

Корниловский И.М.* , Сафарова А.Н., Султанова А.И.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РОГОВИЦУ НПВС И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ ПРИМЕНЕНИЮ В ФОТОРЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ

*Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан
ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова" Министерства здравоохранения
России, Москва**

Ключевые слова: *нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), диклофтил, неванак, лорноксикам, денситометрия роговицы, трансэпителиальная ФРК*

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) нашли широкое применение в офтальмологии [1-9]. Положительный эффект НПВС при фоторефракционных операциях на роговицу проявляется снижением болевого симптома и асептической воспалительно-регенераторной реакции в ответ на абляцию стромы. При этом предпочтение отдаётся закапыванию НПВС в конъюнктивальную полость, перед и после проведения операции [10,11]. Однако возможно развитие токсико-аллергической реакции на местное применение НПВС. Следует также помнить и о том, что даже разовое местное применение НПВС в ряде случаев сопровождается отёком эпителия и поверхностных слоёв стромы роговицы, что индуцирует неправильный астигматизм и абберациями высших порядков. Вот почему закапывание НПВС перед операцией может привести к гипокоррекции, а в случаях выполнения трансэпителиальной ФРК – к послеоперационному индуцированному неправильному астигматизму. Кроме того, при применении НПВС в фоторефракционной хирургии роговицы упускается известный факт повышения фоточувствительности тканей к УФ и видимому свету. При повышении фоточувствительности возможно и развитие фототоксического повреждающего эффекта. Такие условия создаются при повышении УФ нагрузки на строму роговицы в ходе фоторефракционной абляции на фоне применения НПВС перед операцией. Во всех случаях, чем больший объём ткани роговицы подвергается абляции и выше концентрация в ней НПВС, тем выше вероятность развития фототоксического эффекта различной степени выраженности. После операции, при продолжении общего и местного применения НПВС развивается повышенная чувствительность роговицы к внешнему УФ излучению. Это может негативно сказаться на течении послеоперационной воспалительно-регенераторной реакции и конечном оптико-рефракционном результате.

Материал и методы

Проведено исследование на 332 глазах у 193 пациентов. Оценка переносимости лорноксикама в различных концентрациях при эпибульбарном капельном и фонографическом способах его нанесения проведена на 48 глазах (35 пациентов). Из них на 22 глазах (16 пациентов) препарат наносили эпибульбарно капельно, а на 26 глазах (19 пациентов) - аэрозольным 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% раствор). Для аэрозольного способа использовался небулайзер В. Well WN-114 с мембранно-сетчатой технологией диспергирования раствора. Средний диаметр аэрозольных частиц составляет 4,8 мкм. Прибор обеспечивал скорость распыления от 350 мкл/мин. Биомикроскопию переднего отрезка глаза с объективной регистрацией проводили на фотошелевой лампе. Рефракционный профиль роговицы и её толщину до и после эпибульбарного применения лорноксикама оценивали с помощью прибора Pentacam. Разработка денситометрической роговичной функциональной пробы для оценки переносимости различных НПВС при их эпибульбарном применении была проведена на 60 глазах, 30 пациентов с миопией различной степени в возрасте 18-35 лет. Было выполнено 120 денситометрических роговичных проб при капельном (60 проб) и аэрозольном (60 проб) способах применения НПВС. Пробы проводились с препаратами диклофтил (40 проб), неванак (40 проб) и лорноксикам (40 проб). В виду отсутствия глазных капель лорноксикама применялся 0,1% раствор, который готовился extempore непосредственно перед использованием. Для приготовления раствора использовался официальный лиофилизированный порошок во флаконах по 8 мг, который разводился водой для инъекций. Денситометрия роговицы проводилась до, через 10, 20 и 30 минут после применения НПВС. Исследования выполнялись на приборах Oculus-Pentacam HR и WaveLight-Allergo Oculyzer. Оценка переносимости НПВС при различных способах

их применения была проведена на подготовительном этапе и после трансэпителиальной ФРК на 224 глазах у 112 пациентов с миопией различной степени. Возраст пациентов колебался от 18 до 48 лет, средний составил $24,92 \pm 4,68$ по всей группе.

