

Роль электрофореза противовоспалительных средств в лечении увеитов

Автори: Коновалова Н.В., Храменко Н.И., Иваницкая Е.В., Серебряна Т.М., Рыбалко А.В.
ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса, Украина

Рубрики: Офтальмологія

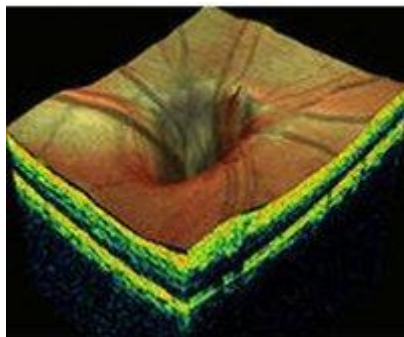
Розділи: Клінічні дослідження

Резюме

Введение. Социальная значимость увеитов определяется высокой частотой встречаемости, преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста, высокой частотой инвалидизации по зрению. В последнее время распространенность данной патологии значительно возросла. Цель. Изучить терапевтическую эффективность электрофореза Ципронекса® и Дексаметазона ВФЗ в комплексной терапии больных увеитами (передними и задними). Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 67 пациентов (67 глаз), рандомизированных на две группы: одна группа больных (30 человек) получала системную противовоспалительную, иммуносупрессивную терапию, а у пациентов второй группы (37 человек) был применен трансорбитальный и эндоназальный электрофорез Ципронекса® и Дексаметазона ВФЗ. Обследование включало проверку остроты зрения, поля зрения, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию. Срок наблюдения составил 3 месяца. Результаты. Полученные данные свидетельствуют об эффективном использовании в комплексном лечении увеитов электрофореза Ципронекса® и Дексаметазона ВФЗ независимо от этиологии процесса. Уменьшение толщины сенсорной части сетчатки наиболее выражено в группе с использованием электрофореза Дексаметазона ВФЗ и Ципронекса® в зоне фовеа — на 35,8–45,6 % ($p = 0,0001$), что клинически выражается в уменьшении кистозного и диффузного макулярного отека и повышении остроты зрения. При очаговом и диссеминированном хориоретините (заднем увеите) в период ремиссии показатели толщины сенсорной части сетчатки в области фовеа уменьшились на 38,5 % ($p = 0,001$), что связано с остатками диффузного отека, возникновением вторичного дистрофического процесса в сетчатке в результате воспаления. Выводы. 1. Электрофорез Ципронекса® и Дексаметазона ВФЗ у больных увеитами независимо от этиологии процесса способствует исчезновению признаков воспаления, стабилизации зрительных функций, повышению остроты зрения в 3,5 раза и расширению поля зрения. 2. Электрофорез Ципронекса® и Дексаметазона ВФЗ хорошо переносится больными и может быть использован в лечении увеитов независимо от этиологии.

Ключові слова

увеиты; оптическая когерентная томография; электрофорез; Ципронекс®; Дексаметазон ВФЗ



Введение

Увеиты являются актуальной проблемой практической офтальмологии в связи с их широкой распространенностью, хроническим рецидивирующим течением, развитием многочисленных осложнений [1, 4, 7]. При переохлаждении, нарушениях обмена веществ, иммунитета и аутоиммунных процессах сосудистая оболочка глаза часто вовлекается в воспалительный процесс. Преимущественно возникает поражение лиц молодого, трудоспособного возраста. Инвалидизация и временная нетрудоспособность при длительном течении и рецидивах заболевания определяют высокую социальную значимость проблемы [1, 5]. В общей структуре

заболеваний глаз увеиты составляют 7–30 % и в 5–18 % случаев являются причиной слепоты [4]. Одним из наиболее распространенных осложнений увеитов является макулярный отек, который становится частой причиной как обратимого, так и стойкого снижения остроты зрения. Разрушение цитокинами гематоретинального барьера ведет к просачиванию жидкости в межклеточное пространство, где она накапливается в наружном плексиформном и внутреннем ядерном слоях вокруг фовеа. Это заметно на снимках оптической когерентной томографии (ОКТ) в виде увеличения толщины сетчатки как проявления воспалительного процесса. Так как толщина сетчатки в большей степени коррелирует с остротой зрения, для оценки объективной динамики течения заболевания используются снимки ОКТ [3, 6–8]. Персистирующий макулярный отек может приводить к необратимому разрушению связей между нейронами сетчатки, развитию глиоза или атрофии, что заканчивается стойкой потерей зрения. В то же время транзиторный отек макулы часто разрешается благоприятно, а острота зрения восстанавливается [9, 10]. Обычно для лечения увеита назначают местные инъекции стероидов (периокулярные или интравитреальные). Однако некоторым пациентам, страдающим увеитом или панuveитом, может потребоваться длительная иммуносупрессивная и противовоспалительная терапия в виде системного применения кортикостероидов [9, 10]. Альтернативой этой терапии может служить введение методом электрофореза Дексаметазона ВФЗ и Ципронекса®. Дексаметазон оказывает противовоспалительное, антиаллергическое и иммуносупрессивное действие, влияет на все фазы воспалительного процесса, уменьшает проницаемость сосудов, угнетает миграцию лейкоцитов, фагоцитоз, высвобождает кинины и способствует образованию антител [10]. Ципронекс®, антибиотик класса фторхинолонов, обладает бактерицидным действием, влияет на синтез ДНК бактерий, что реализуется благодаря угнетению ДНК-гиразы, демонстрирует высокую эффективность по отношению к основным возбудителям бактериальных инфекций. Препарат обладает высокой антибактериальной активностью, низкой частотой резистентности основных возбудителей увеитов.

