

---

Елисеева В.И.<sup>1</sup>, Марченко Л.Н.<sup>2</sup>, Качан Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 1-й городской противотуберкулезный диспансер, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

YeliseyevaVr.MarchenkoLN.<sup>2</sup>, KachanT.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Intraocular Tuberculosis Department, Minsk, Belarus

<sup>2</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Локальная субтеноновая терапия увеохориоретинитов с мониторингом оптической когерентной томографией

### Local subtenon recurrent uveitis treatment with monitoring by OCT

---

35 пациентам с рецидивирующими увеохориоретинитами различного генеза было проведено комплексное лечение, которое включало в себя традиционную этиопатогенетическую терапию в контрольной группе; в основных группах дополнительно применялись: введение триамциналона ацетонида (кеналога) и проспидина в субтеноновое пространство. Купирование воспалительных явлений проходило раньше, и рецидивы фиксировались реже у пациентов основных групп. Выбор тактики лечения, необходимость и периодичность применения локальной субтеноновой терапии должны быть индивидуализированы и основываться на активности, локализации и распространенности патологического процесса в глазу.

**Ключевые слова:** увеиты, этиопатогенетическая терапия, патологический процесс.

---

#### Resume

---

Thirty five patients with recidivating uveitis were treated with complex therapy. It included standard aetiological and pathogenetic therapy in the control group. In the main group the therapy included STC and STP in addition to the standard one. The reduction of inflammatory processes occurred earlier and relapses were revealed more seldom in the main group. The choice of tactics of treatment, necessity and frequency of STC and STP using must be individual and based on the activity, localization and prevalence of the pathological process in the eye.

**Keywords:** uveitis, aetiological and pathogenetic therapy, pathological process.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Хронические рецидивирующие увеиты и хориоретиниты являются не только медицинской, но также социальной и организационной проблемой для современного здравоохранения. Заболеваемость увеитами в структуре глазной патологии варьирует от 5 до 30%, а удельный вес таких пациентов среди больных в стационарах колеблется от 5 до 7% [4]. Социальная значимость проблемы заключается не столько в значительной распространенности воспалений сосудистой оболочки глаза, сколько в тяжести и рецидивирующем характере заболевания, его высоком инвалидизирующем эффекте (от 8,8 до 39% случаев), в преимущественной подверженности лиц молодого и трудоспособного возраста [2]. Стандартные протоколы лечения хронических рецидивирующих увеитов и хориоретинитов, как правило, включают применение глюкокортикостероидов, антибиотиков и цитостатических препаратов, использование которых, зачастую, осложняет течение заболевания, ухудшает общесоматический статус и приводит к тяжелым нарушениям иммунитета. Все это делает актуальным поиск новых подходов к лечению хронических рецидивирующих увеитов.

С появлением высокотехнологичного диагностического оборудования расширились возможности прижизненной оценки состояния сетчатки. Неинвазивность, высокая точность оптической когерентной томографии (ОКТ) определяют возможности детального исследования микроструктурных изменений сетчатки в мониторинге и оценке эффективности проводимого лечения у пациентов с увеохориоретинитами.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность лечения хронических рецидивирующих увеохориоретинитов при введении в субтеноновое пространство триамциналона аце-тонида и проспидина с морфометрическим контролем состояния глазного дна оптической когерентной томографией.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполненная работа включает результаты обследования и лечения 35 пациентов (47 глаз) с рецидивирующими увеитами и хориоретинитами. Клинический анализ проводился на базе офтальмологического отделения учреждения здравоохранения «1 городской противотуберкулезный диспансер», отделения функциональной диагностики учреждения здравоохранения «3-я городская клиническая больница» г. Минска и на кафедре глазных болезней УО БГМУ. Исследование проводили с 2009 по 2012 г.

Был разработан диагностический алгоритм обследования пациентов с хроническими рецидивирующими увеохориоретинитами, который включал: подробный сбор жалоб, анамнеза, выяснение наследственности, определение офтальмологического статуса, визометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковое исследование А- и В-сканирование, оптиче-

скую когерентную томографию, исключение наличия системного заболевания, латентно протекающего инфекционного заболевания, выявление возможной генетической предрасположенности.

