

21. **Norberg P.** A Genome-Wide Comparative Evolutionary Analysis of Herpes Simplex Virus Type 1 and Varicella Zoster Virus / P. Norberg, S. Tyler, A. Severini, R. Whitley, J. E. Liljeqvist, T. Bergström // PLoS One. — 2011. — V.6. — N7. — e22527.
22. **Pavan-Langston D.** Boston keratoprosthesis / D. Pavan-Langston, C. H. Dohlman // Ophthalmology. — 2008. — V. 115. — N2. — P.21–23.
23. **Quinlivan M.** The molecular epidemiology of varicella-zoster virus: evidence for geographic segregation // M. Quinlivan, K. Hawrami, W. Barrett-Muir, P. Aaby, A. Arvin // J. Infect. Dis. // 2002. — V.186. — P.888–894.
24. **Roesel M.** Clinical presentation of zoster ophthalmicus / M. Roesel, A. Heiligenhaus, E. M. Messmer // Klin Monbl Augenheilkd. — 2010. — V.227. — N5. — P.370–374.
25. **Sanjay S.** Herpes zoster ophthalmicus / S. Sanjay, P. Huang, R. Lavanya // Curr. Treat. Options. Neurol. — 2011. — V.13. — N1. — P.79–91.
26. **Shaikh S.** Evaluation and management of herpes zoster ophthalmicus / S. Shaikh, C. N. Ta // Am. Fam. Physician. — 2002. — V. 66. — N9. — P.1723–1730.

Поступила 16.12.2011.

Рецензент канд. мед. наук Н. И. Наричина

THE PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF VARICELLA ZOSTER KERATITIS

Drozzhzhina G. I., Gaidamaka T. B.

Odessa, Ukraine

The work gives literature data and the authors' own observations, which illustrate the peculiarities of the clinical course and treatment of the ocular herpes zoster.

The authors showed that the development of ocular herpes zoster with the affection of the fifth pair of the craniocerebral nerves developed in $(8.7 \pm SD 9.8)$ days after skin manifestations; therefore it is necessary together with the systemic antiviral therapy to administer preventively the ocular antiherpetic medicinal substances in this localization of the disease. In affection of the eye with herpes-zoster there is noted reduction in the cornea sensitivity in 83.3 % of patients, reduction in tear production — in 100 %, neurotrophic keratopathy — in 58.3 % of patients, which specifies the need for the means, which improve trophicity of tissues locally and systematically as well as the drugs with the antiherpetic and antiinflammatory preparations.



УДК 617.736–007.23–053.9–085–036.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ТРИАМЦИНОЛОНА АЦЕТОНИДА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТРАНССУДАТИВНОЙ ОТСЛОЙКОЙ ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ ВОЗРАСТНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ МАКУЛЫ

Н. В. Пасечникова, д-р мед. наук, проф., **А. Р. Король**, канд. мед. наук,

О. С. Задорожный, канд. мед. наук, **Т. Б. Кустрин**, **А. А. Невская**

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса, Украина

Під спостереженням знаходилося 17 пацієнтів (19 очей) з трансудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули. В результаті дослідження встановлено, що інтравітреальне введення тріамцінолону ацетоніда дозволяє впродовж 18 місяців досягти зменшення висоти та протяжності трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки, у тому числі в 32 % випадків достовірно повного її прилягання. Гострота зору в результаті проведеного лікування зберігається стабільною. Були відсутні ускладнення трансудативного відшарування пігментного епітелію сітківки у вигляді відриву і розвитку субретинальної неоваскуляризації.

Ключевые слова: трансудативная отслойка пигментного эпителия сетчатки, возрастная дегенерация макулы, триамцинолона ацетонид

Ключові слова: трансудативне відшарування пігментного епітелію сітківки, вікова дегенерація макули, тріамцінолону ацетонід

© Н. В. Пасечникова, А. Р. Король,
О. С. Задорожный, Т. Б. Кустрин, А. А. Невская, 2012

Введение. Транссудативная отслойка пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) является одним из симптомов возрастной дегенерации макулы и является примерно в 10 % случаев у пациентов с экссудативной формой при возрастной дегенерации макулы. [1, 9, 10, 11].

