

**ПРИМЕНЕНИЕ ТРИАМЦИНОЛОНА АЦЕТониДА В
ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТРАНСУДАТИВНОЙ
ОТСЛОЙКОЙ ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ
СЕТЧАТКИ ПРИ ВОЗРАСТНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ
МАКУЛЫ (НАБЛЮДЕНИЕ 15 МЕСЯЦЕВ)**

**А.Р. Король, О.С. Задорожный, Т.Б. Кустрин,
И.О. Насинник, А.А. Невская, М.П. Кульбида**
*ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им.
В.П. Филатова НАМН Украины" (Одесса)*

Вступление

Трансудативная отслойка пигментного эпителия сетчатки - ведущий симптом многих хориоретинальных заболеваний сетчатки, из которых наиболее распространенным являются возрастная дегенерация макулы [1,6,7,9].

Трансудативная отслойка пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) впервые была выявлена при гистологическом исследовании в 1937 г. Verhoeff. Позднее с помощью электронной микроскопии было подтверждено, что отслойка пигментного эпителия сетчатки возникает между внутренним слоем мембраны Бруха и базальной мембраной пигментного эпителия [12]. Ее размеры колеблются от десятков мкм до нескольких диаметров диска зрительного нерва. Отслойка пигментного эпителия сетчатки визуализируется в виде куполообразного проминирующего в стекловидное тело образования с четкими контурами желто-серой окраски. Форма ее может быть разнообразной: круглой, овальной, в виде подковы. Длительность ее существования 1-3 года может быть без ухудшения остроты зрения, также она может спонтанно исчезать или увеличиваться [3]. Самым грозным ее осложнением является отрыв пигментного эпителия сетчатки и субретинальная неоваскуляризация - основная причина потери центрального зрения [5, 8].

Как известно до настоящего момента не было эффективной методики в лечении отслойки ПЭС. Так после лазерного лече-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

ния у пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки в 29% отмечается отрыв ПЭС. При интравитреальном введении anti-VEGF факторов у пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки в 17% наблюдается отрыв ПЭС. При повторных инъекциях риск развития отрыва ПЭС повышается в 2 - 5 раз. В 38% отмечается отрыв пигментного эпителия сетчатки без лечения у пациентов с трансудативной отслойкой ПЭС [4, 11]. В связи с этим, возник вопрос о разработке новых эффективных подходов в лечении данной стадии возрастной дегенерации макулы.

Целью работы было повысить эффективность лечения пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы путем применения триамцинолона ацетонида (ТА).

Материалы и методы исследования

Критерии трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки определялись согласно классификации возрастной дегенерации макулы Пасечниковой Н.В.и Короля А.Р. 2010г.[2]. Под наблюдением находилось 37 пациентов (42 глаза) с трансудативной отслойкой ПЭС при возрастной дегенерации макулы. 20 пациентам (23 глаза) вводился 1,0 мл (40 мг) раствора триамцинолона ацетонида в субтеноново пространство. 17 пациентам (19 глаз) выполнена интравитреальная инъекция препарата в дозе 0,1 мл (4 мг). В качестве контроля использовались данные Мурфилдского глазного госпиталя Великобритании, проводившего исследования естественного течения отслойки ПЭС 1982г. [10].

Пациентам проводились визометрия, тонометрия, флюоресцентная ангиография (ФАГ), оптическая когерентная томография (ОКТ). При проведении ОКТ исследовались следующие показатели: высота и протяженность отслойки. Исследования проводились до лечения и через 1, 3, 6, 12 и 15 месяцев после лечения.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерной программы Statistica 8.0. Для оценки статистической значимости различий указанных групп использовали непараметрический тест Манна-Уитни, определение уровня статистической значимости результата (p-уровень). Для оценки количественных показателей рассчитывали среднее значение (M)

Захворювання сітківки: методи діагностики та лікування

и стандартное отклонение (SD). Средняя эффективность лечения (E_{cp}) - среднее значение частных мер эффективности, рассчитанных для каждого структурного показателя по отдельности.

