

УДК 617.735–002:616.379–008.64–085.849.19:615.212

ИЗУЧЕНИЕ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПАНРЕТИНАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КООГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ**С. А. Рыков**, д-р мед. наук, **С. А. Сук**, канд. мед. наук,**Н. А. Обухова**, канд. мед. наук, **Т. А. Романова**, врачКиевская городская клиническая офтальмологическая больница
«Центр микрохирургии глаза», НПЦ лазерных методов лечения глаза.

Вивчена знеболююча дія очних крапель диклофенака натрію при проведенні панретиальної лазерної коагуляції сітківки у 46 хворих з діабетичною ретинопатією сітківки у порівнянні з контрольною групою (46 хворих).

Було встановлено, що очні краплі диклофенака натрію мають знеболюючий ефект при проведенні панретиальної лазерної коагуляції сітківки та полегшують проведення даної процедури у хворих з діабетичною ретинопатією сітківки.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия сетчатки, панретиальная лазерная коагуляция сетчатки, болевые ощущения

Ключові слова: діабетична ретинопатія сітківки, панретиальна лазерна коагуляція сітківки, больові відчуття

Введение. Нестероидные противовоспалительные препараты широко применяются в медицине системно и местно с целью получения противовоспалительного, жаропонижающего и анальгезирующего действия. В офтальмологии местное применение диклофенака натрия дает возможность снизить чувствительность роговицы, обеспечить продолжительный мидриаз, снизить уровень воспалительной реакции глаза, а также дает дополнительный анальгезирующий эффект при проведении оперативных вмешательств на переднем отрезке глаза, таких как хирургия катаракты, кератотомия и лазерные рефракционные операции [1–9].

Цель исследования: изучить анальгезирующие свойства глазных капель Клодифен фирмы World Medicine (0,1 % раствора диклофенака натрия) при проведении панретиальной лазерной коагуляции сетчатки у пациентов с диабетической ретинопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Панретиальная лазерная коагуляция (ПРЛК) сетчатки была выполнена у 92 (184 глаза) пациентов с диабетической ретинопатией (ДРП) сетчатки. Всем пациентам ПРЛК проводилась в три этапа по рекомендованной методике ETDRS на YAG лазере, генерирующем излучение с длиной волны 532 нм (EYELIGHT ALCON). Коагуляты наносились по всей поверхности сетчатки кроме зон проекции длинных цилиарных нервов.

В исследование вошли 51 пациент (27 мужчин и 24 женщины) с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии и 41 пациент (23 мужчины и 18 женщин) с непролиферативной стадией диабетической ретинопатии тяжелой степени (согласно классификации ETDRS). Все пациенты были распределены на две группы. В исследуемую группу вошли 46 пациентов (26 пациентов с пролиферативной стадией ДРП и 20 пациентов с непролиферативной стадией

ДРП тяжелой степени), контрольную группу составили 46 пациентов (25 пациентов с пролиферативной стадией ДРП и 21 пациент с непролиферативной стадией ДРП тяжелой степени).

В исследуемой группе пациентов перед проведением лазерной коагуляции сетчатки наряду с инстилляцией мидриатиков проводилась инстилляцией 0,1 % раствора диклофенака натрия (Клодифен фирмы World Medicine) трижды каждые 20 мин в течение 60 минут. В контрольной группе пациентов перед проведением лазерной коагуляции сетчатки одновременно с закапыванием мидриатиков закапывался 0,9 % раствор хлорида натрия трижды каждые 20 минут в течение 60 минут. Пациентам обеих групп проводилась местная анестезия путем двукратного закапывания 0,4 % раствора оксибупрокаина гидрохлорида непосредственно перед постановкой на глаз трехзеркальной контактной линзы Гольдмана. Никто из пациентов обеих групп ранее не подвергался лазерной коагуляции сетчатки. После проведения лазерной коагуляции сетчатки всем пациентам назначались закапывания глазных капель 0,1 % раствора диклофенака натрия и антибиотик широкого спектра действия ципрофлоксацин (Флоксимед фирмы World Medicine) в течение 10 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Результаты исследований оценивались по болевым ощущениям пациентов непосредственно после начала лечения, через час после лечения и через 24 часа после проведения лазерной коагуляции сетчатки. Болевые ощущения оценивались по визуальной аналоговой шкале Скотта. Также были оценены параметры лазерного лечения и количество прижогов за один сеанс лазерной коагуляции сетчатки. Для достоверности исследования проводилась статистическая обработка данных.