В 1885г. Нааб впервые клинически описал транссудативную отслойку пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) [10], а в 1937г. Verhoeff она была выявлена при гистологическом исследовании. Позднее с помощью электронной микроскопии было подтверждено, что отслойка пигментного эпителия сетчатки возникает между внутренним слоем мембраны Бруха и базальной мембраной пигментного эпителия [17]. Ее высота и протяженность колеблются от десятков микрометров до нескольких миллиметров. При биомикроофтальмоскопии отслойка ПЭС 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. При длительном существовании отслойки ПЭС (1–3 года) показатели остроты зрения могут сохраняться высокими. При естественном течении отслойка ПЭС может спонтанно исчезать или увеличиваться [4], осложняться отрывом пигментного эпителия сетчатки (в 10 % случаев) и формированием субретинальной неоваскуляризации (в 7 % случаев) [8, 12, 14].

Ряд авторов доказали роль повышения проницаемости сосудистой стенки в патогенезе экссудативной формы возрастной дегенерации макулы [7, 13]. Триамцинолона ацетонид — это кортикостероид пролонгированного действия, снижает проницаемость сосудистой стенки. Поэтому применение триамцинолона ацетонида для лечения пациентов с экссудативной формой возрастной дегенерации макулы является эффективным [3].

Целью работы было повысить эффективность лечения пациентов с транссудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы путем патогенетически обоснованного интравитреального введения триамцинолона ацетонида (ТА).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Критерии транссудативной отслойки ПЭС определялись согласно классификации возрастной дегенерации макулы Н. В. Пасечниковой и А. Р. Короля, утвержденной на XII съезде офтальмологов Украины в 2010 г. [2]. Под наблюдением находились 17 пациентов (19 глаз) с транссудативной отслойкой ПЭС при возрастной дегенерации макулы. Всем пациентам была выполнена интравитреальная инъекция триамцинолона ацетонида в дозе 0,1 мл (4 мг). При отсутствии положительной динамики по структурным показателям через 3 месяца после предыдущего введения триамцинолона ацетонида проводилась повторная инъекция.

В качестве контроля использовались данные Мурфилдского глазного госпиталя (Великобритания), проводившего клиническое исследование применения лазерной

коагуляции для лечения отслойки ПЭС в сравнении с ее естественным течением [14].

Пациентам проводились визометрия, тонометрия, флюоресцентная ангиография (ФАГ), оптическая когерентная томография (ОКТ). При проведении ОКТ изучались высота и протяженность отслойки ПЭС. Исследования проводились до лечения и через 1, 3, 6, 12, 15 и 18 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 (остроты зрения и внутриглазного давления) рассчитывали среднее (M) и стандартное отклонение (SD).

РЕЗУЛЬТАТЫ. У пациентов до лечения острота зрения в среднем составила 0,3. При проведении ОКТ высота транссудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки была в диапазоне от 115 до 1200 мкм, протяженность транссудативной отслойки ПЭС — от 850 до 4660 мкм.

Спустя 1 месяц после введения триамцинолона ацетонида острота зрения у пациентов повысилась до 0,35 (p=0,43). Высота транссудативной отслойки ПЭС уменьшилась с 115–1200 мкм до 82–1110 мкм, протяженность — с 850–4660 мкм до 610–3360 мкм.

Через 3 месяца острота зрения в среднем составляла 0,3 (p=0,27). Высота транссудативной отслойки ПЭС составляла 82–1100 мкм, протяженность транссудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки — 540–3270 мкм.

На 6 месяце наблюдения острота зрения оставалась на том же уровне — 0,3 (p=0,16). Высота транссудативной отслойки ПЭС уменьшилась и составляла 82–1050 мкм, протяженность транссудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки была на уровне от 628 до 3160 мкм (рис. 2). У трех пациентов (3 глаза) наблюдалось полное прилегание отслойки ПЭС.

Через 9 месяцев в группе пациентов, которым выполнялось введение ТА, острота зрения была 0,29 (p=0,18). Высота транссудативной отслойки ПЭС составила от 82 до 630 мкм и протяженность — от 485 до 3585 мкм. В двух случаях отмечалось полное прилегание транссудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки.

