

Роль НПВС – терапии в профилактике КМО после факоэмульсификации катаракты

Врач-офтальмолог, лазерный хирург
Гапшина А.С.
ОК «Прозрение»

ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЯ КАТАРАКТЫ

- Катаракта в России находится на 1 месте среди заболеваний, ведущих к слепоте в пожилом и старческом возрасте (58 %)
- 3 место среди заболеваний, приводящих к инвалидности по зрению (12 %)

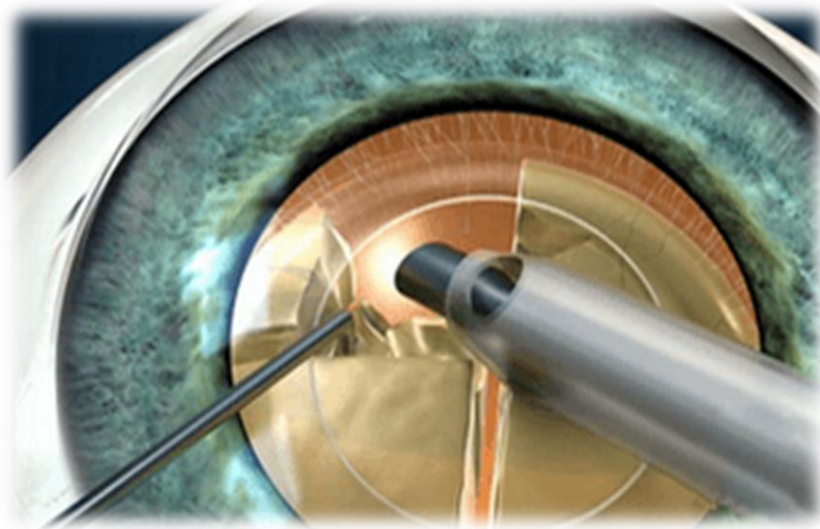
По данным EUREQUO ЗА 2020 год проведено 296 787 операций

- Факоэмульсификация с имплантацией ЗК-ИОЛ является наиболее распространенным видом операции по поводу катаракты (97,1% случаев)
- В 2 % случаев выполнена экстракапсулярная экстракция катаракты
- Сопровождение фемтосекундным лазером проводилось в 0,2% случаев

ФАРМАКОСОПРОВОЖДЕНИЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ

Предоперационный период До операции	Операционный период Во время операции	Послеоперационный период После операции
1. Возможно применение антисептиков (Пиклоксидин, бензилдиметилмиристоилам инопропиламмоний).	1. Антисептики (ХГБ, ПГМБ. пиклоксидин, бензилдиметилмиристоилам инопропиламмоний) 2. Анестетики 3. Мидриатики 4. Антибиотики	1. Антибиотики (аминогликозиды, фторхинолоны III-IV поколения) 2. Антисептики (Пиклоксидин, бензилдиметилмиристоилам инопропиламмоний) 3. ГКС 4. НПВС 5. Комбинированные препараты (антибиотик+ГКС) 6. Слезозаместители
Капли, обладающие противоглаукомным, противоаллергическим, противокатарактальным, противоконгестивным, метаболическим действием и др.		

ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЯ КАТАРАКТЫ



- Переход на хирургию малых разрезов способствовал уменьшению послеоперационных осложнений
- Однако у части пациентов при прозрачности оптических сред и при отсутствии гипертензии, функциональные результаты после операции остаются низкими или снижаются через определенный период времени

ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ

СВЕТОВАЯ РЕТИНОПАТИЯ

Следствие фотохимического и фототермического воздействия света операционного микроскопа на сетчатку. Офтальмоскопически проявляется через 1-2 дня после операции, через 1 месяц может привести к формированию эпиретинальной мембраны.

Диагностика: офтальмоскопия, ОКТ, ФАГ. Эффективного лечения не существует.

МАКУЛЯРНЫЙ ОТЕК

Следствие выброса медиаторов воспаления, в частности простагландинов в послеоперационном периоде.

Факторы риска: голубые радужки, молодой возраст, СД, ГБ, макулярный отек на другом, ранее оперированном глазу, метод **экстракции** катаракты, сохранность задней капсулы, ИОЛ (тип, положение, качество), послеоперационная гипотония, послеоперационное воспаление.

