

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА ПРОСПИДИН В ПРОФИЛАКТИКЕ СУБЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ФЛЕРА ПОСЛЕ ФОТОРЕФРАКЦИОННОЙ КЕРАТЭКТОМИИ

УДК 617.713–004.1–084–089.168.1:615.2

Поступила 30.08.2011 г.



А.Д. Чупров, д.м.н., зав. кафедрой офтальмологии¹; главный врач²;
М.Н. Панок, врач-офтальмолог³

¹Кировская государственная медицинская академия, Киров, 610000, ул. Карла Маркса, 88;

²Кировская клиническая офтальмологическая больница, Киров, 610011, Октябрьский проспект, 10а;

³ООО «Клиника современных медицинских технологий», Москва, 109004, Товарищеский переулок, 10, стр. 2

Цель исследования — анализ эффективности и безопасности профилактического интраоперационного применения препарата Проспидин для предупреждения формирования субэпителиального флера после фоторефракционной кератэктомии.

Материалы и методы. Опытную группу составили 69 пациентов (118 глаз) с миопией от 1,5 до 10,0 Д, средний возраст — 25,0±7,5 года, которым выполнена фоторефракционная кератэктомия с аппликацией на роговицу по окончании фотоабляции 2,5% раствора Проспидина. Контрольную группу — 70 пациентов (118 глаз), с миопией от 2,25 до 8,5 Д, прооперированных ранее без применения Проспидина. Для коррекции миопии во всех случаях использовался эксимерный лазер MEL-70 G-Scan (Aesculap Meditec, Германия).

Результаты. Сроки эпителизации в обеих группах были одинаковы. В опытной группе (118 глаз) не наблюдали ни одного осложнения, связанного с применением Проспидина. Ранний роговичный флер после операции зафиксирован в ней в 11,8% случаев, в контрольной группе — в 24,5%. Поздний хейз в опытной группе встретился у 1,7% пациентов, в контрольной группе — у 6,7%. Частичный регресс рефракционного результата развился в 6,7 и 15,25% случаев соответственно. Средняя некорригированная острота зрения после операции в опытной группе составила 0,85±0,27, в контрольной группе — 0,76±0,21.

Заключение. Проспидин (2,5% раствор) при аппликации на 30 с на зону фотоабляции роговицы при фоторефракционной кератэктомии статистически значимо снижает частоту возникновения субэпителиального флера.

Ключевые слова: миопия, хирургическая коррекция, фоторефракционная кератэктомия, ФРК, Проспидин, хейз, субэпителиальный флер.

English

Efficiency and safety analysis of Prospidinum in subepithelial haze prevention after photorefractive keratectomy

A.D. Chuprov, D.Med.Sc., Head of the Ophthalmology Department¹; Head Physician²;

M.N. Panok, Ophthalmologist³

¹Kirov State Medical Academy, Karl Marx St., 88, Kirov, Russian Federation, 610000;

²Kirov Clinical Ophthalmological Hospital, Oktyabrsky avenue, 10a, Kirov, Russian Federation, 610011;

³LLC "Clinic of Modern medical Technologies", Tovaritschesky pereulok, 10, bld. 2, Moscow, Russian Federation, 109004

The aim of the investigation is to analyze the efficiency and safety of preventive intraoperative administration of Prospidinum to prevent subepithelial haze after photorefractive keratectomy.

Materials and methods. The basic group consisted of 69 patients (118 eyes) with myopia from 1.5 to 10.0 diopter, mean age 25.0±7.5 years, who underwent photorefractive keratectomy with application of 2.5% Prospidinum solution on cornea after ablation. In the control group there were 70 patients (118 eyes) with myopia from 2.25 to 8.5 diopter operated earlier without Prospidinum application. To correct myopia Excimer laser MEL-70 G-Scan (Aesculap Meditec, Germany) was used in all cases.