Спустя 12 месяцев острота зрения не изменилась и оставалась 0,29 (p=0,15). Высота транссудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки была 82–885 мкм, протяженность транссудативной отслойки ПЭС — 610–3515 мкм. У одного пациента (1 глаз) наблюдалось полное прилегание транссудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки.

Через 15 месяцев острота зрения в среднем снизилась до 0,27 (p=0,13). Высота транссудатив-

ной отслойки ПЭС была на уровне 80–630 мкм, протяженность составила 500–1895 мкм. В одном случае отмечалось полное прилегание транссудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки.

На 18 месяце острота зрения повысилась до 0,3 ($p=0,13$). Высота транссудативной отслойки ПЭС была от 80 до 615 мкм и протяженность транссудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки составила 490–1825 мкм (рис.1). Каждому пациенту выполнено 1–2 введения ТА. Отрыва пигментного эпителия сетчатки ни у одного больного отмечено не было.

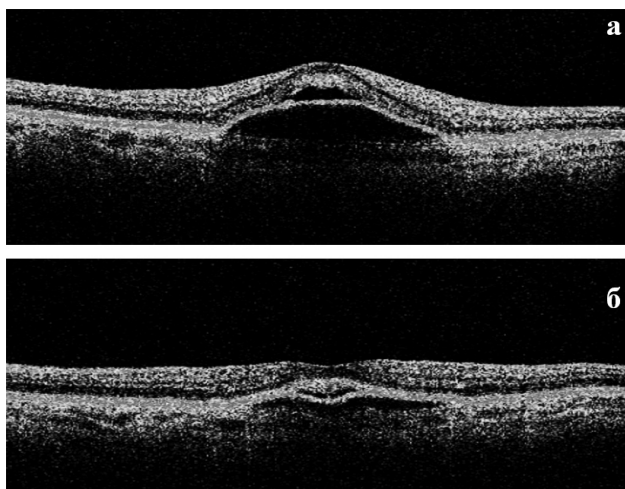


Рис. 1. Оптическая когерентная томограмма пациента с транссудативной отслойкой ПЭС до интравитреального введения триамцинолона ацетонида (а). Уменьшение высоты и протяженности отслойки ПЭС через 18 мес. после однократной инъекции (б).

На протяжении всего периода наблюдения из 19 случаев введения ТА, в 7 наблюдалось полное прилегание отслойки ПЭС (рис.2, рис.3). Во всех случаях полного прилегания, исходные структурные показатели были разными. Так высота транссудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки была в диапазоне от 225 до 1200 мкм, протяженность — от 935 до 4660 мкм. Зависимость между размерами транссудативной ПЭС, прилеганием и количеством инъекций не наблюдалась.

До введения ТА внутриглазное давление (ВГД) составляло $(20,18 \pm 2,58)$ мм рт. ст. После выполнения интравитреальной инъекции триамцинолона ацетонида ВГД 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 7 (37 %) случаях после проведенного лечения наблюдалось прогрессирование катаракты. Во всех случаях была выполнена факоэмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы. После оперативного лечения острота зрения во всех случаях повысилась на 0,2–0,5.

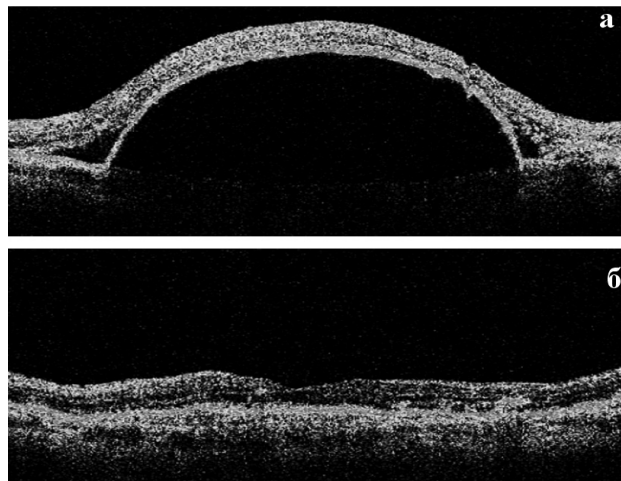


Рис. 2. Оптическая когерентная томограмма пациента с транссудативной отслойкой ПЭС до интравитреального введения триамцинолона ацетонида (а). Полное прилегание отслойки ПЭС после лечения (б)

