

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ
ім. В. П. ФІЛАТОВА НАМН УКРАЇНИ»



КУСТРИН ТАРАС БОГДАНОВИЧ

УДК 617.736-007.23-053.9-085-036.8

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТРАНСУДАТИВНЕ
ВІДШАРУВАННЯ ПІГМЕНТНОГО ЕПІТЕЛІЮ СІТКІВКИ ПРИ ВІКОВІЙ
ДЕГЕНЕРАЦІЇ МАКУЛИ**

14.01.18 – офтальмологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Одеса – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України».

Науковий керівник: доктор медичних наук **Король Андрій Ростиславович**, ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», завідувач відділу вивчення біологічної дії та застосування лазерів в офтальмології

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Скрипник Рімма Леонідівна**, Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, професор кафедри офтальмології

доктор медичних наук, професор **Недзвецька Ольга Володимирівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, професор кафедри офтальмології

Захист відбудеться «07» грудня 2018 р., о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.556.01 в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» за адресою: 65061, Україна, м. Одеса, Французький бульвар, 49/51.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» за адресою (65061, Україна, м. Одеса, Французький бульвар, 49/51).

Автореферат розісланий «31» жовтня 2018 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук



О. В. Зборовська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Проблема відшарування пігментного епітелію сітківки (ПЕС) при віковій дегенерації макули (ВДМ) зумовлена зростанням даної патології серед осіб працездатного віку, тяжкістю клінічного перебігу, що призводить до втрати центрального зору. При тривалому існуючому відшаруванні пігментного епітелію сітківки розвивається відрив ПЕС або формується субретинальна неоваскулярна мембрана (СНМ) чи атрофія ПЕС. Ці зміни істотно погіршують якість життя та викликають значні економічні витрати при лікуванні. У зв'язку з цим значимість даної проблеми не викликає сумнівів.

На сьогоднішній день не існує єдиної встановленої методики лікування відшарування ПЕС при віковій дегенерації макули. Ряд дослідників проводили спостереження за природним перебігом захворювання, чекаючи спонтанного прилягання трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки. Однак при 18-ти місячному спостереженні в 13% випадків сформувався відрив ПЕС і в 25% – розвинулась субретинальна неоваскулярна мембрана (Pauleikhoff D. et al., 2002). Згідно літературних даних медикаментозне лікування пацієнтів із відшаруванням ПЕС є неефективним і при даній патології не проводиться (Журавлєва Л. В., 1994; Алиев А.-Г. Д. с соавт., 2016).

У 80-х і 90-х роках ХХ століття широко застосовувалася лазерна коагуляція сітківки в лікуванні пацієнтів з цим захворюванням. Результати багатьох досліджень показали, що лазерна коагуляція призводить до відриву листка ПЕС, формування СНМ та атрофії ПЕС (Barondes M. J. et al., 1992). В подальшому також була доведена недостатня ефективність фотодинамічної терапії в лікуванні пацієнтів з даною патологією (Axer-Siegel R. et al., 2004).

В останні роки найбільшу увагу дослідників при вивченні патогенезу захворювання приділяється ролі факторів росту ендотелію судин (ФРЕС). Однак застосування інгібіторів ФРЕС у пацієнтів з трансудативним відшаруванням ПЕС досить часто призводить до відриву листка пігментного епітелію сітківки і як результат – до втрати центрального зору (Kook D. et al., 2008; Lommatzsch A. et al., 2009; Ritter M. et al., 2009).

В літературі є публікації про застосування комбінованої терапії у пацієнтів з ексудативною формою ВДМ. Ряд авторів показали, що при комбінації лазерних методів лікування, інгібіторів факторів росту ендотелію судин з тріамцинолоном ацетонідом (ТА) результати лікування поліпшувалися (Agurto-Riveira R. et al., 2005; el Matri L. et al., 2010).

ТА має виражені протизапальні властивості та знижує проникність судинної стінки. Крім цього, ТА володіє антиангіогенними властивостями, зокрема він пригнічує міграцію ендотеліоцитів, які беруть участь у формуванні новоутвореної судини (Wang Y.S. et al., 2002; Yong Tao, 2011). Цей факт став основою для використання препарату в лікуванні відшарування пігментного епітелію при ексудативній формі ВДМ.

При інтравітреальному введенні 4 мг кристалічної речовини, вона зберігається в оці протягом 2-5 місяців (Yong Tao, 2011).

Потрібно відмітити, що концентрація тріамцінолону ацетоніду в скловидному тілі після введення 1,0 мл (40 мг) препарату в субтеноновий простір дорівнює концентрації при його інтравітреальному введенні в дозі 0,1 мл (4 мг). З урахуванням цих даних, доза 40 мг тріамцінолону ацетоніду була обрана для проведення лікування при субтеноновому введенні (Inoue M. et al., 2004 р.).

Відсутність субретинальної неоваскуляризації, наявність елементів запалення і доведена роль підвищеної проникності судинної стінки в патогенезі ексудативної форми ВДМ є патогенетичним обґрунтуванням для застосування тріамцінолону ацетоніду в вигляді монотерапії при лікуванні пацієнтів з трансудативним відшаруванням ПЕС при ВДМ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження, представлені в дисертаційній роботі, проведені в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» та були фрагментом науково-дослідної роботи: «Експериментально-клінічне обґрунтування оптимізації лікування хворих на вікову макулярну дегенерацію», № держ. реєстрації - 0113U001661 (2013-2015 рр), де автор був співвиконавцем.

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування пацієнтів з трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули шляхом застосування кортикостероїду пролонгованої дії у вигляді монотерапії на підставі вивчення його впливу на структурні та функціональні особливості сітківки в динаміці у віддалені терміни.

Завдання дослідження:

1. Вивчити структурні особливості сітківки та гостроти зору у пацієнтів із трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки в ділянці макули при віковій дегенерації макули.

2. Порівняти структурні особливості сітківки та гостроти зору в динаміці при інтравітреальному та субтеноновому шляхах введення кортикостероїду пролонгованої дії.

3. Виявити найбільш значущі для прогнозування результату лікування параметри трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки (значення висоти і протяжності відшарування пігментного епітелію сітківки).

4. Вивчити особливості анатомічних несприятливих наслідків (розвиток субретинальної неоваскулярної мембрани, відриву пігментного епітелію сітківки, атрофії пігментного епітелію сітківки) при лікуванні кортикостероїдом пролонгованої дії у пацієнтів із трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки.

5. Розробити алгоритм лікування пацієнтів із трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки за допомогою кортикостероїду пролонгованої дії.

Об'єкт дослідження – вікова дегенерація макули з трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки.

Предмет дослідження – висота і протяжність трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки, гострота зору, прилягання відшарування пігментного епітелію сітківки, рівень внутрішньоочного тиску, формування субретинальної

неоваскулярної мембрани, атрофії пігментного епітелію сітківки і відриву пігментного епітелію сітківки у пацієнтів із трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули при лікуванні тріамцинолоном ацетонідом.

