

РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ЗАДНІЙ УВЕЇТ ПРЕПАРАТОМ ЦИТИКОЛІНУ

Н.В. Коновалова, Н.І. Храменко, О.В. Гузун, А.В. Ковтун

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
Одеський національний медичний університет

Резюме. Запальні захворювання очей є однією з причин втрати зору, що ставить вивчення цієї проблеми в ряд найважливіших завдань клінічної офтальмології. Вогнищеві та дисеміновані хоріоретиніти призводять до незворотної втрати зору, особливо коли вони ускладнюються невритом зорового нерва.

Мета роботи — визначити роль впливу курсового використання (14 діб) препарату Фармаксон® (Цитиколін) 1000 мг на функціональний стан зорового аналізатора в пацієнтів із вогнищевим та дисемінованим хоріоретинітом і невритом зорового нерва.

Матеріал і методи. У дослідженні брали участь 74 пацієнти (74 ока) віком від 18 до 43 років, 59 хворих з яких протягом 14 діб отримували Фармаксон® (Цитиколін) 1000 мг на добу у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій. До контрольної групи були включені 15 хворих (15 очей), які отримували лише традиційну терапію без застосування Фармаксону. Досліджено інформативність методу рентгенологічної діагностики оптичної когерентної томографії при хоріоретинітах (вогнищевих і дисемінованих) та хоріоретинітах, ускладнених невритом зорового нерва.

Результати. Протизапальне медикаментозне лікування, комбіноване з ноотропним препаратом Фармаксон® (Цитиколін), дозволило покращити функціональний стан зорового нерва і внутрішніх шарів сітківки у хворих на задній увеїт, ускладнений невритом зорового нерва. Це можливо пояснити тим, що Цитиколін має нейромодуючі й нейропротекторні властивості щодо гангліозних клітин сітківки і здатен зменшити їх морфофункціональні порушення. Підвищення гостроти зору в $3,2 \pm 0,3$ рази відбулося в пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, а також хоріоретинітом, ускладненим невритом зорового нерва. У 46 хворих діагностовано розширення поля зору на 34% в основній групі, до того ж у 2 рази зменшилась кількість відносних скотом. На очному дні спостерігали розсмоктування набряку, крововиливів біля вогнищ. Контрольні знімки додаткових порожнин носа показали розсмоктування ексудату в гайморових та фронтальних порожнинах.

Висновки. 1. За даними ОКТ вогнищеві хоріоретиніти характеризуються порушенням архітекtonіки шарів сітківки в зоні хоріоретинального вогнища на всіх стадіях запального процесу. Встановлено достовірне підвищення висоти нейроепітелію в стадії активного запалення і при активації запального процесу, відбулося зменшення висоти нейроепітелію в стадії рубцювання після закінчення курсу лікування.



УДК 617.721.6-002-073

© Н.В. Коновалова, Н.І. Храменко,
О.В. Гузун, А.В. Ковтун

Надійшла до редакції 30.11.2020

* Адреса для листування
(Correspondence): Івано-Франківський
національний медичний університет,
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ,
76018, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

2. Протизапальне медикаментозне лікування, комбіноване з ноотропним препаратом Фармаксон® (Цитиколін), дозволило покращити функціональний стан зорового нерва і внутрішніх шарів сітківки у хворих на вогнищевий і дисемінований хоріоретиніт та задній увеїт, ускладнений невритом зорового нерва, що підтверджується зменшенням порогу електричної чутливості на 30% і підвищенням лабільності зорового аналізатора за даними КЧЗМФ на 39%.

3. У хворих на вогнищевий та дисемінований хоріоретиніт, а також на хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва, відбулося підвищення гостроти зору в $3,2 \pm 1,2$ раза.

Ключові слова: ОКТ, хоріоретиніт, неврит, Фармаксон® (Цитиколін).

Recovery of the patients having posterior uveitis with Citicolinum

N.V. Konovalova, N.I. Khramenko, O.V. Quzun, A.V. Kovtun

*The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of Ukrainian National medical academy, Odessa
Odessa National Medical University*

Abstract. Inflammatory eye diseases are one of the causes of vision loss, which makes the study of this problem among the most important tasks of clinical ophthalmology. Focal and disseminated chorioretinitis lead to irreversible vision loss, especially when complicated by optic neuritis.

Purpose — to determine the role of the influence of the course use (14 days) of the drug Pharmaxon® (Citicoline) 1000 mg on the functional state of the visual analyzer in patients with focal and disseminated chorioretinitis and optic neuritis.

Method and material. The study involved 74 patients (74 eyes) aged 18 to 43 years, 59 patients of whom received Pharmaxon® (Citicoline) 1000 mg daily for 14 days as intramuscular injections. The control group included 15 patients (15 eyes) who received only traditional therapy without the use of Pharmaxon® (Citicoline). The informativeness of the method of X-ray diagnostics of optical coherence tomography in chorioretinitis (focal and disseminated) and chorioretinitis complicated by optic neuritis has been studied.

