

УДК 617.713–001.37–003.93–085–036.8

Порівняння впливу місцевого застосування дексаметазону і диклофенаку на перебіг епітелізації рогівки після опіку

С. А. Якименко, д. мед. наук, проф., П. О. Костенко, лікар

ДУ «Інститут очних
хвороб і тканинної терапії
ім. В. П. Філатова НАМН
України», Одеса.

Ключевые слова: ожог глаз, диклофенак, дексаметазон

Ключові слова: опік очей, диклофенак, дексаметазон

Актуальность проблемы. Лечение воспалительной реакции, которая возникает в результате ожогового повреждения глаза является очень сложной и не решенной проблемой.

Цель исследований. Изучить в эксперименте влияние инстилляций стероидных и нестероидных препаратов на ход послеожогового репаративного процесса в роговице.

Материал и методы. На 10 глазах подопытных животных были смоделированы химические ожоги роговицы 3Б стадии.

Заключение. Было показано, что в группах, где проводились инстилляциии 0,1 % раствора диклофенака (Клодифен) и 0,1 % раствора дексаметазона, по сравнению с контрольной не отмечалось негативного действия как стероидных, так и нестероидных препаратов на ход послеожогового репаративного процесса в роговице. Полученные результаты позволяют рекомендовать эти препараты для лечения ожогов глаз с первых суток после ожога при условии постоянного контроля за состоянием роговицы.

Comparison of the influence of the dexamethasone diclofenac local application on the course of epithelization of the cornea after burn

S. A. Yakimenko, P. O. Kostenko

The Filatov Institute of Eye diseases
and Tissue Therapy of National
Medical Sciences Academy, Odessa

Key words: eye burn, diclofenac, dexamethasone

The treatment of the inflammatory reaction, which develops as a result of the eye burn damage, is a very complex and unsolved problem.

Purpose of the study. To study the influence of instillations of steroid and nonsteroid preparations on the course of postburn reparative process in the cornea in the experiment.

Material and methods. The chemical burns of the cornea (3B cm) were modeled in 10 eyes of experimental animals

Conclusion. It was shown that the groups where instillations of 0.1 % solution of diclofenac Clodifen and 0.1 % solution of dexamethasone were given were not noted negative effect of both steroid and nonsteroid preparations on the course of the postburn reparative process in the cornea in comparison with the control one. The results obtained allow to recommend these preparations for treatment of the eye burns from the first day after under the condition of a constant control of the cornea state.

Актуальність проблеми. Лікування запальної реакції, що виникає внаслідок опікового пошкодження ока, є однією із задач комплексної терапії опікового процесу. Традиційно для цього місцево застосовують стероїдні та нестероїдні засоби, механізм протизапальної дії яких пов'язаний з їх впливом на фермент циклооксигеназу, що необхідна для синтезу циклічних ендопероксидів. В результаті зменшується продукція простагландинів, що призводить до зниження таких проявів запалення, як гіперемія, набряк, біль. Але на думку різних авторів показання та терміни до їх місцевого застосування неоднозначні. Є ряд повідомлень, що кортикостероїдні засоби можуть затримувати епітелізацію

рогівки, тому більшість авторів рекомендують їх застосовувати лише після завершення епітелізації рогівки [1–8, 10].

Мета роботи. Вивчити вплив інстиляцій стероїдних та нестероїдних препаратів на перебіг післяопікового репаративного процесу в рогівці.

Матеріал і методи

Робота виконана на 10 очах 10 кролів породи шиншилла масою 1,5–2,0 кг. В піддослідних групах на очах тварин були змодельовані хімічні опіки рогівки 3Б стадії, діаметр отриманої ерозії склав 8 мм. Спостереження за очима кро-

ликів проводилось щоденно протягом першого тижня після опіку, потім три рази на тиждень до моменту виведення тварини з експерименту. Термін спостереження склав 61 добу. За весь час післяопераційного спостереження тварини залишались живими, поведінка їх не відрізнялась від звичайної, апетит не порушувався, маса знаходилась в межах природних коливань.

