

Сафарова А.Н.

ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКАЯ РОГОВИЧНАЯ ПРОБА В ОЦЕНКЕ ПЕРЕНОСИМОСТИ НПВС ПРИ ИХ ЭПИБУЛЬБАРНОМ ПРИМЕНЕНИИ

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: денситометрия роговицы, нестероидные противовоспалительные средства

В последние годы нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) всё чаще используются перед и после лазерных рефракционных операций на роговице [1, 2]. Однако возможность токсико-аллергического действия на роговицу указывает на необходимость разработки новых подходов к их использованию в офтальмологии и, в частности, лазерной кераторефракционной хирургии [3].

Цель – разработать денситометрическую роговичную функциональную пробу для оценки переносимости НПВС при их эпibuльбарном применении.

Материал и методы

Проведены исследования на 60 глазах, 30 пациентов с миопией различной степени в возрасте 18-35 лет по переносимости различных НПВС при их эпibuльбарном применении. С этой целью было проведено 120 денситометрических роговичных проб при капельном (60 проб) и аэрозольном (60 проб) способах эпibuльбарного применения НПВС. Пробы проводились с препаратами диклофтил (40 проб), неванак (40 проб) и лорноксикам (40 проб). В виду отсутствия глазных капель лорноксикама (ксефокама) применялся 0,1% раствор, который готовился extempore непосредственно перед использованием. Для приготовления инъекционного раствора использовался лиофилизированный порошок по 8 мг во флаконах. Денситометрия роговицы проводилась до, через 10, 20 и 30 минут после применения НПВС. Исследования выполнялись на приборах Oculus-Pentacam HR и WaveLight-Allergo Oculyser.

Для аэрозольного насыщения использовался небулайзер В. Well WN114 с мембранно-сетчатой технологией диспергирования раствора. Средний диаметр аэрозольных частиц составляет 4,8 мкм. Прибор обеспечивал скорость распыления от 350 мкл/мин. При воздействии в течение 4-5 секунд это составляло 23-29 мкл. Закапывание 1 капли равнялось в среднем 25 мкл.

Результаты

Как показали проведенные исследования при однократном закапывании диклофтила в 30% случаев (на 3-х из 10-ти глаз) было выявлено побочное его действие на эпителий и строму 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-й минуте после закапывания. Увеличение эпителиального пика было значимым и составило 7-10 условных единиц. В тоже время при аэрозольной аппликации диклофтила побочной эпителиальной и стромальной реакции не было выявлено. При проведении денситометрической роговичной пробы с одноразовым закапыванием препарата неванак побочная эпителиальная реакция была выявлена в 30% случаев (на 3 из 10 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 и строму роговицы 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

Вышеизложенное иллюстрирует приводимое ниже клиническое наблюдение.

Пациентка С., 23 года. Диагноз: миопия средней степени, сложный миопический астигматизм обоих глаза. Планировалось проведение трансэпителиальной ФРК с назначением нестероидного противовоспалительного препарата “Диклофтил” перед и после операции. При проведении функциональной денситометрической пробы было установлено, что средние значения оптической плотности роговицы составили на правом глазу 23,1, через 10, 20 и 30 минут после закапывания диклофтила соответственно 29,7; 30,1 и 31,8 относительных единиц. На левом глазу: до операции составил 21,9, а через 10, 20 и 30 минут после закапывания диклофтила соответственно до 32,0; 30,9 и 30,1 относительных единиц (рис.1, 2).