Results. Anti-inflammatory drug treatment combined with the nootropic drug Pharmaxon® (Citicoline) has improved the functional state of the optic nerve and the inner layers of the retina in patients with posterior uveitis complicated by optic neuritis. This can be explained by the fact that cyti-knee has neuromodulatory and neuroprotective properties against retinal ganglion cells and is able to reduce their morpho-functional disorders. Increased visual acuity by 3.2 ± 0.3 times occurred in patients with focal and disseminated chorioretinitis, as well as chorioretinitis complicated by optic neuritis. In 46 patients, the field of vision was diagnosed by 34% in the main group, in addition, the number of relative cattle was reduced by 2 times. On the fundus observed resorption of edema, hemorrhage near the foci. Control images of additional nasal cavities showed resorption of exudate in the maxillary and frontal cavities.

Conclusions. Anti-inflammatory drug treatment combined with the nootropic drug Pharmaxon® (Citicoline) has improved the functional state of the optic nerve and the inner layers of the retina in patients with posterior uveitis complicated by optic neuritis. This can be explained by the fact that cyti knee has neuromodulatory and neuroprotective properties against retinal ganglion cells and is able to reduce their morpho-functional disorders. Increased visual acuity by 3.2 ± 0.3 times occurred in patients with focal and disseminated chorioretinitis, as well as chorioretinitis complicated by optic neuritis. In 46 patients, the field of vision was diagnosed by 34% in the main group, in addition, the number of relative cattle was reduced by 2 times. On the fundus observed resorption of edema, hemorrhage near the foci. Control images of additional nasal cavities showed resorption of exudate in the maxillary and frontal cavities.

Keywords: chorioretinites, nevritis, Pharmaxon® (Citicoline), optical coherent tomography.

Вступ

Запальні захворювання очей є причиною слабкості, що ставить вивчення цієї проблеми в ряд найважливіших завдань клінічної офтальмології. Увеїти можуть розвиватися в будь-якому віці, трапляються в усьому світі, частота діагностики становить 15-38 пацієнтів на 100 тис. населення [1]. У США середня поширеність інфекційних переднього, середнього, заднього увеїтів, панувеїту та склериту становить 27,7; 0,17; 23,4; 4,4 і 4,6 випадку на 100 000 населення відповідно [2].

Хоріоретиніти є актуальною проблемою практичної офтальмології у зв'язку з їх широкою поширеністю, хронічним рецидивуючим перебігом, розвитком численних ускладнень [3, 4]. Запалення увеального тракту виникає в результаті впливу ендогенних та екзогенних прововуючих чинників при міграції в тканини ока запальних клітин у відповідь на вплив різних екзогенних і ендогенних стимулів. Ендогенні етіологічні агенти потрапляють у васкуляризовану судинну оболонку ока гематогенним шляхом із будь-якого інфекційного вогнища в організмі. З антигенів найбільш значущими вважаються ліпополісахариди та інші компоненти бактеріальної стінки, екзотоксини і продукти життєдіяльності мікроорганізмів [5]. Особливу роль у розвитку запалення мають додаткові пазухи носа й особливо основна пазуха, розташована в тілі клиноподібної кістки. Однією з клінічних форм ускладнення сфеноїдиту, що мають найбільше клінічне значення, є неврит зорового нерва [6, 7]. На формування запального процесу в оці справляють значний вплив специфічні для ока чинники: гематоретинальний бар'єр та імунна особливість ока [8]. Гематоретинальний бар'єр необхідний для оптимального функціонування сітківки. Він складається з двох компонентів: зовнішня частина, що сформована пігментним епітелієм сітківки, і внутрішня частина — ендотелієм ретинальних капілярів. Щільні контакти між клітинами епітелію капілярів сітківки перешкоджають міграції через них неактивованих лейкоцитів, Т- і В-лімфоцитів, макрофагів, антитіл, факторів згортання. Водночас активовані лімфоцити й лейкоцити здатні проникати через гематоретинальний бар'єр і призводити до розвитку внутрішньоочного запалення [9, 10].

Патогенез увеїтів можна представити таким чином: при зміні проникності гематоофтальмічного бар'єру (ГОБ) в умовах порушення функціонування систем, що визначають

імунологічний гомеостаз, антигени і патологічні імунні комплекси надходять в око, де вони взаємодіють зі специфічними й неспецифічними компонентами імунного захисту [11]. Відбувається посилення системних автоімунних реакцій. Внутрішньоочне запалення може розвиватися за основними двома патогенетичними шляхами: антигенспецифічне імунне запалення і неспецифічне запалення. Порушення гематоретинального бар'єру сприяє розвитку різної патології і дисфункцій сітківки, зокрема до формування кістозного макулярного набряку, як результату запальної реакції. Виникнення хоріоретиніту пояснюється тим, що живлення зовнішніх шарів сітківки забезпечується переважно за рахунок хоріокапілярних судин. Фактором для ураження судинної оболонки слугують деякі особливості кровообігу цієї ділянки: широке ложе судин, уповільнений кровотік, що сприяють затримці патогенних агентів. При цьому збудник спочатку може проникати в судини сітківки і лише потім до процесу залучається судинна оболонка. На частку вторинної дегенерації макули і заднього полюса в результаті хоріоретиніту припадає значний відсоток інвалідності по зору, адже це захворювання сітківки, що характеризується прогресуючим незворотним ураженням центральної фотоактивної зони сітківки. У частини пацієнтів розвивається таке ускладнення, як неврит зорового нерва [12, 13].