Полученные результаты и их обсуждение

В группе пациентов, которым проводилось введение препарата в субтеноново пространство до лечения острота зрения в среднем составила 0,4 ($p=0,38$). При проведении ОКТ высота трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки была $426,8 \pm 184,0$ мкм ($p=0,261$), протяженность трансудативной отслойки ПЭС - $2187,5 \pm 946,5$ мкм ($p=0,45$). Через 1 месяц после введения препарата острота зрения у пациентов не изменилась. Высота трансудативной отслойки ПЭС уменьшилась до $351,6 \pm 182,5$ мкм ($p=0,107$), протяженность - до $1744,1 \pm 1017,3$ мкм ($p=0,46$). Через 3 месяца острота зрения в среднем составляла 0,41 ($p=0,27$). Отмечалось уменьшение высоты трансудативной отслойки ПЭС до $318,0 \pm 167,1$ мкм ($p=0,048$) и протяженности трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки до $1632,4 \pm 887,4$ мкм ($p=0,18$). Спустя 6 месяцев острота зрения была 0,42 ($p=0,16$). Высота трансудативной отслойки ПЭС незначительно уменьшилась и составила $296,6 \pm 162,0$ мкм ($p=0,307$), протяженность трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки в среднем уменьшилась до $1510,5 \pm 794,5$ мкм ($p=0,43$). На 9 месяц наблюдения в группе пациентов, которым выполнялось субтеноновое введение ТА, острота зрения была 0,42 ($p=0,18$). Высота трансудативной отслойки ПЭС составила $268,5 \pm 183,4$ мкм ($p=0,606$) и протяженность - $1388,5 \pm 914,7$ мкм ($p=0,23$). Через 12 месяцев острота зрения не изменилась и оставалась 0,42 ($p=0,15$). Высота трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки была $255,3 \pm 179,3$ мкм ($p=0,554$), протяженность трансудативной отслойки ПЭС - $1319,8 \pm 917,2$ мкм ($p=0,20$). Спустя 15 месяцев в группе пациентов, которым выполнялось субтеноновое введение препарата острота зрения в среднем составила 0,42 ($p=0,13$). Высота трансудативной отслойки ПЭС оставалась прежней, протяженность в среднем уменьшилась до $1269,7 \pm 957,8$ мкм ($p=0,27$). Отрыва пигментного эпителия на протяжении всего периода наблюдения не наблюдали.

В группе пациентов, которым выполнено интравитреальное введение триамцинолона ацетонида, до лечения острота зрения в среднем составила 0,3 ($p=0,38$). При проведении ОКТ высота трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки была $537,5 \pm 268,1$ мкм ($p=0,261$), протяженность трансудативной отслойки ПЭС - $2093,1 \pm 1080,8$ мкм ($p=0,45$). Спустя 1 месяц после введения препарата острота зрения у пациентов в среднем повысилась до 0,35 ($p=0,43$). Высота трансудативной отслойки ПЭС уменьшилась до $514,9 \pm 268,7$ мкм ($p=0,107$), протяженность - до $2000,6 \pm 1148,7$ мкм ($p=0,46$). Через 3 месяца острота зрения в среднем составляла 0,3 ($p=0,27$). Отмечалось уменьшение высоты трансудативной отслойки ПЭС до $499,9 \pm 267,0$ мкм ($p=0,048$) и протяженности трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки до $1984,8 \pm 1040,7$ мкм ($p=0,18$). На 6 месяце наблюдения острота зрения оставалась на том же уровне - 0,3 ($p=0,16$). Высота трансудативной отслойки ПЭС уменьшилась и составила $393,2 \pm 267,6$ мкм ($p=0,307$), протяженность трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки в среднем уменьшилась до $1559,9 \pm 1039,5$ мкм ($p=0,43$). Через 9 месяцев в группе пациентов, которым выполнялось интравитреальное введение ТА, острота зрения была 0,29 ($p=0,18$). Высота трансудативной отслойки ПЭС составила $311,4 \pm 234,4$ мкм ($p=0,606$) и протяженность - $1168,0 \pm 895,4$ мкм ($p=0,13$). Через 12 месяцев острота зрения не изменилась и оставалась 0,29 ($p=0,15$). Высота трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки была $303,8 \pm 274,2$ мкм ($p=0,554$), протяженность трансудативной отслойки ПЭС - $1074,8 \pm 949,6$ мкм ($p=0,20$). Спустя 15 месяцев в группе пациентов, которым выполнялось интравитреальное введение препарата острота зрения в среднем снизилась до 0,27 ($p=0,13$). Высота трансудативной отслойки ПЭС оставалась прежней, протяженность в среднем составила $1060,4 \pm 977,8$ мкм ($p=0,20$). Отрыва пигментного эпителия не было. Из 42 случаев введения ТА, только в 9 наблюдалось полное прилегание отслойки (средняя эффективность $E_{cp}=1$). Во всех таких случаях эффект достигнут в результате однократного введения ТА при первом посещении больного: в 6 случаях - интравитреально, в 3 случаях - в субтеноново пространство - различие статистически незначимо ($p=0,33$). В ос-

тальных случаях наблюдалось улучшение: в 4 случаях значительное ($E_{cp} = 0,44$ и $0,59$ - отслойка уменьшилась на 44 и 59%, соответственно), в 15 случаях - умеренное ($0,10 < E_{cp} < 0,40$); в 12 случаях - слабое ($0 < E_{cp} < 0,10$). В 2 случаях отмечалась отрицательная динамика ($E_{cp} = -0,22$ - отслойка увеличилась на 22%).