Інстиляції досліджуваних препаратів (Клодіфен, дексаметазон 0,1 %) розпочинались після першої доби після опіку. Додатково тварини в обох досліджуваних групах, як і в контрольній, отримували інстиляції антибіотику ципрофлоксацин (Флоксимед) — 2 краплі 4 р/день.

В залежності від виду препарату, що був інстильований, кролики були розділені на три клінічні групи: 1 група (контроль) — інстиляції лише антибіотику ципрофлоксацин (Флоксимед) по 2 краплі 4 р/день — 2 ока; 2 група — інстиляції 0,1 % розчину диклофенаку (Клодіфен) по 2 краплі 4р/день — 4 ока; 3 група — інстиляції 0,1 % розчину дексаметазону по 2 краплі 4 р/день — 4 ока. Контрольна група мала слугувати для вивчення термінів епітелізації рогівки в очах, що не отримували ніякої протизапальної терапії.

Критеріями ефективності застосованого лікування були обрані: площа післяопікової ерозії рогівки, ступінь запальної реакції ока, ступінь васкуляризації рогівки, інтенсивність помутніння рогівки (оцінювали за шкалою Войно-Ясенецького).

Статистична обробка даних проводилась з використанням електронних таблиць MS Excel, програми SPSS Statistics 17.0. Визначались кількість спостережень (n), середня арифметична (M) та стандартне відхилення (SD). Під час аналізу отриманих даних використовувались непараметричний метод статистики Краскала—Уолліса та U-тест Манна—Уїтні (для незв'язаних груп). Різниця між середніми арифметичними вважалась статистично значущою при рівні довірчої вірогідності (p) менше 0,05. Вибір непараметричного методу зумовлений малою чисельністю вибірок і явною різницею розподілення отриманих показників від нормального [9].

Результати досліджень і їх обговорення

Після першої доби стан очей у всіх тварин практично не відрізнявся, а саме: відмічався блефароспазм, світлобоязнь, спостерігалась змішана ін'єкція очного яблука, рогівка в місці нанесення опіку була набрякла, дифузно мутна, деепітелізована, виділення з кон'юнктивальної порожнини слизового характеру відмічались в незначній кількості. Епітелізація рогівкового дефекту в контрольній та досліджуваних групах в середньому на 8–10 добу закінчувалась. Але починаючи з другого тижня після опіку розвивалась наступна стадія опікового процесу, а саме стадія трофічних розладів. У цей період у всіх кроликів, що спостерігались, відмічалось виникнення значних за площею трофічних виразок рогівки, продовжувалась їх інтенсивна васкуляризація.

Була проаналізована тенденція епітелізації післяопікової ерозії рогівки, що досягала максимальних розмірів на 18 добу і до закінчення експерименту.

Таблиця 1. Порівняльна оцінка швидкості епітелізації ерозії рогівки в контрольній та дослідних групах

Доба спостереження	Середня площа ерозії, мм ² (M±SD)		
	Контрольна група, (n=2)	Дослідна група (диклофенак), (n=4)	Дослідна група (дексаметазон), (n=4)
11	4,5±2,12	13,31±19,8	9,25±4,6
14	6,0±4,24	17,9±17,58	11±15,14
18	10,5±2,12	18,9±7,4	17,75±18,8
26	2±2,8	7,93±3,8	5,75±2,2
36	0,5±0,7	1,06±1,7	0,5±1
47	0,1±0,17	3,56±4,1	0
61	0	1,87±3,8	2,6±5,25
p≥0,05			

Примітка: p — достовірність відмінностей при порівнянні 1 групи з 2 та 3 групами та при попарному порівнянні очей 2 та 3 групи.