Results. Epithelialization periods were the same in both groups. The basic group (118 eyes) had none complications related to Prospidinum application. Early corneal haze was observed postoperatively in the basic group in 11.8% of cases, in the control group — in 24.5% of patients. 1.7% of patients in the basic group had late haze, and 6.7% — in the control group. 6.7% and 15.25% of patients respectively, had partial

Для контактов: Панок Мария Николаевна, тел. моб. +7 926-932-91-82; e-mail: mari@panok.ru

regress of refraction result. Mean noncorrected acuity of vision after the operation was 0.85 ± 0.27 in the basic group, and 0.76 ± 0.21 — in the control group.

Conclusion. Prospidinum (2.5% solution) applied on photoablation zone for 30 s in photorefractive keratectomy statistically significantly reduces subepithelial haze rate.

Key words: myopia, surgical correction, photorefractive keratectomy, PRK, Prospidinum, haze, subepithelial haze.

Несомненными преимуществами фоторефракционной кератэктомии (ФРК) являются: «безножевая» техника, короткое время операции, возможность выполнения на тонкой роговице, минимальный риск и обратимость осложнений, высокая предсказуемость и стабильность результата. Недостатками процедуры остаются: острый послеоперационный период, сопровождающийся выраженным роговичным синдромом (3–4 дня), относительно медленное достижение конечного рефракционного результата лечения (в сравнении с методикой LASIK), необходимость длительного закапывания глазных капель (3–4 мес) [1, 2].

Процесс стабилизации рефракции длится от нескольких недель до месяцев и в некоторых случаях сопровождается появлением субэпителиального помутнения роговицы — флера (или хейза — от англ. *haze*). В зависимости от сроков появления выделяют ранний и поздний флер. Ранний флер выявляют в первые недели после операции, он имеет доброкачественное течение и в большинстве случаев подвергается обратному развитию. Формирование позднего субэпителиального флера может приводить к стойкому снижению зрения и регрессу рефракционного результата, требующему реоперации [3].

Пролиферативная природа хейза [3–5] обуславливает применение с целью профилактики данного осложнения препаратов, обладающих выраженной антипролиферативной активностью. Одним из таких препаратов является Проспидин. Это отечественный химиопрепарат, обладающий цитостатическим, антипролиферативным и противовоспалительным действиями, не оказывающий в лечебных дозах токсического влияния на зрительный нерв и угнетающего — на кроветворение.

В офтальмологии Проспидин давно и успешно применяется в хирургии птеригиума, глаукомы, при кератопластике, в консервативном лечении возрастной макулярной дегенерации, рецидивирующего увеита [6–11].

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность профилактического интраоперационного применения препарата Проспидин для предупреждения формирования субэпителиального флера после фоторефракционной кератэктомии.

Материалы и методы. В опытную группу вошли 69 пациентов (118 глаз) с миопией от 1,5 до 10,0 Д (средний сферический компонент составил $5,34 \pm 0,26$ Д), средний возраст — $25,0 \pm 7,5$ года. Всем пациентам выполнена ФРК, по окончании фотоабляции на роговицу на 30 с накладывали губку, смоченную 2,5% изотоническим раствором Проспидина. Затем роговицу тщательно отмывали физиологическим раствором от остатков препарата и надевали защитную контактную линзу до окончания реэпителизации.

Контролем служила группа из 70 пациентов (118 глаз), отобранных из прооперированных ранее по методике ФРК без применения Проспидина, с миопией от 2,25 до 8,50 Д (средний сферический компонент составил $5,87 \pm 0,41$ Д).

Процедура ФРК во всех случаях была стандартной: под эпibuльбарной анестезией (0,5% раствор Дикаина) проводилась химическая дезэпителизация роговицы с последующей механической скарификацией эпителия. Во всех случаях для коррекции миопии использовался эксимерный лазер MEL-70 G-Scan (Aescular Meditec, Германия).

Послеоперационное лечение было традиционным: инстилляцией антибактериальных (Тобрекс) и противовоспалительных капель (Вольтарен офта) до полной эпителизации роговицы и снятия контактной линзы, далее инстилляцией кортикостероидных препаратов (Офтан дексаметазон) по схеме (3 нед — 4 раза в день, 3 нед — 3 раза в день, 3 нед — 2 раза в день и 3 нед — 1 раз в день).