© С. А. Рыков, С. А. Сук, Н. А. Обухова, Т. А. Романова, 2012

При проведении сравнительной оценки между параметрами лазерного лечения, использованными у пациентов обеих групп, было установлено, что разница между применяемыми параметрами лазерного лечения в контрольной и исследуемой группах была статистически не значимой ($p > 0,05$) (Табл. 1).

Таблица 1

Параметры лазерного лечения у пациентов исследуемой и контрольной групп

Группы	Количество коагулятов (число)	Энергия (мВатт)	Экспозиция (мс)
Пациенты с пролиферативной ДРП, инстилляцией 0,1 % р-ра диклофенака натрия	840±30	170±15	0,18±0,02
Пациенты с пролиферативной ДРП, инстилляцией 0,9 % р-ра NaCl	870±20	180±10	0,17±0,02
T Стьюдента	0,83	0,55	0,5
Пациенты с непролиферативной ДРП, инстилляцией 0,1 % р-ра диклофенака натрия	720±20	170±20	0,18±0,02
Пациенты с непролиферативной ДРП, инстилляцией 0,9 % р-ра NaCl	740±10	180±20	0,17±0,02
T Стьюдента	0,89	0,35	0,5

При проведении первого этапа лазерной коагуляции сетчатки болезненные ощущения испытывали 10,8 % пациентов в исследуемой группе и 28,3 % в контрольной группе, тогда как при проведении последующих этапов процент пациентов, испытывающих боль, возрос от 76 % до 86,9 % в исследуемой группе и от 84,8 до 91,3 % в контрольной группе на втором и третьем этапах лазерной коагуляции соответственно (Табл.2). В среднем при проведении панретинальной лазерной коагуляции сетчатки в исследуемой группе болезненные ощущения испытывали 57,9 % пациентов, а в контрольной группе 68,1 % соответственно. Разница между восприятиями болевых ощущений у пациентов обеих групп составила в среднем 10,2 %.

В ходе проведенного исследования установлено, что разница в восприятии болевых ощущений между группами пациентов, закапывающих 0,1 % р-р диклофенака натрия и 0,9 % р-р хлорида натрия, была статистически значима только при проведении первого этапа лазерной коагуляции сетчатки и составила 16,09 % по шкале Скотта ($p < 0.05$) (рис. 1, табл. 3). При проведении второго этапа лазерной коагуляции сетчатки разница в восприятии болевых ощущений между группами пациентов, закапывающих 0,1 % р-р диклофенака натрия и 0,9 % р-р хлорида натрия, была статистически

незначимой ($p > 0.05$) и составила 7,5 % по шкале Скотта (рис. 2, табл. 3). Третий этап ПРЛК сетчатки оказался самым болезненным для пациентов обеих групп, и разница в восприятии болевых ощущений составила 3,48 % по шкале Скотта в пользу группы пациентов, закапывающих 0,1 % р-р диклофенака натрия, а вид закапываемых капель не имел статистически достоверной разницы (рис. 3, табл. 3). Более подвержены болевым ощущениям оказались мужчины на всех этапах лазерного лечения среди пациентов обеих групп (68 %). После проведения лазерного лечения в первый час и в первые сутки после проведенного лазерного лечения пациенты обеих групп не испытывали никаких болезненных ощущений в области глаз. Основными жалобами, которые предъявляли пациенты, были чувство усталости, недомогания и головной боли, которые проходили самостоятельно в течение суток после проведения ПРЛК, что очевиднее всего было связано с психоэмоциональной нагрузкой, которую испытывали пациенты во время проведения ПРЛК.

Таблица 2

Распределение пациентов исследуемой и контрольной групп, испытывающих болезненные ощущения на разных этапах ПРЛК

Этапы ПРЛК	Исследуемая группа		Контрольная группа	
	Болезненные ощущения	Отсутствие болезненных ощущений	Болезненные ощущения	Отсутствие болезненных ощущений
1-й этап	5 человек (10,8 %)	41 человек (89,2 %)	13 человек (28,3 %)	33 человека (71,7 %)
2-й этап	35 человек (76 %)	11 человек (24 %)	39 человек (84,8 %)	7 человек (15,2 %)
3-й этап	40 человек (86,9 %)	6 человек (13,1 %)	42 человека (91,3 %)	4 человека (8,7 %)

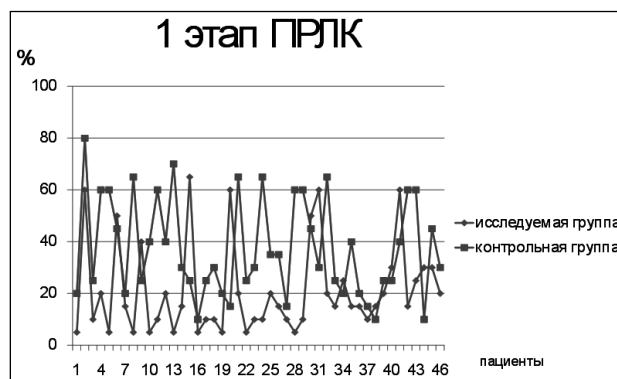


Рис. 1. График значений болезненных ощущений у пациентов с инстилляцией 0,1 % раствора диклофенака натрия в исследуемой группе и 0,9 % раствора хлорида натрия в контрольной группе при проведении первого этапа ПРЛК.