Всех пациентов консультировали у терапевта для исключения системного аутоиммунного заболевания. Для дифференциальной диагностики инфекционного заболевания применяли ИФА с определением антител класса IgM и IgG к инфекционным антигенам (токсоплазма, токсокароза, хламидиоз, уреоплазма, герпесвирусных инфекций - ВПГ-1, ВПГ-2, ВПГ-5 (цитомегаловирус)). В сомнительных случаях привлекали консультанта-инфекциониста. Исключение туберкулезной этиологии увеитов осуществляли в ходе динамической офтальмобиомикроскопии на фоне проведения пробы с туберкулином. В тех случаях, когда не удавалось определить этиологию заболевания, проводили HLA типирование с акцентом на обнаружение HLA-B27. Консультации ревматолога осуществлялись по месту жительства.

## Общая характеристика больных хроническим рецидивирующим увеитом

Обследовано 35 пациентов с хроническими рецидивирующими увеохориоретинитами, в 12 случаях процесс носил двухсторонний характер. По этиологическому фактору воспалительные процессы распределились следующим образом: хламидийный увеит - 3 случая, вирусный - 3, токсоплазмозный - 4, туберкулезный - 2. У 15 пациентов увеит развивался при ревматологических заболеваниях (серонегативном спондилоартрите, болезни Бехтерева, саркоидозе), у 2 лиц имел место генетически детерминированный увеит, связанный с наличием HLA B-27 антигена. В 6 случаях причину увеита установить не удалось.

Критериями включения в исследование были: возраст от 20 до 65 лет, хронический рецидивирующий характер течения заболевания, рецидивы >2 раз в год, наличие клинических и лабораторных признаков активности заболевания, снижение остроты зрения, приводящее к ограничению трудоспособности и дискомфорту в обычной жизни (<0,4), отсутствие острых инфекционных заболеваний, сахарного диабета, онкологических заболеваний, очагом хронической инфекции (со стороны ЛОР-органов, полости рта и др.).

Пациенты (19 мужчин и 16 женщин) были разделены на 3 клинические группы, сопоставимые по возрасту и общесоматическому статусу. Из 35 больных 13 получали традиционное этиопатогенетическое лечение (контрольная группа), 23 проводилась комбинированная терапия, включающая введение в субтеноновое пространство триамциналона ацетонида (основная группа № 1) (СТК) и проспидина (основная группа №2) (СТП). Проспидин применялся с противовоспалительной, антипролиферативной и иммуномодулирующей целями. Процедуры введения в субтеноновое пространство триамциналона ацетонида и проспидина выполнены в УЗ 3-я ГКБ г. Минска. Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 Общая характеристика пациентов с увеохориоретинитами

Показатель	Контрольная группа	Основная группа 1	Основная группа 2
Кол-во пациентов	13	12	10
Возраст, лет	20-65	21-65	24-65
Средний возраст, лет	37,7	38,3	41,9
Количество глаз	16	18	13
Соотношение мужчин и женщин	8:5(1,6:1)	5:7(1:1,4)	6:4 (1,5:1)
Средняя длительность заболевания, лет	4,1	6,5	15,2
Количество рецидивов в год до лечения	3,2	3,9	14,1
Острота зрения в начале наблюдения	0,39	0,29	10,38

Всем больным на аппарате Stratus OCT 3000 фирмы «Carl Zeiss Meditec» была произведена ОКТ макулярной области с последующим фотоархивированием в динамике до и после лечения. Использовался протокол Macular Thickness Map. Контроль ОКТ производился до и спустя 1 месяц после проведения СТК и СТП.

#### ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех 35 пациентов наблюдались проявления заболевания: у 23 пациентов (31 глаз) визуализировался различной степени выраженности макулярный отек, в стекловидном теле регистрировались умеренной интенсивности деструктивные изменения, препятствующие детальной офтальмоскопии. На глазном дне у 12 пациентов (1 б глаз) отмечались признаки оптикохориоретинита.

