

## ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ В ЭКСИМЕРЛАЗЕРНОЙ ХИРУРГИИ РОГОВИЦЫ

Национальный центр офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные средства, фотопротекция, фоторефракционная хирургия.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) в последние годы нашли широкое применение в офтальмологии [1, 2]. В фоторефракционной хирургии данные лекарственные препараты рекомендуют назначать перед операцией и в различные сроки после её проведения [3]. Положительное влияние НПВС обусловлено блокированием болевой, асептической воспалительной и регенераторной реакций в ответ на фоторефракционную абляцию. Однако, при этом упускается тот факт, что НПВС могут вызвать ряд побочных нежелательных эффектов в зависимости от продолжительности и методики их применения при той или иной технологии фоторефракционной операции. Вот почему вопрос применения НПВС в кераторефракционной хирургии до сих пор остается дискуссионным, несмотря на увеличивающееся число публикаций, в которых сообщается об их эффективности.

**Цель** – рассмотреть особенности применения НПВС в фоторефракционной хирургии роговицы.

### Материал и методы

Проанализированы особенности клинического течения послеоперационного периода при применении различных НПВС (пероральном и местном) на 234 глазах 117 пациентов с миопией и миопическим астигматизмом различной степени. Из них операция фоторефракционной кератэктомии - ФРК с механической скарификацией эпителия на 86 глазах (43 пациента), транспителиальной ФРК (ТФРК) с насыщением роговицы рибофлавином на 76 глазах (38 пациентов), ФемтоЛАСИК на 72 глазах (36 пациентов), из которых 36 с фотопротекцией на парном глазу. Операции выполнялись на эксимерных лазерных офтальмологических установках “MEL-80”, “WaveLight-EX500” и фемтолазерах “VisuMax”, “WaveLight-FS200”. Оценка переносимости различных концентраций НПВС лорноксикама при эпibuльбарном капельном и фонографическом способах его нанесения проведена на 48 глазах (35 пациентов). Из них на 22 глазах (16 пациентов) была проведена эпibuльбарным капельным способом, а на 26 глазах (19 пациентов) фонографическим способом. В исследование вошли пациенты в возрасте от 21 года до 34 лет, которые были разделены на 4 группы в зависимости от концентрации применяемого раствора лорноксикама (0,8%, 0,4%, 0,2% и 0,1% растворы).

### Результаты и их обсуждение

Местное применение различных НПВС таких, как индоколизин 0,1%, диклофенак 0,1%, неванак 0,1% или акиюлар ЛС 0,4% за 30-60 минут перед фоторефракционной абляцией и в раннем послеоперационном периоде показало хорошую их переносимость. Так при традиционной технологии фоторефракционной абляции с предварительной механической скарификацией эпителия и наложением мягкой контактной линзы сразу после завершения абляции применение НПВС позволило уменьшить степень выраженности болевого роговичного синдрома. Однако при этом было отмечено более длительное сохранение утолщенного рыхлого эпителия и отека поверхностных слоев стромы с инъекцией сосудов бульбарной конъюнктивы. Контактная линза снималась через 4-5 дней. Более выраженными были колебания офтальмометрических и рефрактометрических показателей. Явления фотофобии также были более продолжительны и сильнее выражены. Такое повышение связано с известным фактом усиления фоточувствительности тканей на фоне применения НПВС. Прежде всего, повышение чувствительности проявляется к ультрафиолетовому излучению (УФ). Особенностью фоторефракционной хирургии является то, что сам процесс абляции сопровождается УФ нагрузкой на строму роговицы. Вот почему нами была применена технология рефракционной эксимерлазерной абляции с фотопректором защитой стромы непосредственно в ходе операции. Последнее достигалось путем насыщения стромы роговицы рибофлавином по специальной методике [4, 5]. Кроме того, в послеоперационном периоде применялась оптическая спектральная фотопротекция на основе солнцезащитных очков, а также очков с поляризационными стеклами. Для