Методи дослідження – візометрія, офтальмоскопія, тонометрія, кольорове фотографування очного дна, флюоресцентна ангіографія очного дна, оптична когерентна томографія, довгохвильова фундусграфія ділянки макули, методи статистичної обробки даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено, що застосування тріамцинолону ацетоніду гальмує на 2 роки формування субретинальної неоваскулярної мембрани у пацієнтів із трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули, що підтверджується відсутністю випадків розвитку субретинальної неоваскулярної мембрани на фоні лікування тріамцинолоном ацетонідом протягом двох років спостереження, в порівнянні з 25% випадків формування субретинальної неоваскулярної мембрани при природному перебігу захворювання.

Доповнено наукові дані про фактори ризику розвитку субретинальної неоваскулярної мембрани при віковій дегенерації макули. Встановлено, що анатомічні параметри трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки (висота і протяжність відшарування пігментного епітелію сітківки) не впливають на частоту формування субретинальної неоваскулярної мембрани. У пацієнтів з природним перебігом даного захворювання субретинальна неоваскулярна мембрана формується в 45% випадків і у пацієнтів після лазерної коагуляції – в 40% випадків.

Вперше встановлено, що відновлення ретинальної архітекtonіки при трансудативному відшаруванні пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули відбувається під впливом тріамцинолону ацетоніду в 37% випадків, що в 3 рази частіше, ніж у випадку природного перебігу даного захворювання.

Доповнено наукові дані про те, що тріамцинолону ацетонід є протектором для мембрани Бруха і пігментного епітелію сітківки у пацієнтів із трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули і запобігає формуванню відриву пігментного епітелію сітківки протягом 36 місяців. В порівнянні з хворими, яким не проводилось лікування, відрив пігментного епітелію сітківки спостерігався в 9% випадків, а після лазерної коагуляції сітківки – в 10% випадків.

Практичне значення одержаних результатів. Встановлено, що тріамцинолону ацетонід сприяє збереженню гостроти зору у пацієнтів із трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули. Підтверджується це тим, що до лікування середня гострота зору в групі пацієнтів з інтравітреальним введенням тріамцинолону ацетоніду становила 0,4 (0,3), а через 36 місяців – 0,38 (0,3); в групі пацієнтів з субтеноновим введенням початкова середня гострота зору складала 0,45 (0,33), а на 36-му місяці спостереження – 0,44 (0,33).

Розроблено та запропоновано новий спосіб лікування хворих на трансудативне відшарування пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули, який полягає в субтеноновому введенні 0,5 мл (40 мг) тріамцінолону ацетоніду, з повторним введенням препарату в разі відсутності позитивної динаміки структурних показників через 3 місяці після попереднього (Патент № 97580, Україна, від 25.03.2015р. - Бюл. №6).

Встановлено, що результати лікування пацієнтів з трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули залежать від початкових розмірів трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки, а не від шляху введення тріамцінолону ацетоніду. Так, ризик неприлягання трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки на фоні застосування тріамцінолону ацетоніду у хворих з середньою висотою відшарування 428 (170) мкм і середньою протяжністю 1740 (509) мкм в 6,6 разів вище ніж у хворих з середньою висотою 602 (231) мкм і середньою протяжністю 2987 (596) мкм.

Впровадження в практику. Результати роботи впроваджені в клінічну практику відділення лазерної мікрохірургії захворювань ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», відділу запальної патології ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», відділу вітреоретинальної та лазерної хірургії ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», офтальмологічного відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака, офтальмологічного відділення Кіровоградської обласної лікарні, відділення мікрохірургії ока КЛПЗ «Чернігівська обласна лікарня», ТОВ «Інститут медичних інновацій – медичний центр «Око» м. Чернівці. Результати роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі оториноларингології з офтальмологією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Особистий внесок здобувача. Спільно з науковим керівником, д. мед. наук Королем А. Р. визначено мету, завдання і методологію роботи. Особисто автор провів аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури з проблеми дослідження, що дало можливість розробити план виконання дисертаційної роботи. Проведено аналіз отриманих даних, наукове обґрунтування та інтерпретація результатів, підготовка їх до публікації. Самостійно автор проводив відбір пацієнтів, формував групи дослідження і проаналізував результати дослідження. Оптичну когерентну томографію 52 хворим проводив спільно з лікарем Невською А. О. Флюоресцентна ангиографія сітківки пацієнтам виконувалася лікарем Драченко К. Г. Спільно з к. мед. наук Задорожним О.С. проводив хворим довгохвильову фундусграфію. Інтравітреальні та субтенонові ін'єкції тріамцінолону ацетоніду виконувались спільно з д. мед. наук Королем А. Р. та к. мед. наук Насінником І. О. Автор провів статистичну обробку отриманих результатів за консультативної підтримки наук. співроб. Драгомирецької О. І.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були повідомлені, розглянуті і обговорені на науково-практичній конференції офтальмологів за міжнародною участю «Філатовські читання», присвяченій

75-річчю з дня заснування Інституту ім. В. П. Філатова в Одесі у 2011 році, на науково-практичній конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання» в Одесі у 2012 році, на науково-практичній конференції офтальмологів з міжнародною участю «Азаровські читання. Нейроофтальмологія. Патологія сітківки» у Судаку в 2012 році, на Всесвітньому офтальмологічному конгресі та на 118 з'їзді офтальмологів Японії в Токіо у 2014 році, на XIII з'їзді офтальмологів України в Одесі у 2014 році; на науково-практичній конференції офтальмологів Запорізької, Дніпропетровської та Херсонської областей України «Актуальні питання офтальмології» в Запоріжжі у 2015 році, на науково-практичній конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання - 2016», присвяченій 80-річчю з дня заснування Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України та XIV конгресі офтальмологічного товариства країн Причорномор'я в Одесі у 2016 році.

Публікації. Всього за темою дисертації опубліковано 15 робіт, в тому числі 5 статей в рекомендованих ДАК виданнях, 2 статті в зарубіжних виданнях; отримано 1 патент України, 7 тез у збірниках з'їздів, конгресів, конференцій.

Обсяг та структура роботи. Дисертація викладена українською мовою на 180 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 7 таблицями та 46 рисунками, що розташовані по тексту. Складається зі вступу, п'яти розділів власних досліджень, висновків, списку використаних літературних джерел, двох додатків. Список використаних літературних джерел містить 236 найменувань і представлений на 26 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Під спостереженням були 52 пацієнта (54 ока) з трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули. З них 30 пацієнтам (32 ока) було виконано введення 0,5 мл (40 мг) суспензії тріамцінолону ацетоніду в субтеноновий простір і 22 пацієнтам (22 ока) – інтравітреальне введення 0,1 мл (4 мг) кристалів тріамцінолону ацетоніду.

Показання до повторних ін'єкцій визначалися через 3 місяці після попереднього введення.

