

Н. К. Гребень

Ефективність лікування та реабілітації хворих на хоріоретинальні опіки ока

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Ключові слова: антиоксиданти, фоторецептори, Ліпофлавіон, хоріоретинальний опік ока

Важливість проблеми ушкоджуючої дії світла на зір людини очевидна, проте в сучасній офтальмології їй приділяється мало уваги. Дослідження механізмів дії, визначення клінічних особливостей фотоушкодження дозволяє знайти шляхи попередження та лікування патологічних станів органа зору.

Сонячне світло й потужні джерела світлового випромінювання, що використовуються в господарчій та науково-технічній діяльності, а також у побуті, за деяких обставин можуть викликати функціональні та органічні ураження органа зору. Знання цих обставин і своєчасне застосування профілактичних і лікувальних засобів може забезпечити збереження зору в осіб, діяльність яких пов'язана з ризиком світлового ушкодження очей [3, 4].

Хоріоретинальні опіки сітківки є особливим видом уражень ока. Причиною їхнього утворення може бути дія видимої (В), ультрафіолетової (УФ) та інфрачервоної (ІЧ) частин спектра. Вони досить часто виникають при спостереженні за електричною дугою, газовим розрядом, сонцем і сонячним затемненням без спеціальних засобів захисту очей.

При фотоушкодженні сітківки та інших структур ока суттєве значення має спектральний склад джерела випромінювання, оптична система, а також стан антиоксидантної системи фоторецепторів та пігментного епітелію сітківки. Порушення ланок оптичного або антиоксидантного захисту може призвести до розвитку патології хоріоретинального комплексу [1, 7].

Згідно із сучасними уявленнями, світло спричинює утворення вільних радикалів та розвиток неконтрольованого процесу перекисного окиснення ліпідів, тому в офтальмологічній практиці все ширше застосовують антиоксиданти для лікування багатьох очних захворювань [7–9]. Одним з таких лікарських засобів є препарат Ліпофлавіон – ліпосомальна форма біофлавоноїда кверцетину, який має антиоксидантні, протизапальні, ангіопротекторні, ранозагоювальні властивості [2, 3, 9] та рекомендований для використання в офтальмології [4–6]. Ліпофлавіон у формі очних крапель був досліджений та застосовується в офтальмології при пошкодженні рогівки (проникаючі та не проникаючі), післяопераційних ранах рогівки (після екстракції катаракти), кератитах різного генезу, непроліферативній діабетичній ретинопатії, запальних захворюваннях ока [4–6]. Цей препарат був запропонований нами для лікування хоріоретинальних опіків [7, 8].

Мета дослідження – оцінка клінічної ефективності препарату Ліпофлавіон як засобу лікування та реабілітації хворих на хоріоретинальні опіки ока.

Матеріали та методи. З метою з'ясування ефективності включення Ліпофлавіону до стандартної схеми терапії світлових ушкоджень ока проведено порівняльний аналіз на двох клінічних групах хворих: I групі – 29 хворим (41 ушкоджене око) до стандартної схеми лікування додавали препарат Ліпофлавіон; II групі – 22 хворим (34 ушкоджених ока) на хоріоретинальні опіки застосовували стандартне лікування без антиоксиданту.

Стандартна схема лікування хворих включає:

- протизапальну та десенсибілізуючу терапію, а саме кортикостероїди (дексаметазон по 0,004 г – 0,4 %)

парабульбарно по 1 мл щоденно від 7 до 10 днів, при значному набряку сітківки внутрішньовенно – по 1 мл через одну добу 3–5 разів на курс і в очних краплях (офтан – дексаметазон 0,1 %) по 1–2 краплі 2–3 рази на одну добу протягом 14 днів, хлорид кальцію по 10 мл 10 % розчину внутрішньовенно, чергуючи з осмотерапією протягом 10 днів, діазолін або кларитин всередину по 0,05 г 2 рази на одну добу;

- осмотерапію: внутрішньовенні інфузії 10 мл 10 % розчину хлориду натрію, або суміш 20 мл 40 % розчину глюкози та 2 мл 5 % розчину аскорбінової кислоти (чергують з препаратами кальцію протягом 10–14 днів), дікарб всередину по 0,5 г 1 раз на одну добу перші 3 доби, з препаратами калію, потім 1 раз на 3 доби;
- ангіопротектори: мілдронат 25 % внутрішньовенно по 5 мл кожної доби протягом 10 днів, дексаметазон та емоксипін через одну добу, протягом 2 тижнів парабульбарно по 1 мл.