Соціально-медична значущість цієї патології зумовлена втратою центрального зору і втратою загальної працездатності.

Нині сучасну офтальмологію вже складно уявити без такого методу дослідження стану сітківки, як оптична когерентна томографія (ОКТ) (optical coherence tomography).

Висока просторова роздільна здатність ОКТ дозволяє діагностувати такі тонкі зміни структури сітківки, які лежать поза межами роздільної здатності інших методів дослідження і просто невидимі при огляді очного дна (офтальмоскопія) [14]. При розвитку хоріоретинальних запалень одним із перших патологічних проявів є пошкодження гангліозних клітин сітківки та їх аксонів, що становлять шар нервових волокон сітківки [15]. Загибель гангліозних клітин сітківки починається задовго до перших проявів функціональних порушень [16]. Втрату гангліозних клітин сітківки неможливо визначити при стандартному огляді очного дна. Метод оптичної когерентної томографії дозволяє окремо аналізувати товщину трьох внутрішніх шарів сітківки,

що становлять комплекс гангліозних клітин: нервових волокон, гангліозних клітин і внутрішнього плексиформного шару, що містять, відповідно, аксони, клітинні тіла й дендрити ГКС [17]. ОКТ може бути використана для виявлення й вимірювання: вогнищевих морфологічних змін, товщини сітківки, товщини сітківки і шару нервових волокон. У результаті запалення, у міру стихання гострих проявів, що виражається в зменшенні ексудації, проліферації, резорбції набряку, формуються вогнища з пігментацією по краю, плоскі, без промінності. Для максимальної можливості поліпшення функціонального стану сітківки, покращення зорової функції важлива своєчасна діагностика та лікування набряку, а також хоріоретинальних і дистрофічних процесів з метою протекції сітківки. Для вирішення цього актуального питання ми звернули увагу на препарат Фармаксон® (Цитиколін).

Фармаксон® (Цитиколін) — ноотропний лікарський засіб, який проявляє нейропротективну і нейрорепаративну активність, стимулює біосинтез структурних фосфоліпідів у мембрані нейронів, що сприяє поліпшенню функцій мембран, у тому числі функціонуванню іонообмінних насосів і нейрорецепторів. Цитиколін захищає мембрани нервових клітин від пошкодження. Нейрони використовують холін для синтезу ацетилхоліну, що є нейромедіатором, і фосфатидилхоліну, що є структурним компонентом їх клітинних мембран. Якщо ацетилхоліну недостатньо, то біохімічні процеси повертаються назад: фосфатидилхолін вивільняється з клітинних мембран, розпадається до холіну і стає джерелом синтезу медіатора. При цьому мембрани ушкоджуються, що спричиняє загибель клітин. Цей процес отримав назву «автоканібалізм».

Рятівним у цих умовах є призначення Цитиколіну, оскільки ацетилхолін буде синтезуватися з холіну, що міститься в препараті, а клітинні мембрани і клітини залишаться цілими. Крім того, Цитиколін збільшує синтез сфінгомієліну, ще одного компонента клітинних мембран, і кардіоліпіну, що входить до складу внутрішньої мембрани мітохондрій [18].

У результаті стабілізуючого впливу на мембрану Фармаксон® (Цитиколін) виявляє проти набрякові властивості, тому зменшує набряк мозку, пригнічує діяльність деяких фосфоліпаз, перешкоджає залишковому виникненню вільних радикалів, попереджає пошкодження мембранних систем і забезпечує збереження захисної антиоксидантної системи.

В організмі його основна роль зводиться до участі в синтезі структурних фосфоліпідів клітинних мембран, що має особливе значення для нормального функціонування нервової тканини [19, 20].

В офтальмологічній літературі ми не натрапили на публікації, присвячені лікуванню задніх ендогенних увеїтів і їх ускладнень за допомогою цитиколінів. З метою активізації обмінних процесів у сітчастій і судинній оболонці за рахунок посилення місцевого кровообігу й прискорення кровотоку, а також підвищення обміну речовин і стимуляції захисних сил організму ми припустили доцільність використання препарату Фармаксон® (Цитиколін) наприкінці запального процесу для профілактики розвитку вторинних дистрофічних осередків у результаті запалення.