Після з'ясування скарг та ретельного збору анамнезу всім хворим проводилося загальноофтальмологічне обстеження, що включає візометрію, офтальмоскопію, вимірювання внутрішньоочного тиску, а також кольорове фотографування очного дна, довгохвильову фундусграфію, флюоресцентну ангіографію очного дна, оптичну когерентну томографію сітківки в ділянці макули. При проведенні ОКТ досліджувалися наступні структурні показники: найбільша висота та найбільша протяжність відшарування ПЕС в різних меридіанах. Статистична обробка проводилась до лікування та через 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 24, 30 і 36 місяців після початку лікування.

Створення первинної бази даних, їх статистична обробка, побудова графіків і діаграм здійснювалися за допомогою пакетів прикладних програм StatSoft© Statistica® 10.0. Для характеристики груп проводився розрахунок середнього

арифметичного значення (М) і середньоквадратичного відхилення (SD). Аналіз показників гостроти зору, висоти і протяжності відшарування ПЕС, кількості ін'єкцій, рівня внутрішньоочного тиску в обох групах проводили з використанням дисперсійного аналізу для повторних вимірів. Для аналізу хворих з приляганням відшарування пігментного епітелію сітківки, розвитком рецидиву відшарування ПЕС, формуванням СНМ, прогресуванням катаракти в кожній групі використовувався непараметричний критерій для пов'язаних вибірок Мак-Немара (χ^2 М-Н). Для аналізу ефективності лікування залежно від розміру трансудативного відшарування ПЕС була проведена автоматична класифікація всіх пацієнтів. У всіх процедурах статистичного аналізу критичний рівень значимості "р" приймався рівним 0,05.

Результати та їх обговорення. Ефективність лікування пацієнтів з трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули шляхом застосування інтравітреальних та субтенонових ін'єкцій тріамцінолону ацетоніду. Під спостереженням перебували 52 пацієнта (54 ока) з трансудативним відшаруванням ПЕС при віковій дегенерації макули. 39,4% склали чоловіки і 60,6% – жінки. Середній вік всіх пацієнтів був 66,0 (7,5) років. Гострота зору в середньому дорівнювала 0,43 (0,30). Середні значення висоти трансудативного відшарування ПЕС були 498 (231) мкм, а її протяжності – 2354 (1068) мкм відповідно. Всі пацієнти були розділені на дві групи залежно від виду ін'єкції. У першій групі 20 пацієнтам (22 ока) ТА вводився інтравітреально 0,1 мл (4 мг), а в другій групі 28 пацієнтам (32 ока) виконувалися субтенонові ін'єкції 0,5 мл (40 мг) ТА. Основні клінічні та структурні параметри пацієнтів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічні та структурні показники до введення тріамцінолону ацетоніду у пацієнтів двох груп

Клініко-морфологічні ознаки	Група пацієнтів з інтравітреальним введенням ТА М (SD)	Група пацієнтів з субтеноновим введенням ТА М (SD)	р
Вік (років)	68 (8)	64 (7,5)	0,07
Гострота зору	0,40 (0,30)	0,45 (0,30)	0,6
Висота відшарування ПЕС, мкм	486 (187)	446 (199)	0,39
Протяжність відшарування ПЕС, мкм	1859 (870)	2055 (587)	0,28

Початкова гострота зору в групі пацієнтів з інтравітреальним введенням ТА складала 0,4 (0,3), а в пацієнтів з субтеноновим введенням препарату – 0,45 (0,33). Значимої різниці між досліджуваними групами не виявлено (р = 0,6). Через 36 місяців у групі пацієнтів з інтравітреальним введенням середня гострота зору

була 0,38 (0,3) ($p = 0,7$), а в групі пацієнтів із субтеноновим введенням – 0,44 (0,33) ($p = 0,8$). В кінці спостереження значимої різниці за показниками середньої гостроти зору між групами не спостерігалось ($p = 0,4$). Протягом усього періоду лікування значимого зниження середньої гостроти зору в обох групах не було відмічено (рис. 1).

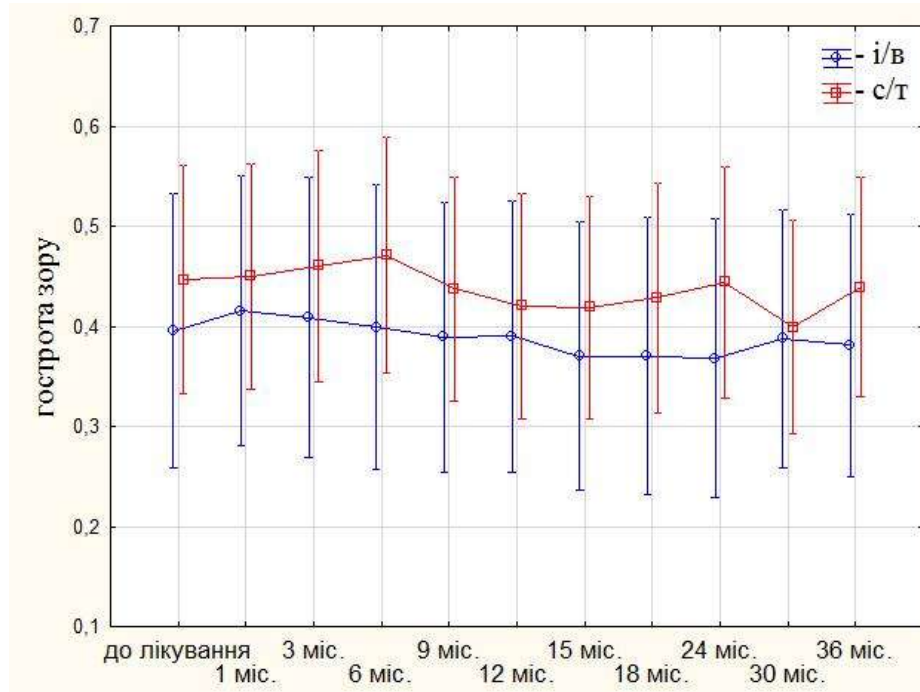


Рис. 1. Динаміка гостроти зору в пацієнтів з трансудативним відшаруванням ПЕС на фоні лікування ТА.

Примітки: i/v – група з інтравітреальним введенням ТА, с/т – група з субтеноновим введенням ТА.

Наступним етапом дослідження була оцінка змін розмірів висоти і протяжності трансудативного відшарування ПЕС у хворих віковою дегенерацією макули на фоні лікування ТА на кожному етапі спостереження. До лікування розмір висоти відшарування ПЕС у пацієнтів з інтравітреальним введенням ТА склав 486 (187) мкм, а у хворих з субтеноновим введенням препарату – 446 (199) мкм. Різниця між початковими розмірами висоти відшарування в групах була статистично незначущою ($p = 0,4$). Через 36 місяців у пацієнтів з інтравітреальним введенням ТА середня висота відшарування склала 256 (139) мкм, в групі хворих з субтеноновим введенням препарату середня висота була 231 (107) мкм.

В кінці лікування різниця за показниками висоти відшарування ПЕС між групами була статистично незначущою ($p = 0,7$). Протягом усього періоду спостереження відзначалося значуще зниження висоти відшарування ПЕС в досліджуваних групах (рис. 2).