Пацієнтам I групи додатково призначали антиоксидантний препарат – Ліпофлавіон: уміст 1 флакону (550 мг лецитину, 15 мг кверцетину) розчиняли в 20 мл 0,9 % розчину натрію хлориду та вводили внутрішньовенно курсом від 3 до 10 днів та призначали в очних краплях: по 1–2 краплі 3 рази на одну добу курсом від 1 до 3 місяців. Середня тривалість лікування становила від 21 доби до 3 місяців, залежно від наслідків фотоушкодження.

Ефективність лікування хворих обох клінічних груп оцінювали на основі визначення гостроти зору, центрального поля зору (ЦПЗ), електрофізіологічних показників: кількісної частоти злиття мерехтінь (КЧЗМ), порога електрочутливості за фосфеном (ПЕЧФ), лабільності зорового аналізатора (ЛЗА), офтальмоскопічних змін у динаміці. Ці показники фіксували до лікування, після лікування, через 1 місяць після отримання опіку.

Для дослідження клінічного стану сітківки хворих застосовували офталь-

москопію, офтальмохромоскопію, офтальмобіомікроскопію очного дна за допомогою лінзи Volk 78D. Для додаткового уточнення стану хоріоретинального комплексу вибірково проводили флюоресцентну ангиографію (ФАГ), оптичну когерентну томографію (Optical Coherent Tomography – OCT).

Статистичну обробку кількісних даних проводили методами варіаційної статистики з розрахунком середньої величини та її похибки. Наявність відмінностей визначали з використанням параметричного t-критерію Стьюдента. Для оцінки достовірності одержаних результатів було обрано рівень значимості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. За результатами оцінки функціонального стану зору встановлено, що гострота зору в I групі підвищилася в 88,4 %, у II групі – у 79,59 % хворих, у решти пацієнтів гострота зору залишилася без змін. У результаті лікування динамічні зміни поля та гостроти зору відмічено в I і II клінічних групах. У I групі показник центрального поля зору достовірно покращився після проведеного лікування на 10,8 %, а гострота зору – на 38,3 % ($p < 0,05$), у II групі – на 4,2 % та 12,5 % ($p < 0,05$) відповідно. У частини пацієнтів обох груп величина центрального поля зору та гостроти зору залишилися на рівні вихідних величин до лікування (табл. 1).

Аналіз даних гостроти зору та центрального поля зору у хворих на хоріоретинальні опіки показав, що динамічний зсув функціональних показників гостроти зору максимальний – у I групі та незначний – у II групі. Найефективніше підвищення зорових функцій спостерігали в I групі при лікуванні за схемою загальної терапії з використанням Ліпофлавіону.

При проведенні біомікроскопічного та офтальмоскопічного обстеження хворих на хоріоретинальні опіки до лікування спостерігали в передніх відділах ока: блефароспазм, світлобоязнь, сльозотечу, набряк рогівки, крапчасті поверхневі помутніння. У деяких випадках спостерігали субкон'юнктивальні місцеві крововиливи, незначну ін'єкцію судин кон'юнктиви.

Динаміка зорової функції у хворих на хоріоретинальні опіки залежно від способу лікування

Група	Строки обстеження	Гострота зору	Центральне поле зору ($S_{\text{свт}}$), %
I (n = 41)	До лікування	0,60 ± 0,03	7,40 ± 0,03
	Після лікування	0,83 ± 0,04*	6,60 ± 0,02*
II (n = 34)	До лікування	0,64 ± 0,03	4,80 ± 0,10
	Після лікування	0,72 ± 0,05*	4,60 ± 0,10

Примітка. Тут і в табл. 2: *достовірність різниці показників до та після лікування, $p < 0,05$, n – кількість спостережень.

До лікування у хворих I групи центральний ретинальний опік характеризувався розвитком у макулярній ділянці кистоподібного вогнища з чіткими межами, з елементами просвітлення в центрі вогнища, з явищами гіперемії парафовеолярної ділянки. При офтальмомікроскопії не переривалася лінія оптичного зрізу сітківки. На перших стадіях оптичний зріз у зоні вогнища був більший за розміром, контурувалися його межі (рис. 1.1).

