

## Література

1. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Антагонисты кальция пролонгированного действия в лечении артериальной гипертонии // Рос.мед.ж. – 2004.- Т. 10, №10.-С. 14-15.
2. Маколкин В.И. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертонии // Рос.мед.ж.- 2005.- Т.11, №9.-С. 10-12.
3. Фещенко Ю.И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких// Укр. пульмонол.ж.-2004.- №1.-С.5-10.
4. Matsuda F, Sugahara K, Sugita M, et al. Comparative effect of amrinone, aminophylline and diltiazem on rat airway smooth muscle // Acta Anaesthesiol. Scand.- 2006.- Vol.44,№6.-P 76.

**PATHOGENETIC SUBSTANTIATION TO CORRECT ARTERIAL HYPERTENSION BY CALCIUM CANALS ANTAGONISTS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES**

*K.V.Ryhlyts'ka, L.D.Todoriko*

**Abstract.** The research presents the specific characteristics of the condition of the oxidative-antioxidative system, the morphofunctional properties of the erythrocytes in patients with chronic obstructive lung diseases with concomitant arterial hypertension and an estimation of the efficacy of the estimation of using amlopylum during 16 days of treatment.

**Key words:** calcium canals antagonists, chronic obstructive lung diseases, arterial hypertension.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1.- P.75-78

Надійшла до редакції 7.11.2006 року

УДК 617.751:616.379-008.64:615.2

*А.Н.Сергієнко, Я.В.Сірман*

**ВПЛИВ ЕНДОВІТРЕАЛЬНОГО УВЕДЕННЯ БЕТАМЕТАЗОНУ НА ТОВЩИНУ СІТКІВКИ І ГОСТРОТУ ЗОРУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, УСКЛАДНЕНИЙ МАКУЛЯРНИМ НАБРЯКОМ**

Кафедра офтальмології (зав. – проф. М.М.Сергієнко)  
 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
 Центр мікрохірургії ока (гол. лікар – С.О.Риков), м. Київ

**Резюме.** Проліковано 53 хворих (76 очей) на цукровий діабет, ускладнений макулярним набряком методом ендовітреального введення бетаметазону. Показана позитивна динаміка клінічних показників, взаємозв'язок між елімінацією набряку і покращанням гостроти

зору. Подані дані про динаміку змін гостроти зору і фовеолярної товщини сітківки.

**Ключові слова:** діабетичний макулярний набряк, бетаметазон, сітківка, гострота зору.

**Вступ.** Макулярний набряк (МН) є однією з головних причин зниження центральної гостроти зору при діабетичній ретинопатії [1]. Сучасне лікування діабетичного МН здійснюється у трьох напрямках – лазерна терапія, консервативне і хірургічне лікування. Консервативна терапія як самостійний метод лікування визнана недостатньо ефективною, оскільки її результат суттєво залежить від ступеня патологічного процесу в склоподібному тілі, зокрема від інтенсивності розвитку вітреоретинальних тракцій [6,7]. Є повідомлення про успішне застосування вітректомії при МН, проте немає чітких показань щодо її виконання, відсутні результати віддалених спостережень [3]. Лазерна коагуляція вважається одним із найбільш ефективних методів лікування МН. При фокальному набряку і наявності зони інфільтрації даний метод лікування дозволяє досягнути успіху в 75-80% випадків. Однак при дифузному МН лазерна коагуляція ефективна тільки в 35-45% пацієнтів, тому показання до її застосування є відносними. Враховуючи нестабільність ефек-

ту, а також можливість розвитку пізніх ускладнень лазерної коагуляції, котрі призводять до стійкого зниження гостроти зору, доцільно розробляти нові методи і підходи щодо лікування даного інвалідизуючого ускладнення цукрового діабету [2]. Одним із перспективних напрямів у терапії МН вважається ендовітреальне введення кристалічних кортикостероїдів, зокрема бетаметазону.

**Мета дослідження.** Визначити вплив ендовітреального введення бетаметазону на фовеолярну товщину сітківки і гостроту зору у хворих на цукровий діабет, ускладнений макулярним набряком.