Каждому пациенту выполнено от 2 до 4 введений ТА. Показания к повторной инъекции являлось отсутствие положительной динамики по структурным показателям через 3 месяца после предыдущего введения препарата.

По исследованию Мурфилдского глазного госпиталя 49 пациентов (49 глаз) на протяжении 12 месяцев наблюдения при естественном течении заболевания острота зрения ухудшается, размеры отслойки ПЭС сохраняются или увеличиваются [10].

В группе пациентов до проведения интравитреального введения триамцинолона ацетонида внутриглазное давление (ВГД) составляло $20,18 \pm 2,58$ мм.рт.ст. ($p=0,102$). После выполнения интравитреальной инъекции ТА ВГД леченого глаза постепенно повышалось и через 6 месяцев после введения было максимальное ($23,25 \pm 1,85$ мм.рт.ст., $p=0,031$) за весь период наблюдения. В группе пациентов, которым проводилось субтеноновое введение ТА через 1 месяц отмечалось повышение внутриглазного давления с $18,68 \pm 1,60$ мм.рт.ст. ($p=0,102$) до $20,11 \pm 2,38$ мм.рт.ст. ($p=0,320$). Через 3 месяца после лечения ВГД снижалось к нормальным показателям. В группе пациентов, которым выполнено интравитреальное введение триамцинолона ацетонида, в 7 случаях наблюдалось прогрессирование катаракты. Во всех случаях была выполнена факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы. После проведенного оперативного лечения острота зрения во всех случаях (3%) повысилась на 0,2 - 0,5.

Выводы

Применение ТА позволяет на протяжении 15 месяцев добиться уменьшения высоты и протяженности трансудативной отслойки ПЭС, в том числе в 9 % случаев достоверно полное ее прилегание. Острота зрения сохраняется стабильной. Также отсутствовали осложнения трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки в виде отрыва и развития субре-

тинальной неоваскуляризації. Достоверних різниць по анатомічному і функціональному результатам між шляхами введення не спостерігалося. Однак в групі з інтравітреальним введенням достовірно частіше зустрічається прогресування катаракти і підвищення ВГД.

Література

1. Кацнельсон Л.А. *Сосудистые заболевания глаза* / Л.А. Кацнельсон, Т.И. Фороронова, А.Я. Бунин. - М., 1990. - С.126-137.
2. Пасечникова Н.В. *Клиническая классификация и тактика ведения больных возрастной макулярной дегенерацией* / Н.В. Пасечникова, А.Р. Король // *Офтальмологический журнал*. - 2010. - № 2. - С. 38-41.
3. Bird A.C. *Doyle Lecture. Pathogenesis of retinal pigment epithelial detachment in the elderly; the relevance of Bruch's membrane change* / A.C. Bird // *Eye*. - 1991. - Vol.5. - P. 1-12.
4. Chiang Allen. *Predictors of anti-vegf-associated retinal pigment epithelial tear using fa and oct analysis* / Allen Chiang, Louis K. Chang, Fei Yu, David Sarraf // *Retina*. - 2008. - Vol.28. - Issue 9. - P.1265-1269.
5. Decker W.L. *Retinal pigment epithelial tears* / W.L. Decker, G.E. Sanborn, M. Ridley [et al.] // *Ophthalmology*. - 1983. - Vol. 90. - P. 507-512.
6. Friedman E. *Increased scleral rigidity and age-related macular degeneration* / E. Friedman, M. Ivory, E. Bbert [et al.] // *Ophthalmology*. - 1989. - 96, № 1. - P. 104-108.
7. Holz F.G. *Pathogenesis of lesions in late age-related macular disease* / F.G. Holz, D. Pauleikhoff, R. Klein [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* - 2004. - Vol. 137. - P. 504-510.
8. Hoskin A. *Tears of detached retinal pigment epithelium* / A Hoskin, AC Bird, K Sehmi // *Br. J. Ophthalmol.* - 1981. - Vol. 65. - P. 417-422.
9. Maguire M.G. *The AMDATS Research. Group. Results of the Age-related Macular Degeneration and Thalidomide Study (AMDATS)* / M.G. Maguire, S.L. Fine, A.M. Maguire [et al.]. - ARVO Abstr, 2001.
10. Moorfields macular study group. *Retinal pigment epithelial detachments in the elderly: a controlled trial of argon laser photocoagulation* / Moorfields macular study group // *Br. J. Ophthalmology*. - 1982. - Vol. 66. - P. 1-16.