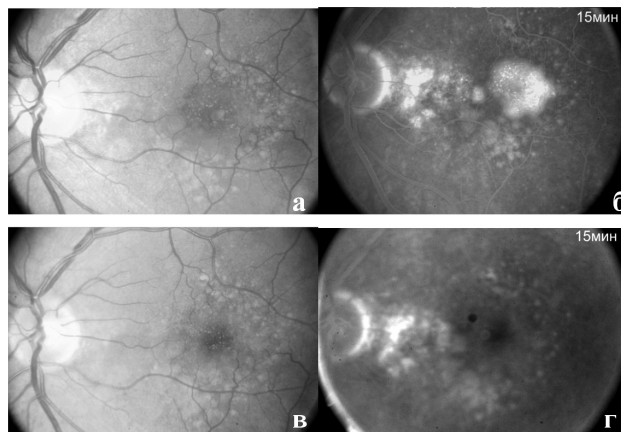


Рис. 3. Фотоснимок глазного дна пациента с транссудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки до лечения (а). Фаза рециркуляции флюоресцентной ангиографии. Отмечается область гиперфлюоресценции в макуле, которая свидетельствует о наличии транссудативной отслойки ПЭС (б). Фотоснимок глазного дна того же пациента после лечения (в). Фаза рециркуляции флюоресцентной ангиографии. Отсутствие области гиперфлюоресценции в макуле (г)

ОБСУЖДЕНИЕ. Как известно, до настоящего момента не было эффективной методики в лечении отслойки ПЭС. Так при интравитреальном введении ингибиторов факторов роста эндотелия сосудов у пациентов с транссудативной отслойкой ПЭС в 17 % случаев наблюдается отрыв пигментного листка через 1 месяц после инъекции. При повторных инъекциях риск развития отрыва пигментного эпителия сетчатки повышается в 2–5 раз [6, 16]. В результате проведения фотодинамической терапии у пациентов с транссудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки на протяжении 15 месяцев в 11 % случаев наблюдается отрыв ПЭС [15].

По результатам исследования Мурфилдского глазного госпиталя у 27 пациентов (27 глаз) на протяжении 18 месяцев наблюдения при естественном течении заболевания было отмечено снижение остроты зрения на 9-м месяце. В последующем острота зрения постепенно снижалась. Размеры отслойки ПЭС сохранялись или увеличивались. В 13 % случаев наблюдался отрыв ПЭС. У 22 пациентов (22 глаза) с отслойкой ПЭС, которым проводилась лазерная коагуляция, отмечалось снижение остроты зрения уже на 3-м месяце наблюдения. В большинстве случаев наблюдалось уменьшение отслойки пигментного эпителия сетчатки, однако острота зрения продолжала снижаться. В 10 % случаев произошел его отрыв после лазерного лечения [14].

В связи с этим, возник вопрос о разработке новых эффективных подходов в лечении возрастной дегенерации макулы при наличии отслойки пигментного эпителия.

По данным литературы, у пациентов с экссудативной формой возрастной дегенерации макулы был выявлен факт экспрессии макрофагами провоспалительного и ангиогенного фактора — ФНО- α , интерлейкина-6, интерлейкина-10 и других цитокинов, что говорит о значимой роли повышенной проницаемости сосудистой стенки в патогенезе возрастной макулярной дегенерации [7,13].

Триамцинолона ацетонид — кортикостероид пролонгированного действия и обладает высоким противовоспалительным эффектом, также он снижает проницаемость сосудистой стенки. Рядом авторов показано, что у пациентов с экссудативной формой возрастной дегенерации макулы при комбинации лазерной коагуляции, фотодинамической терапии, ингибиторов факторов роста эндотелия сосудов с триамцинолоном ацетонидом улучшались результаты лечения субретинальных неоваскулярных мембран и отслойки ПЭС [3, 5]. Учитывая бессосудистый характер отслойки ПЭС, наличие элементов воспаления в патогенезе, повышение эффективности лечения отслойки ПЭС при комбинации с триамцинолоном ацетонида была сформулирована гипотеза о возможности монотерапии данной формы ВМД.