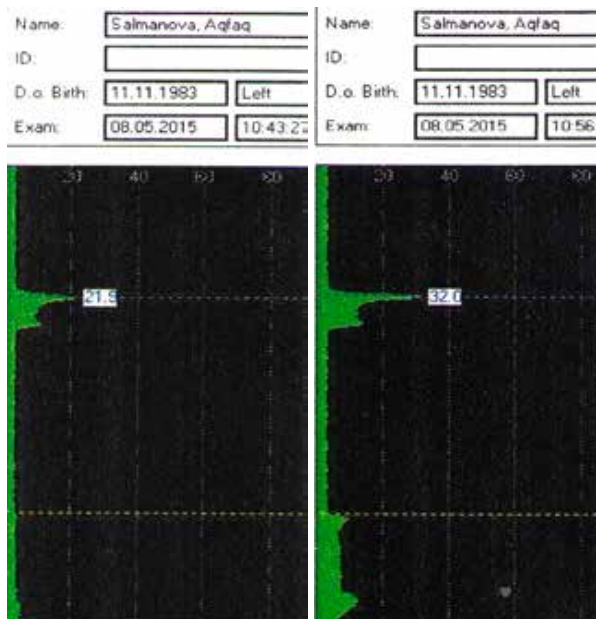
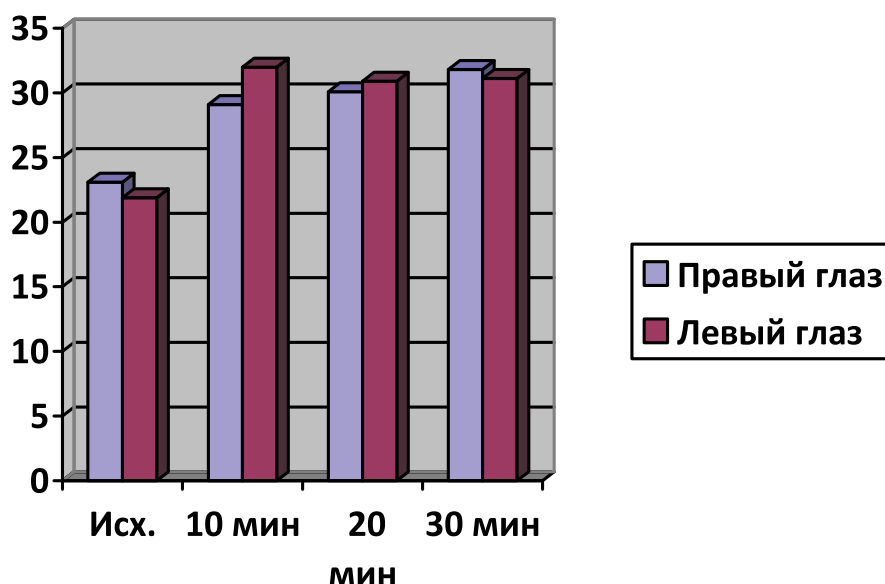


Рис.1. Денситометрия роговицы до и через 10 мин после разового закапывания диклофтила



Ри.2. Повышение денситометрических показателей роговицы при проведении пробы на переносимость эпибульбарного закапывания диклофтила у пациентки С-ва, 23 г.

По результатам пробы сделано заключение о плохой переносимости диклофтила при его эпибульбарном применении и нецелесообразности его закапывания до фоторефракционной операции.

Обсуждение

В клинической практике широко применяется биомикроскопическая функциональная флюоресцеиновая проба для выявления точечной эпителиопатии в ответ на токсическое действие лекарственного препарата при его эпибульбарном применении. Однако данная проба носит субъективный характер, поскольку зависит от клинического опыта врача, проводящего исследование, и степени владения им всеми приёмами биомикроскопического осмотра роговицы [4]. В последующем с целью дифференциации степени и тяжести поражения было предложено, определять неравномерность распределения сорбированного флюоресцеина по цвету и его оттенку, сравнивая с опорными шкалами атласа цветов [5]. Данный способ также носит субъективный характер. Для объективизации тяжести поражений роговицы был предложен способ флуоресцентной диагностики поражений роговицы, включающий введение в конъюнктивальную полость контрастного вещества и проведение биомикроскопии, отличающийся тем, что в качестве контрастного

вещества используют фотосенсибилизатор октакаатионный фталоцианин цинка в дозе 1-2 мг/мл в смеси с гелеобразным веществом, а флуоресценцию возбуждают лазерным излучением с длиной волны 675 нм с плотностью мощности 20 мВт/см², получают видеофлуоресцентное изображение, выбирают на нем точки интереса, проводят спектроскопию этих точек и оценивают степень повреждения роговицы в каждой точке по интенсивности флуоресценции в ней [6].

Однако данный способ требует больших временных затрат и применения специальной аппаратуры, которая не используется в офтальмологической практике. Заслуживает внимания компьютерная кератотопографическая функциональная проба [7].

Данная проба является объективной и базируется на том, что даже незначительные локальные изменения в эпителии, четко локализируются на кератотопограмме и оказывают существенное влияние на рефракционные показатели данной зоны. Это позволило использовать компьютерную кератотопографию для оценки побочного действия лекарственных препаратов и, в частности анестетиков, на роговицу. Такая оценка чрезвычайно важна, поскольку, помимо побочного токсического действия, анестетик может изменить степень гидратации роговицы и повлиять на конечный рефракционный эффект при проведении фоторефрактивной кератэктомии (ФРК). К недостаткам данной пробы следует отнести тот факт, что при нарушении зеркальности поверхности, например, при истончении и подсыхании слезной пленки, нарушается отражение колец Плачидо от этого места, что вносит ошибку в исследование.