11. Smith B.T. Retinal pigment epithelial tears in ranibizumab-treated eyes / B.T. Smith, C.L. Kraus, R.S. Apte // *Retina*. - 2009. - Vol. 29. - Issue 3. - P. 335-339.

12. Verhoeff F.H. Pathogenesis of disciform degeneration of the macula / F.H. Verhoeff, H.P. Grossman // *Arch. Ophthalmol.* - 1937. - Vol.18. - P.561-585.

Резюме

Король А.Р., Задорожный О.С., Кустрин Т.Б., Насинник И.О., Невская А.А., Кульбида М.П. Применение триамцинолона ацетонида в лечении пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы (наблюдение 15 месяцев).

Применение ТА позволяет на протяжении 15 месяцев добиться уменьшения высоты и протяженности трансудативной отслойки ПЭС, в том числе в 9 % случаев достоверно полное ее прилегание. Острота зрения сохраняется стабильной. Также отсутствовали осложнения трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки в виде отрыва и развитие субретинальной неоваскуляризации.

Ключевые слова: триамцинолона ацетонид, ПЭС, субретинальной неоваскуляризации.

Резюме

Korol A.R., Zadorozhnyy O.S., Kustrin T.B., Nasinnyk I.O., Nevskaya A.A., Kulbida M.P. Використання триамцинолона ацетоніда в лікуванні пацієнтів з трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули (спостереження 15 місяців).

Використання ТА дозволяє впродовж 15 місяців добитися зменшення висоти та протяжності трансудативного відшарування ПЕС, у тому числі в 9 % випадків достовірне її прилягання. Гострота зору зберігається стабільною. Також були відсутні ускладнення трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки, такі як відрив ПЕС та розвиток субретинальної неоваскуляризації.

Ключові слова: триамцинолона ацетонід, ПЕС, субретинальна неоваскуляризація.

Summary

Korol A.R., Zadorozhnyy O.S., Kustrin T.B., Nasinnyk I.O., Nevskaya A.A., Kulbida M.P. Application of triamcinolone acetonide in patients with transudation detachment of retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration (follow-up 15 months).

Application of TA permits to get decrease of the height and the extension of transudation detachment of retinal pigment epithelium for 15 months. Retachment of the RPE observed in 9%. Visual acuity remains stable. Complications of transudation detachment of retinal pigment epithelium such as tear of RPE and development of subretinal neovascularization were absent.

Key words: triamcinolone acetonide, RPE, subretinal neovascularization

Рецензент: проф. д.мед.н. А.М.Петруня

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

УДК 617.735-002-053.32

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

С.А. Лупырь, И.В. Хворостяная

ГЗ "Луганский государственный медицинский университет"

Вступление

Ретинопатия недоношенных детей является частой причиной детской слепоты и инвалидности как в Украине так и во всем мире [6,7]. Ежегодно в нашей стране регистрируется не менее 180 случаев детской слепоты в результате ретинопатии. В настоящее время количественный показатель слепых детей от ретинопатии недоношенных в мире наибольший в странах с высокоразвитой экономикой [10]. Ретинопатия занимает одно из главных мест в структуре детской инвалидности по зрению, и выявляется среди всех недоношенных детей, которые выжили, в 9-47 % случаев, а среди глубоко недоношенных - в 59-90 % случаев [1]. Описаны многочисленные факторы риска развития ретинопатии. Например нарушения гемодинамики мозговых и глазной артерий [2], гипоксические состояния и метаболические нарушения, которым способствуют отягощенный акушерский анамнез, экстрагенитальная и генитальная патология матери [3], курение матерей во время беременности [9], а так же множество других. Для оказания эффективной профилактики и помощи должна проследиваться тесная связь перинатального центра и глазной клиники [8], создаваться система ранней комплексной помощи [5] или организовываться специализированные (межрегиональные) центры лечения и профилактики ретинопатии [4].

Целью работы являлось изучение факторов риска возникновения ретинопатии у недоношенных новорожденных, получавших неонатальную помощь и установление причин, влияющих на развитие и течение патологии органа зрения у недоношенных.

Материалы и методы исследования

Были проанализированы истории развития и амбулаторные карты новорожденных детей, которые находились на ле-

Захворювання сітківки: методи діагностики та лікування