снижения побочных эффектов местного применения НПВС последние применялись перорально с акцентом на эффекты мультимодального обезболивания и гашения первичной ответной асептической воспалительной реакции на фоторефракционную абляцию стромы роговицы. Особый акцент был сделан на НПВС лорноксикам, поскольку именно у этого препарата был выявлен защитный фотопротекторный эффект от УФ излучения [6]. При капельном и фонографическом эпibuльбарном применении лорноксикама пациенты вначале отмечали только ощущение очень легкого жжения и слезотечения, которое сменялось появлением онемения после 1-7 минут и продолжалось от 3 до 30 минут в зависимости от используемой концентрации раствора лорноксикама. Биомикроскопия переднего отдела глаза выявила обратимую легкую инъекцию бульбарной конъюнктивы, без видимых изменений со стороны роговицы. Корригированная и не корригированная острота зрения после капельного и фонографического эпibuльбарного применения лорноксикама оставались неизменными у всех пациентов. Динамические исследования на приборе Pentacam показали обратимое увеличение толщины роговицы в среднем на 10 мкм и не выявили изменения рефракционного профиля её передней поверхности. Пероральное применение лорноксикама перед и в первые 1-2 дня после фоторефракционной операции всеми пациентами переносилось хорошо. Положительный эффект сочетанного применения НПВС при трансэпителиальной ФРК с фотопротекцией сопровождался минимальным роговичным синдромом. Слезотечение и светобоязнь не превышали 1 балла при оценке по 4-х бальной шкале. Болевой симптом был минимальным, а ряд пациентов спустя сутки после операции отмечали лишь лёгкое ощущение инородного тела в глазу. При ТФРК полная эпителизация зоны абляции в течение 24-48 часов была отмечена на 68 из 76 глаз, что составило 89,5%. Восстановление эпителиальных слоёв с соответствующей их дифференцировкой сопровождалось неровностью поверхности и колебаниями данных рефракто- и офтальмометрии в первые 2-3 недели после операции. Спустя 3, 6 и 12 месяцев при оценке по 5-ти бальной шкале степень прозрачности роговицы колебалась от 0 до 0,5 баллов, что не влияло на остроту зрения. Ни в одном случае не было выявлено необратимой формы субэпителиальной фиброплазии, что согласовалось с более ранними клиническими наблюдениями [4]. При проведении операции ФемтоЛАСИК с пероральным приемом лорноксикама и фотопротекцией все пациенты отметили более комфортные субъективные ощущения в глазу по сравнению с другим глазом, на котором операцию ФемтоЛАСИК выполняли по традиционной методике без использования фотопротектора.

Лорноксикам оказывает опосредованный фотопротекторный эффект, ослабляя действие индуцированного УФ среднего спектрального диапазона на роговицу. Это достигается посредством ингибирования активации ядерного фактора каппа В (NF-kB) и циклооксигеназы (ЦОГ). Было установлено, что ЦОГ ингибиторы защищают от ультрафиолета среднего спектрального диапазона, особенно с длинами волн между 300 и 320 нм. Это относилось, в частности, к защите от УФ излучения, который вызывает кожную эритему, отёк, эпидермальную гиперплазию и даже развитие опухолей на коже. Что же касается роговицы, которую можно рассматривать, как первый спектральный барьер на пути УФ излучения, то положительный защитный эффект инъекционного применения лорноксикама был совсем недавно убедительно доказан в экспериментальных работах ряда авторов [6]. В частности, гистологические, иммуногистохимические и морфометрические исследования показали, что при применении лорноксикама в роговицах, подвергнутых УФ облучению, сохранялась почти нормальная морфологическая, ультраструктурная и гистохимическая картина. В то время как без лорноксикама в УФ облученных роговицах обнаруживались истонченный эпителий, расслоение и металазия боуеновой мембраны с участками её разрыва и отсутствия. В строме отмечались неправильно расположенные разволокнённые коллагеновые волокна, малое количество кератоцитов, неоваскуляризация, интерстициальные кровоизлияния и клеточная инфильтрация [6]. Полученные в ходе экспериментальных исследований данные убедительно доказали защитный эффект лорноксикама от повреждающего действия УФ излучения на роговицу [6]. Это указывает на перспективность применения данного препарата в эксимерлазерной рефракционной хирургии роговицы. Какой путь введения лорноксикама (пероральный, инъекционный или местный) окажется более эффективным покажут дальнейшие исследования в этом направлении.

#### **Выводы**

1. Полученные положительные результаты применения НПВС при новой технологии проведения фоторефракционной абляции с рибофлавином указывают на перспективность такого подхода.

2. Применение НПВС в фоторефракционной хирургии роговицы имеет ряд особенностей и необходимы дальнейшие исследования по оптимизации конкретных технологий их применения с учетом объема абляции стромы роговицы, вида аметропии и эксимерлазерной рефракционной операции.