**Матеріал і методи.** На базі Центру мікрохірургії ока проліковано 53 хворих (76 очей) на діабетичну ретинопатію, ускладнену макулярним набряком (фокальний – 20, дифузний – 33 випадки), резистентним до лазерного лікування (через 6 місяців після першого курсу лазерної терапії макулярна щільність складала більше 300 мкм, а гострота зору не підвищувалась). Середній вік

пацієнтів становив  $58 \pm 6$  років. На цукровий діабет типу 1 страждав 21 хворий, типу 2 – 32 пацієнти. Непроліферативну діабетичну ретинопатію спостерігали в 32 хворих, передпроліферативну – у 13, проліферативну – у 8 пацієнтів. З дослідження були виключені пацієнти з глаукомою в анамнезі, а також із катарактою, наявність якої унеможливило офтальмоскопію.

Використовували малоінвазійний хірургічний метод лікування МН, котрий полягає в інтравітреальному введенні бетаметазону за допомогою мікроінсулінового шприца через pars plana – у 4 мм від лімба, в об'ємі 0,1 мл, що відповідає 4 мг препарату. Попередньо з метою елімінації консерванта, який здатен здійснити негативний вплив на сітківку, вміст ампули фільтрували крізь дрібнопористий фільтр. Надалі шприц заповняли розчином Рінгера і ставили вертикально на 5 хв, після чого верхні 0,8 мл знову фільтрували. Зазначену процедуру проводили двічі. Перед операцією, а також через 1, 3 і 6 місяців у післяопераційному періоді визначали показники гостроти зору з корекцією та оцінювали передньокамерну реакцію. Товщину сітківки в макулі досліджували за допомогою оптичного когерентного томографа („Stratus OCT-3000, Carl Zeiss). Проводили статичну периметрію і бінокулярну офтальмоскопію.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми “БіоСтат” з визначенням t-критерію Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

У всіх пролікованих за даною методикою хворих спостерігалася позитивна динаміка функціональних і структурних показників. Через 1 місяць після введення бетаметазону гострота зору підвищувалась ( $p < 0,02$ ) з  $0,143 \pm 0,027$  ( $n=49$ ) до  $0,257 \pm 0,040$  ( $n=41$ ), через 3 місяці спостерігалася подальше збільшення ( $p < 0,001$ ) гостроти зору – до  $0,357 \pm 0,044$  ( $n=32$ ). Через 6 місяців гострота зору дещо зменшувалась і становила  $0,260 \pm 0,044$  ( $n=20$ ), але вірогідно ( $p < 0,05$ ) більшою, ніж до початку лікування (рис. 1).

Через 1 місяць після введення бетаметазону в 15 очах (29%) відмічався повний регрес набряку сітківки в зоні макули, у 38 очах (71%) спостерігалася значне його зменшення. Через 3 місяці

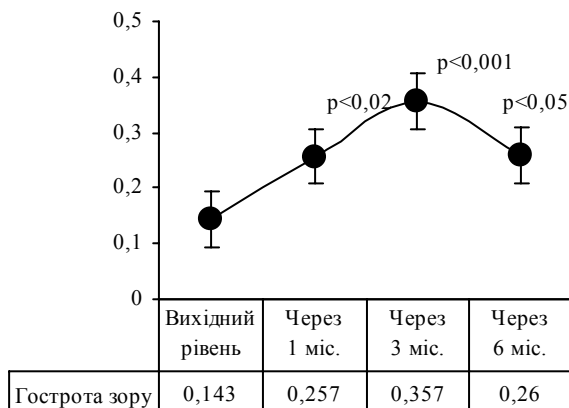


Рис. 1. Динаміка змін гостроти зору після інтравітреального введення бетаметазону

повний регрес набряку спостерігався у 27 очах (50%), частковий – у 15 (30%), однак у 10 випадках (20%) макулярний набряк підсилювався.