Як видно з табл. 1, розміри ерозії рогівки на 18 добу в контрольній групі були значно меншими ніж в дослідних групах, що свідчить про те, що інстиляції дексаметазону і диклофенаку знижують регенераторну можливість епітелізації рогівки в дослідних групах до початку розвитку трофічної стадії опікового процесу. Після 18 доби, як в контрольній, так і в дослідних групах площа ерозії поступово зменшувалась. Але якщо в контрольній групі розміри ерозії на 26 добу дорівнювали приблизно 19 % від її розмірів на 18 добу, то в дослідних групах — 42,8 % (при інстиляції диклофенаку) і 32,2 % (при інстиляції дексаметазону). Тобто в цей термін (з 18 по 26 добу) в дослідних групах спостерігалась в порівнянні з контрольною незначна затримка епітелізації. З 26 по 36 добу епітелізація ерозії у всіх групах майже завершилась, хоча на 47–61 добу періодично спостерігались крапчасті профарбовування епітелію у всіх групах, які свідчать, що після 26 доби епітелізація ерозії рогівки у всіх трьох групах проходила майже однаково, але в дослідних групах, особливо при інстиляціях диклофенаку, вона була менш виражена і не закінчилась до кінця досліді. Використаний для статистичної обробки непараметричний критерій Краскала — Уолліса дозволив встановити, що середня швидкість епітелізації ерозії рогівки в контрольній та досліджуваних групах не відрізнялась, що було підтверджено відсутністю статистично значимих відмінностей між ними, p≥0,05. Використаний для статистичної обробки непараметричний критерій U-критерія Манна-Уїтні дозволив встановити, що при використанні нестероїдного препарату (Клодіфен) та стероїдного препарату також не відмічалось статистично значимих відмінностей в термінах епітелізації рогівки, p≥0,05.

Порівнюючи протизапальний ефект, ми спостерігали з 10–12 доби на одному оці з двох в контрольній групі та на двох очах з чотирьох, де проводились

інстиляції 0,1 % розчину диклофенаку, розвинення післяопікового увеїту з наявністю гіпопіону. На очах з групи, де проводились інстиляції 0,1 % розчину дексаметазону, таке ускладнення не спостерігалось, що свідчить про більш виражену протизапальну дію стероїдного препарату.

Аналізуючи ступінь васкуляризації рогівки після опіку було встановлено, що на 61 добу в 1 групі (контроль) і 3 групі (де відбувалась інстиляція 0,1 % розчину дексаметазону) вона була слабка, в 2 групі — де відбувалась інстиляція 0,1 % розчину диклофенаку — помірною.

Інтенсивність помутніння рогівки в терміни, що аналізувались, не відрізнялась по групам та в середньому на 61 добу після опіку, склала 8–9 балів як в контрольній, так і досліджуваних групах ($p \geq 0,05$).

Заключення. Було показано, що інстиляції 0,1 % розчину диклофенаку (Клодіфену) та 0,1 % розчину дексаметазону хоча дещо і затримують епітелізацію рогівки після опіку, завдяки їх протизапальній дії знижують запальний процес в оці, що дозволяє місцево застосовувати ці препарати при лікуванні опіків очей з перших діб після опіку але при постійному контролі за станом рогівки.