## LİTERATURA:

1. A practical look at the role of NSAIDs in ophthalmology. Focus on cataract and refractive procedures // Ophthalmology Times, 2011, p.1-6.
2. Eslampoor A., Ehsaei A., Abrishami M. Effect of topical diclofenac on postoperative photorefractive keratectomy pain: a randomized control // Clin Experiment Ophthalmol., 2014, p.4.
3. Yin J., Huang Z., Wu Bo. et al. Lornoxicam protects mouse cornea from UVB-induced damage via inhibition of NF- $\kappa$ B activation // Br. J. Ophthalmol., 2008, v.92, p.562-568.
4. Корниловский И.М., Султанова А.И., Сафарова А.Н. и др. Оценка переносимости лорноксикама при эпibuльбарном применении // Катарактальная и рефракционная хирургия, 2013, №4, с.16-20.
5. Корниловский И.М., Султанова А.И., Миришова М.Ф. и др. Первые клинические результаты лазерной рефракционной хирургии роговицы с фотопротекцией // Катарактальная и рефракционная хирургия, 2014, №14(1), с. 21-25.
6. Mahmoud B.L., Shady A.M., Meleegy U.A. et al. Effect of Ultraviolet B Radiation on the Cornea of Adult Male Albino Rats and the Possible Role of Lornoxicam: A Histological, Immunohistochemical and Morphometrical Study // Egypt. J. Histol., 2010, v.33(1), p.156-167.

Səfərova A.N., Sultanova A.İ., Mirişova M.F.

## BUYNUZ QIŞANIN EKSİMER-LAZER CƏRRAHIYYƏSİNDƏ QEYRİ-STEROİD İLTİHAB ƏLEYHİNƏ VASİTƏLƏRİN TƏTBİQİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

*Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan*

**Açar sözlər:** *qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələr, fotorefraksiya cərrahiyyə, fotoproteksiya*

### XÜLASƏ

**Məqsəd** – qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələrin (QSİƏV) buynuz qişanın fotorefraksiya cərrahiyyəsində tətbiqinin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi.

#### **Material və metodlar**

Müxtəlif dərəcəli miopiya və mürəkkəb miopik astigmatizm ilə 117 pasiyentin 234 gözündə müxtəlif QSİƏV-nin peroral və yerli tətbiqindən sonra FRK, FemtoLASİK əməliyyatlarından sonrakı dövrün kliniki gedişatının xüsusiyyətləri təhlil edilmişdir.

#### **Nəticə və onların müzakirəsi**

Fotorefraksiya ablyasiyadan əvvəl və erkən əməliyyatdan sonrakı dövrdə müxtəlif QSİƏV-nin peroral və yerli tətbiqi onlara qarşı yaxşı toleranlığın olmasını göstərmişdir.

#### **Nəticələr**

1. Riboflavinlə fotorefraksiya ablyasiyanın aparılmasının yeni texnologiyası zamanı QSİƏV-nin tətbiqi bu cür yanaşmanın perspektivliyini göstərir.
2. QSİƏV-nin buynuz qişanın fotorefraksiya cərrahiyyəsində tətbiqi bir sıra xüsusiyyətlərə malikdir və buynuz qişanın stromasının ablyasiyasının həcmi, ametropiyanın və eksimer-lazer refraksiya əməliyyatının növünü nəzərə almaqla onların tətbiqi üzrə konkret texnologiyaların optimizasiyasına dair gələcəkdə tədqiqatların aparılması zəruridir.

## PECULIARITIES OF NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY AGENTS IN EXCIMER LASER CORNEAL SURGERY

*National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva*

**Key words:** *nonsteroidal anti-inflammatory agents, photorefractive surgery, photoprotection*

### SUMMARY

**Aim** – to consider the peculiarities of NSAIDs in photorefractive corneal surgery.

#### **Material and methods**

The peculiarities of the clinical course in postoperative period following PRK, FemtoLASIK have been analyzed. We applied various NSAIDs orally and locally on 234 eyes of 117 patients with myopia and myopic astigmatism of different stages.

#### **Results and discussions**

Oral and local use of various NSAIDs prior to photorefractive ablation and in the early postoperative period indicated its good acceptability.

#### **Conclusions**

1. The obtained positive results of NSAIDs application in new technology of photorefractive ablation with Riboflavinum prove the prospectivity of such an approach.
2. Use of NSAIDs in photorefractive corneal surgery has some peculiarities and requires further research on optimization of certain technologies of their use with due regard to the volume of corneal stroma ablation, type of ametropia and excimer laser refractive surgeries.

### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сафарова Айгюн Нушраван кызы, врач-офтальмолог отдела лазерной хирургии;

Султанова Айтген Ихтияр кызы, доктор философии по медицине, руководитель консультативно-поликлинического отдела;

Миришова Мирана Фархад кызы, врач-офтальмолог отдела окулопластики и реконструктивной хирургии Национального Центра Офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой;

*Тел.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37*

*Адрес: AZ1114, г.Баку, ул. Джавадхана, 32/15*

*Email: [administrator@eye.az](mailto:administrator@eye.az) : [www.eye.az](http://www.eye.az)*