Цель: изучить терапевтическую эффективность электрофореза Ципронекса® и Дексаметазона ВФЗ в комплексной терапии больных увеитами (передними и задними).

Материал и методы

Под наблюдением в отделении воспалительной патологии глаз ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» находились 67 пациентов от 18 до 62 лет с диагнозом «увеит (передний и задний) различной этиологии», средний возраст которых составил $31,2 \pm 15,7$ года; женщин среди них было 25 (37,3 %), мужчин — 42 (62,6 %). Исследовались острота зрения, поля зрения, внутриглазное давление, проводились ОКТ, биомикроскопия, офтальмоскопия. О наличии макулярного отека можно было говорить в случае увеличения толщины сетчатки в фовеа более 230 μm . Пациенты были рандомизированы на две группы: одна группа больных (30 человек) получала системную противовоспалительную, иммуносупрессивную терапию, а пациентам второй группы (37 человек) был применен электрофорез Ципронекса® и Дексаметазона ВФЗ. Трансорбитальный электрофорез: активный электрод — в виде ванночки, добавляли 2–3 мл 2% раствора хлористого кальция, 1,0 мл Ципронекса®, 1,0 мл Дексаметазона ВФЗ. Анод позитивный. Сила тока постепенно возрастала с 0,3–0,5–0,8 мА до 1 мА; 3 мин — 5 мин — 8–10 мин. Индифферентный электрод с гидрофильной прокладкой находился в воротниковой зоне. Эндоназальный электрофорез: активный электрод в виде носовой турунды (1,0 мл Ципронекса®, 1,0 мл Дексаметазона ВФЗ). Анод позитивный. Сила тока возрастала с 0,3–0,5–0,8 до 1 мА; 3 мин — 5 мин — 10 мин. Срок наблюдения составил 3 месяца.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 7.0, используя параметрический критерий Стьюдента для попарного сравнения двух групп и предварительной оценки нормальности распределения, критерия Крускала — Уоллиса в случае одномоментного сравнения более чем двух групп, а также критерия ранговой корреляции Спирмена [2].

Результаты и их обсуждение

Под воздействием проведенного лечения стихание признаков воспаления наблюдалось к 4–5-м суткам от начала лечения. Так как сроки наблюдения за пациентами составили 3 месяца, нами представлены результаты, полученные по истечении этого срока, в сравнении с исходными. Данные динамики остроты зрения и полей зрения, полученные в результате наблюдения, представлены в табл. 1.

В результате проведенного лечения наблюдалась не только стабилизация зрительных функций, но и их повышение в обеих группах. Острота зрения достоверно повысилась в 3,5 раза в группе с использованием электрофореза Дексаметазона ВФЗ и Ципронекса® в результате резорбции макулярного отека.

У большинства пациентов с передними и задними увеитами были диагностированы изменения показателей толщины сенсорной части сетчатки. При изучении морфометрических показателей по данным ОКТ в различных зонах глазного дна в группе пациентов, получавших противовоспалительную и иммуносупрессивную терапию без электрофореза (срок наблюдения 3 месяца), были определены значения, представленные в табл. 2.

Таблица 1. Показатели средней остроты и полей зрения у больных увеитами

Исследования	Первая группа (30 глаз)	
	До лечения	После лечения
Острота зрения	0,25 ± 0,03	0,50 ± 0,02
р	< 0,02	
Суммарная величина полей зрения, град.	450,0 ± 1,8	536,0 ± 3,4
р	< 0,05	

Примечание: р — уровень различий между показателями в сравниваемых группах

Таблица 2. Показатели толщины сенсорной части сетчатки в различных зонах переднего увеита на фоне лечения у пациентов, получавших терапию без включения электрофореза

Область исследования	Толщина сенсорной части сетчатки (µm)		Толщина перипапиллярной зоны (µm)
	Передний увеит (n = 15)		
	До лечения	После лечения	
Перипапиллярная	453,3 ± 21,9	347,7 ± 61,8	489,4 ± 76,2
Фовеола	295,2 ± 13,7	197,4 ± 38,5	357,5 ± 16,1
Парафовеолярная	389,2 ± 13,4	312,5 ± 25,3	412,4 ± 15,6