Мета роботи: визначити роль впливу курсового застосування (10 днів) препарату Фармаксон® (Цитиколін) 1000 мг на функціональний стан зорового аналізатора в пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, а також невритом зорового нерва.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 74 особи (74 ока) з монолатеральним процесом віком від 18 до 43 років, 59 осіб з яких протягом 14 днів отримували Фармаксон® (Цитиколін) 1000 мг на добу у вигляді щоденних внутрішньом'язових ін'єкцій. До контрольної групи були включені 15 осіб (15 очей), 7 чоловіків, 8 жінок, середній вік — $29,3 \pm 16,4$ року, які одержували тільки традиційну терапію, без застосування Цитиколіну. На основі комплексної етіологічної діагностики у всіх обстежених хворих увеїт був ідіопатичний. Усі пацієнти були розділені на групи:

1-ша група — контрольна, 15 осіб (15 очей) — пацієнти з вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, які отримували традиційну терапію;

2-га група, 21 людина (21 око) — пацієнти з вогнищевим хоріоретинітом, які отримували традиційну терапію і 1000 мг Фармаксону;

3-тя група, 26 людей (26 очей) — пацієнти з дисемінованим хоріоретинітом, які, крім традиційної терапії, отримували 1000 мг Фармаксону;

4-та група, 12 осіб (12 очей) — пацієнти з вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, ускладненим невритом зорового нерва, які, крім традиційної терапії, отримували 1000 мг Фармаксону.

Усім пацієнтам проводилося комплексне офтальмологічне обстеження, що включає візометрію, тонометрію. Хворим із залученням до процесу зорового нерва проводили рентгенологічну діагностику придаткових пазух носа. Реоофтальмографію проводили з використанням показника об'ємного пульсового кровонаповнення RQ (%) за стандартною методикою для вивчення кровопостачання ока (комп'ютерний реографічний комплекс ReoCom, Харків). Для оцінки структурних показників: параметрів диска зорового нерва, товщини шару перипапільярних нервових волокон сітківки і параметрів хоріокапілярного шару всім пацієнтам проводилося обстеження на оптичному когерентному томографі (Spectralis Heidelberg Engineering). Для оцінки функціональної активності зорового нерва проводили дослідження електричної чутливості (поріг електричної чутливості за фосфеном — ПЕЧФ) і лабільності зорового нерва за фосфеном (критична частота зникнення миготіння за фосфеном — КЧЗМФ) на діагностичному офтальмоствимуляторі КНСО-2. Вимірювання ПЕЧФ проводили після світлової адаптації в першу хвилину темної адаптації. На запліщену повіку досліджуваного ока прикладали наконечник-електрод, який має

з'єднання з генератором струму, а також індиферентний електрод. За допомогою органу управління подаються одиночні імпульси тривалістю 10 мс із наростаючою силою струму до моменту появи відчуття світіння (фосфену) в оці пацієнта, що і було ПЕЧФ (мкА). Далі значення сили струму ПЕЧФ збільшували трикратно (3) або в півтора раза (1,5), і за допомогою генератора частотних імпульсів струм подається з наростаючою частотою від 10 до 60 Гц до моменту зникнення миготіння в оці пацієнта. Ці значення частот реєстрували як КЧЗМФ 3 (Гц) і КЧЗМФ 1,5 (Гц) відповідно [21].

При проведенні ОКТ у режимі EDI (enhanced depthimaging) оцінювалася товщина судинної оболонки. Використовувалися протоколи сканування, де враховувалися мінімальні й максимальні показники товщини нейроепітелію і судинної оболонки очей. Критеріями відбору пацієнтів із хоріоретинітами (вогнищевими і дисемінованими) були гострота зору без корекції або з корекцією в межах $\pm 3,0$ діоптрії, астигматизм не більше 1 діоптрії, прозорий кришталік і склоподібне тіло. Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням програмного продукту Microsoft Excel для Windows XP, пакета прикладних програм STATISTICA 10.0.

Таблиця 1.

Динаміка гостроти зору у хворих на хоріоретиніт (вогнищевий і дисемінований) та хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва, у комплексі лікування

Вогнищевий хоріоретиніт (n=21)		Дисемінований хоріоретиніт (n=26)		Хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва (n=12)		Контрольна група — традиційна терапія (n=15)	
до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
0,13 \pm 0,02	0,5 \pm 0,04	0,12 \pm 0,02	0,4 \pm 0,05	0,14 \pm 0,01	0,4 \pm 0,03	0,2 \pm 0,01	0,3 \pm 0,03

Таблиця 2.