Критериями оценки клинического санирования являлись признаки снижения активности увеита: уменьшение макулярного отека и улучшение остроты зрения (табл. 2).

Таблица 2

Динамика макулярного отека и остроты зрения у пациентов с увеохориоретинитами после терапии

Критерии	Контрольная группа, № = 13	Основная группа 1, № = 12	Основная группа 2, № = 10
Динамика фовеальной толщины сетчатки после лечения	- 14 мкм	- 97 мкм	- 54 мкм
Динамика остроты зрения			
■ повысилась на:			
- 0,01-0,09	4	2	6
- 0,1	2	8	2
- 0,2	0	1	0
■ не изменилась	4	1	2
■ снизилась	3	0	0

Результаты ОКТ свидетельствуют, что у всех пациентов с увеохориоретинитами из-за отека зрительного нерва и желтого пятна отмечены морфометрические изменения в слоях сетчатки. В исходе воспалительного процесса наблюдалось уменьшение толщины нейрорепителителя в макулярной области (на 14 мкм - в контрольной, на 97 мкм и 54 мкм в двух основных группах соответственно). Из трех анализируемых групп самое значительное уменьшение толщины нейрорепителителя отмечено среди пациентов, получавших СТК. Менее значимое уменьшение зафиксировано в контрольной группе. Повышение остроты зрения на 0,1 констатировано в 8 случаях в группе после применения СТК, при этом аналогичные результаты были зарегистрированы в двух глазах в контрольной и основной группе с использованием СТП.

Таблица 3

Показатели толщины нейрорепителителя до и после лечения, мкм, Me (25%, 75%)

Группы	До лечения	После лечения	Достоверность различий
Контрольная	319 (318, 320)	305 (304, 306)	p>0,05
Основная 1	393 (378, 399)	296 (288, 339)	p<0,05
Основная 2	362 (335, 380)	308 (282, 328)	p<0,05

Проведена оценка качества жизни пациентов с хроническим увеитом, которым были выполнены СТК и СТП на основании опроса об общем состоянии организма (восприятие общего состояния здоровья) и энергичности (жизнеспособность, социальное функционирование).

Результаты опроса пациентов показали хорошую переносимость данной терапии: ни у одного из пациентов не отмечено нарушений общего состояния и снижения жизнедеятельности.

Наибольший эффект после введения триамциналона ацетонида и проспи-дина наблюдался в течение первого месяца, сохраняясь, относительно стабильным, до трех месяцев. В трех случаях спустя 6 месяцев потребовалось повторное введение триамциналона ацетонида в связи с рецидивом увеита.

Клинический случай. Больная С. перенесла увеит левого глаза 19 лет назад. Причину заболевания установить не удалось. В результате лечения острота зрения восстановилась до 0,8, остались задние синехии и помутнение хрусталика. Рецидив увеита, уже на обоих глазах, протекал в агрессивной непрерывно рецидивирующей форме, что потребовало полного этиологического обследования. В результате был выставлен диагноз: хронический увеит при серонегативном спондилоартрите. Начатое офтальмологами противовоспалительное лечение дополнено назначениями ревматологом: сульфасалазин 2,0 гр/сутки, медрол по нисходящей схеме на 6 месяцев. Ремиссии были кратковременными и нестойкими. Проявились побочные эффекты от длительного приема лекарственных средств: стали лабильными артериальное давление, уровни глюкозы крови, больная прибавила в весе 19 кг. Увеит осложнился сращением зрачков, вторич-

ной глаукомой, катарактой и кистозным макулярным отеком. За два года наблюдения острота зрения с 1,0/0,8 снизилась до 0,2/0,09 с коррекцией. В качестве альтернативы системному назначению глюкокортикоидов в субтеноново пространство был введен кеналог (поочередно в оба глаза), а затем - проспидин. Сроки ремиссии удлиннились до 6-7 месяцев. Триамциналон ацетонид вводился дважды. Острота зрения стабилизировалась и сохраняется в пределах 0,3/0.1 с коррекцией. Общее состояние пациентки удовлетворительное, артериаль-

