

О.С. Аверьянова
А.И. Ковалев

Медицинский центр АИЛАЗ,
г. Киев

РОЛЬ НПВС В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Резюме

Было обследовано 49 пациентов, которым по поводу катаракты проведена факэмульсификация с имплантацией внутриглазной линзы. Пациенты были разделены на две группы, в которых проводилась послеоперационная противовоспалительная терапия с применением: 1 – только НПВС Дифталь®, 2 – комбинированная схема (НПВС – Дифталь® и дексаметазон). Оценивалась воспалительная реакция по клиническим признакам (острота зрения, роговичная реакция, прозрачность влаги передней камеры, ощущение дискомфорта) и инструментальным признакам (реакция зрачка на свет в мм, температура лимба). Результаты исследования продемонстрировали, что в обеих группах пациентов динамика послеоперационной воспалительной реакции была одинаковой, а болевые ощущения были меньше в 1 группе пациентов, получавших в качестве предоперационной подготовки только НПВС – Дифталь®. Авторы делают вывод, что в случаях неосложненной факэмульсификации катаракты НПВС адекватно купируют послеоперационную воспалительную реакцию.

Ключевые слова

Катаракта, послеоперационная реакция, НПВС, воспалительная реакция.

Любое повреждение тканей, будь то хирургическая травма, ишемия, патогенная инвазия сопровождается воспалительной реакцией. Как только факт повреждения установлен, инициируется механизм воспаления: из фосфолипидных компонентов клеточных мембран высвобождается арахидоновая кислота. Под действием ферментов метаболизма – циклооксигеназы (ЦОГ) и липооксигеназы (ЛОГ) арахидоновая кислота преобразуется с образованием медиаторов воспаления: циклических эндоперекисей, простагландинов (ПГ), тромбоксана, лейкотриенов (и др.).

Простагландины – основные «действующие лица» в генезе воспаления, боли и повышения температуры, поскольку они:

а) являются медиаторами местной воспалительной реакции: вызывают локальное расширение сосудов, отек, экссудацию, миграцию лейкоцитов, повышают чувствительность сосудистой стенки к медиаторам воспаления (гистамину, серотонину), что приводит к локальному расширению сосудов (покраснению кожи) и увеличению сосудистой проницаемости (отеку);

б) сенсибилизируют рецепторы к медиаторам боли (гистамину, брадикинину) и механическим воздействиям, снижая порог болевой чувствительности.

Ключевой элемент механизма действия нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) – угнетение синтеза простагландинов, обусловленное торможением активности ЦОГ – основного фермента, участвующего в метаболизме арахидоновой кислоты.

НПВС подавляют преимущественно фазу экссудации. Наиболее мощные препараты – индометацин, диклофенак, фенилбутазон – действуют (хотя и в меньшей степени) и на фазу пролиферации (уменьшая синтез коллагена и связанное с этим склерозирование тканей).

Помимо выраженной противовоспалительной активности, НПВС обладают и значительным анальгетическим потенциалом. Он обусловлен как снижением воспаления в зоне повреждения, так и уменьшением миграции лейкоцитов в очаг воспаления и влиянием на баланс цитокинов.

Вторым мощным инструментом подавления воспалительных реакций являются глюкокортикоиды. Кортикостероидные гормоны в значительной степени подавляют продукцию цитокинов, интерлейкина 1 (ИЛ-1), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) и других факторов воспаления. Глюкокортикоиды снижают уровень лейкотриенов и простагландинов, играющих ключевую роль в развитии воспалительной реакции. Глюкокортикоиды подавляют и продукцию ЦОГ-2, дублируя, таким образом, действие НПВС. Учитывая более широкое действие глюкокортикоидов на механизмы воспаления, следует признать их более активными препаратами в купировании воспалительного процесса [4]. **В то же время кортикостероиды имеют ряд серьезных побочных действий, таких как: повышение внутриглазного давления, задержку репарации тканей, подавление местного иммунитета, увеличение риска присоединения вторичной инфекции.**

В современной офтальмологической практике наиболее распространенной схемой лечения послеоперационной воспалительной реакции является сочетание препаратов обеих групп [7]. Однако, учитывая перечисленные выше серьезные побочные эффекты кортикостероидов, в случаях неосложненных факоэмульсификаций применение комбинированной схемы может быть не обязательным.