До проведення лікування ТА в групі пацієнтів з інтравітреальним введенням протяжність відшарування ПЕС становила 1859 (911) мкм, в групі хворих з субтеноновим введенням ТА середній розмір протяжності відшарування був 2055 (587) мкм. Значущої різниці за показниками початкового розміру протяжності

відшарування пігментного епітелію сітківки між групами не було виявлено ($p = 0,3$). Через 36 місяців у пацієнтів з інтравітреальним введенням ТА середній розмір протяжності відшарування склав 1112 (451) мкм, в групі хворих з субтенозовим введенням препарату середній розмір протяжності був 1423 (465) мкм.

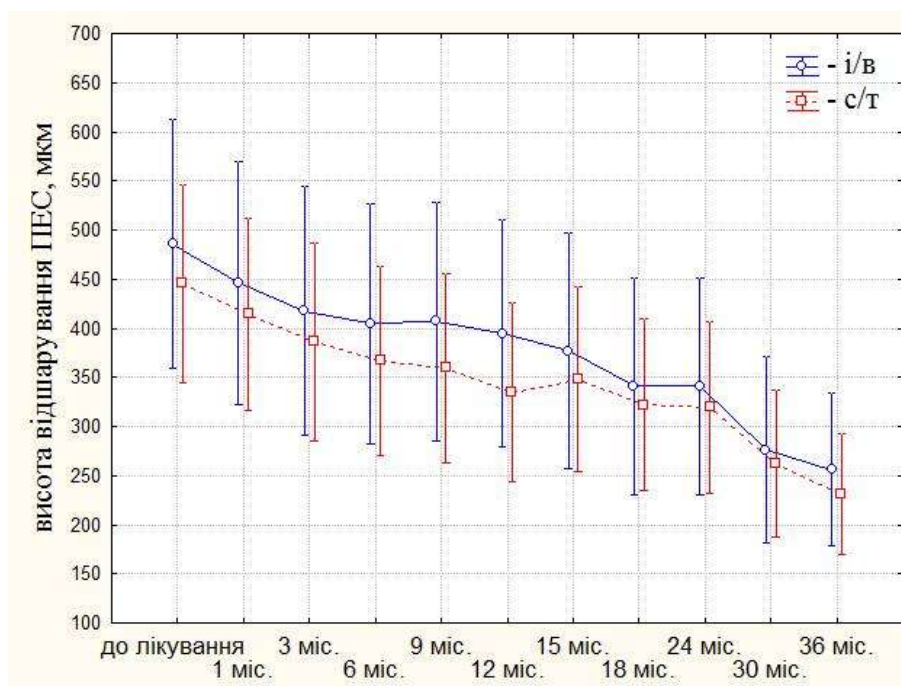


Рис. 2. Динаміка висоти відшарування ПЕС у пацієнтів з трансудативним відшаруванням ПЕС на фоні лікування ТА.

Примітки: і/в – група з інтравітреальним введенням ТА, с/т – група з субтенозовим введенням ТА.

В кінці лікування різниця між двома групами була статистично незначущою ($p = 0,17$). Значуще зменшення розміру протяжності відшарування ПЕС спостерігалось в обох групах протягом усього періоду лікування ТА (рис. 3).

В групі хворих, яким виконувались інтравітреальні введення ТА, в середньому було проведено 3,6 (1,7) ін'єкцій, а пацієнтам з субтенозовим введенням препарату – 5,2 (2,1). Кількість ін'єкцій в двох групах значуще відрізнялась ($p = 0,005$).

На 36-му місяці спостереження в 20 випадках з 54, тобто в 37% відмічалось повне прилягання відшарування ПЕС. В кінці спостереження у пацієнтів з інтравітреальним введенням ТА кількість випадків прилягання відшарування ПЕС склала 36,4%, а при субтенозовому введенні – 37,5%. Однак значущої різниці за кількістю прилягань відшарування ПЕС між досліджуваними групами не було ($p = 0,9$). Протягом 36 місяців спостереження в групі з інтравітреальним введенням ТА в 3 випадках (13,6%) спостерігався рецидив відшарування ПЕС. Різниця в кількості рецидивів між групами була незначущою ($p = 0,15$).

Через 30 місяців після початку лікування в групі пацієнтів з інтравітреальним введенням ТА в 2 випадках сформувалася СНМ, а в групі з субтенозовим введенням – в 3 випадках. На 36-му місяці спостереження в групі з інтравітреальним введенням ще в 2 очах була виявлена СНМ. За весь період лікування у пацієнтів з

інтравітреальним введенням СНМ сформувалася в 18% випадків (4 ока з 22), і в 9% (3 ока з 32) – в групі пацієнтів з субтеноновим введенням. Значущої різниці між групами відзначено не було ($p = 0,34$). Таким чином, протягом трирічного періоду спостереження субретинальна неоваскуляризація розвинулася в 13% випадків (7 очей) у пацієнтів з трансудативним відшаруванням ПЕС.

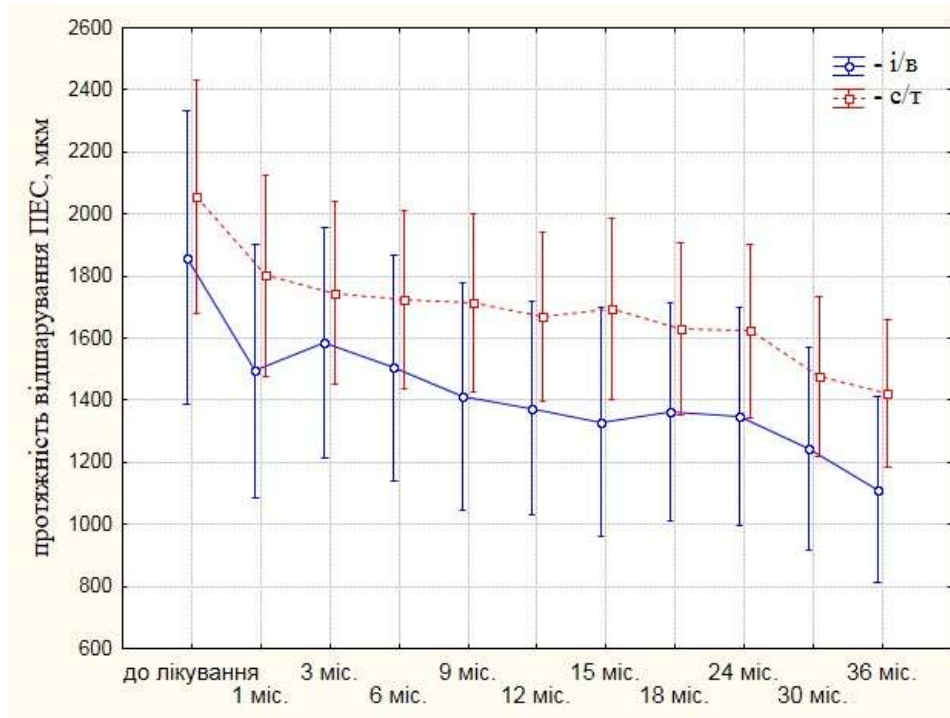


Рис. 3. Динаміка протяжності відшарування ПЕС у пацієнтів з трансудативним відшаруванням ПЕС на фоні лікування ТА.