В послеоперационном периоде всем пациентам проводились авторефракто- и кератометрия, определение остроты зрения с коррекцией, биомикроскопия, офтальмоскопия. Период наблюдения составил один год.

Результаты и обсуждение. Сроки эпителизации в опытной и контрольной группах были одинаковы. В подавляющем большинстве случаев полная эпителизация наступала на 3–4-й день. Статистически значимой разницы в сроках эпителизации между группами не наблюдалось ($p > 0,05$). В опытной группе (118 глаз) мы не обнаружили ни одного осложнения, связанного с применением Проспидина.

В течение 12 мес наблюдений проводили исследование динамики рефракции и биомикроскопической картины. Интенсивность субэпителиальных помутнений (хейзов) оценивали при биомикроскопии роговицы по классификации В.В. Куренкова. В нашем исследовании учитывалась любая степень помутнения, в том числе едва заметный хейз в 0,5 балла.

В опытной группе ранний хейз после ФРК зафиксирован в 11,8% случаев (14 глаз), в контрольной группе — в 24,5% (29 глаз), разница статистически значима ($p < 0,01$). Следует отметить, что ранний послеоперационный флер, как правило, не оказывал влияния на формирование рефракционного результата и конечную остроту зрения. В большинстве случаев помутнения, сформировавшиеся в ранние сроки после операции, имели тенденцию к обратному развитию и последующему полному рассасыванию.

Поздний хейз в опытной группе встретился в 1,7% случаев (2 глаза), в контрольной группе — в 6,7% случаев (8 глаз), разница статистически значима ($p < 0,01$).

Отсутствие или наличие и выраженность регресса рефракционного результата оценивали через 1 год после хирургии. При этом была установлена статистически значимая разница между сравниваемыми группами ($p < 0,05$). В опытной группе частичный регресс рефракционного результата развился в 6,7% случаев (8 глаз) и составил в среднем $0,56 \pm 0,34$ Д, в контрольной группе — в 15,25% случаев (18 глаз) и составил $0,83 \pm 0,48$ Д ($p < 0,05$).

При наличии регресса в ходе стабилизации рефракции через 1,5–2 года по желанию пациента выполнялась докоррекция. Средняя некорригированная острота зрения после операции в опытной группе составила $0,85 \pm 0,27$, а в контрольной группе — $0,76 \pm 0,21$, разница статистически незначима ($p > 0,05$).

Таким образом, можно утверждать, что интраоперационные аппликации препарата Проспидин при ФРК, не вызывая при адекватной дозировке осложнений, значительно снижают частоту и интенсивность помутнений роговицы.

Заключение. Интраоперационное профилактическое применение Проспидина (2,5% раствор) в ходе фоторефракционной кератэктомии при аппликациях в течение 30 с на зону фотоабляции роговицы не вызывает осложнений, не замедляет эпителизацию центрального дефекта эпителия роговицы и статистически значимо снижает частоту возникновения роговичного флера после операции.

Литература

1. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р. Кераторефракционная хирургия. М: Медицина; 1995.
2. Куренков В.В. Руководство по эксимерлазерной хирургии роговицы. М: РАМН; 2002; 397 с.
3. Румянцева О.А., Ухина Т.В. Изучение патогенеза гиперплазии эпителия и регресса рефракции после фоторефракционной хирургии. Клиническая офтальмология 2001; 1(4): 101–104.
4. Золотарев А.В., Спиридонов Е.А., Ключева З.П. Профилактика помутнений роговицы после эксимер-лазерной ФРК. Клиническая офтальмология 2002; 3(4): 147–149.
5. Семенов А.Д., Корниловский И.М. Клиника и патогенетические звенья субэпителиальной фиброплазии после эксимерлазерной кератэктомии. В кн.: Прикладные проблемы лазерной медицины. Тезисы докладов науч.-техн. конф: 1993; с. 150–152.
6. Чупров А.Д. и др. Подавление ангиогенеза как одно из проявлений иммунодепрессивного действия проспидина. Научно-практик ревматология 2001; 3: 133.
7. Чупров А.Д., Плотникова Ю.А. Результаты применения проспидина после сквозной кератопластики у больных с васкуляризи-

рованными посттравматическими рубцами роговицы. В кн.: Офтальмология на рубеже веков. Тезисы юбилейной научн. конф., посвященной 80-летию проф. Волкова. СПб; 2001: 391–392.

