація, депос, Дипроспан.

Soboleva I.A.

Kharkiv Medical Academy, Ukraine

APPLICATION OF GLUCOCORTICOSTEROIDS IN TREATMENT OF CENTRAL CHORIORETINAL DYSTROPHY AND AGE RELATED MACULAR DEGENERATION

Summary. The use of glucocorticosteroids in the treatment of central chorioretinal dystrophy (CCDD) and age-related macular degeneration (AMD) was studied. According to the results of our study, the use of glucocorticosteroids in the treatment of these diseases proved to be more effective than the traditional one. This is confirmed by a significant increase in visual acuity by 71%, an increase in the sensitivity of the retina by almost 3-fold, an increase in the total field of vision by 4.7%, a significant decrease in the thickness of the reticular membrane in 77% of the observations compared with the control group. The Depos preparation is an effective and safe means of therapy for CCDD and exudative forms of AMD, since its use has significantly increased visual acuity, retinal photosensitivity, and reduced the thickness of the reticular membrane; It is characterized by a rapid and long-term therapeutic effect and good tolerability, which is confirmed by a positive dynamics of observation for 12 months. It is not inferior to the therapeutic efficacy and tolerance to the Diprosan comparison drug.

Key words: glucocorticoids, macular degeneration, Depos, Diprosan.

REFERENCES

1. Choudhry S., Ghosh S. Intravitreal and posterior subtenon triamcinolone acetonide in idiopathic bilateral uveitic macular oedema. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* – 2015. – Nov: – 35(8): P. 713–8.
2. Cunningham M.A., Edelman J.L., Kaushal S. Intravitreal steroids for macular edema: the past, the present, and the future. *Surv Ophthalmol.* – 2015. – Mar–Apr; 53(2): P.139–49.
3. Curtin B.J., Whitmore W.G. Long-term results of scleral reinforcement surgery // *Amer. J. Ophthalmol.* –2015.–V.103, (4).–P.544–54.
4. Cellini M., et al. Intravitreal vs. subtenon triamcinolone acetonide for the treatment of diabetic cystoid macular edema// *Br. J. Ophthalmol.* – 2014. – Apr; 92(4) – P.58.

Стаття надійшла в редакцію 09.01.2017

Рецензія на статтю надійшла 10.02.2017