Примітки: і/в – група з інтравітреальним введенням ТА, с/т – група з субтеноновим введенням ТА.

У групі з субтеноновим введенням ТА на 24-му місяці в 2% випадків (1 око) сформувалась атрофія ПЕС.

Протягом 36 місячного спостереження не було випадків відриву пігментного епітелію сітківки.

До початку лікування середній показник внутрішньоочного тиску у пацієнтів з інтравітреальним введенням ТА був на рівні 20,2 (2,6) мм рт.ст., а в групі з субтеноновим введенням – 18,8 (1,6) мм рт.ст. Різниця між двома групами була статистично значущою ($p = 0,02$). Через 36 місяців в групі з інтравітреальним введенням середній показник ВОТ був на рівні 21,0 мм рт.ст., а в групі з субтеноновим введенням ТА – 20,5 мм рт.ст. В кінці спостереження статистично значущої різниці за показниками ВОТ між досліджуваними групами не відмічено ($p = 0,4$). Потрібно зазначити, що за весь період спостереження підвищення ВОТ (> 26.0 мм рт. ст.) спостерігалось у 50% пацієнтів з інтравітреальним введенням ТА проти 18,7% в групі з субтеноновим введенням препарату. Призначені гіпотензивні препарати у всіх випадках привели до нормалізації ВОТ.

Прогресування катаракти у хворих з інтравітреальним введенням ТА спостерігалось в 36% випадків і в групі пацієнтів з субтеноновим введенням ТА – в 6% випадків. Таким чином, при інтравітреальному введенні ТА прогресування катаракти спостерігалось статистично значимо частіше, ніж при субтеноновому введенні ($p = 0,005$). У всіх випадках прогресування катаракти була виконана факоемульсифікація з імплантацією інтраокулярної лінзи.

За час спостереження в обох групах не було відмічено випадків інфекційних ускладнень, відшарування сітківки або серцево-судинних ускладнень.

Вивчення впливу морфологічних особливостей трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки на ефективність лікування. Оскільки ефективність лікування пацієнтів з трансудативним відшаруванням ПЕС при ВДМ не залежить від шляху введення тріамцінолону ацетоніду, всі пацієнти (52 хворих (54 ока)) були об'єднані в одну когорту для проведення кластерного аналізу. В результаті цього було виділено два класи пацієнтів з трансудативним відшаруванням ПЕС, які максимально відрізнялися за значеннями двох показників – висота і протяжність відшарування ПЕС. Пацієнти першого класу (30 хворих (32 ока)) були з меншими показниками висоти і протяжності відшарування ПЕС, ніж пацієнти другого класу (22 хворих (22 ока)). Середня висота відшарування у пацієнтів першого класу склала 428 (170) мкм і середня протяжність 1740 (509) мкм. У пацієнтів другого класу середня висота відшарування ПЕС була 602 (231) мкм і середня протяжність – 2987 (596) мкм. Таким чином, початкові розміри відшарування пігментного епітелію сітківки у пацієнтів першого класу були статистично значущо менші, ніж у хворих другого класу ($p = 0,001$).

При порівнянні ефективності лікування (кількість випадків прилягання відшарування ПЕС) в двох класах було відзначено, що на 36-му місяці спостереження у хворих другого класу в 60% випадків (12 очей з 20) визначалося повне прилягання відшарування ПЕС, а у пацієнтів першого класу – 23,5% (8 очей з 34) ($p = 0,01$).

При прогнозуванні ефективності лікування пацієнтів із трансудативним відшаруванням ПЕС залежно від початкових розмірів висоти і протяжності відшарування ПЕС встановлено, що ризик неприлягання відшарування ПЕС на фоні застосування ТА у хворих першого класу в 6,6 разів вище, в порівнянні з пацієнтами другого класу ($OR = 6,6$; 95% ДІ: 1,7625 < OR < 24,7147; $p = 0,001$). У пацієнтів першого класу протягом всього періоду в 5,9% випадків (2 ока з 34) спостерігався рецидив відшарування ПЕС, а у хворих другого класу – в 10% (2 ока з 20). Однак статистично значущої різниці між класами не було відмічено ($p = 0,6$).

До початку лікування середня гострота зору у пацієнтів першого класу становила 0,44 (0,33), у пацієнтів другого класу – 0,4 (0,3). Різниця за показниками середньої гостроти зору між класами була незначущою ($p = 0,6$). Через 36 місяців середня гострота зору у пацієнтів першого класу була 0,43 (0,33), а у хворих другого класу – 0,39 (0,25). В кінці лікування статистично значущої різниці між класами не виявлено ($p = 0,6$). Протягом усього періоду спостереження середня гострота зору пацієнтів двох класів залишалася стабільною.

У хворих першого класу початкова середня висота відшарування ПЕС становила 428 (170) мкм, а у пацієнтів другого класу – 602 (231) мкм. До лікування різниця за показниками початкової середньої висоти відшарування між класами була статистично значущою ($p = 0,001$). В кінці спостереження у хворих першого класу середня висота відшарування пігментного епітелію сітківки склала 251 (127) мкм, у пацієнтів другого класу – 198 (59) мкм. На цьому етапі спостереження розміри висоти відшарування ПЕС між класами статистично не відрізнялись ($p = 0,5$).

До початку лікування у пацієнтів першого класу середній розмір протяжності трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки становив 1740 (509) мкм. У хворих другого класу середній розмір протяжності відшарування був 2987 (596) мкм. Різниця за початковими розмірами протяжності відшарування між класами була статистично значущою ($p = 0,001$). Через 36 місяців у хворих першого класу середній розмір протяжності трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки склав 1233 (440) мкм. У пацієнтів другого класу середній розмір протяжності був 1597 (561) мкм. При проведенні порівняння середніх розмірів протяжності у пацієнтів двох класів на 36-му місяці спостереження різниця виявилась статистично незначущою ($p = 0,2$).

За весь період лікування пацієнтам першого класу було виконано 5,1 (2,1) введень ТА, що статистично значуще більше, ніж хворим другого класу – 3,5 (1,7) ін'єкцій ($p = 0,006$).

У хворих першого класу спостерігалось формування субретинальної неоваскулярної мембрани в 12% випадків (4 ока з 34). У пацієнтів другого класу СНМ розвинулась в 15% випадків (3 ока з 20). В кінці спостереження статистично значущої різниці між класами не виявлено ($p = 0,29$).

Алгоритм лікування трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки у пацієнтів з віковою дегенерацією макули при використанні тріамцінолону ацетоніду. В результаті проведеного дослідження було сформульовано наступний алгоритм лікування пацієнтів із трансудативним відшаруванням ПЕС при ВДМ. Пацієнтам з факічними очима показано субтенонове введення 0,5 мл (40 мг) тріамцінолону ацетоніду, а хворим з псевдофакією можливе проведення як субтенонової, так і інтравітреальної ін'єкції препарату.