Анализ данных, представленных в табл. 2, показал, что под воздействием лечения при переднем увеите средняя толщина сенсорной части сетчатки в фовеолярной зоне уменьшилась с 295,2 ± 13,7 до 197,4 ± 38,5 µm, в парафовеолярной — с 389,2 ± 13,4 до 312,5 ± 25,3 µm, в перипапиллярной зоне — с 453,3 ± 21,9 до 347,7 ± 61,8 µm. Исследовалась толщина нервных волокон в локусах максимальной толщины на расстоянии в среднем 200–220 µm от фовеа. Под влиянием лечения при заднем увеите средняя толщина сенсорной части сетчатки в фовеолярной зоне уменьшилась с 357,5 ± 16,1 до 252,1 ± 12,2 µm, в парафовеолярной — с 412,4 ± 15,6 до 377,4 ± 19,9 µm, в перипапиллярной зоне — с 489,4 ± 76,2 до 440,8 ± 64,9 µm.

Морфометрические показатели по данным ОКТ в группе пациентов, получавших противовоспалительную и иммуносупрессивную терапию с электрофорезом Дексаметазона ВФЗ и Ципронекса® (срок наблюдения — 3 месяца), представлены в табл. 3.

Таблица 3. Показатели толщины сенсорной части и сосудистой оболочки сетчатки в различных зонах заднего увеита по данным ОКТ на фоне лечения у пациентов, получавших терапию с включением электрофореза Дексаметазона ВФЗ и Ципронекса® (M ± SD)

Область исследования	Толщина сенсорной части сетчатки (µm)		Толщина сосудистой оболочки сетчатки (µm)	
	Передний увеит (n = 20)		Задний увеит (n = 17)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Перипапиллярная	468,2 ± 20,7	324,1 ± 35,2	499,4 ± 87,6	420,1 ± 46,4
Фовеола	298,7 ± 18,4	186,1 ± 23,3	376,1 ± 12,4	223,2 ± 11,5
Парафовеолярная	398,3 ± 11,2	310,1 ± 21,1	432,4 ± 25,3	343,2 ± 11,1

Анализ данных, представленных в табл. 3, показал, что под влиянием лечения при заднем увеите средняя толщина сенсорной части сетчатки в фовеолярной зоне уменьшилась с 298,7 ± 18,4 до 186,1 ± 23,3 µm, в парафовеолярной — с 398,3 ± 11,2 до 310,1 ± 21,1 µm, в перипапиллярной зоне — с 468,2 ± 20,7 до 324,1 ± 35,2 µm. Под влиянием лечения при заднем увеите средняя толщина сосудистой оболочки сетчатки в фовеолярной зоне уменьшилась с 376,1 ± 12,4 до 223,2 ± 11,5 µm, в парафовеолярной — с 432,4 ± 25,3 до 343,2 ± 11,1 µm, в перипапиллярной зоне — с 499,4 ± 87,6 до 420,1 ± 46,4 µm.

Парафовеолярно толщина сетчатки во время воспаления в обеих группах увеличена на 23,4–55 % ($p = 0,001$), перипапиллярно — на 6–28 % ($p = 0,0001$) за счет макулярного отека и нарушения архитектоники сетчатки вследствие экссудации, инфильтрации, а также начального рассасывания экссудата, формирования рубцовых изменений. При передних увеитах после окончания срока наблюдения в обеих группах больных наблюдается истончение сенсорной части в перипапиллярной, парафовеолярной и фовеолярной зонах сетчатки. Уменьшение толщины сетчатки наиболее выражено в группе с использованием электрофореза Дексаметазона ВФЗ и Ципронекса® в зоне фовеа — на 38,8–45,6 % ($p = 0,0001$), что клинически выражается в уменьшении кистозного и диффузного макулярного отека и повышении остроты зрения. При очаговом и диссеминированном хориоретините (заднем увеите) в период ремиссии показатели толщины сенсорной части сетчатки в области фовеа уменьшились на 38,5 % ($p = 0,001$), что связано с остатками диффузного отека, возникновением вторичного дистрофического процесса в сетчатке в результате воспаления. Значительной разницы между группами по количеству пациентов с положительной клинической динамикой не было. Клиническое улучшение наблюдалось в 86,6 % случаев (26 глаз) в группе системной терапии и в 91,8 % случаев (34 глаза) в группе с использованием помимо системной терапии электрофореза Ципронекса® и Дексаметазона ВФЗ, $p = 0,20$. При переднем увеите это выражалось в рассасывании экссудата, прецепитатов, уменьшении плавающих помутнений в стекловидном теле. При заднем увеите произошло рассасывание кровоизлияний, экссудата у очагов, резорбция очагов, а полная резорбция макулярного отека наблюдалась в 52 % случаев в группе системной терапии и в 78 % случаев в группе с электрофорезом Дексаметазона ВФЗ и Ципронекса®, $p = 0,02$.