В клинической части работы всем пациентам проводили комплексное обследование, включающее биомикроскопию, офтальмоскопию, офтальмометрию, рефрактометрию, визометрию, ультразвуковую биометрию глаза, тонометрию, периметрию. Биомикроскопические исследования проводили на щелевой лампе с фотоприставкой. Офтальмоскопию осуществляли прямым электрическим офтальмоскопом NEITZ фирмы NIDEK, а также на щелевой лампе с использованием 3-х зеркальной линзы Гольдмана. Для объективного исследования клинической рефракции был использован авторефрактометр TOMEY-RC-5000. Исследование проводили при действующей аккомодации и в условиях циклоплегии. Помимо объективной рефрактометрии проводили субъективное определение рефракции с помощью пробных линз. Клиническая рефракция глаза, исследование остроты зрения для дали и близи проводилось на автоматизированном оптометрическом комплексе Huvitz. Биометрические исследования проводились на приборе IOL master 500 Carl Zeiss. Фоторефракционные операции трансэпителиальной ФРК с фотопротекцией рибофлавином выполнялись на эксимерных офтальмологических лазерах. "MEL-80" и "WaveLight-EX500. Углубленные кератотопографические и aberрометрические исследования проводили на приборах Pentacam HR, Wasko Analazer, Wavelight Topolyzer VARIO ALCON, Wavelight Oculyzer ALCON, Wavelight Analyzer ALCON. Оптическая когерентная томография роговицы проводилась на приборах Visante OCT и Cirrus HD-OCT 5000.

Результаты и их обсуждение

Как показал анализ данных литературы и собственные клинические наблюдения при применении НПВС в фоторефракционной хирургии необходимо учитывать ряд особенностей. В наших исследованиях при эпibuльбарном закапывании НПВС перед проведением фоторефракционной абляции в 22% случаев развивалась различная степень отёка эпителия роговицы и поверхностных слоёв стромы роговицы. В 16% случаев после инстилляций препарата в конъюнктивальный мешок пациенты отмечали появление преходящего ощущения жжения различной степени выраженности, а также незначительное раздражение глаза. После эпителизации закапывание НПВС вызывало эффект разрыхления эпителия, и сопровождалось различной степенью отёка поверхностных слоёв стромы. Этот эффект нарастал с увеличением длительности эпibuльбарного применения НПВС, а при их закапывании более 2-х недель эффект отмечался в 100% случаев. Нами было выдвинуто предположение о том, что одной из причин развития отёка эпителия и поверхностных слоёв стромы роговицы могли быть продукты распада НПВС под влиянием внешнего УФ излучения. Эти продукты, возможно, являлись фактором, предопределяющим фотофобию и отсроченное развитие токсико-аллергической реакции на НПВС. Повышение чувствительности тканей к свету и прежде всего к УФ излучению при лечении НПВС это доказанный факт и он не требует проведения специальных исследований.

Согласно имеющимся в литературе данным при эпibuльбарном применении НПВС возможно развитие местной токсико-аллергической реакции на консерванты, которые применяются в большинстве официальных форм глазных капель. Вот почему, наше внимание привлекла возможность использования в фоторефракционной хирургии НПВС без консервантов. Выбор был остановлен на препарате лорноксикам (ксефокам), при применении которого впервые доказан УФ фотопротекторный эффект.

В экспериментальных исследованиях Yin J. с соавт., 2008 [12] и Mahmoud B.L. с соавт., 2010 [13] было установлено, что лорноксикам значительно подавляет индуцированное ультрафиолетовое излучение среднего спектрального диапазона (УФ В), особенно с длинами волн между 300 и 320 нм. Это достигается посредством ингибирования активации ядерного фактора каппа В (NF-kB) и циклооксигеназы (ЦОГ), что обеспечивает защиту роговицы от УФ повреждения. Так, гистологические, иммуногистохимические и морфометрические исследования показали, что при применении лорноксикама в роговице, подвергнутой УФ облучению, сохраняется почти нормальная морфологическая, ультраструктурная и гистохимическая картина. Полученные данные убедительно доказали защитный эффект лорноксикама от повреждающего действия УФ излучения на роговицу.

В ходе проведенных нами исследований при капельном и аэрозольном эпibuльбарном применении лорноксикама в зависимости от используемой концентрации раствора 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. Биомикроскопия переднего отдела глаза выявила обратимую легкую инъекцию бульбарной конъюнктивы, без видимых изменений со стороны роговицы. На это указывала и цветовая флюоресциновая роговичная проба. Корригированная и не корригированная острота зрения после капельного и аэрозольного применения лорноксикама оставались неизменными у всех пациентов. Исследования с помощью прибора Pentacam не выявили статистически значимых изменений в рефракционных показателях передней поверхности роговицы.