Після лікування у хворих I і II групи відмічено позитивні офтальмоскопічні зміни. У I групі спостереження зменшилася зона гіперемії, діаметр вогнища зменшувався зі $158,8 \pm 46,8$ до $44,5 \pm 21,1$ після лікування, ($p < 0,05$), з'явилося просвітлення в центрі вогнища в фовеолярній частині макули, яке набувало яскраво-червоного відтінку або червоного з блідими жовтими краями та чіткими межами. Формувалося круглясте вогнище, розмір якого суттєво змінювався на 7–8 добу. Перимакулярний набряк зникав остаточно на 5–6 добу (рис. 1.2).

У пацієнтів II групи повільніше на 8–9 добу зменшувалася зона гіперемії, зона набряку, як перипапілярної ділян-

ки, так і макулярної – зони вогнища. У II групі спостереження вогнище зберігало характерний колір і розмір з чіткими межами, його діаметр зменшувався з $163,2 \pm 48,8$ до $70,1 \pm 23,8$ після лікування ($p < 0,05$). Досить довго зберігалися набряк макулярної ділянки сітківки, зона гіперемії біля вогнища та набряк в перимакулярній зоні – до 20 доби. Далі в усіх клінічних групах формувалися дрібні жовтуватобілі фокуси в зоні макули на тлі нерівномірної пігментації.

За даними флюоресцентної ангиографії, оптичної когерентної томографії можна зробити висновок, що при ретинальному опіку в сітківці формується дефект пігментного епітелію, стає більш тонкою або зовсім відсутня мембрана Бруха в зоні опіку, але фоторецепторний шар сітківки цілий, без дефектів, не переривається. На нашу думку, клітини пігментного епітелію сітківки внаслідок дії інтенсивного світла дисоціюють в інші шари сітківки, перерозподіляються, деякі елементи мікропунктури заміщуються гліоцитами і сполучною тканиною в місцях їхнього руйнування, що й викликає неоднорідність структури сітківки. З часом дефекти зменшу-

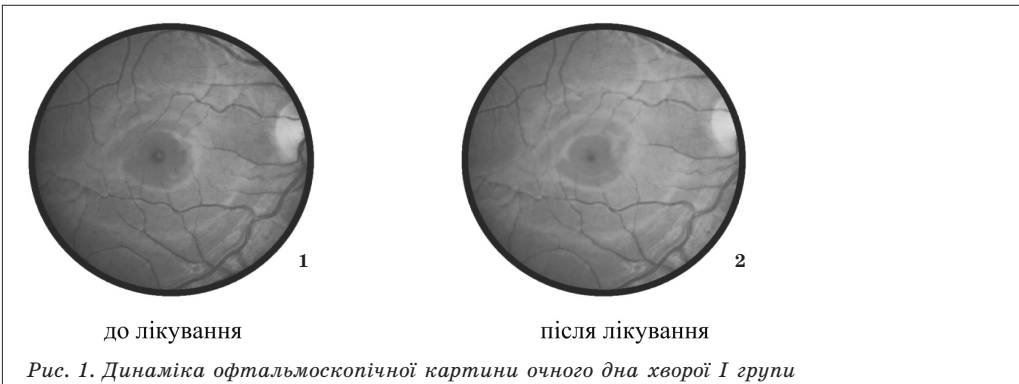


Рис. 1. Динаміка офтальмоскопічної картини очного дна хворої I групи

ються в розмірах, товщина сітківки менша за оточуючі ділянки (рис. 2).

Поглиблене вивчення зорових функцій дають електрофізіологічні методи дослідження, які також є важливими критеріями оцінки функціонального стану зорового аналізатора після ушкоджуючої дії світла.

Електрофізіологічні показники після лікування змінювались: у I групі відбувалося достовірне зниження порога електрочутливості за фосфеном після лікування на 32,0 %; у II групі – на 10,4 %. Позитивну динаміку показників лабільності зорового аналізатора після лікування реєстрували у хворих обох груп: у I групі показник лабільності зорового аналізатора збільшувався на 31,2 % ($p < 0,05$), у II групі – на 10,6 %. Тенденцію до покращання мали показники кількісної частоти злиття мерехтінь після проведеного лікування в обох групах хворих. У хворих I групи цей показник підвищився на 14,6 % порівняно з показниками до лікування, у II групі – лише на 5,0 %. Середні значення електрофізіологічних показників наведено в таблиці 2.