Таким образом, в контроле динамики лечения передних и задних увеитов независимо от этиологии особую роль играет ОКТ, позволяя объективно анализировать состояние макулярной зоны, контролировать макулярный отек и при необходимости своевременно назначать профилактическую терапию. Использование в комплексном лечении электрофореза Ципронекса® и Дексаметазона ВФЗ у больных увеитами независимо от этиологии процесса способствует исчезновению признаков воспаления, стабилизации зрительных функций, повышению остроты зрения в 3,5 раза и расширению поля зрения. Подводя итог вышесказанному, можно отметить, что улучшение состояния сетчатки и остроты зрения отмечалось более чем у двух третей пациентов, получавших системную терапию и электрофорез Дексаметазона ВФЗ и Ципронекса®. При этом физиотерапевтическое введение методом электрофореза Дексаметазона ВФЗ и Ципронекса® сопровождалось более выраженной резорбцией отека и уменьшением толщины сетчатки. К концу периода наблюдения улучшение состояния сетчатки и полная резорбция отека отмечались в 78 % случаев. При передних увеитах после окончания срока наблюдения в обеих группах больных отмечалось истончение сенсорной части в перипапиллярной, парафовеолярной и фовеолярной зонах сетчатки. Уменьшение толщины сетчатки было наиболее выражено в группе с использованием электрофореза Дексаметазона ВФЗ и Ципронекса® в зоне фовеа — на 38,8–45,6 % ($p = 0,0001$), что клинически выражается в уменьшении кистозного и диффузного макулярного отека и повышении остроты зрения. При очаговом и диссеминированном хориоретините (заднем увеите) в период ремиссии показатели толщины сенсорной части сетчатки в области фовеа уменьшились на 38,5 % ($p = 0,001$), что связано с остатками диффузного отека, возникновением вторичного дистрофического процесса в сетчатке в результате воспаления.

Выводы

1. Электрофорез Ципронекса® и Дексаметазона ВФЗ у больных увеитами независимо от этиологии процесса способствует исчезновению признаков воспаления, стабилизации зрительных функций, повышению остроты зрения в 3,5 раза и расширению поля зрения. Полная резорбция макулярного отека наблюдалась в 52 % случаев в группе системной терапии и в 78 % случаев в группе с электрофорезом Дексаметазона ВФЗ и Ципронекса®, $p = 0,02$.
2. Электрофорез Ципронекса® и Дексаметазона ВФЗ хорошо переносится больными и может быть использован в лечении увеитов независимо от этиологии.

Список литературы

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 // Мат-лы XVI науч.-практ. конф. офтальмологов. — Екатеринбург, 2008. — С. 7-9.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. / С. Гланц. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
3. Иваницкая Е.В. Оптическая когерентная томография в диагностике состояния макулярной области сетчатки / Е.В. Иваницкая // Офтальмол. журн. — 2007. — № 5. — С. 71-73.
4. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков / Л.А. Катаргина, А.В. Хватова. — М.: Медицина, 2000. — 320 с.
5. Коновалова Н.В. Изучение состояния сенсорной части сетчатки и сосудистой оболочки глаза у больных увеитами по данным оптической когерентной томографии / Н.В. Коновалова, Н.И. Храменко,

- Шайби Абдеррахим, Е.В. Иваницкая, Н.И. Наричина // Офтальмологический журнал. — 2014. — № 3. — С. 34-41.
6. Свири́н А.В. Спектральная оптическая когерент-ная томография: принципы и возможности метода / А.В. Свири́н, Ю.И. Кийко, Б.В. Обруч, А.В. Богомолв // Клинич. офтальмология. — 2009. — Т. 10, № 2. — С. 50-53.
7. Щуко А.Г. Восьмилетний опыт использования оптической когерентной томографии в офтальмологии / А.Г. Щуко, А.С. Алпатов, С.И. Жукова // Вестник офтальмологии. — 2006. — № 3. — С. 34-36.
8. Alamouti B. Retinal thickness decreases with age: an OCT study / B. Alamouti, J. Funk // Brit. J. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 87, № 7. — P. 899-901.
9. Atmaca L. Optical coherence tomography in inflammatory CMV / L. Atmaca, K. Sonmez // 10th International Ocular Inflammation Society (IOIS) Congress: Abstract book. — Prague, 2009. — P. 16.
10. Tomkins-Netzer S., Lightman L. Drye et al. Outcome of treatment of uveitic macular edema. The multicenter uveitis steroid treatment trial: 2-year results // Ophthalmology. — 2015. — Vol. 122. — P. 2351-2359.