Таким образом, лорноксикам в концентрациях от 0,1% до 0,8% при капельном и фонографическом способах его нанесения не вызывал местной токсико-аллергической реакции, не оказывал побочное влияние на роговицу и состояние рефракционного профиля её передней поверхности.

Необходимо отметить, что биомикроскопическая оценка состояния роговицы, без и с проведением флюоресцеиновой цветовой пробы является субъективной. Что же касается динамической компьютерной кератотопографии, то при нарушении зеркальности поверхности, например, при истончении и подсыхании слезной пленки, нарушалось отражение колец Плачида от этого места. Это вносило ошибку в исследование. Кроме того, сам анализ данной кератотопографической пробы требовал определённых временных затрат. Наконец, по данным кератотопограммы, полученной тем или иным способом не представлялось возможным судить о вовлечении в процесс тех или иных слоёв стромы роговицы. В связи с изложенными недостатками, нами был разработан новый способ оценки переносимости НПВС при их эпibuльбарном применении. Суть способа заключалась в проведении оптического Шеймпфлюг сканирования роговицы инфракрасным излучением. Исследование проводили до, через 10, 20 и 30 минут после разового применения и/или в различные временные интервалы на фоне курсового лечения НПВС [14]. О переносимости и характере побочного действия препарата судили по увеличению денситометрического эпителиального пика и оптической плотности в различных слоях стромы.

При однократном закапывании диклофтила в 30% случаев (на 6 из 20 глаз) проведенные исследования выявили побочное его действие на эпителий роговицы. Это проявлялось стойким увеличением эпителиального пика на денситограмме роговицы. Причем в одном случае своего максимального значения эпителиальный пик достиг на 20 минуте и в двух случаях к 30 минуте после закапывания. Увеличение эпителиального пика было значимым и составило 7-10 условных единиц. В тоже время при аэрозольной аппликации диклофтила в течение 2-х минут побочной эпителиальной реакции не было выявлено. При денситометрической роговичной пробе с одноразовым закапыванием препарата неванак побочная эпителиальная реакция была выявлена в 30% случаев (на 6 из 20 глаз) и отсутствовала при его аэрозольном эпibuльбарном применении. По данным оптической денситометрии роговицы ни в одном случае не было отмечено побочного действия лорноксикама на эпителий при капельном и аэрозольном его применении. Независимо от способа эпibuльбарной аппликации при применении всех вышеперечисленных НПВС небольшие колебания в 1-3 относительных единицы соответствовали допустимой погрешности методики денситометрии. Поскольку изменения на уровне эпителия являются первичными при токсическом действии лекарственных препаратов, то это позволило по оценке изменения амплитуды эпителиального пика выявить побочный токсический эффект применяемого лекарственного средства. В тоже время при анализе в различных отделах оптического денситометрического среза роговицы можно судить о вовлечении в процесс поверхностных, средних и глубоких слоёв стромы.

Как показали исследования, оптическую денситометрическую роговичную функциональную пробу для выявления побочного действия эпibuльбарного применения НПВС целесообразно проводить перед их назначением и после лазерной фоторефракционной операции. Данная проба оказалась очень чувствительной при капельной и новой аэрозольной методике их эпibuльбарного применения. Причем для получения аэрозоля предпочтение должно быть отдано небулайзерам с инновационной мембранно-сетчатой технологией диспергирования лекарственного раствора. В наших исследованиях проведение денситометрической роговичной функциональной пробы с НПВС перед операцией позволило в 23 случаях (9,4%) отказаться от их местного применения и в 48 случаях (19,7%) ограничить длительность применения НПВС в послеоперационном периоде.

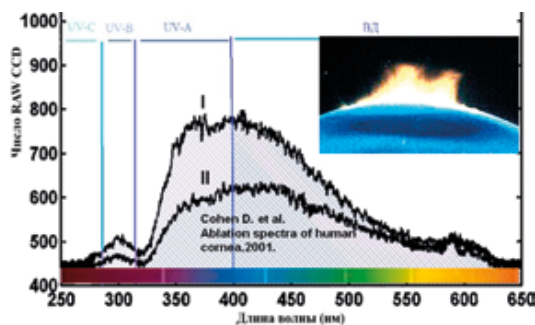


Рис.1. Спектр индуцированного вторичного излучения (по Cohen D. с соавт., 2001) при абляции излучением эксимерного лазера с длиной волны 193 нм Боуеновой оболочки (I) и стромы (II). Данный спектр имеет ультрафиолетовую составляющую, включая средний спектральный диапазон (UV-B), который проникает глубже, чем удаляемый слой стромы и наиболее опасен по повреждающему действию на кератоциты

В исследованиях ряда авторов было показано, что при абляции излучением эксимерного лазера с длиной волны 193 нм индуцируется вторичное излучение [15-17]. Проведенный анализ спектра вторичного излучения показал, что оно имеет ультрафиолетовую составляющую, включая средний спектральный диапазон (УФВ) (рис.1).