Зміна поля зору (у градусах) у хворих на хоріоретиніт (вогнищевий і дисемінований) та хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва, з використанням Фармаксону і в контрольній групі (M \pm m)

Функціональні показники	Основна група (n=59)		Контрольна група (n=15)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кордони полів зору, градуси	165 \pm 2,7	229 \pm 2,7*	187 \pm 2,9	201 \pm 1,5*
Число скотом**, у.о.	13,7 \pm 1,4	7,2 \pm 1,3*	13,2 \pm 1,3	11,1 \pm 1,1

Примітка:

* — рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до і після лікування;

** — число абсолютних центральних та парацентральных скотом.

Результати та обговорення

Розвиток невриту зорового нерва як ускладнення перебігу вогнищевого і дисемінованого хоріоретиніту зі значною втратою зору найчастіше спостерігався при великих розмірах і підвищеній пневматизації основної пазухи (12 хворих). У 4 хворих із дисемінованим хоріоретинітом (із 26 осіб) був діагностований хронічний гайморит, у 2 — фронтит. З метою збереження нервових волокон, що перебувають у стані парабіозу, призначена нейротрофічна терапія. Для оцінки ефективності пропонованого лікування хворих нами була використана низка критеріїв, і насамперед динаміка гостроти зору. Дані динаміки гостроти зору представлено в табл. 1.

Статистичну обробку даних проведено з використанням дисперсійного аналізу для повторних вимірів ($F=23,71$, $p=0,00000$).

Згідно з отриманими даними, підвищення гостроти зору в 3,2 \pm 1,2 раза відбулося в пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, а також хоріоретинітом, ускладненим невритом зорового нерва. Менш значне підвищення

гостроти зору відзначено в пацієнтів, які не отримували Фармаксон® (Цитиколін) 1000 мг. Крім того, простежується динаміка полів зору і зникнення з поля зору відносних скотом. Динаміку зміни поля зору представлено в табл. 2.

Таким чином, у 46 хворих відбулося розширення поля зору на 34% в основній групі, до того ж, у 2 рази зменшилася кількість відносних скотом. Клінічно позитивна динаміка відзначалася у всіх пацієнтів, вона виражалася в розсмоктуванні ексудату, набряку, частковому розсмоктуванні кроволивів і зменшенні ексудації в диску зорового нерва і в задньому полюсі як при вогнищевому і дисемінованому хоріоретиніті, так і при невриті зорового нерва. Оцінка стану хоріоїдеї при хоріоретинітах як вогнищевих, так і дисемінованих — перспективний напрямок, адже дає можливість отримати об'єктивні кількісні дані, що відображають активність запального процесу, і, крім того, дозволяє оцінити ефективність проведеного лікування. Використання при ОКТ принципу когерентної інтерферометрії для отримання зображення поперечних зрізів структур сітківки і диска зорового нерва дає можливість отримати зрізи не тільки сітківки і диска зорового нерва (ДЗН), але й тих структур, що знаходяться глибше, включаючи хоріоїдею, диференціювати шари судинної оболонки і виявляти патологічні зміни в ній [22]. При вивченні морфометричних показників нейроепітелію в різних зонах очного дна в групі були виявлені результати, наведені в табл. 3.

При вивченні ультраструктурних змін сітківки на різних стадіях запального процесу (альтерація, ексудація, інфільтрація, початкового

розсмоктування, рубцювання) було встановлено достовірне порушення диференціації шарів сітківки в ділянці запального вогнища протягом усього періоду захворювання [23]. У результаті запального процесу і формування хоріоретинального рубця у всіх пацієнтів спостерігалось збільшення товщини нейроепітелію в ділянці запалення в зоні фовеоли, потім упродовж лікування набряк значно зменшився. При дисемінованому хоріоретиніті при активації запального процесу (загострення хоріоретиніту) у ділянці запального фокусу при локалізації в зоні фовеоли спостерігалось збільшення висоти нейроепітелію, під впливом лікування в зоні запального вогнища набряк значно резорбувався.

Дослідження стану хоріокапілярного шару в процесі лікування виявило формування зони атрофічної зміни по межах вогнища, що відображає початок рубцювання з периферії запального вогнища і формування ділянок атрофії в напрямку від периферії до центру. За даними ОКТ нами вперше встановлено, що формування атрофічних змін у хоріоїдеї при вогнищевому і дисемінованому хоріоретиніті візуалізується вже через 1 місяць від початку захворювання.

Порівняння ОКТ і периметрії показує значущу залежність порушень полів зору й товщини зовнішнього сегмента сітківки, особливо при виражених порушеннях полів зору, що узгоджується з дослідженнями деяких авторів про зв'язок чутливості сітківки і змін на ОКТ при ВМД [24-26].

Цитиколін — ноотропний лікарський засіб, який виявляє нейропротективну і нейрорепаративну активність, покращує хвильову активність

Таблиця 3.