Целью нашего исследования явилось сравнение течения послеоперационного периода у пациентов после факоэмульсификации катаракты, получавших с профилактической целью комбинацию – НПВС + кортикостероидный препарат и только НПВС.

В литературе имеется большое количество сообщений о мультицентровых исследованиях, посвященных сравнительным характеристикам различных НПВС в лечении офтальмологических заболеваний [2, 3]. В основном они касаются применения в катарактальной и рефракционной хирургии и лечении кистозного отека макулы. Исследования показали, что диклофенак и индометацин обладают в одинаковой степени противовоспалительной активностью в лечении послеоперационной воспалительной реакции, но диклофенак реже вызывает явления жжения [5, 6] и обладает более выраженным анальгезирующим действием [1].

Поэтому в нашем исследовании мы применяли Дифталь® (Диклофенак 0,1%, Фармак, Украина).

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось две группы пациентов сходных по возрасту (средний возраст 76,4 года) и степени выраженности катаракты (плотность ядра по Буратто 2-4). Из исследования исключались пациенты по следующим критериям: псевдоэкзофалиативный синдром, аутоиммунные заболевания и сахарный диабет в анамнезе, глаукома, травма и увеит в анамнезе.

Всем пациентам факоэмульсификация катаракты проводилась в медицинском центре АИЛАЗ одним хирургом на одном оборудовании (OS-3 швейцарской компании OERTLY). Раскол ядра проводился по методу вертикального чопы, при плотности ядер 2 и 3 применялся режим ультразвука «холодное фако», при более плотных ядрах применялся пульсовой режим ультразвука. Аспирация-иригация проводилась по бимануальной технике. Для шлифовки капсулы использовалась перистальтическая аспирационная помпа, все остальные этапы операций выполнялись с использованием режима *ventury*.

Пациентам первой группы (28 глаз) назначался Дифталь® за 3 дня до операции 4 раза в день и после операции в течение последующих 2-х недель.

Второй группе пациентов (21 глаз) в день операции назначалось 4-х кратное закапывание в оба глаза комбинации препарата Дифталь® и дексаметазона на протяжении 2 недель.

В обеих группах после операции пациенты получали в течение 1 недели глазные капли местного антибиотика.

Через сутки после операции пациенты заполняли опросник, в котором по 5-балльной шкале оценивался дискомфорт (боль, чувство засоренности и инородного тела, слезотечение) в первые сутки после операции.

Воспалительная реакция оперированного глаза определялась в первый, третий и 7 дни после операции по следующим параметрам:

- конъюнктивальная гиперемия;
- наличие роговичной реакции (от 0 до 3);
- острота зрения с оптимальной коррекцией;
- реакция зрачка на свет;
- флер в передней камере (от 0 до 3).

Поскольку классическим проявлением воспаления является подъем температуры, мы включили и этот показатель в шкалу оценки воспаления. Температура области лимба с носовой стороны измерялась специальным термометром для измерения биологических поверхностей (точность измерения 0,1 °С, термометр компании Comark Instruments, США). Предварительные измерения температуры области лимба с носовой стороны были проведены всем исследуемым пациентам накануне проведения факоэмульсификации, что позволило оценивать не только абсолютную температуру в процессе наблюдения, но и оценивать изменение температуры в ходе лечения.

Роговичная реакция и флер в передней камере выявлялись и оценивались с помощью биомикроскопии.

Реакция зрачка на свет определялась по разнице диаметра зрачка регистрируемого в мезо и скотопических условиях по метрической программе топографа Orbiscan компании Bausch&Lomb.

Результаты и их обсуждение

Анализ анкетирования пациентов показал, что в группе пациентов, получавших Дифталь®, накануне операции дискомфорт и болевые ощущения были в среднем оценены в 1,3 балла, в то время, как у пациентов, не получавших в предоперационном периоде НПВС он составил 2,4 балла. Результаты оценки воспалительной реакции пациентов первой группы (только Дифталь®) представлены в табл. 1.