STRATUS OCT

Retinal Thickness Tabular Output Report - 4.0.7 (0132)

Scan Type: Macular Thickness Map

Scan Date: 4/08/2011

Scan Length: 6,0 мм

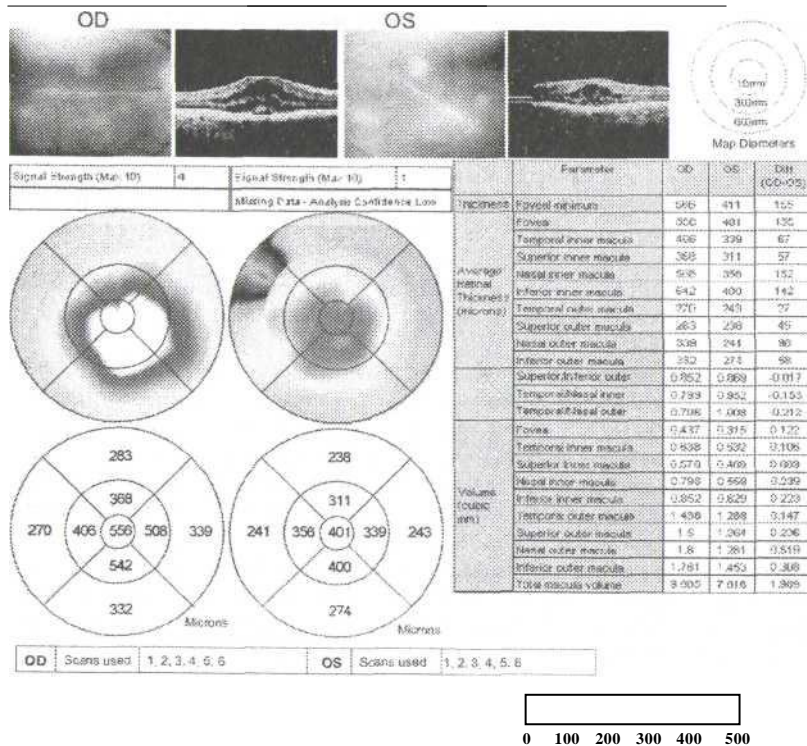


Рис. 1. Оптическая когерентная томография пациента с макулярным отеком

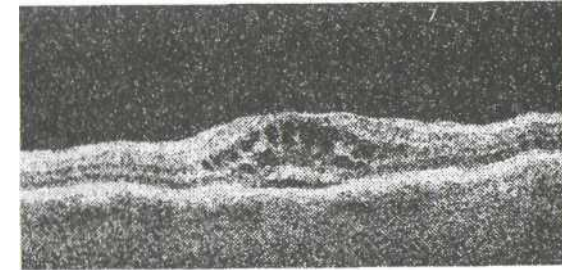


Рис. 2. Оптическая когерентная томограмма макулярной области пациента до лечения

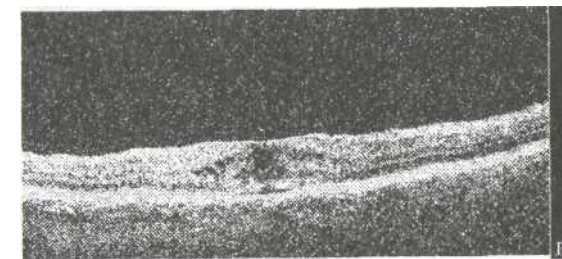


Рис. 3. Оптическая когерентная томограмма макулярной области пациента после лечения

ная гипертензия корректируется гипотензивными препаратами, глюкоза крови не поднимается выше 5,9 ммоль/л.

Представлены данные ОКТ обоих глаз с макулярными отеками (рис. 1), оптические когерентные томограммы до и после проведения инъекции триамциналона ацетонида в субтеноновое пространство (рис. 2-3).