У разі відсутності позитивної динаміки структурних показників через 3 місяці після попереднього введення препарату або рецидиву відшарування ПЕС, рекомендовано проведення повторних ін'єкцій ТА. Таким чином, нами було удосконалено новий спосіб поетапного лікування пацієнтів із трансудативним відшаруванням ПЕС при ВДМ.

При приляганні відшарування ПЕС пацієнт продовжує регулярно спостерігатися у лікаря-офтальмолога і проводити самоконтроль за допомогою тесту Амслера або будь-якого тест-об'єкта. При появі метаморфопсій або скотом пацієнту необхідно негайно звернутися до лікаря для обстеження.

При формуванні атрофії пігментного епітелію сітківки пацієнта необхідно лікувати як при сухій формі ВМД. У такому випадку окрім антиоксидантних препаратів також показано застосування He-Ne лазерної стимуляції макули.

У разі розвитку субретинальної неоваскулярної мембрани хворий переводиться на лікування інгібіторами фактора росту ендотелію судин.

Мінімальний обсяг обстежень пацієнта з трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при ВДМ включає перевірку гостроти зору, вимірювання внутрішньоочного тиску, біомікроскопію, проведення оптичної когерентної томографії, флюоресцентної ангіографії сітківки і довгохвильової фундусграфії заднього відрізка ока.

ВИСНОВКИ

1. Трансудативне відшарування пігментного епітелію сітківки є одним із симптомів вікової дегенерації макули і становить приблизно 10% випадків від кількості пацієнтів з ексудативною формою цього захворювання. Лазерні методи лікування та застосування інгібіторів фактора росту ендотелію судин при даній патології ока недостатньо ефективні, оскільки пов'язані з високим ризиком ускладнень. Отже, пошук нових методів є актуальним завданням клінічної офтальмології.

2. У пацієнтів з трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули середня гострота зору становила 0,43 (0,3), середня висота трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки була 498 (231) мкм, середня протяжність – 2354 (1068) мкм.

3. Застосування інтравітреальних та субтенонових введень тріамцінолону ацетоніду у пацієнтів з трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули дозволяє зберегти стабільну гостроту зору протягом 36 місяців.

4. Висота відшарування пігментного епітелію сітківки у пацієнтів, яким виконувалися інтравітреальні ін'єкції 4 мг тріамцінолону ацетоніду, знизилась на 47%, а також відмічалось зменшення її протяжності на 40%; в групі пацієнтів, яким проводились субтенонові введення 40 мг препарату, спостерігалось зниження висоти на 48% і протяжності – на 31%. Порівняння динаміки показників висоти і протяжності відшарування ПЕС між двома шляхами введення статистично значущої різниці не виявило.

5. Застосування тріамцінолону ацетоніду дозволило протягом 36 місяців досягти повного прилягання відшарування ПЕС в 37% випадків. У пацієнтів, яким тріамцінолону ацетонід вводився інтравітреально, повне прилягання відшарування ПЕС спостерігалось в 36,4% випадків; у хворих, яким виконувалися субтенонові ін'єкції – в 37,5% випадків. Однак статистично значущої різниці між двома шляхами введення тріамцінолону ацетоніду виявлено не було.

6. Найбільш значущими факторами прилягання відшарування ПЕС є висота, більша за 602 мкм і протяжність, більша за 2987 мкм. При цьому застосування тріамцінолону ацетоніду в 60% випадків сприяє повному приляганням відшарування пігментного епітелію сітківки у пацієнтів з великими показниками початкової висоти та протяжності трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки.

7. У пацієнтів із трансудативним відшаруванням пігментного епітелію при віковій дегенерації макули застосування тріамцінолону ацетоніду дозволило в усіх випадках уникнути відриву пігментного епітелію сітківки протягом усього періоду спостереження, незалежно від шляху введення препарату.

8. Розвиток субретинальної неоваскулярної мембрани гальмується на 2 роки і розвивається в 3,5 разів рідше при застосуванні тріамцінолону ацетоніду, в порівнянні з природним перебігом, і в 3 рази рідше, ніж у хворих після лазерної коагуляції.

9. У хворих на трансудативне відшаруванням пігментного епітелію сітківки протягом 36 місяців лікування тріамцінолоном ацетонідом в 2% випадків спостерігалось формування географічної атрофії пігментного епітелію сітківки, що значущо менше, ніж у пацієнтів з природним перебігом (23% випадків) і у пацієнтів після лазерного лікування (50% випадків).

10. Розроблено алгоритм лікування хворих на трансудативне відшарування пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули, що полягає в проведенні пацієнтам з факічними очима субтенозового введення 0,5 мл (40 мг) тріамцінолону ацетоніду, хворим із псевдофакією можливе виконання інтравітреальної ін'єкції 0,1 мл (4 мг) або субтенозової ін'єкції 0,5 мл (40 мг) тріамцінолону ацетоніду; з повторним введенням тріамцінолону ацетоніду в разі відсутності позитивної динаміки структурних показників сітківки через 3 місяці після попередньої ін'єкції.

11. Результати роботи впроваджені в клінічну практику відділення лазерної мікрохірургії захворювань ока ДУ «Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», відділу запальної патології ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», відділу вітреоретинальної та лазерної хірургії ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», офтальмологічного відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака, офтальмологічного відділення Кіровоградської обласної лікарні, відділення мікрохірургії ока КЛПЗ «Чернігівська обласна лікарня», ТОВ «Інститут медичних інновацій – медичний центр «Око» м. Чернівці. Результати роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі оториноларингології з офтальмологією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава.

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Король А. Р. 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 // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2011. – №4. – С. 264-270 (автор аналізував наукову літературу, стосовно проблеми дослідження,

описав результати досліджень та провів статистичну обробку отриманих результатів, виконував інтравітреальні ін'єкції триамцинолону ацетоніду).

2. Пасечникова Н. В. Эффективность интравитреального введения триамцинолона ацетонида в лечении пациентов с транссудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы / Н. В. Пасечникова, А. Р. Король, О. С. Задорожный, Т. Б. Кустрин, А. А. Невская // Офтальмол. журн. – 2012. – №1. – С.14-18 (автор аналізував наукову літературу стосовно проблеми дослідження, описав результати досліджень, виконував інтравітреальні ін'єкції триамцинолону ацетоніду).

3. Пасечникова Н. В. Эффективность субтенонового введения триамцинолона ацетонида в лечении пациентов с транссудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы / Н. В. Пасечникова, А. Р. Король, О. С. Задорожный, Т. Б. Кустрин, И. О. Насинник, А. А. Невская // Офтальмол. журн. – 2012. – №2. – С.10-13 (автор аналізував наукову літературу стосовно проблеми дослідження, автор описав результати досліджень, виконував субтенонові ін'єкції триамцинолону ацетоніду).