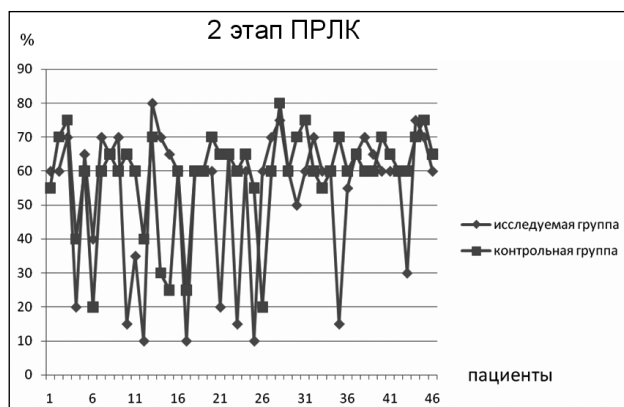


Рис. 2. График значений болезненных ощущений у пациентов с инстилляцией 0,1 % раствора диклофенака натрия в исследуемой группе и 0,9 % раствора хлорида натрия в контрольной группе при проведении второго этапа ПРЛК.

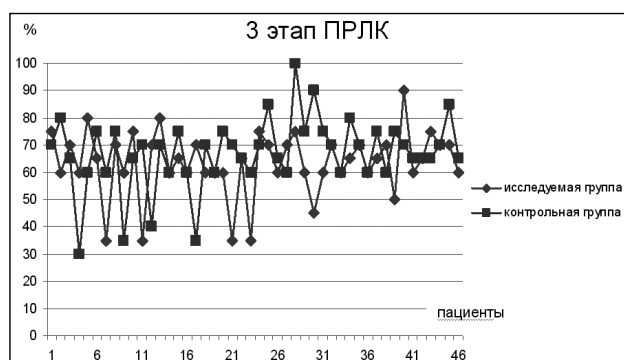


Рис. 3. График значений болезненных ощущений у пациентов с инстилляцией 0,1 % раствора диклофенака натрия в исследуемой группе и 0,9 % раствора хлорида натрия в контрольной группе при проведении третьего этапа ПРЛК.

Критерии оценки болезненных ощущений пациентов по визуальной аналоговой шкале Скотта (%)

- 0 — Отсутствие болезненных ощущений
- 20 — раздражающие ощущения
- 40 — ощущения дискомфорта
- 60 — болезненные ощущения без иррадиации боли
- 80 — болезненные ощущения с иррадиацией в висок
- 100 — непереносимые болезненные ощущения

Таблица 3

Средний уровень боли у пациентов двух групп.

Этапы ПРЛК	Средний уровень боли по шкале Скотта, %		Разница по шкале Скотта, % (p)
	исследуемая группа	контрольная группа	
1 этап	21,30	37,39	16,09 (p<0.05)
2 этап	52,82	60,32	7,5 (p>0.05)
3 этап	63,47	66,95	3,48 (p>0.05)

ОБСУЖДЕНИЕ. В нашем исследовании оценивалось болеутоляющее свойство глазных капель диклофенака натрия во время проведения ПРЛК, основанное на субъективных болевых ощущениях пациентов. Мы не изучали механизм анальгезирующего действия диклофенака натрия, а также нами не определялся уровень простагландинов в сыворотке крови пациентов. Дальнейшие наши суждения базируются на имеющихся литературных данных по этой проблеме. Механизм анальгетического действия нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) обусловлен несколькими компонентами, и в большей степени проявляется при болях слабой и средней интенсивности. Основным механизмом, обеспечивающим обезболивающий эффект НПВС, является торможение каскада реакций арахидоновой кислоты, которые приводят к образованию циклооксигеназы (ЦОГ) и липооксигеназы (ЛОГ). Таким образом уменьшается выработка простагландинов (ПГ). Как известно, некоторые ПГ (E2 и F2a) могут повышать чувствительность болевых рецепторов к физическим и химическим стимуляторам, например, к действию брадикинина, который в свою очередь способствует высвобождению ПГ из тканей. Таким образом, происходит взаимное усиление альгогенного действия. НПВС, блокируя синтез ПГ-E2 и ПГ-F2a в сочетании с прямым антибрадикининовым действием, препятствуют проявлению альгогенного эффекта. Хотя НПВС прямо на болевые рецепторы не действуют, но, блокируя экссудацию, стабилизируя мембраны лизосом, они опосредованно снижают число рецепторов, которые являются чувствительными к химическим раздражителям. При накоплении ПГ в тканях глаза возникает миоз, увеличивается проницаемость гематоретинального барьера, а также меняются параметры внутриглазного давления. Таким образом, применяя местно диклофенак натрия в виде глазных капель, удастся снизить накопление ПГ и нивелировать их негативное действие на ткани глаза. Анальгезирующее действие диклофенака натрия на задний сегмент глаза очевидно связано с проникновением его из влаги передней камеры в стекловидное тело, а также распространением по ветвям тройничного нерва.