8. Катаргина Л.А. Постувеальная глаукома у детей и подростков. Глаукома 2003; 4: 64–69.
9. Удачина М.А., Чупров А.Д. Морфологические основы патогенеза применения препарата проспидин при влажной форме сенильной макулярной дегенерации. Вестник ОГУ 2007; 12: 172–174.
10. Чупров А.Д., Удачина М.А., Дмитриев К.В. Способ лечения прогрессирующей (активной) формы субмакулярной неоваскулярной мембраны (СНМ). RU 2372087 С1; 2008.
11. Плотникова Ю.А. и др. Проспидин в лечении глазных проявлений ревматологических заболеваний. Научно-практик ревматология 2001; 3: 89.

References

1. Avetisov S.E., Mamikonyan V.R. *Keratorefraktsionnaya khirurgiya* [Keratofractional surgery]. Moscow: Meditsina; 1995.
2. Kurenkov V.V. *Rukovodstvo po eksimerlazernoy khirurgii rogovitsy* [Guide to corneal excimer laser surgery]. Moscow: RAMN; 2002; 397 p.
3. Rumyantseva O.A., Ukhina T.V. *Klinicheskaya oftal'mologiya — Clinical Ophthalmology* 2001; 1(4): 101–104.
4. Zolotarev A.V., Spiridonov E.A., Klyueva Z.P. *Klinicheskaya oftal'mologiya — Clinical Ophthalmology* 2002; 3(4): 147–149.
5. Semenov A.D., Kornilovskiy I.M. *Klinika i patogeneticheskie zven'ya subepitelial'noy fibroplazii posle eksimerlazernoy keratektomii*. V kn.: *Prikladnye problemy lazernoy meditsiny. Tezisy dokladov nauch.-tekhn. konf.* [Clinical picture and pathogenetic components of subepithelial fibroplasia after excimer laser keratectomy. In: Application problems of laser medicine. Abstracts of reports of scientific and technical conference]. 1993; p. 150–152.
6. Chuprov A.D. et al. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya — Research and Practice Rheumatology* 2001; 3: 133.
7. Chuprov A.D., Plotnikova Yu.A. *Rezultaty primeneniya prospidina posle skvoznoy keratoplastiki u bol'nykh s vaskulyarizirovannymi posttravmaticheskimi rubtsami rogovitsy*. V kn.: *Oftal'mologiya na rubezhe vekov. Tezisy yubileynoy nauchn. konf., posvyashchennoy 80-letiyu prof. Volkova* [The results of Prospidin administration after penetrating keratoplasty in patients with vascularized post-trauma corneal scars. In: Ophthalmology at the turn of the centuries. Abstracts of reports of anniversary scientific conference devoted to the 80th anniversary of Prof. Volkov]. Saint Petersburg; 2001: 391–392.
8. Katargina L.A. *Glaukoma — Glaucoma* 2003; 4: 64–69.
9. Udachina M.A., Chuprov A.D. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta — Orenburg State University Reporter* 2007; 12: 172–174.
10. Chuprov A.D., Udachina M.A., Dmitriev K.V. *Sposob lecheniya progressiruyushchey (aktivnoy) formy submakulyarnoy neovaskulyarnoy membrany (SNM)*. [Treatment technique of progressive (active) form of submacular neovascular membrane (SNM)]. RU 2372087 С1; 2008.
11. Plotnikova Yu.A. et al. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya — Research and Practice Rheumatology* 2001; 3: 89.