За даними оптичної когерентної томографії, товщина сітківки в ділянці фовеа через 1 місяць після введення бетаметазону зменшувалась ( $p < 0,001$ ) з  $442,80 \pm 17,95$  мкм ( $n=49$ ) до  $284,10 \pm 18,80$  мкм ( $n=37$ ). Через 3 місяці тривало додаткове зменшення зазначеного показника – до  $266,00 \pm 21,12$  мкм ( $n=20$ ), внаслідок чого фовеолярна товщина сітківки на 39,9% нижчою ( $p < 0,001$ ) за вихідний рівень. Через 6 місяців товщина сітківки в ділянці фовеа збільшилася до  $296,90 \pm 22,78$  мкм ( $n=15$ ), однак залишалася на 32,9% меншою ( $p < 0,001$ ) за відповідні показники до початку лікування (рис. 2).

Зменшення фовеолярної товщини сітківки через 1 місяць після введення бетаметазону корелювало з підвищенням гостроти зору в 50% хворих ( $r = -0,578$ ;  $n=26$ ;  $p < 0,01$ ). Через 3 місяці кореляційний зв'язок між підвищенням гостроти зору і зменшенням товщини сітківки спостерігався в 53% пацієнтів ( $r = -0,498$ ;  $n=28$ ;  $p < 0,02$ ). Однак через 6 місяців кореляція між гостротою зору і фовеолярною щільністю зберігалася лише у 29% хворих ( $r = -0,466$ ;  $n=15$ ;  $p < 0,05$ ).

Результати бінокулярної офтальмоскопії свідчили про скорочення площі і зниження ступеня набряку макулярної ділянки. Крім того, через 3 місяці після введення бетаметазону у 83% спостережень зменшилася кількість і об'єм щільних ексудатів, дрібних ретинальних геморагій та промінці сітківки. За результатами статичної периметрії, зменшилася кількість відносних скотом першого і другого ступеня, а також скорочення площі відносних скотом третього ступеня і абсолютних скотом. Однак через 6 місяців від початку лікування в 37 хворих спостерігався рецидив макулярного набряку.

Відомо, що протизапальні і антипроліферативні ефекти кортикостероїдів в офтальмології використовуються у тих випадках, коли потрібно загальмувати внутрішньоочне запалення і зменшити патологічну проникність судинної стінки. Інтравітреальне введення кортизону і дексаметазону з метою зменшення їх небажаних системних

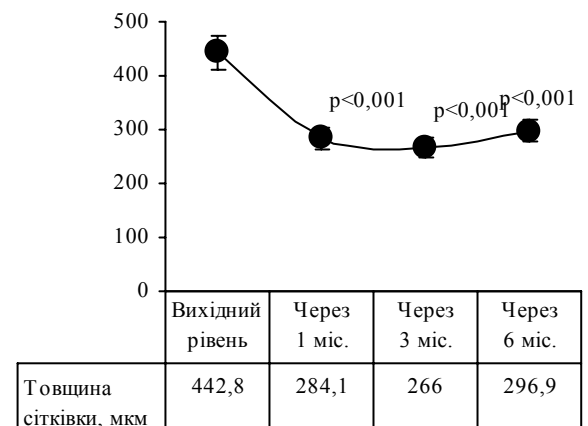


Рис. 2. Динаміка змін фовеолярної товщини сітківки (мкм) після інтравітреального введення бетаметазону

ефектів та для підсилення їх дії безпосередньо в зоні запалення було апробовано в експерименті [8]. Автори встановили, що кристалічні форми кортикостероїдів при ендовітреальному введенні не мають прямої токсичної дії на внутрішньоочні тканини. Вивчена клінічна ефективність інтравітреального застосування триамцінолону ацетоніду при діабетичному макулярному набряку, котрий був резистентним до лазерної терапії [5,6].