Данный диапазон наиболее опасен по повреждающему действию на кератоциты, он проникает глубже, чем удаляемый слой стромы. Кроме того, это излучение, как уже отмечалось, может вызывать разрушение НПВС в строме роговицы с образованием токсичных продуктов, которые повреждают мембранные структуры кератоцитов и вызывают их гибель. В связи с этим нами была разработана новая методика фоторефракционной абляции после предварительного насыщения стромы роговицы рибофлавином [18]. Наше внимание также привлёк бенгальский розовый, глубина проникновения которого в строму роговицы не превышает 100 мкм. Учитывая спектральные абсорбционные свойства бенгальского розового, он более надёжно, по сравнению рибофлавином, задерживает вторичное УФ излучение. Это предотвращает распад НПВС в слоях стромы, прилежащих к зоне абляции (рис.2). Такой способ применения НПВС в эксимерлазерной хирургии роговицы целесообразно использовать при назначении препаратов перед фотоабляцией [19,20].



Рис.2. Насыщение лазердеэпителизированной роговицы аэрозолем бенгальского розового посредством ультразвукового небулайзера при Трансэпителиальной ФРК с применением на подготовительном этапе НПВС

Одним из недостатков фоторефракционной кератэктомии (ФРК) является наличие послеоперационных болей в глазу. Интенсивность и продолжительность боли во многом предопределяется технологией вмешательства и сроками эпителизации зоны абляции. В наших клинических наблюдениях при классической технологии ФРК сроки эпителизации колебались от 3-х до 5-ти дней. Причем при большей исходной площади деэпителизации и объёме кератэктомии позже наступала эпителизация. При трансэпителиальной технологии (ТрансФРК) послеоперационный роговичный синдром и болевой симптом были значительно меньше, а эпителизация завершалась, как правило, к концу 3-их суток. Однако при ТрансФРК большое значение имело состояние эпителиальной поверхности перед началом проведения фоторефракционной абляции и степень гидратации эпителия, предопределяющая его толщину. В связи с этим нами был сделан особый акцент на проведение эпибульбарной анестезии с исключением инстилляций любых препаратов, влияющих на состояние эпителиальной поверхности. Вот почему при данной технологии нужно очень осторожно подходить к эпибульбарным закапываниям НПВС, которые могут вызывать разрыхление и отёк не только эпителия, но и поверхностных слоёв стромы роговицы (рис.2).

Анализ функциональных роговичных проб на переносимость эпибульбарного применения диклофтила, неванака и лорноксикама показал, что частота развития различной степени выраженности эпителиального отёка может колебаться от 5% до 95%. Это зависело от конкретного применяемого препарата, капельного или аэрозольного способа аппликации. Вот почему для потенцирования эффекта эпибульбарной анестезии мы отдали предпочтение пероральному применению НПВС. При этом применяли таблетированную форму препарата лорноксикам (ксефокам) в дозах 8 мг и 16 мг. Лорноксикам назначался за полчаса непосредственно перед проведением операции ТрансФРК. При этом во внимание был принят тот факт, что абляция выполнялась после насыщения стромы роговицы рибофлавином, который как “зонтик” задерживал проникновение индуцированного абляцией вторичного УФ излучения в глубжележащие слои, содержавшие НПВС. Это, в свою очередь, предотвращало распад НПВС под влиянием УФ излучения и образование из них токсических продуктов. Следует также отметить, что именно для лорноксикама впервые было доказано наличие фотопротекторного эффекта.

Независимо от технологии ФРК в послеоперационном периоде всегда имел место болевой симптом, степень выраженности которого колебалась в широких пределах от 3 до 9 баллов по визуальной 10-ти бальной шкале болей. Данной шкалой широко пользуются наши зарубежные коллеги при изучении обезболивающего эффекта лекарственных препаратов.