4. Пасечникова Н. В. Применение триамцинолона ацетонида в лечении пациентов с транссудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы (наблюдение 24 месяца) / Н. В. Пасечникова, В. А. Науменко, А. Р. Король, О. С. Задорожный, Т. Б. Кустрин, И. О. Насинник, А. А. Невская // Офтальмохирургия. – 2012. – №3. – С. 36-41 (автор описав результати досліджень та провів статистичну обробку отриманих результатів, виконував ін'єкції триамцинолону ацетоніду).

5. Nataliya V. Pasyechnikova. Serous Pigment Epithelium Detachment Associated with Age-Related Macular Degeneration : A Possible Treatment Approach / Pasyechnikova Nataliya V., Naumenko Volodymyr A., Korol Andrii R., Zadorozhnyy Oleg S., Kustrin Taras B., Nasinnyk Ilyya O. // MENDI Ophthalmology Journal. – 2012. – Vol. 1(№ 4). – P.72-75 (автор описав результати досліджень та провів статистичну обробку отриманих результатів, виконував ін'єкції триамцинолону ацетоніду).

6. Кустрин Т. Б. Влияние кортикостероидов пролонгированного действия на структурные и функциональные особенности сетчатки у пациентов с транссудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы / Т. Б. Кустрин, И. О. Насинник, А. А. Невская, О. С. Задорожный, А. Р. Король // Офтальмол. журн. – 2016. – №5. – С. 28-34 (автор аналізував наукову літературу стосовно проблеми дослідження, описав результати досліджень, виконував ін'єкції триамцинолону ацетоніду).

7. Кустрин Т. Б. Влияние морфометрических особенностей транссудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы на эффективность монотерапии триамцинолоном ацетонидом / Т. Б. Кустрин // Офтальмол. журн. – 2017. – №1. – С. 3-8 (автор аналізував наукову літературу стосовно проблеми дослідження, описав результати досліджень та провів статистичну обробку отриманих результатів, виконував ін'єкції триамцинолону ацетоніду).

8. Патент № 97580 Україна, МПК (2015.01) А61F 9/00 Спосіб лікування хворих з трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули / Король А. Р., Задорожний О. С., Кустрин Т. Б., Насінник І. О., Невська А. О.; власник Державна установа "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова національної Академії медичних наук України". – и 2014 10011; заяв. 12.09.2014; опубл. 25.03.2015, Бюл. №6 [електронна версія] (автор брав участь у розробці винаходу та узагальнював результати).

9. Пасечникова Н. В. Результаты применения триамцинолона ацетонида у пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы (наблюдение 12 месяцев) / Н. В. Пасечникова, В. А. Науменко, А. Р. Король, О. С. Задорожний, Т. Б. Кустрин, И. О. Насинник, А. А. Невская // Филатовские чтения : научно-практическая конференция офтальмологов с международным участием, посвященная 75-летию со дня основания Института им. В. П. Филатова, 26-27 мая 2011 г. : материалы. – Одесса, 2011. – С. 164-166.

10. Пасечникова Н. В. Эффективность применения триамцинолона ацетонида в лечении пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы (наблюдение 18 месяцев) / Н. В. Пасечникова, А. Р. Король, О. С. Задорожний, Т. Б. Кустрин, А. А. Невская // Филатовские чтения : научно-практическая конференция офтальмологов с международным участием, 24-25 мая 2012 г. : материалы. – Одесса, 2012. – С. 162-163.

11. Король А. Р. Применение триамцинолона ацетонида в лечении пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы (наблюдение 30 месяцев) / А. Р. Король, О. С. Задорожний, Т. Б. Кустрин, И. О. Насинник, А. А. Невская // Таврический медико-биологический вестник. 2013. – Т. 15, № 3, ч. 3 (59). Азаровские чтения. Нейроофтальмология. Патология сетчатки : научно-практическая конференция с международным участием : материалы. – Судак, 2012. – С. 232-233.

12. Korol A. Application of triamcinolone acetonide in patients with serous detachment of retinal pigment epithelium associated with age-related macular degeneration (follow-up 30 months) / A. Korol, T. Kustryn, I. Nasinnyk, O. Zadorozhnyy, A. Nevska // World Ophthalmology Congress of the International Council of Ophthalmology. Host : Japanese Ophthalmological Society. Co-Host : Asia-Pacific Academy of Ophthalmology XXXIV International Congress of Ophthalmology 29th Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress 118th Annual Meeting of the Japanese Ophthalmological Society : e-abstract. – Tokyo. – 2014. – P. 293.

13. Король А. Р. Эффективность применения триамцинолона ацетонида в лечении пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы (наблюдение 32 месяца) / А. Р. Король, О. С. Задорожний, Т. Б. Кустрин, И. О. Насинник, А. А. Невская // XIII з'їзд офтальмологів України, 21-23 травня 2014 р. : матеріали. – Одеса, 2014. – С. 160-161.

14. Кустрин Т. Б. Применение триамцинолона ацетонида в лечении пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы (наблюдение 36 месяцев) / Т. Б. Кустрин, И. О. Насинник, А. А. Невская, А. Р. Король // Актуальні питання офтальмології : науково-практична конференція офтальмологів Запорізької, Дніпропетровської та Херсонської областей України, 7-8 жовтня 2015 р. : матеріали. – Запоріжжя, 2015. – С. 144-146.

15. Кустрин Т. Б. Эффективность применения триамцинолона ацетонида в лечении пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы (наблюдение 36 месяцев) / Т. Б. Кустрин, И. О. Насинник, А. А. Невская, О. С. Задорожный, А. Р. Король // Филатовские чтения – 2016 : научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 80-летию со дня основания Института глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова и XIV конгресса офтальмологического сообщества стран Причерноморья, 19-20 мая 2016 г. : материалы. – Одесса, 2016. – С. 109-110.

АНОТАЦІЯ

Кустрин Т.Б. Оптимізація лікування хворих на трансудативне відшарування пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18 – офтальмологія. – ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса, 2018.

Дисертація присвячена актуальній задачі клінічної офтальмології – підвищенню ефективності лікування пацієнтів з трансудативним відшаруванням ПЕС при ВДМ шляхом застосування ТА на підставі вивчення його впливу на структурні особливості сітківки та гостроти зору в динаміці у віддалені терміни.

Під спостереженням знаходились 52 пацієнта (54 ока) з трансудативним відшаруванням ПЕС при ВДМ. Всі пацієнти були розділені на дві групи: з інтравітреальним введенням 0,1 мл (4 мг) ТА – 22 пацієнта (22 ока) і з субтеноновим введенням 0,5 мл (40 мг) ТА – 30 пацієнтів (32 ока).

Застосування інтравітреальних і субтенонових введень ТА в пацієнтів із трансудативним відшаруванням має однакову ефективність та сприяє збереженню гостроти зору протягом 36 місяців. Використання ТА дозволило протягом усього періоду спостереження домогтися повного прилягання відшарування ПЕС в 37% випадків. У хворих з великими показниками початкової висоти та протяжності трансудативного відшарування ПЕС в 60% випадків спостерігалось повне прилягання відшарування ПЕС проти 23,5% випадків у хворих з меншими розмірами відшарування ПЕС.