Триамцінолону ацетонід (9 $\alpha$ -флуоро-1 $\alpha$ -гідроксипреднізолон) являє собою середньоактивну кортикостероїдну суспензію, котра повільніше, ніж більш активні розчинні форми, елімінується зі склоподібного тіла [4,8,9]. Бетаметазон також є кристалічним кортикостероїдом, проте володіє більш високою, ніж триамцінолон, глюкокортикостероїдною активністю і незначною мінералокортикоїдною активністю. Препарат випускається у вигляді суспензії, яка містить комбінацію легкокорозинного бетаметазону натрію фосфату (легко абсорбується з місця введення, що забезпечує швидкий початок терапевтичної дії) та малорозчинного компонента – бетаметазону дипропінату, котрий повільно абсорбується з депо і зумовлює тривалу дію препарату. Окрім активності, перевагою бетаметазону є розміри кристалів, які, за даними електронної мікроскопії, значно менші, ніж в інших кристалічних кортикостероїдів, що дозволяє використовувати голки невеликого діаметра. Результати нашого дослідження засвідчують досить високу ефективність бетаметазону в лікуванні діабетичного макулярного набряку.

#### Висновки

1. У хворих на цукровий діабет, ускладнений макулярним набряком, інтравітреальне введення бетаметазону покращує гостроту зору, що за даними оптичної когерентної томографії корелює зі зменшенням фовеолярної товщини сітківки.

2. Максимальне зменшення макулярного набряку (у 20-50% випадків – зникнення) з підвищенням гостроти зору спостерігається впродовж перших трьох місяців після інтравітреального введення бетаметазону.

3. У період від 3 до 6 місяців після інтравітреального введення бетаметазону у 71% випадків слід очікувати рецидив макулярного набряку, який, тим не менш, має нижчий ступінь тяжкості, ніж у вихідний період.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати проведеного дослідження вказують на перспективність подальшого вивчення впливу бетаметазону на перебіг діабетичної ретинопатії.

#### Література

1. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета. – СПб.: МАПО, 2004. – 382 с.
2. Пасечникова Н.В. Лазеркоагуляция в лечении диабетической макулопатии // Офтальмол. ж. – 2003. – № 1. – С.61-64.
3. Родин С.С. Витректомия с газовой тампонадой в лечении диабетического макулярного отека // Офтальмол. ж. – 2003. – №4. – С.63-65.
4. Тронько Н.Д., Викторов А.П. Современные гормональные средства. – К.: Здоров'я, 1994. – 556 с.
5. Carmen K.M. Chan, Wai-Man Chan, Benson T.O. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema // Arch. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 122, № 7. – P.1083-1085.
6. Ip M.S. Intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema associated with central retinal vein occlusion // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 7. – P.1794-1797.
7. Kaiser P.R., Riemann C.D., Sears J.E. et al. Macular traction detachment and diabetic macular edema associated with posterior hyaloid traction // Am. J. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 131, №1. – P.123-125.
8. Martidis A., Duker J.S., Greenberg P.B. et al. Intravitreal triamcinolon for refractory diabetic macular edema // Ophthalmology. – 2002. – Vol. 109. – P.920-927.
9. Suter F.K., Simpson J.M., Gillies M.S. et al. Intravitreal triamcinolon for diabetic macular edema that persists after laser treatment: three-month efficacy and safety results of a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial // Ophthalmology. – 2004. – Vol. 111. – P.2044-2049.

### THE EFFECT OF BETAMETAZON INTRAVITREAL INTRODUCTION ON THE RETINAL THICKNESS AND VISUAL ACUITY IN PATIENTS WITH DIABETIC MACULAR EDEMA

*A.N.Sergiienko, Ya.V.Sirman*

**Abstract.** The authors have treated 53 patients (76 eyes) with diabetic macular edema, employing the method of endovitrealt introduction of betametazon. A positive dynamics of clinical indices has been demonstrated, a correlation between the elimination of the edema and an improvement of visual acuity have been revealed. Findings pertaining to the dynamics of visual acuity changes and the foveolar thickness of the retina over a period of 6 months of observation have been submitted.

**Key words** diabetic macular edema, betametazon, retina, visual acuity.

P.L Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education (Kyiv)  
Center of Eye Microsurgery (Kyiv)

Рецензент – проф. В.М.Пашковський

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1. - P.78-80

Надійшла до редакції 29.08.2006 року