Вывод. Инстилляцией 0,1 % раствора диклофенака натрия обладают анальгезирующим эффектом при проведении первых двух этапов ПРЛК, что приводит к более комфортным ощущениям и более легкой переносимости данной процедуры пациентами.

ЛИТЕРАТУРА

- Seitz B., Sorken K., LaBree L. D. *et al.* Corneal sensitivity and burning sensation. Comparing topical ketorolac and diclofenac // *Arch Ophthalmol.* — 1996. — Vol.114. — P.921–4.

2. Szerenyi K., Sorken K., Garbus J. J. *et al.* Decrease in normal human corneal sensitivity with topical diclofenac sodium // *Am J Ophthalmol.* — 1994. — Vol. **118**. — P.312–15.
 3. Kaiser P. K., Pineda R. II, Bhistikul R. *et al.* A comparison of pressure patching versus no patching ($\pm$ Voltaren) in corneal healing and comfort after corneal abrasions // *Ophthalmology.* — 1994. — Vol. **101** (Suppl). — P.73.
 4. Salz J. J., Reader A. L. III, Schwartz L. J. *et al.* Treatment of corneal abrasions with soft contact lenses and topical diclofenac // *J Refract Corneal Surg.* — 1994. — V. **10**. — P.640–6.
 5. Fry L. L. Efficacy of diclofenac sodium solution in reducing discomfort after cataract surgery // *J Cataract Refract Surg.* — 1995. — Vol. **21**. — P.187–90.
 6. Epstein R. L., Laurence E. P. Effect of topical diclofenac solution on discomfort after radial keratotomy // *J Cataract Refract Surg.* — 1994. — Vol. **20**. — P.378–80.
 7. Herchel M. K., McDonald M. B., Ahmed S. *et al.* Voltaren for treatment of discomfort after excimer ablation // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 1993. — Vol. **34** (Suppl). — P.893.
 8. McDonald M. B., Herchel M. K., Ahmed S. *et al.* Effect of Voltaren and FML drops in post-excimer laser photorefractive keratectomy therapy // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 1993. — Vol. **34** (Suppl). — P.803.
 9. Masahiko Shimura, Toru Nakazawa, Kanako Yasuda, and Kohji Nishida. Diclofenac Prevents an Early Event of Macular Thickening After Cataract Surgery in Patients with Diabetes. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics.* — 2007. — Vol. **23**. — № 3.
- Поступила 16.03.2012**
Рецензент д. м. н. Науменко В. А.

STUDY OF ANALGESIC EFFECT OF TOPICAL SODIUM DICLOFENAC 0.1 % DROPS DURING PAN-RETINAL LASER PHOTOCOAGULATION IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

Rykov S., Suk S., Romanova T.

Kiev, Ukraine

It was studied the analgesic effect of topical sodium diclofenac 0.1 % drops during panretinal laser coagulation in 46 patients with diabetic retinopathy compared with the control group (46 patients).

It was found that topical sodium diclofenac 0.1 % drops have analgesic effect during panretinal laser coagulation and facilitate this laser treatment in patients with diabetic retinopathy.



Тобримед Норматин Неладекс Медексол Клодифен Флоксимед

Регистраційне посвідчення N/A/10215/01

Регистраційне посвідчення N/A/7818/01, UA/7818/01/02

Регистраційне посвідчення N/A/11125/01

Регистраційне посвідчення N/A/7319/01

Регистраційне посвідчення N/A/1818/01

Регистраційне посвідчення N/A/9379/01

Кращий зір для яскравішого життя!



ОФТАЛЬМОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ



WORLD MEDICINE

Pharmaceutical Company

© "ВОРЛД МЕДІСІН" фармацевтична компанія

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