Данное исследование подтвердило эффективность и патогенетическую обоснованность применения ТА в виде монотерапии. Интравитреальное введение триамцинолона ацетонида позволило на протяжении 18 месяцев добиться уменьшения высоты и протяженности транссудативной отслойки ПЭС, в том числе в 37 % случаев полного ее прилегания и является патогенетически обоснованным методом лечения пациентов с транссудативной отслойкой ПЭС. Острота зрения в результате проведенного лечения сохранялась стабильной. Отсут-

ствовали осложнения транссудативной отслойки пигментного эпителия сетчатки в виде отрыва и развития субретинальной неоваскуляризации. Интравитреальное введение триамцинолона ацетонида привело к прогрессированию катаракты в 37 % случаев, а также к транзиторному повышению ВГД, что согласуется с данными авторов, применявших интравитреальное введение триамцинолона ацетонида при другой патологии [18].

Заключение. Интравитреальное введение триамцинолона ацетонида в виде монотерапии позволяет в 37 % случаев добиться полного прилегания транссудативной отслойки ПЭС, в 53 % уменьшения транссудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при сроке наблюдения 18 месяцев.

Интравитреальная инъекция ТА позволяет в сравнении с контролем (при естественном течении и после лазерного лечения отслойки ПЭС) сохранить остроту зрения. Данные исследования подтверждают патогенетическую направленность применения кортикостероидов пролонгированного действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Кацнельсон Л. А.** Сосудистые заболевания глаза / Л. А. Кацнельсон, Т. И. Форфонова, А. Я. Бунин // Москва. — 1990. — С. 126–137.
2. **Пасечникова Н. В.** Клиническая классификация и тактика ведения больных возрастной макулярной дегенерацией / Н. В. Пасечникова, А. Р. Король // Офтальмол. журнал. — 2010. — № 2. — С.38–41.
3. **Agurto-Riveira R.** Intravitreal triamcinolone with transpupillary therapy for subfoveal choroidal neovascularization in the age-related macular degeneration/ R. Agurto-Riveira, J. Diaz-Rubio, L. Torres-Bernal, T. A. Macky et al. // A randomized controlled pilot study [ISRCTN74123635]. — BMC Ophthalmol. — 2005. — P. 27.
4. **Bird A. C.:** Dooyne Lecture. Pathogenesis of retinal pigment epithelial detachment in the elderly; the relevance of Bruch's membrane change / AC Bird // Eye. — 1991. — Vol.5. — P. 1–12.
5. **Chaudhary V.** Triamcinolone acetate as adjunctive treatment to verteporfin in neovascular age-related macular degeneration: a prospective randomized trial/ V. Chaudhary, A. Mao, P. L. Hooper, T. G. Sheidow // Ophthalmology. — 2007. — Vol. 114 (12). — P. 2183–2189.
6. **Chiang Allen.** Predictors of anti-vegf-associated retinal pigment epithelial tear using fag and oct analysis / Allen Chiang, Louis K. Chang, Fei Yu, David Sarraf // Retina. — 2008. — Vol.28. — Issue 9. — P.1265–1269.
7. **Cousins S. W.** Monocyte activation in patients with age-related macular degeneration. A biomarker of risk for choroidal neovascularization? [Text] / S. W. Cousins, D. G. Espinosa-Heidmann, K. G. Csaky // Arch. Ophthalmol. — 2004. — V. 122. — P. 1013–1018.
8. **Decker WL.** Retinal pigment epithelial tears / WL Decker, GE Sanborn, M Ridley, et al // Ophthalmology. — 1983. — Vol. 90. — P. 507–512.