Кроме того, сам анализ данной кератотопографической пробы требует определенных временных затрат. Достаточно отметить, что кератотопограммы оцениваются сначала в нормальной, а затем в абсолютной шкалах. Для этого кератотопограмма разбивается по зонам и в каждой зоне анализируются ряд кератометрических коэффициентов. К таким коэффициентам относятся коэффициент моделированной кератометрии (Sim K), минимальной кератометрии (Min K), поверхностной асимметрии (КПА или SAI), поверхностной регулярности (КПР или SRI). Далее проводится сравнительная оценка обзорных и дифференциальных кератотопограмм в нормальном и абсолютном масштабе. Кератотопографическое исследование проводится до и в различные временные интервалы после эпibuльбарного применения лекарственного препарата.

Суть предлагаемой денситометрической роговичной функциональной пробы сводится к применению по новому назначению известных и широко применяемых в последние годы исследований топографии роговицы на приборах, в которых используется принцип фотографической регистрации оптического среза преломляющих сред глаза, основанный на принципе Шеймпфлюга. На этом принципе работает целый ряд диагностических офтальмологических приборов, таких, как Пентакам (Pentacam HR), Окулайзер (Oculyzer), Галилей (Galilei-2).

Основой прибора является вращающаяся Шеймпфлюг-камера, с помощью которой за одно сканирование в течение 2 сек можно получить до 50 изображений оптического среза, которые «захватываются» и хранятся на ПЗФ-матрице для дальнейшего компьютерного анализа. Снимки делаются под разными углами от 0 до 180° по отношению к роговице и охватывают весь ее диаметр (от лимба до лимба), что обеспечивает возможность реконструкции трехмерного оптического изображения роговицы, результат которой отображается на экране компьютера. Метод является бесконтактным. Любое движение глаза отслеживается второй камерой, которая находится в центре конуса и предназначена для определения диаметра зрачка и его ориентации для контроля устойчивости фиксации взора. Приборы, использующие этот принцип, сочетают в себе качества многих кератотопографов, ультразвуковых пахиметров, оптического когерентного томографа и т.д. Помимо детальной визуализации всех структур роговицы, выводится её пахиметрическая карта с точностью до 5 мкм. Важным для реализации предлагаемого способа является возможность получения оптического среза через все слои роговицы. Данный оптический срез представлен графически и имеет характерный наиболее высокий пик соответствующий эпителию роговицы. Другими словами с помощью данного прибора можно получить графическую и числовую информацию о денситометрической оптической плотности во всех слоях роговицы. Поскольку изменения на уровне эпителия являются первичными при токсическом действии лекарственных препаратов, то это позволяет 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. Нами впервые предлагается проведение оптической денситометрической функциональной пробы для выявления побочного действия НПВС при их эпibuльбарном применении. Исследования показали, что данная проба очень чувствительна к малейшим изменениям уже на уровне переднего эпителия роговицы. Данную пробу целесообразно проводить на этапе

первичной оценки побочного токсического действия НПВС перед их назначением. В случаях курсового лечения НПВС возможно отсроченного развития их побочного токсического эффекта на роговицу. Вот почему денситометрию целесообразно проводить в различные временные промежутки, в зависимости от конкретного препарата и времени курсового лечения им.

Выводы:

1. Денситометрическая роговичная проба на переносимость НПВС при их эпibuльбарном применении предусматривает сравнительную оценку денситометрических показателей до, через 10 и 20 и 30 минут и по их увеличению судят о непереносимости применяемого препарата.
2. По данным денситометрической роговичной пробы при аэрозольной эпibuльбарной аппликации НПВС реже отмечается отек эпителия и стромы роговицы.
3. Динамическая денситометрия роговицы с акцентом на изменение величины эпителиального пика является объективным критерием переносимости НПВС при их эпibuльбарном применении. Эту пробу целесообразно проводить в различные сроки при курсовом лечении НПВС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иошин И.Э., Артамонова А.В., Молчанова Е.А. Нестероидные противовоспалительные средства в коррекции послеоперационного периода при рефракционной хирургии // Катарактальная и рефракционная хирургия, 2013, №3, с.24-30.
2. Иошин И.Э., Артамонова А.В., Молчанова Е.А. Нестероидные противовоспалительные средства в коррекции послеоперационного периода при рефракционной хирургии // Научн.-практ. журнал. Восток-Запад. Точка зрения, 2014, с.52-54.
3. 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.
4. Волков В.В., Шилиев В.Г. Способ диагностики поражений роговицы. Общая и военная офтальмология. Л., 1980, с. 63-67.
5. Рогова Н.А., Бадалова Е.Ю. Способ диагностики поражений роговицы: Авторское свидетельство на изобретения, RU 1143418., с приоритетом от 22.10.1982.
6. Авестисов С.Э. и др. Способ флюоресцентной диагностики поражений роговицы: Патент на изобретение РФ № 2355285 с приоритетом от 21.06.2007.
7. Корниловский И.М., Попов А.Б., Павленко В.В. Компьютерная кератотопографическая проба на этапах эксимерлазерной оптико-реконструктивной хирургии роговицы // Мат. научно-практ. конф.: Современные лазерные технологии в диагностике и лечении повреждений органа зрения и их последствий, М., 1999, с.27.