Для ослабления болевого симптома в раннем послеоперационном периоде многие лазерные рефракционные хирурги нередко прибегают к местным инстилляциям НПВС. Однако, как показали наши клинические наблюдения с проведением биомикроскопии в сочетании с флюоресцеиновой функциональной пробой, кератотопографические и денситометрические исследования местное применение НПВС часто вызывало побочный эффект. Это проявлялось задержкой эпителизации, а по её завершению эпителий был более рыхлым с зонами гиперплазии. Это сопровождалось неровностью эпителиальной поверхности и индуцированным неправильным астигматизмом, что подтверждали исследования на приборе Пентакам. После ФРК, особенно с механическим удалением эпителия, такие изменения передней поверхности с различной частотой отмечались при инстилляциях диклофтила и неванака. В связи с этим мы перешли на пероральное применение НПВС, отдав предпочтение препарату лорноксикам. Лорноксикам назначался по 1 таблетке (8 мг) утром и на ночь в течение первых двух дней после операции. Это проводилось с целью ослабления болевого симптома, послеоперационной воспалительной реакции на фотоабляцию и фотопротекции. При этом пациенты обязательно применяли дополнительную очковую защиту от внешнего УФ излучения во время пребывания на улице. Учитывая короткий период перорального приёма препарата, ни в одном случае не было отмечено каких-либо местных и общих побочных реакций.

При фоторефракционной коррекции миопии слабой и средней степени дается предпочтение поверхностной абляции. Причем об эффективности данной технологии судят по точности достигаемого рефракционного эффекта и высокой некорригированной остроты зрения. Это и предопределило наш выбор основной клинической группы с миопией слабой и средней степени при изучении эпibuльбарной и пероральной методик применения НПВС. При этом нами были учтены данные различных авторов и наши собственные клинические наблюдения о зависимости конечных оптико-рефракционных и визуальных результатов любой фоторефракционной операции от множества других факторов, которые могут нивелировать, в частности, применение НПВС. По этой причине было не целесообразным проведение исследований в контрольной группе без НПВС.

Разработанная новая технология трансэпителиальной ФРК с фотопротекцией рибофлавином складывалась из трёх основных этапов. На первом этапе в режиме ФТК проводилось удаление эпителия. На втором этапе в течение 3-х минут осуществляли аэрозольное насыщение стромы роговицы изотоническим 0,25% раствором рибофлавина. На заключительном третьем этапе выполняли ФРК и накладывали мягкую контактную линзу.

В послеоперационном периоде роговичный синдром и асептическая воспалительная реакция были слабо выражены. 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 анализе времени завершения эпителизации зоны абляции нами впервые было отмечено в 16 случаях (7,14%) наступление полной эпителизации зоны абляции уже через сутки после операции. На 198 из 224 глаз (88,39%) имело место завершение эпителизации зоны абляции в течение 2-х дней. В этот же срок удалялась мягкая контактная линза, которая накладывалась сразу же после завершения операции трансэпителиальной ФРК. Среднее время полной эпителизации по всей группе составило $1,82 \pm 0,19$ дней. Необходимо отметить, что в ранее проведенных нами сравнительных исследованиях с оценкой времени полной эпителизации при трансэпителиальной ФРК без рибофлавина эти показатели составили $2,23 \pm 0,27$ дней и при ФРК с механической скарификацией эпителия $3,81 \pm 0,39$ дней. В течение первых 3-х недель после операции отмечались колебания показателей рефракто- и офтальмометрии. Это было связано с тем, что после завершения эпителизации происходило постепенное восстановление эпителиальных слоёв с соответствующей их дифференцировкой. Спустя 1,3,6 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 нашими клиническими наблюдениями.

Из 224 операций 207 были выполнены на глазах с миопией слабой и средней степени, которые вошли в основную группу. Что же касается небольшой группы с миопией высокой степени (17 операций у 9 пациентов), то статистическая обработка в ней не проводилась из-за большого разброса по рефракции, корригированной остроте зрения и наличия различной степени амблиопии.