ВОСПАЛЕНИЕ ПРИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ

Воспаление – патологический процесс возникающий в ответ на повреждение или действие патогенного раздражителя

Воспаление – защитно-приспособительный процесс, направленный на устранение продуктов и агентов повреждения для МАКСИМАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ В ПОВРЕЖДЕННОЙ ЗОНЕ

- Воспаление переднего сегмента глаза (все структуры от иридо-хрусталиковой диафрагмы и кпереди от неё)
- Воспаление заднего сегмента глаза (структуры находящиеся за иридо-хрусталиковой диафрагмой)
- Комбинированное воспаление переднего и заднего отрезка глаза
- Эндофтальмит

(ANTERIOR SEGMENT INTRAOCULAR INFLAMMATION GUIDELINES I.O.I.S EDITED BY D.BENEZRA, S.OHNO, A.G.SECCHI, J.L.ALIO. 2000)

ОСНОВНЫЕ МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

ХИМИЧЕСКИЕ МЕДИАТОРЫ	ИСТОЧНИК	ДЕЙСТВИЕ
Гистамин Серотонин	Тучные клетки Тромбоциты	Повышение проницаемости кровеносных сосудов, болевые ощущения, расширение кровеносных сосудов
Брадикинин	Плазма крови	Болевые ощущения, повышение проницаемости кровеносных сосудов
Простагландины (PGs)	Практически все клетки, имеющие отношение к воспалению	Расширение кровеносных сосудов, повышение чувствительности к боли, стимуляция действия прочих факторов по повышению проницаемости кровеносных сосудов, повышение температуры
Лейкотриены (LT)	Лейкоциты и т.д.	Хемотаксис, инфильтрация и активация лейкоцитов, повышение проницаемости кровеносных сосудов, сужение кровеносных сосудов, сужение бронхов

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

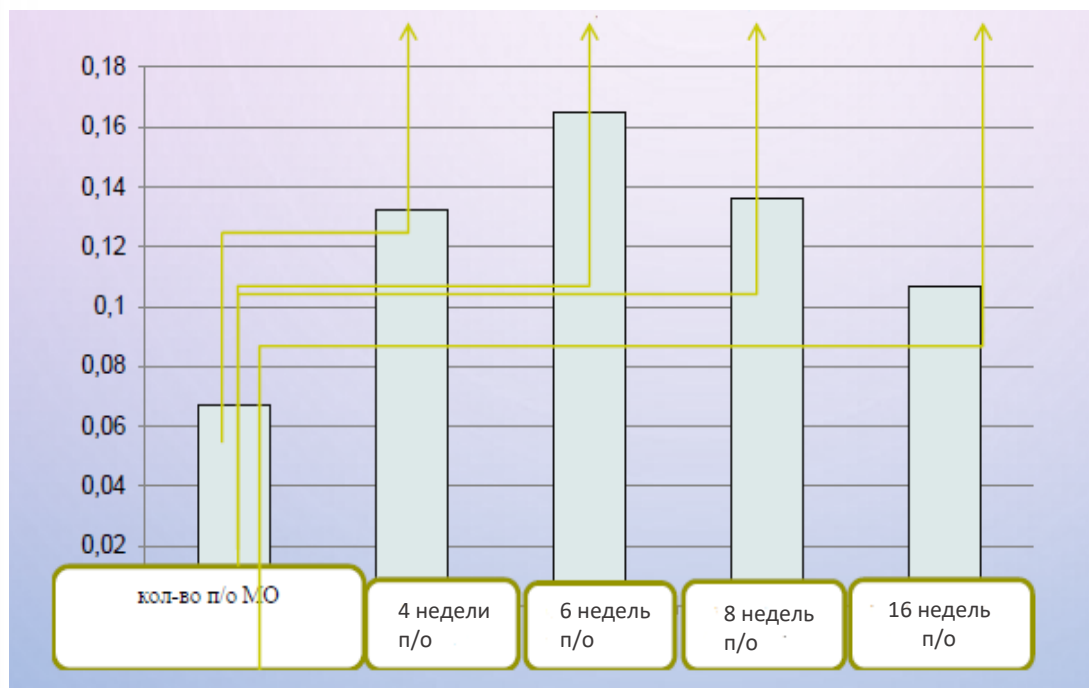


ФУНКЦИЯ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В ТКАНЯХ ГЛАЗА



КИСТОЗНЫЙ МАКУЛЯРНЫЙ ОТЕК (КМО)