## ■ ВЫВОДЫ

1. Введение триамциналона ацетонида и проспидина в субтеноновое пространство значительно повышает эффективность традиционного метода лечения хронических увеохориоретинитов (контрольная группа  $p > 0,05$ ) и может использоваться в терапии хронических рецидивирующих увеохориоретинитов.
2. Оптическая когерентная томография позволяет количественно оценить изменения заднего отдела глаза при хронических увеохориоретинитах, что может способствовать лучшему пониманию патогенеза этого заболевания, а также своевременному и адекватному лечению.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева, О.Н. Клиническое использование оптической когерентной томографии в оценке ультраструктурных изменений сетчатки на фоне комплексного лечения хориоретинитов различной этиологии / О.Н. Авдеева, Н.Г. Варнавская, М.Ю. Прокопьева // Материалы XVI науч.-практич. конф. офтальмологов. - Екатеринбург, 2008. - С. 7-9.
2. Азнабаев, М.Т. Клиника туберкулезных поражений заднего отдела глаза: обзор литературы / М.Т. Азнабаев, В.Б. Малыханов, Л.Ш. Шибердина // Клинич. офтальмология. 2003. - Т. 4. - № 4. - С. 149-151.
3. Астахов, Ю.С., Шадринев, Ф.Е., Григорьева, Н.Н., с соавт. Влияние интравитреального введения «Кеналога» и «Авастина» на течение диабетического макулярно-го отека / Микролекции, тезисы докладов, стенограммы дискуссий III Всероссийского семинара - «круглый стол» - «Макула-2008» под общей редакцией Ю.А. Иванишко. - Ростов-на-Дону. - 2008. - С. 345-347.
4. Дроздова, Е.А. Применение ультразвукового В-сканирования в диагностике генерализованных увеитов / Е.А. Дроздова // Материалы X научно-практической конференции ЕЦ МНТК «Микрохирургия глаза». - Екатеринбург. - 2002.-С. 31-32.
5. Дроздова, Е.А. HLA-B27 позитивные и негативные увеиты, сочетающиеся со спондилоартритами (клинико-иммунологическое исследование): дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 2000. - 182 с.
6. Зайцева, Н.С. Увеиты / Н.С. Зайцева, Л.А. Кацнельсон. М.: Медицина, 1984. - 319 с.
7. Иваницкая, Е.В. Оптическая когерентная томография в диагностике состояния макулярной области сетчатки / Е.В. Иваницкая // Офтальмол. журн. - 2007. - №5.-С. 71-73.
8. Кански, Д. Клиническая офтальмология. Систематизированный подход. Пер. с англ. / Д. Кански. - М.: Логосфера, 2006. - 744 с.
9. Панова, И.Е. Современные методы диагностики в оценке течения воспалительных и дистрофических заболеваний глаз / И.Е. Панова, О.Н. Авдеева, Э.Р. Садретдинова, Н.Г. Варнавская, М.Ю. Прокопьева, Е.М. Ермак // Вестник Южно-Уральского государственного университета. - Челябинск, 2009. - № 27 (160). - С. 84-88.
10. Слепова, О.С. Органоспецифический аутоиммунитет при воспалительной патологии сетчатки и увеального тракта: патогенез, диагностика, обоснование терапии: автореф. дис.... д-ра биол. наук / О.С. Слепова. — М., 1991. - 24 с.
11. Слепова, О.С. Сравнительное исследование роли цитокинов при разных формах глазных заболеваний. Сообщение 1. Фактор некрозаопухоли альфа / О.С. Слепова, В.А. Герасименко, П.В. Макаров и др. // Вестник офтальмологии. - 1998. - Т. 114.-№3.-С. 28-32.
12. Слепова, О.С. Иммунодиагностика и обоснование иммунокорректирующей терапии при воспалительных заболеваниях глаз / О.С. Слепова // Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз.-М., 2001.-С. 242-244.
13. Сорока, Н.Ф. Глюкокортикостероидные гормоны в клинике внутренних болезней / Н.Ф. Сорока. - Минск: Беларусь, 2000. - 126 с.