Səfərova A.N.

QEYRİ-STEROID İLTİHAB ƏLEYHİNƏ VASİTƏLƏRİN EPİBULBAR TƏTBİQİ ZAMANI QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNDƏ DENSİTOMETRİK BUYNUZ QIŞA SINAĞI

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

Aşar sözlər: *buynuz qişanın densitometriyası, qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələr*

XÜLASƏ

Qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələrin (QSİƏV) buynuz qişaya toksiki-allergik təsirinin mümkünlüyü, oftalmologiyada onların istifadəsinin yeni yanaşmalarının işlənilib hazırlanmasına ehtiyac duyulduğunu göstərir.

Məqsəd

Qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələrin epibulbar tətbiqi zamanı keçiriciliyinin qiymətləndirilməsi üçün densitometrik buynuz qişa funksional sınağının işlənilib hazırlanması.

Material və metodlar

Ayrı-ayrı QSİƏV-in keçiriciliyini qiymətləndirmək üçün müxtəlif dərəcəli miopiya ilə 18-35 yaş arasında 30 pasiyent (60 göz) üzərində 120 densitometrik buynuz qişa sınaqları aparılıb. Dikloftil (40 sınaq), nevanak (40 sınaq) və lornoksikam (40 sınaq) preparatlarının epibulbar applikasiyalarının damcı (60 sınaq) və aerosol (60 sınaq) metodikaları istifadə olunub.

Nəticə

Tədqiqatlar göstərmişdir ki, QSİƏV-in epibulbar təyini zamanı, lazer keratorefraksiyon əməliyyatlardan öncə və sonra buynuz qişanın epitelial piki həcmi və optik sıxlığı onların keçiriciliyinin obyektiv meyarı kimi xidmət göstərə bilər. Dikloftilin və nevanakın birdəfəlik damcılanması zamanı 30% hallarda buynuz qişa epitelinə və stromasına əks təsiri aşkar olunub. Eyni zamanda onların aerosol applikasiyası zamanı buynuz qişaya reaksiyası mövcud olmayıb. Lornoksikamın buynuz qişa epitelinə və stromasına həm damcı, həm də aerosol şəklində tətbiqi zamanı heç bir halda əks təsiri qeyd edilməmişdir.

Yekun

Beləliklə, densitometrik buynuz qişa sınağı qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələrin buynuz qişa epitelinə və stromasına əks təsirinə aşkar etməyə imkan yaradır və onu preparatların təyinindən və müalicə kursundan öncə aparılması məqsədə uyğundur.

Safarova A.N.

DENSITOMETRIC CORNEAL TEST IN THE ESTIMATION OF NAIA TOLERANCE IN ITS EPIBULBAR APPLICATION

National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

Key words: *densitometry of cornea, nonsteroid antiinflammatory agents*

SUMMARY

The possibility of toxico-allergic influence of nonsteroid antiinflammatory agents (NAIA) on the cornea points on the necessity of new approaches elaboration to their use in ophthalmology and in particular, laser keratorefractive surgery.

Aim – to elaborate the densitometric corneal functional test for estimation of NAIA tolerance in its epibulbar application.

Material and methods

On 60 eyes (30 patients) with myopia of different degree at the age of 18-35 years of old 120 densitometric corneal tests with estimation of various NAIA tolerance were carried out. Drop (60 tests) and aerosolic (60 tests) methods of epibulbar application of dicloftil (40 tests), nevanak (40 tests) and lornoxicam (40 tests) preparations were used.

Results

The investigations indicated that in epibulbar prescriptions of NAIA before and after laser keratorefractive surgeries the value of epithelial peak and optical corneal density may be the objective criterion of their tolerance. In the single use dropping of dicloftil and nevanak in 30% of cases there was revealed the secondary effect on epithelium and stroma of cornea. At the same time in aerosolic application the secondary reaction on cornea was absent. In no case there was noticed the secondary effect of lornoxicam on epithelium and stroma of cornea in the drop and aerosolic application.

Conclusion

So, the densitometric corneal test makes it feasible to reveal the secondary effect of NAIA on corneal epithelium and stroma and it's necessary to carry it out before the prescription and during the treatment with preparations.

Для корреспонденции:

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

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

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

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