В основной группе с миопией слабой и средней степени в сроки 1-12 месяцев после операции не было выявлено достоверной разницы между остротой зрения без коррекции (колебания от $0,81 \pm 0,15$ до $0,86 \pm 0,14$) в сравнении с исходной корригированной остротой до операции ($0,83 \pm 0,14$). Следует отметить, что на средние значения исходной корригированной остроты зрения повлияло наличие у части пациентов слабой степени рефракционной амблиопии. Это было обусловлено тем, что пациенты носили очки нерегулярно, зачастую с неполной коррекцией или совсем не пользовались очками. Анализ визуальных и рефракционных результатов показал, что по точности достигаемого рефракционного эффекта и его прогнозируемости

трансэпителиальная ФРК с фотопротекцией рибофлавином и НПВС может конкурировать с другими лазерными кераторефракционными операциями. Полученные результаты подтвердили преимущества трансэпителиальной технологии ФРК и хорошо согласовались с имеющимися в литературе данными. Тем не менее, обращал на себя внимание факт более ранней стабилизации оптометрических показателей уже к первому месяцу после операции и меньшие отклонения от их среднестатистических значений. При анализе результатов трансэпителиальной ФРК с фотопротекцией и НПВС нами была отмечена хорошая прогнозируемость рефракционного эффекта, включая коррекцию миопии слабой степени без и с астигматизмом.

Выводы:

1. При применении НПВС в фоторефракционной хирургии роговицы необходимо проведение функциональных проб на их переносимость роговицей, учитывать возможность развития первичной и отсроченной местной токсико-аллергической реакции, распад НПВС с образованием токсичных продуктов под влиянием индуцированного абляцией вторичного УФ излучения и внешнего УФ излучения с развитием повышенной чувствительности к свету.

2. При назначении НПВС перед фоторефракционной операцией целесообразна фотопротекция путём насыщения стромы роговицы рибофлавином или бенгалским розовым, а в послеоперационном периоде для профилактики эффекта повышения фоточувствительности необходима дополнительная фотопротекция очками с использованием различных оптических средств, блокирующих внешнее УФ излучение.

3. Трансэпителиальная ФРК с применением НПВС потенцирует эпibuльбарную анестезию, сокращает время наступления полной эпителизации, минимизирует ответную воспалительно-регенераторную реакцию, что позволяет достичь хороших визуальных результатов. Это подтверждают данные об отсутствии побочных реакций на применение НПВС и высокая некорригированная острота зрения ($0,85 \pm 0,10$) равная корригированной остроте зрения до операции ($0,83 \pm 0,14$) в основной группе с миопией и миопическим астигматизмом слабой и средней степени.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Намазова И.К. Нестероидные противовоспалительные препараты при травматических повреждениях глаза: к анализу эффективного и менее эффективного лечения // *Oftalmologiya Elmi-Practik Jurnal*, 2009, N9(1), s.68-72.
2. Чехова Т.А. Новые аспекты применения НПВС в практике офтальмолога // *Российская офтальмология онлайн*, 2013, октябрь-декабрь, №12.
3. Дугина А.Е. Победить воспаление: рациональное применение НПВС в офтальмологии // *Клиническая офтальмология*, 2015, №15(3), с.2-7.
4. Bucci F.A.Jr., Waterbury L.D. A randomized comparison of to aqueous penetration of ketorolac 0,455, bromfenac 0,09% and nepafenac 0,1% in cataract patients undergoing phacoemulsification // *Curr. Med. Res. Opin.*, 2011, v.27(12), p.2235-2239.
5. Bucolo C., Mellili B., Piazza C. et al. Ocular pharmacokinetics profile of different indomethacin topical formulations // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, 2011, v.27(6), p.571-576.
6. Bucolo C., Marrazzo G., Platania C.B. et al. Effect of topical indomethacin, bromfenac and nepafenac on lipopolisaccheride-induced ocular inflammation // *J. Pharm. Pharmacol.*, 2014, v.66(7), p.954-960.
7. Weber M., Kojikain I., Kruse F.E. et al. Efficacy and safety of indomethacin 0,1% eye drops compared with ketorolac 0,5% eye drops in management of ocular inflammation after cataract surgery // *Acta Ophthalmol.*, 2013, v.91(1), p.15-21.
8. Allegry P., Murialdo U., Pery S. et al. Randomized, double blind, placebo-controlled clinical trail on the efficacy of 0,5% indomethacin eye drops in uveitic macular edema // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2014, v.55(3), p.1463-1470.
9. Singer D.D., Kennedy J., Wittpen J.R. Topical NSAIDs effect on corneal sensitivity // *Cornea*, 2015, v.34(5), p.541-543.
10. Иошин И. Э., Хачатрян Г. Т., Артамонова А. В. и др. Нестероидные противовоспалительные средства в коррекции послеоперационного периода при рефракционной хирургии // *Катарактальная и рефракционная хирургия*, 2013, №3, с.24-30.
11. Иошин И.Э., Хачатрян Г.Т., Артамонова А.В. и др. Нестероидные противовоспалительные средства в коррекции послеоперационного периода при рефракционной хирургии // *Научн.-практ. журнал. Восток-Запад. Точка зрения*, 2014, с.52-54.
12. Yin J., Huang Z., Wu Bo. et al. Lornoxicam protects mous corne from UVB-induced damage via inhibition of NF-kB activation // *Br.J.Ophthalmol.*, 2008, v.92, p.562-568.