9. **Friedman E.** Increased scleral rigidity and age-related macular degeneration / E. Friedman, M. Ivry, E. Bbert et al. // *Ophthalmology*. — 1989. — 96, N 1. — P. 104–108.
10. **Gass JDM.** Drusen and disciform macular detachment and degeneration/ JDM Gass// *Trans Am Ophthalmol Soc.* — 1972. — Vol.70. — P. 409–436.
11. **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,
12. **Hoskin A.** Tears of detached retinal pigment epithelium / A Hoskin, AC Bird, K Sehmi // *Br J Ophthalmol.* — 1981. — Vol. 65. — P. 417–422.
13. **Jager M. J.** Macrophages feel their age in macular degeneration [Text] / M. J. Jager, C. C. W. Klaver // *The Journal of Clinical Investigation.* — 2007. — V.117. — № 11. — P. 3182–3184.
14. 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.
15. **Ruth Axer-Siegel.** Photodynamic therapy for occult choroidal neovascularization with pigment epithelium detachment in age-related macular degeneration/ Axer-Siegel Ruth, Ehrlich Rita, Rosenblatt Irit, et all// *Arch Ophthalmol.* — 2004. — Vol.122. — P.453–459.
16. **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. 335–9.
17. **Verhoeff F. H.** Pathogenesis of disciform degeneration of the macula / F. H. Verhoeff, H. P. Grossman // *Arch Ophthalmol.* — 1937. — Vol.18. — P.561–585.
18. **Yong Tao.** Intravitreal Triamcinolone / Tao Yong, Jonas Jost B. // *Ophthalmologica.* — 2011. — Vol.225. — P.1–20.

EFFICACY OF INTRAVITREAL APPLICATION OF TRIAMCINOLONE ACETONIDE IN TREATMENT OF PATIENTS WITH TRANSSUDATION DETACHMENT OF RETINAL PIGMENT EPITHELIUM IN AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

N. V. Pasechnikova, A. R. Korol, O. S. Zadorozhnyy, T. B. Kustrin, A. A. Nevskaya

Intravitreal application of triamcinolone acetonide permits to get decrease of height and extension of transsudation detachment of retinal pigment epithelium (RPE) during 18 months. Retachment of the RPE observed in 32 %. Visual acuity remains stable. Tear of RPE and development of subretinal neovascularization were absent.



УДК 617.735–007.281–085:615.21–073.524

ВЛИЯНИЕ КОРТЕКСИНА НА ФОТОПИЧЕСКУЮ СВЕТОВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ

В. С. Пономарчук, Н. И. Храменко, Гаффари Сахби Бен Мохамед Монсеф

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»

Ключевые слова: регматогенная отслойка сетчатки, кортексин, фотопическая световая чувствительность

Введение. Известно, что регматогенная отслойка сетчатки (РОС) является тяжелым инвалидизирующим заболеванием органа зрения (9 % случаев утраты трудоспособности и слепоты) [7, 8]. В настоящее время отмечаются значительные успехи в хирургическом лечении данного заболевания: прилегания сетчатки после нескольких вмешательств удается достичь в 92–100 % случаев, однако значимого улучшения функциональных результатов при этом не наблюдается [7, 8, 14]. Причиной неполного восстановления зрительных функций, прежде всего остроты зрения, являются необратимые процессы ишемического характера в сетчатке при ее отслойке, что определяет необходимость разработки эффективных методов лечения и реабилитации больных, а также их социально-экономическую значимость [13, 14, 15].

Возможным путем решения данной задачи является улучшение метаболических процессов в сет-

чатке после ее прилегания, что может повысить и/или ускорить возможное восстановление ее структурных элементов и обеспечить более высокие функциональные результаты лечения.

Предметом выбора стал препарат, являющийся регулятором функций центральной нервной системы (ЦНС) — нейропептид кортексин, который свободно проникает через гематоэнцефалический барьер [2, 3]. Кортексин представляет собой сбалансированный комплекс нейропептидов, L-аминокислот, витаминов и микроэлементов с оптимальным соотношением между возбуждающими (глутаминовая кислота, аспартат, глутамин) и тормозными (глицин, таурин, фрагменты гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), серин) аминокислотными нейромедиаторами.

© В. С. Пономарчук, Н. И. Храменко, Гаффари Сахби Бен Мохамед Монсеф, 2012