Характеристика динаміки товщини нейроепітелію хворих на хоріоретиніт (вогнищевий і дисемінований) і хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва, за даними ОКТ

Ділянка дослідження	Контрольна група (n=15)		Вогнищевий хоріоретиніт (n=21)		Дисемінований хоріоретиніт (n=26)		Хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва (n=12)	
	до лікування, мкм (1)	після лікування, мкм (2)	до лікування, мкм (3)	після лікування, мкм (4)	до лікування, мкм (5)	після лікування, мкм (6)	до лікування (7)	після лікування (8)
Перипапілярна	364,3±4	235,6±4,3	394±6,3	298±4,8	434±5,3	325±6,4	369±46	297±22
Фовеола	278±21	201±11	324±25,7	261 ±1,3	383 ±5,5	261±14	321±23,4	261±31
Парафовеальна	464±3,2	356,4±5	482±5,3	327±9,9	543 ±4,8	264±4,3	513 ±3,3	253±2,1
Товщина судинної оболонки	689±23	426±62	649±38	435±33	697±31,4	435±18,2	664 ± 46	534±46

Примітка: $p_1-p_2 \leq 0,02$; $p_3-p_4 \leq 0,02$; $p_5-p_6 \leq 0,02$; $p_7-p_8 \leq 0,02$; $p_2-p_4 \leq 0,05$; $p_2-p_6 \leq 0,05$; $p_2-p_8 \leq 0,05$;

$p_1, p_3, p_4, p_5, p_6, p_7, p_8$ — достовірність відмінностей між значеннями товщини нейроепітелію в пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом і невритом щодо даних по групах до і після лікування;

p_2 — достовірність відмінностей між значеннями в пацієнтів після лікування щодо даних до лікування по кожній групі.

Таблиця 4.

Електрична чутливість й лабільність зорового нерва за показниками порогу електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧФ, мкА) і критичної частоти зникнення миготіння за фосфеном (КЧЗМФ, Гц) у пацієнтів із заднім увеїтом, ускладненим невритом зорового нерва, до і після курсу лікування

Показник	До лікування	Після лікування	Норма
ПЕЧФ, мкА	86,2±0,2 [#]	60,0±1,2 ^{**#}	53,3±1,4
КЧЗМФ (3,0), Гц	36,0±1,6 [#]	50,0±0,2 [*]	53,0±1,5
КЧЗМФ (1,5), Гц	2,1±1,8 [#]	18,1±0,4 ^{**#}	23,0±1,2

Примітка:

* — рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до і після лікування;

[#] — рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ порівняно з нормою.

головного мозку. Нейропротекція зводиться до захисту клітинних мембран, корекції рівня медіаторів, гальмування перекисного окислення ліпідів і запобігання накопиченню бета-амілоїдів.

Таким чином, результати ОКТ свідчать, що у всіх випадках при хоріоретинітах (вогнищевих і дисемінованих) у ділянці вогнища і зоні, що оточує осередок, має місце порушення диференціації шарів сітківки. На підставі аналізу даних ОКТ сітківки визначені якісні і кількісні характеристики стану сітківки й хоріокапілярного шару в активній рубцевій стадії та активації хоріоретиніту різної етіології. Активна і рубцева стадії запального осередкового процесу в хоріоїдеї, його реактивація по краю вогнища супроводжуються порушенням архітектоники шарів сітківки в ділянці вогнища, зміною ОКТ-параметрів товщини нейроепітелію. Таким чином, був зроблений висновок, що терапія Фармаксоном, ініційована протягом 14 днів, здатна оптимізувати стан сітківки та зорового нерва і сприяє підвищенню гостроти зору, розширенню поля зору, резорбції набряку, зменшенню вогнищ.

У групі пацієнтів із заднім увеїтом, ускладненим невритом зорового нерва (12 хворих), електрофізіологічні дослідження виявили підвищення показника порогу електричної чутливості (ПЕЧФ) зорового аналізатора, порушення його лабільності за показником КЧЗМФ (3) і КЧЗМФ (1,5). Так, до лікування ПЕЧФ був вищим за норму на 62% ($p < 0,05$), КЧЗМФ (3) була нижчою за норму на 28% ($p < 0,05$) (табл. 4). Слід зазначити, що показник КЧЗМФ (1,5), який, за даними Пономарчука В.С. (2018), характеризує активність папіло-макулярного пучка, до лікування у хворих цієї групи мав середнє значення 2,1±1,8 Гц, що в 10 разів нижче за норму ($p < 0,05$) (табл. 4). Ці дані показують різке порушення функціонального стану зорового нерва і внутрішніх шарів сітківки в цієї групи хворих.

Курс медикаментозного лікування фактично привів до нормалізації даних показників (табл. 4): ПЕЧФ знизився на 30% ($p < 0,05$) і становив 60,0±1,2 мкА, КЧЗМФ (3,0) підвищився на 39% ($p < 0,05$) і мав значення 50,0±0,2 Гц. Значення показника КЧЗМФ (1,5) підвищилося в 9 разів ($p < 0,05$).

Крім того, контрольні рентгенологічні знімки придаткових пазух носа 4 хворих на дисемінований хоріоретиніт, у яких був діагностований хронічний гайморит, і 2 пацієнтів із фронтитом показали розсмоктування ексудату в гайморових і фронтальних порожнинах.