13. Mahmoud B.L., Shady A.M., Meleegy U.A.G. 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.
14. Корниловский И. М., Султанова А. И., Сафарова А. Н. Способ оценки переносимости лекарственных препаратов при их эпibuльбарном применении: Заявка на патент РФ № 2015134415/14 (052841) с приоритетом от 17.08.2015.
15. Tuft S., Al-Dhahir R., Dyer P. et al. Characterization of fluorescence spectra produced by excimer laser irradiation of cornea // Invest Ophthalmol. Vis.Sci., 1989, v.31, p.1512-1518.
16. Philips A.F., McDonell P.G. Laser-induced fluorescent during photorefractive keratectomy: A method for controlling epithelial removal // American J. Ophthalmol., 1997, v.123(1), p.42-47.
17. Cohen D., Chuk R., Berman G. et al. Ablation spectra of human cornea // J. Biomedical Optics, 2001, v.6(3), p.339-343.
18. Корниловский И. М., Султанова А. И., Сафарова А. Н. Способ применения нестероидных противовоспалительных средств в эксимерлазерной хирургии роговицы. Заявка на патент РФ № 2015106562 /14 (010560), с приоритетом от 27.04.2015.
19. Корниловский И.М., Султанова А.И., Сафарова А.Н. Оптимизация применения НПВС в лазерной кераторефракционной хирургии // Катарактальная и рефракционная хирургия, 2015, №13(3), с.21-25.
20. Корниловский И.М., Султанова А.И., Сафарова А.Н. Денситометрия роговицы и фотопротекция в оптимизации применения НПВС в лазерной кераторефракционной хирургии // Науч.-практич. Журн. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии, М., 2015, №4(8), с.152-154.

Kornolovskiy İ.M.*, Səfərova A.N., Sultanova A.İ.

QEYRİ-STEROİD İLTİHAB ƏLEYHİNƏ VASİTƏLƏRİN BUYNUZ QIŞAYA TƏSİRİNİN XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ FOTOREFRAKSİON CƏRRAHİYYƏDƏ ONLARIN TƏTBİQİNƏ YENİ YANAŞMALAR

*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı, Azərbaycan
HTİ FDBM RF-nın Səhiyyə Nazirliyi "N.İ.Piroqov ad. Milli tibbi-cərrahi Mərkəzi"**

Açar sözlər: qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələr (QSİƏV), dikloftil, nevanak, lornoksikam, buynuz qişanın densitometriyası, transepitelial FRK

XÜLASƏ

Məqsəd – qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələrin buynuz qişaya təsirinin xüsusiyyətlərini nəzərdən keçirtmək və onların fotorefraksion cərrahiyyədə tətbiqinə yeni yanaşmaları təklif etmək.

Material və metodlar

Tədqiqatlar 193 pasiyent (332 göz) üzərində aparılmışdır. Onlardan 18-35 yaş arasında müxtəlif dərəcəli miopiya ilə 65 pasiyentə (108 göz) Dikloftil, Nevanak və Lornoksikamın keçiriciliyinin densitometrik buynuz qişa funksional sınağının yerinə yetirilməsi ilə və onsuz, damcı və aerozol metodikasının epibulbar tətbiqinin qiymətləndirilməsi aparılmışdır.

Müxtəlif dərəcəli miopiya ilə 128 pasiyentə (224 göz) qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələrin ayrı-ayrı tətbiq üsulları hazırlıq mərhələsində və transepitelial FRK əməliyyatından sonra yerinə yetirilmişdir. Pasiyentlərin yaş həddi 18-48 arasında tərəddüd edirdi, orta yaş həddi $24,92 \pm 4,68$ təşkil etmişdir.