Ключові слова: вікова дегенерація макули, трансудативне відшарування пігментного епітелію сітківки, висота відшарування пігментного епітелію сітківки, протяжність відшарування пігментного епітелію сітківки, гострота зору, інтравітреальна ін'єкція, субтенонова ін'єкція, тріамцинолону ацетонід.

АНОТАЦИЯ

Кустрин Т.Б. Оптимизация лечения больных трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – офтальмология. – ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса, 2018.

Диссертация посвящена актуальному вопросу клинической офтальмологии – повышению эффективности лечения пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы путем применения кортикостероида пролонгированного действия на основании изучения его влияния на структурные и функциональные особенности сетчатки в динамике в отдаленные сроки.

Под наблюдением находились 52 пациента (54 глаза) с трансудативной отслойкой ПЭС при ВДМ. Из них 22 пациентам (22 глаза) проводилось интравитреальное введение 0,1 мл (4 мг) кристаллов (ТА), а 30 пациентам (32 глаза) было выполнено введение 0,5 мл (40 мг) суспензии ТА в субтеноновое пространство.

Разработан способ лечения пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки, который заключается в следующем: больному с факическими глазами субтеноново вводится 0,5 мл (40 мг) триамцинолона ацетонида, а пациентам с артификацией проводится интравитреальная инъекция 0,1 мл (4 мг) препарата, с повторным введением препарата в случае отсутствия положительной динамики по структурным показателям, через 3 месяца после предыдущего. Это позволило добиться при интравитреальном введении ТА значимого снижения высоты отслойки ПЭС в среднем на 360 мкм ($p=0,005$), протяженности отслойки пигментного эпителия сетчатки – на 747 мкм ($p=0,04$), и в 36,4% случаев полного прилегания отслойки. У пациентов, которым препарат вводился субтеноново, отмечалось значимое снижение высоты отслойки в среднем на 264 мкм ($p=0,0001$), протяженности – на 984 мкм ($p=0,002$), и в 37,5% – полное прилегание отслойки ПЭС. На протяжении всего периода наблюдения ТА субретинальная неоваскулярная мембрана формируется в 13% случаев (7 глаз из 54). Развитие СНМ не зависит от пути введения триамцинолона ацетонида. На протяжении всего периода наблюдения атрофия пигментного эпителия сетчатки была отмечена в 2% случаев (1 глаз) в группе пациентов, которым проводились субтеноновые введения препарата, что значительно меньше, чем у пациентов с естественным течением (23% случаев) и у пациентов после лазерного лечения (50% случаев). В течение 36 месяцев ни одного случая отрыва пигментного эпителия сетчатки не наблюдалось.

Поскольку эффективность лечения пациентов с трансудативной отслойкой ПЭС при ВДМ не зависит от пути введения триамцинолона ацетонида, для определения факторов, которые влияют на результат лечения, все пациенты были объединены в одну когорту с последующим проведением кластерного анализа. В

результате проведения кластерного анализа из исходной совокупности больных были выделены два класса пациентов с трансудативной отслойкой ПЭС, максимально отличающихся одновременно по значению двух показателей – исходных размеров высоты и протяженности отслойки ПЭС. В первом классе высота отслойки ПЭС в среднем составила 417 мкм, а протяженность – 1707 мкм. Во втором классе высота в среднем была 669 мкм и протяженность – 3055 мкм. Установлена взаимосвязь между исходным размером трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки и эффективностью лечения ТА. Так, в 60% случаев полное прилегание отслойки ПЭС было у пациентов с первоначально большими показателями высоты и протяженности трансудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки, против 23,5% у больных с меньшими исходными размерами отслойки ($p=0,01$). Применение триамцинолона ацетонида способствовало значимому уменьшению показателей высоты и протяженности отслойки ПЭС в двух классах. Так, у пациентов первого класса было отмечено значимое снижение высоты отслойки на 41% и уменьшение размера протяженности на 29%. У больных второго класса также наблюдалось значимое уменьшение размера высоты отслойки ПЭС на 67% и протяженности – на 46%. Средняя острота зрения у пациентов двух классов оставалась стабильной на протяжении всего периода наблюдения. Развитие субретинальной неоваскулярной мембраны не зависит от исходных размеров структурных показателей трансудативной отслойки ПЭС.

Ключевые слова: возрастная дегенерация макулы, трансудативная отслойка пигментного эпителия сетчатки, высота отслойки пигментного эпителия сетчатки, протяженность отслойки пигментного эпителия сетчатки, острота зрения, интравитреальная инъекция, субтенозная инъекция, триамцинолона ацетонид.

ANNOTATION

Kustryn T.B. Optimization of treatment of patients with serous detachment of retinal pigment epithelium associated with age-related macular degeneration. – Manuscript.

Thesis for a candidate's degree by specialty 14.01.18 – ophthalmology. State Institution “The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine”, Odesa, 2018.

The thesis deals with actual problem of clinical ophthalmology such as to evaluate the effect of TA on the structural and functional retinal pigment epithelial features of patients with transudative of retinal pigment epithelial detachment associated with age-related macular degeneration throughout the long-term follow-up period.

This was a prospective, single-centre, comparative study. 52 patients (54 eyes) with transudative pigment epithelial detachment associated with age-related macular degeneration were followed up. They were divided into subtenon and intravitreal groups comprising 30 patients (32 eyes) and 22 patients (22 eyes), respectively, and treated with 0,5 ml (40 mg) subtenon TA and 0,1 ml (4 mg) intravitreal TA, respectively, as needed. Intravitreal and subtenon TA injection therapy has similar efficacy in transudative pigment epithelial detachment throughout 36 months. Complete reattachment of the retinal pigment

epithelial was achieved in 37% of eyes treated with TA. Following administration of TA, complete reattachment was achieved in 60% of cases having higher baseline pigment epithelial detachment height and more extensive baseline pigment epithelial detachment.

Key words: age-related macular degeneration, serous retinal pigment epithelial detachment, height of serous pigment epithelial detachment, length of serous pigment epithelial detachment, visual acuity, intravitreal injection, subtenon injection, triamcinolone acetonide.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВДМ – вікова дегенерація макули
- ВОТ – внутрішньоочний тиск
- ОКТ – оптична когерентна томографія
- ПЕС – пігментний епітелій сітківки
- СНМ – субретинальна неоваскулярна мембрана
- ТА – тріамцінолону ацетонід
- ФРЕС – фактор росту ендотелію судин
- SD – standard deviation

Підписано до друку 14.09.2018
Обсяг 0,8 авт. арк. Формат 60x90/16
Папір офсетний. Друк різнографічний.
Тираж 100 прим. Зам. № 683

Надруковано ФОП Гречко С.В.
(Свідоцтво В02 № 950192 від 31.03.2009 р.)
м. Одеса, Французький бульвар, 49/51.
Тел.: (067) 559-72-39.