Таким чином, протизапальне медикаментозне лікування, комбіноване з ноотропним препаратом Фармаксон® (Цитиколін), дозволило поліпшити функціональний стан зорового нерва і внутрішніх шарів сітківки в пацієнтів із заднім увеїтом і в пацієнтів із хоріоретинітом, ускладненим невритом зорового нерва. Це можна пояснити тим, що Цитиколін має нейромодуючі і нейропротекторні властивості щодо гангліозних клітин сітківки і здатний зменшувати їх морфофункціональні порушення [27, 28].

Цитиколін, попередник нейромедіатора ацетилхоліну та інших компонентів нейронних мембран, включаючи фосфатидилхолін і сфінгомієлін, зменшує виразність нейродегенеративних змін за рахунок зниження ексайтотоксичності глутамату, окисного стресу, призводить до підвищення рівня нейротрофіну, зменшення дефіциту аксонального транспорту і до відновлення цілісності мембран [29]. Тому комплексне протизапальне і ноотропне медикаментозне лікування показало високу ефективність у цієї групи хворих.

Висновки

1. За даними ОКТ осередкові хоріоретиніти різної етіології характеризуються порушенням архітектоники шарів сітківки в ділянці хоріоретинального вогнища на всіх стадіях запального процесу. Встановлено достовірне збільшення висоти нейроепітелію в стадії активного запалення і при активації запального процесу, а також зменшення висоти нейроепітелію в стадії рубцювання після закінчення курсу лікування.
2. Протизапальне медикаментозне лікування, комбіноване з ноотропним препаратом Фармаксон® (Цитиколін), дозволило поліпшити функціональний стан зорового нерва і внутрішніх шарів сітківки в пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом і заднім

увейтом, ускладненим невритом зорового нерва, що підтверджується зменшенням порогу електричної чутливості на 30% і підвищенням лабільності зорового аналізатора за даними КЧЗМФ на 39%.

3. У пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, а також хоріоретинітом, ускладненим невритом зорового нерва, відбулося підвищення гостроти зору в $3,2 \pm 1,2$ рази.