Nəticə

Tədqiqatlar buynuz qişa stromasına və epitelinə yanaşı effektlərin mövcud olmaması meyarı üzrə qeyri-steroid iltihab əleyhinə aerozol vasitələrin fotorefraksion lazer əməliyyatlarından öncə və sonra epibulbar tətbiqinin üstünlüyünü göstərmişdir. Əməliyyatdan öncə buynuz qişa stromasının riboflavinlə və ya benqal çəhrayı ilə aerozol hopdurulması və əməliyyatdan sonrakı dövrdə ultra bənövşəyi eynək fotoproteksiya fəthəssaslığın artmasını və qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələrin tətbiqindən yaranan əlavə effektləri kənar etməyə imkan yaratmışdır.

Bütün hallarda transepitelial FRK zamanı qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələrin tətbiqi epibulbar anesteziyanın təsirini gücləndirmiş, epitelizasiya vaxtını qısaltmış, iltihabi-regenerator cavab reaksiyasını minimuma endirmişdir. Bütün bunlar miopiya və zəif və orta dərəcəli miopik astigmatizm ilə olan qrupda əməliyyatdan öncə korreksiya

olunmuş görmə itiliyinə ($0,83 \pm 0,14$) bərabər yüksək korreksiya olunmamış görmə itiliyinə ($0,85 \pm 0,10$) nail olmağa imkan yaratmışdır.

Yekun

Qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələrin keçiricilinə funksional sınaqların aparılması, ablyasion və xarici UB şüalanmanın təsirinin azaldılması həmin preparatların buynuz qişaya yanaşı effektlərinin təsirindən qaçınmağa və fotorefraksiyon əməliyyatların nəticələrini yaxşılaşdırmağa şərait yaradır.

Kornilovski I.M.*, Safarova A.N., Sultanova A.I.

PECULIARITIES OF INFLUENCE OF NONSTEROID ANTIINFLAMMATORY AGENTS ON CORNEA AND NEW APPROACHES TO THEIR USE IN THE PHOTOREFRACTIVE SURGERY

*National Centre of Ophthalmology named after academician Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan**

*IPAT FSBI "National medico-surgical Centre after N.I.Pirogov" Ministry of Health and social Development of Russian Federation, Moscow***

Key words: *nonsteroid antiinflammatory agents (NAIA), Dicloftil, Nevanak, Lornoxicam, densitometry of cornea, transepithelial photorefractive keratectomy (PhRK)*

SUMMARY

Aim – to consider the peculiarities of NAIA on cornea and to offer the new approaches to their use in photorefractive surgery.

Material and methods

Investigation on 332 eyes in 193 patients was conducted. Out of them on 108 eyes (65 patients) with myopia of various degree at the age of 18-35 years there was performed the appreciation of drop and aerosolic method of epibulbar use of Dicloftil, Nevanak, Lornoxicam without and with densitometric corneal functional test on its bearing. The various methods of NAIA application was used at the preparatory stage and after transepithelial PhRK on 224 eyes in 128 patients with myopia of different degree. The age of patients was 18-48 years, the mean age of $24,92 \pm 4,48$ years.

Results

The investigations showed the advantages of epibulbar use of NAIA aerosols before and after laser photorefractive surgeries according to the criterion of absence of side effects on epithelium and stroma of cornea. The aerosolic saturation of corneal stroma by riboflavin or Bengal pink before surgery and UV spectacle photoprotection in postoperative period made it feasible to exclude the increase of photosensitivity and other side effects from NAIA use. In all cases the use of NAIA in transepithelial PhRK caused the epibulbar anesthesia, reduced the time of epithelization, minimized the answer inflammatory – regeneration reaction. All this made it feasible to reach the high non-corrected visual acuity ($0,85 \pm 0,10$) equal to the corrected visual acuity before the surgery ($0,83 \pm 0,14$) in the group with myopia and myopic astigmatism of poor and mean degree.

Conclusion

The conducting of functional tests on the bearing of NAIA, decrease of influence of ablative and external UV radiation made it possible to avoid the side effects of NAIA effect on cornea and to improve the results of photorefractive surgeries.

Для корреспонденции:

Сафарова Айгюн Нушраван кызы, врач-офтальмолог отдела лазерной хирургии Национального Центра Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой

Султанова Айтен Ихтияр кызы, кандидат мед. наук, руководитель консультативно-поликлинического отдела

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

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

Email: administrator@eye.az : www.eye.az