Клініко-електрофізіологічні показники свідчать про те, що хоріоретинальні опіки призводять до пригнічення діяльності нервових клітин у центральній зоні сітківки. Спираючись на дані проведених досліджень, можна стверджувати, що на відновлювання функцій нейроепітелію позитивно впливає проведена терапія з антиоксидантним препаратом.

Динамічні зміни, що відбуваються при лікуванні в обох групах, підкреслюють необхідність своєчасної діагностики лікування хворих на ретинальні опіки. Максимально виражений позитивний

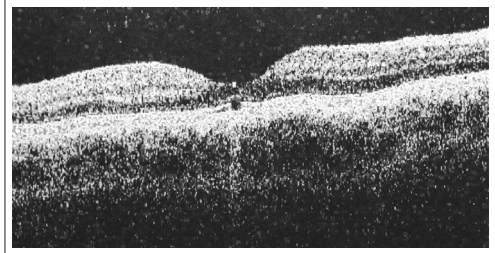


Рис. 2. Оптична когерентна томограма сітківки хворого на хоріоретинальний опік: зменшення товщі фоторецепторного шару, пігментного епітелію сітківки, шару хоріокапілярів

ефект спостерігали у хворих на ретинальні опіки при лікуванні за стандартною схемою у поєднанні з використанням Ліпофлавону. У пацієнтів обох груп ускладнень під час проведення лікування зареєстровано не було.

Встановлено позитивний вплив Ліпофлавону на клініко-електрофізіологічні показники діяльності сітківки у хворих з центральними хоріоретинальними опіками. Застосування Ліпофлавону сприяло збільшенню гостроти зору, зменшенню розмірів центральної скотому в полі зору, зменшенню зони набряку, гіперемії фовеолярної, парафовеолярної ділянки сітківки та розмірів патологічного вогнища, поліпшенню електрофізіологічних показників. Особливо покращувалася лабільність зорового аналізатора, яка характеризує електрофізіологічний стан центральних ділянок сітківки.

Проведені офтальмологічні дослідження, дані флюоресцентної ангіографії, оптичної когерентної томографії підтверджують результати функціональних досліджень. Вони свідчать про відновлення з часом частини фоторецепторних клітин сітківки в зоні опіку, але відзначається певна неоднорідність

Таблиця 2

Динаміка електрофізіологічних показників у хворих на ретинальні опіки залежно від способу лікування

Група	Етап лікування	Поріг електрочутливості за фосфеном, мкА	Частота злиття мерехтінь, Гц	Лабільність зорового аналізатора, Гц
I (n = 41)	До лікування	173,5 ± 3,8	39,1 ± 3,5	38,2 ± 3,8
	Після лікування	118,0 ± 1,6*	44,8 ± 3,1	50,1 ± 4,4*
II (n = 34)	До лікування	175,2 ± 3,7	40,5 ± 3,8	40,5 ± 4,0
	Після лікування	157,1 ± 1,6*	42,5 ± 1,3	44,8 ± 2,3

її структури, незважаючи на відновлення функціональної здатності.

У результаті проведених досліджень встановлено ефективність застосування сучасного ліпосомального препарату Ліпофлавіон у комплексному лікуванні хворих з центральними хоріоретинальними опіками. Використання антиоксиданту в поєднанні зі стандартною схемою терапії, особливо на ранньому етапі лікування та реабілітації, сприяло поліпшенню клініко-функціональних та електрофізіологічних показників діяльності сітківки, прискоренню реконвалесценції.

Висновки

1. При застосуванні сучасного ліпосомального препарату Ліпофлавіон у комп-

лексному лікуванні хворих із хоріоретинальними опіками покращується гострота зору на 38,3 % та електрофізіологічні показники (зменшується поріг електрочутливості за фосфеном на 32,0 %, підвищується лабільність зорового аналізатора на 31,2 %), зменшується показник центрального поля зору на 12,5 %, що співпадає з позитивною динамікою офтальмоскопічних змін.