Література

1. **Тюрин Ю. Н., Макаров А. А.** Анализ данных на компьютере / Под. ред. В. Э. Фигурнова. — 3-е изд. перераб. и доп. — М.: ИНФА, 2003. — 544 с.
2. **Пучковская Н. А.** Ожоги глаз / Н. А. Пучковская, С. А. Якименко, В. М. Непомнящая. — М.: Медицина, 2001. — 272 с.
3. **Ballen P. H., Hemstead N. Y.** Treatment of chemical burns of the eye // Eye. — Ear, Nose and Throat Monthly. — 1964. — V.43. — P.57–61
4. **Brodovsky S. C.** Management of alkali burns: an 11 year retrospective review / S. C. Brodovsky, C. A. McCarty, G. Snibson et al. // Ophthalmology. — 2000. — V.107. — P.1829–35.
5. **Davis A. R.** Topical steroid use in the treatment of ocular alkali burns / A. R. Davis, Q. K. Ali, W. A. Aclimandos, P. A. Hunter // Br J Ophthalmol. — 1997. — Sep; 81(9). — P.732–4.
6. **Goa K. L.** Ocular diclofenac. A review of its pharmacology and clinical use in cataract surgery, and potential in other inflammatory ocular conditions / K. L. Goa, P. Chrisp // Drugs Aging. — 1992. — Nov-Dec; 2 (6). — P.473–86.
7. **Gaynes B. I.** Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for ophthalmic use: a safety review / B. I. Gaynes, R. Fischella // Drug Saf. — 2002. — V.25 (4). — P. 233–50.
8. **Harun S.** Modification of classification of ocular chemical injuries / S. Harun, S. Srinivasan, K. Hollingworth, M. Batterbury and S. Kaye // Br J Ophthalmol. — 2004. — October; 88 (10). — P.1353–1355.
9. **Kim S. J.** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology / S. J. Kim, A. J. Flach, L. M. Jampol // Surv Ophthalmol. — 2010. — Mar-Apr; 55 (2). — P.108–33.
10. **Schalnus R.** Topical nonsteroidal anti-inflammatory therapy in ophthalmology / R. Schalnus // Ophthalmologica. — 2003. — Mar-Apr; 217 (2). — P. 89–98.

Поступила 19.03.2013

КЛОДИФЕН

Диклофенак



Зменьшує всі ознаки запалення.

Має протизапальну, анагетичну та жарознижувальну дію.

Механізм дії зумовлений пригніченням синтезу ПГ.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату КЛОДИФЕН

Склад: діюча речовина: diclofenac; 1 мл препарату містить диклофенаку натрію 1 мг; допоміжні речовини: тіомерсал, кислота борна, натрію тетраборат, пропіленгліколь, динатрію едетат, олія рицинова поліетоксильована, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій. **Показання:** Для зменшення міозу під час оперативного лікування катаракти; постопераційні запалення в очній хірургії; профілактика кістозного макулярного набряку, пов'язаного з імплантацією й видаленням кришталика; полегшення болю при фотобії; посттравматичний запальний процес при непроникних пораненнях очного яблука. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до компонентів препарату; підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти й інших НПЗЗ, що виявляється у формі розвитку нападів бронхіальної астми, появи уртикарного висипання, гострого риніту; період вагітності та годування груддю, дитячий вік.

Побічні реакції. Можливі: мінуще відчуття печіння і/або тимчасова втрата чіткості зору безпосередньо після закапування очних крапель; алергічні реакції у вигляді свербіжів, почервоніння й фотосенсибілізації, гіперемія та набряк повік. При частому застосуванні можливе виникнення крапчастого кератиту і ушкодження епітелію рогівки. У пацієнтів з факторами ризику появи виразки рогівки і її потоншення, як наприклад, під час застосування кортикостероїдів або при супутніх захворюваннях, таких як інфекційні хвороби або ревматоїдні артрити, застосування диклофенаку в окремих випадках пов'язували з появою виразки рогівки або її потоншенням. **Упаковка.** Клодифен, краплі очні 0,1% випускається в пластиковому флаконі по 5 мл з пробкою-крапельницею і захисним ковпачком з гвинтовою нарізкою та запобіжним кільцем. Флакон-крапельниця в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Назва та адреса виробника: «Е.І.П.І.Ко», Єгипет. Тенс ов Рамадан Сіті, Перша Промислова Зона В1, а/я 149 Тенс, Єгипет.

Вироблено для «УОРЛД МЕДИЦИН», ВЕЛИКА БРИТАНІЯ.

ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.07.2010 № 596

Регістраційне посвідчення № UA/10810/01/01



WORLD MEDICINE

Pharmaceutical Company

* "УОРЛД МЕДИЦИН" фармасьютікал компанії

За додатковою інформацією звертайтеся за тел.: (044) 463-61-11

www.worldmedicine.com.ua