Список використаної літератури

- Sallam A.B., Kirkland K.A., Barry R. et al. A Review of Antimicrobial Therapy for Infectious Uveitis of the Posterior Segment // *Med. Hypothesis Discov. Innov. Ophthalmol.* — 2018. — Vol. 7 (4). — P. 140-1550.
- Zhang Y., Amin S., Lung K.I., Seabury S., Rao N., Toy B.C. Incidence, prevalence, and risk factors of infectious uveitis and scleritis in the United States: A claims-based analysis // *PLoS One.* — 2020 Aug 25. — 15 (8). — P. e0237995. doi: 10.1371/journal.pone.0237995. PMID: 32841267; PMCID: PMC7447056.
- Иваницкая Е.В. Оптическая когерентная томография в диагностике состояния макулярной области сетчатки / Е.В. Иваницкая // *Офтальмол. журн.* 2007. — № 5. — С. 71-73.
- Lim L., Suhler E.B., Smith J.R. Biologic therapies of inflammatory eye disease // *Clin. Exp.Ophthalmol.* — 2006, May. — Vol. 34 (4). — P. 365-374.
- Guly C.M. Investigation and management of uveitis / C.M. Guly, J.V. Forrester // *BMJ.* — 2010. — Vol. 341. — P. 4976.
- Ramdas W.D., Pals J., Rothova A., Wolfs R.C.W. Efficacy of glaucoma drain age devices in uveitic glaucoma and a meta-analysis of the literature // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* — 2019. — Vol. 257 (1). — P. 143-151.
- Коновалова Н.В., Ковтун А.В. Взаимосвязь размера клиновидной пазухи и патологии зрительного нерва / Н.В. Коновалова, А.В. Ковтун // *Актуальные вопросы нейроофтальмологии. — Сборник статей по материалам XX научно-практической нейроофтальмологической конференции.* — М. — 24.01.2020. — С. 20-21.
- Nussenblatt R.B. Uveitis: fundamental and clinical practice / R.B. Nussenblatt, S.M. Whitcup. — 4th ed. — Elsevier. Inc., 2010. — 433 p.
- Shah K.K., Majumder P.D., Biswas J. Intravitreal the rapeutic agents in non infectious uveitic macular edema // *Indian. J. Ophthalmol.* — 2018. — Vol. 66 (8). — P. 1060-1073.
- Writing Committee for the Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial and Follow-up Study Research Group. Association Between Long-Lasting Intraocular Fluocinolone Acetonide Implant vs Systemic Anti-inflammatory Therapy and Visual Acuity at 7 Years Among Patients With Intermediate, Posterior, or Panuveitis / J.H. Kempen, M.M. Altaweel, J.T. Holbrook et al. // *JAMA.* — 2017. — Vol. 317 (19). — P. 1993-2005.
- Гусева М.П. Диагностика и патогенетическая терапия увеитов у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1996. — 63 с.
- Guo D., Liu J., Gao R., Tari S., Islam S. Prevalence and Incidence of Optic Neuritis in Patients with Different Types of Uveitis // *Ophthalmic. Epidemiol.* — 2018 Feb. — 25 (1). — P. 39-44. doi: 10.1080/09286586.2017.1339808. Epub 2017 Sep 12. PMID: 28895765.
- Король А.П. Взаимосвязь морфологических показателей сосудистой оболочки глаза и кровенаполнения глаза у больных возрастной дегенерацией макулы / А.П. Король, Н.И. Храменко, О.С. Задорожный, Т.Б. Кустрин // *Офтальмол. журн.* — 2013. — № 3. — С. 23-26.
- Ianetty L. Optical coherence tomography for classification and clinical evaluation of macular edema in patients with uveitis / L. Ianetty, M. Accorinti // *Ocular. immunology inflammation.* — 2008. — Vol. 16, № 4. — P. 155-160.
- Gupta V. Spectral OCT in inflammatory diseases / V. Gupta // *10th International Ocular Inflammation Society (IOIS) Congress: Abstractbook.* — Prague, 2009. — P. 15.
- Пасечникова Н.В. Инфекционные задние увеиты / Н.В. Пасечникова, А.В. Зборовская. — К.: Четверта Хвиля, 2005. — 45 с.
- Brancato R. Guide to Optical Coherence Tomography interpretation / R. Brancato, B. Lumbroso. — Roma: I.N.C. Innovation-News-Communication, 2004. — 124 p.
- Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J. Citicoline: neuro protective mechanisms in cerebral ischemia // *J. Neurochem.* — 2002. — Vol. 80, № 1. — P. 12-23.
- Álvarez-Sabín J., Román G.C. The Role of Citicoline in Neuroprotection and Neuro repair in Ischemic Stroke // *Brain Sci.* — 2013. — Vol. 3. — P. 1395-1414.
- Grieb P. Neuro protective properties of citicoline: facts, doubt sand unresolved issues // *CNS Drugs.* — 2014. — Vol. 28, № 3. — P. 185-193.
- Фосфенелектродиагностика в офтальмологии: монография / В.С. Пономарчук; ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины». — Одесса: Астропринт, 2018. — 104 с.
- Regatieri C.V., Branchini L., Fujimoto J.G., Duker J.S. Choroidal imaging in spectral domain optical coherence tomography // *Retina.* — 2012. — 32. — P. 865-876.
- Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Новикова О.В. Состояние сосудистой оболочки глаза при увеитах различной этиологии по данным оптической когерентной томографии // *Российская педиатрическая офтальмология.* — 2017. — 12 (1). — С. 27-34. doi: http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-1-27-34.
- Clark M.E. Association between retinal thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography (OCT) and rod-mediated dark adaptation in non-exudative age-related maculopathy / M.E. Clark, G. Jr. McGwin, D. Neely, R. Feist, J. Mason, M. Thomley, M.F. Jr. White, B. Ozaydin, C.A. Girkin, C. Owsley // *Br. J. Ophthalmol.* — 2011. — Vol. 95, № 10. — P. 1427-1432.
- Hartmann K.I. Scanning laser ophthalmoscope imaging stabilized microperimetry in dry age-related macular degeneration / K.I. Hartmann, D.U. Bartsch, L. Cheng, J.S. Kim, M.L. Gomez, H. Klein, W.R. Freeman // *Retina.* — 2011. — Vol. 31, № 7. — P. 1323-1331.
- Querques L. Microperimetric correlations of auto fluorescence and optical coherence tomography imaging in dry age-related macular degeneration / L. Querques, G. Querques, R. Forte, E.H. Souied // *Am. J. Ophthalmol.* — 2012. — Vol. 153, № 6. — P. 1110-1115.
- Parisi V., Oddone F., Ziccardi L., Roberti G., Coppola G., Manni G. Цитиколин и ганглиозные клетки сетчатки: влияние на морфологию и функцию // *Curr. Neuropharmacol.* — 2018. — 16 (7). — P. 919-932. doi: 10.2174/1570159X15666170703111729. PMID: 28676014; PMCID: PMC6120106.
- Parisi V., Coppola G., Ziccardi L., Gallinaro G., Falsini B. Cytidine-5'-diphosphocholine (Citicoline): a pilot study in patients with non-arteritic ischaemic optic neuropathy // *Eur. J. Neurol.* — 2008. — 15 (5). — P. 465-474. [http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02099.x]. PMID: 18325025.
- Faiq M.A., Wollstein G., Schuman J.S., Chan K.C. Cholinergic nervous system and glaucoma: From basic science to clinical applications // *Prog. Retin. Eye Res.* — 2019 Sep. — 72. — P. 100767. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.06.003. Epub 2019 Jun 23. PMID: 31242454; PMCID: PMC6739176.