2. Запропонований спосіб лікування дозволяє значно підвищити ефективність реабілітації хворих на хоріоретинальні опіки ока, особливо на ранніх етапах після ушкодження, сприяє поліпшенню клініко-функціональних показників діяльності органа зору, прискоренню реконвалесценції.

1. Думброва Н. Е. Электронно-микроскопические аспекты изменений хориоретинального комплекса и их роль в патогенезе дистрофии сетчатки / Думброва Н. Е., Нестерук Н. И. // Офтальмологічний журнал. – 1992. – № 5–6. – С. 281–285.
2. Краснопольский Ю. М. Липидная технологическая платформа для создания новых лекарственных форм и транспорта фармацевтических субстанций / Краснопольский Ю. М., Степанов А. Е., Швеце В. И. // Биофармацевтический журнал. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 10–18.
3. Получение комплексного препарата липосом / Краснопольский Ю. М., Григорьева А. С., Коначович Н. Ф., Швеце В. И. // «Биотехнология: состояние и перспективы развития» VI Московский международный конгресс: Материалы конгресса. Часть I. – 2011. – С. 411–414.
4. Пасечникова Н. В. «Липофлавіон» у пацієнтів після екстракапсулярної екстракції катаракти / Пасечникова Н. В., Горшкова Р. А., Гайдамака Т. Б. // Офтальмологічний журнал. – 2005. – № 3. – С. 23–25.
5. Пасечникова Н. В. Клинико-биохимическое обоснование применения препарата «Липофлавіон» у больных возрастной катарактой после операции экстракции катаракты и имплантации продуктов перекисного окисления / Пасечникова Н. В., Горшкова Р. А. // Укр. мед. альманах. – 2006. – Т. 9, № 1. – С. 219–221.
6. Петруня А. М. Эффект применения глазных капель и инъекционной формы препарата Липофлавіон у больных непролиферативной диабетической ретинопатией / Петруня А. М., Спектор А. В. // Офтальмологічний журнал. – 2007. – № 2. – С. 36–39.
7. Клинико-экспериментальное изучение механизмов и проявлений хронического действия ионизирующей и световой радиации на ткани глаза / С. Н. Черняева, В. В. Вит, К. П. Павлюченко, Э. В. Мальцев // Офтальмологічний журнал. – 1999. – № 2. – С. 83–87.
8. Степанов А. В. Патогенетические механизмы реактивного пост лазерного синдрома / Степанов А. В. // Офтальмологічний журнал. – 1995. – № 5–6. – С. 281–286.
9. Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes / A. Saija, M. Scialese, M. Lanzaeta. // Free Radic. Biol. Med. – 1995. – V. 19, № 4. – P. 481–486.

Н. К. Гребень

Ефективність лікування та реабілітації хворих на хоріоретинальні опіки ока

Мета дослідження – оцінка клінічної ефективності препарату Ліпофлавіон як засобу лікування та реабілітації хворих на хоріоретинальні опіки ока.

Для з'ясування ефективності включення Ліпофлавіону до стандартної схеми терапії світлових ушкоджень ока проведено порівняльний аналіз на двох клінічних групах хворих: I групі – 29 хворим (41 ушкоджене око) до стандартної схеми лікування додавали препарат Ліпофлавіон; II групі – 22 хворим (34 ушкоджених ока) на хоріоретинальні опіки застосовували стандартне лікування без антиоксиданту.

Проведені дослідження функцій органа зору у хворих на хоріоретинальний опік обох груп під час та після лікування виявили підвищення функціональних показників, відновлення електрофізіологічного стану сітківки. При порівнянні результатів лікування I і II груп хворих встановлено, що в II групі основні функціональні показники (гострота зору, центральне поле зору, розмір скотоми, електрофізіологічні показники) значно нижчі від показників I клінічної групи.

При застосуванні сучасного ліпосомального препарату Ліпофлавіон у комплексному лікуванні хворих із хоріоретинальними опіками покращується гострота зору на 38,3 %, електрофізіологічні

показники, зменшується показник центрального поля зору на 12,5 %, що співпадає з позитивною динамікою офтальмоскопічних змін.

Проведені офтальмологічні дослідження, дані флуоресцентної ангиографії, оптичної когерентної томографії підтверджують результати функціональних досліджень, які свідчать про відновлення з часом частини фоторецепторних клітин сітківки в зоні опіку, але відзначається певна неоднорідність її структури, незважаючи на відновлення функціональної здатності.