В табл. 2 представлены результаты оценки воспалительной реакции пациентов второй группы (Дифталь®+дексаметазон).

Сравнение полученных данных показало, что в обеих группах динамика послеоперационных

воспалительных проявлений была сходной и в обеих группах пациентов клинические признаки воспаления к 7-му дню после операции практически отсутствовали. К 7-му дню в обеих группах пациентов зрачковая реакция практически соответствовала возрастной норме (1,7±0,5; О'Нара, 2004).

Температура области лимба в первый день после хирургического вмешательства была достоверно выше, чем до операции, однако к 3-му дню практически нормализовалась в обеих группах и оставалась такой на 7-ой день обследования.

Выводы

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что применение только НПВС в лечении послеоперационных реакций неосложненных факоэмульсификаций адекватно купирует послеоперационную реакцию и может быть рекомендовано как монотерапия в случаях, когда кортикостероиды нежелательны.

Кроме того, применение НПВС в качестве предоперационной подготовки (в виде 4-х кратных закапываний в оба глаза за 3 дня до операции) уменьшает ранний послеоперационный дискомфорт в 2 раза.

Таблица 1. Результаты оценки воспалительной реакции пациентов первой группы (только Дифтал®)

Показатель	1-й день	3-й день	7-й день
Острота зрения	0,52	0,74	0,79
Гиперемия	+	-	-
Роговичная реакция	1,3	0,28	0,036
Флер в пер. камере	0,4	0	0
Реакция зрачка	0,42±0,07	0,62±0,15	1,34±0,31
T, °C абс./разница	32,8±2,0/1,1±0,6 (p<0,01)	31,9±1,2/0,3±0,3 (p>0,01)	31,43±0,4/-0,3±0,7 (p>0,01)

Таблица 2. Результаты оценки воспалительной реакции второй группы (Дифтал®+дексаметазон)

Показатель	1-й день	3-й день	7-й день
Острота зрения	0,56	0,75	0,80
Гиперемия	+	-	-
Роговичная реакция	1,42	0,23	0
Флер в пер. камере	0,42	0	0
Реакция зрачка	0,39±0,09	0,58±0,21	1,59±0,24
T, °C абс./разница	33,1±1,6/1,4±0,6 (p<0,01)	31,8±0,9/0,23±0,12 (p>0,1)	31,7±0,6/0,0±0,4 (p>0,1)

Следует так же напомнить, что НПВС являются эффективными в лечении и профилактике кистозного макулярного отека и обязательно должны включаться в курс лечения пациентов, входящих в группу риска развития макулярного послеоперационного отека: при увеальных катарактах, у пациентов с диабетом, с глаукомой и пигментным ретинитом, имеющим травму глаз в анамнезе, при наличии эпиретинальных мембран и витреоретинальных изменениях.

Литература

1. Schalnus R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory therapy in ophthalmology. *Ophthalmologica*. 2003 Mar-Apr; 217(2): 89-98
2. Gaynes B.I., Fiscella R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for ophthalmic use: a safety review. *Drug Saf*. 2002; 25(4): 233-50.
3. Chang J.H., Chung H. Non-steroidal anti-inflammatory drug and endotoxin induced uveitis. *Korean. J. Ophthalmol*. 1993; 7: 35-42.
4. Raizman M. Corticosteroid therapy of eye diseases; fifty years later. *Arch. Ophthalmol*. 1996; 114: 1000-1001.
5. Salceh T.A., Almasri M.A. A comparative study of post-operative pain in laser epithelial keratomileusis versus photorefractive keratectomy. *Surgeon*. 2003; 1(4): 229-232.
6. Cho H., Wolf K.J., Wolf E.J. Management of ocular inflammation and pain following cataract surgery: focus on bromfenac ophthalmic solution. *Clin Ophthalmol*. 2009; 3: 199-210.
7. Малюгин Э.Б. Фармакологическое сопровождение хирургии катаракты. Федоровские чтения. Москва, 2010.