Результати дослідження дозволяють розширити можливості застосування сучасних антиоксидантів для лікування фотопшкоджень та дистрофічних уражень органа зору.

Ключові слова: антиоксиданти, фоторецептори, Липофлавон, хориоретинальний опік ока

Гребень Н. К.

Эффективность лечения и реабилитации больных с хориоретинальными ожогами глаз

Цель исследования – оценка клинической эффективности препарата Липофлавон как средства лечения и реабилитации больных с хориоретинальными ожогами глаз.

Для выяснения эффективности включения Липофлавона в стандартную схему терапии световых повреждений глаза проведен сравнительный анализ на двух клинических группах больных: I группе – 29 больным (41 поврежденный глаз) к стандартной схеме лечения добавляли препарат Липофлавон; II группе – 22 больным (34 поврежденных глаза) с хориоретинальными ожогами применяли стандартное лечение без антиоксиданта.

Проведенные исследования функций органа зрения у больных обеих групп во время и после лечения выявили повышение функциональных показателей, восстановление электрофизиологического состояния сетчатки. При сравнении результатов лечения I и II групп больных установлено, что во II группе основные функциональные показатели (острота зрения, центральное поле зрения, размер скотом, электрофизиологические показатели) значительно ниже показателей I клинической группы. Включение современного липосомального препарата Липофлавон в схему комплексного лечения больных с хориоретинальными ожогами приводит к улучшению остроты зрения на 38,3 %, электрофизиологических показателей, уменьшению показателя центрального поля зрения на 12,5 %, что совпадает с положительной динамикой офтальмоскопических изменений.

Проведенные офтальмологические исследования, данные флуоресцентной ангиографии, оптической когерентной томографии подтверждают результаты функциональных исследований, свидетельствующих о восстановлении со временем части фоторецепторных клеток сетчатки в зоне ожога, но отмечается некоторая неоднородность ее структуры, несмотря на восстановление функциональной способности.

Результаты исследования позволяют расширить возможности применения современных антиоксидантов для лечения фотоповреждений и дистрофических поражений органа зрения.

Ключевые слова: антиоксиданты, фоторецепторы, Липофлавон, хориоретинальный ожог глаза

Greben' N.

Effectiveness of treatment and rehabilitation of patients with chorioretinal burns of eyes

The purpose of research was to evaluate the clinical efficacy of Lipoflavon as a mean of treatment and rehabilitation of patients with chorioretinal burns of the eyes.

For evaluation of the effectiveness of the Lipoflavon inclusion in the standard scheme therapy of eyes light damage the comparative analysis of two clinical groups of patients was performed: I group – 29 patients (41 eyes damaged) were treated according to the standard drug regimen and Lipoflavon additionally; Group II – 22 patients (34 eyes damaged) with chorioretinal burns used standard treatment without an antioxidant.

Studies of organ functions in both groups of patients during and after treatment revealed the improvement of functional parameters, the recovery of electrophysiological state of the retina. When comparing the results of the treatment I and II groups of patients, it was found that in the II group the basic functional parameters (visual acuity, central visual field, the size of the scotoma, electrophysiological parameters) were significantly lower than in I clinical group (under Lipoflavon treatment). The inclusion of modern liposomal drug Lipoflavon in the scheme of complex treatment of patients with chorioretinal burns leads to an improvement in visual acuity by 38,3 %, electrophysiological parameters, decrease of the central field of view by 12,5 %, which coincides with the positive dynamics of ophthalmoscopic changes.

Conducted ophthalmologic studies, data fluorescein angiography, optical coherence tomography confirmed the results of functional studies showing restoration over time the photoreceptor cells of the retina in the area of the burn, but there is some heterogeneity of its structure, despite the restoration of functional ability.

The results of the study help to extend the application of modern antioxidant for the treatment of photodamage and degenerative lesions of the eyes.

Key words: antioxidants, photoreceptors, Lipoflavon, chorioretinal burns of eyes

Надійшла: 08.12.2014 р.

Контактна особа: Гребень Наталія Костянтинівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра офтальмології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, буд. 13, бульв. Т. Шевченка, м. Київ, 01601. Тел.: +38 0 67 527 33 11.