- Впервые описан S.R. Irvine 1953 (A Newly Defined Vitreous Syndrome Following Cataract Surgery. AM. J. Ophthalmol. 1953; 36 (5): 599-619)
- Ангиографическая картина представлена J.D. Gass и E.W. Norton в 1966 г. (Cystoid Macular Edema and Papilledema Following Cataract Extraction: A Fluorescein and Angiographic Study. Arch. Ophthalmol. 1966; 76 (5): 646-661)
- Является основной причиной потери зрения после «неотложной» экстракции катаракты (Greenberg P.B. C Coabt., 2011; Wielders L.H.P. C Coabt., 2015)
- Обычно развивается в первые 3 месяца после операции, наиболее часто - между 4-6 неделями (Yonekawa Y., Kim I.K., 2012; Kim S.J., 2009; Daien V. C Coabt., 2016)



Максимальное количество КМО выявлено на 6 неделе после факоэмульсификации катаракты (16,5 %) (М.В. Гобеджишвили, 2011)

ТЕЧЕНИЕ КМО

Частота клинических и субклинических форм КМО выше у:

- Больных с сопутствующим сахарным диабетом
- Больных с сопутствующим увеитом
- Больных с глаукомой/офтальмогипертензией
- Окклюзией ЦВС и ее ветвей

Если КМО не проходит в течение 6 месяцев, то он становится хроническим.

Это происходит в 9,4 % - 12,8% случаев после экстракции катаракты (HENDERSON B.A. С COABT., 2007 DAVIEN V. С COABT., 2016).

ЛЕЧЕНИЕ КМО

- **Нестероидные противовоспалительные препараты** – для борьбы с воспалением, как основной причиной нарушения гематоофтальмического барьера
- **Глюкокортикостероидные препараты.** Эффективность стероидных препаратов зависит от способа их введения:
Наибольшая – при интравитреальном/субтеноновом введении
Наименьшая – при инстилляциях
- **Использование ингибиторов VEGF** (при диабетическом, посттромботическом макулярном отеке и влажной форме ВМД)
- Фокальная лазеркоагуляция сетчатки в парамакулярной области
- Хирургическое лечение при наличии выраженного тракционного синдрома

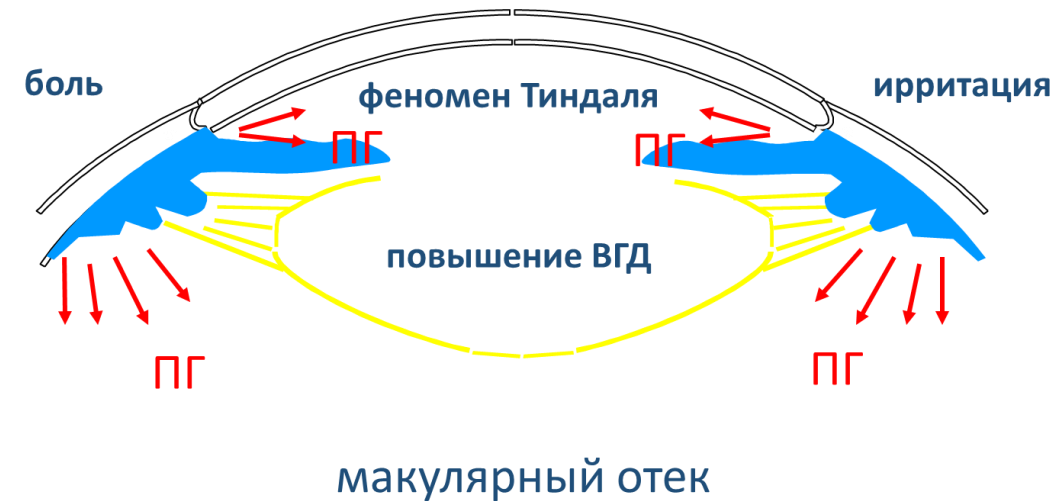
НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ/СРЕДСТВА

Нестероидные противовоспалительные препараты (нестероидные противовоспалительные средства/агенты, НПВП, НПВС, НСПВП, NSAID) — группа лекарственных средств, обладающих обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами, уменьшают боль, лихорадку и воспаление.

- В отношении воспаленных тканей (блокируя экссудацию и стабилизируя мембраны лизосом, снижая, таким образом, число чувствительных рецепторов) анальгетическая активность НПВС **не уступает** активности наркотических анальгетиков
- НПВС являются патогенетически обоснованными лекарственными средствами для ведения больных с болевым синдромом

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ/ЗАДАЧИ НПВС - ТЕРАПИИ

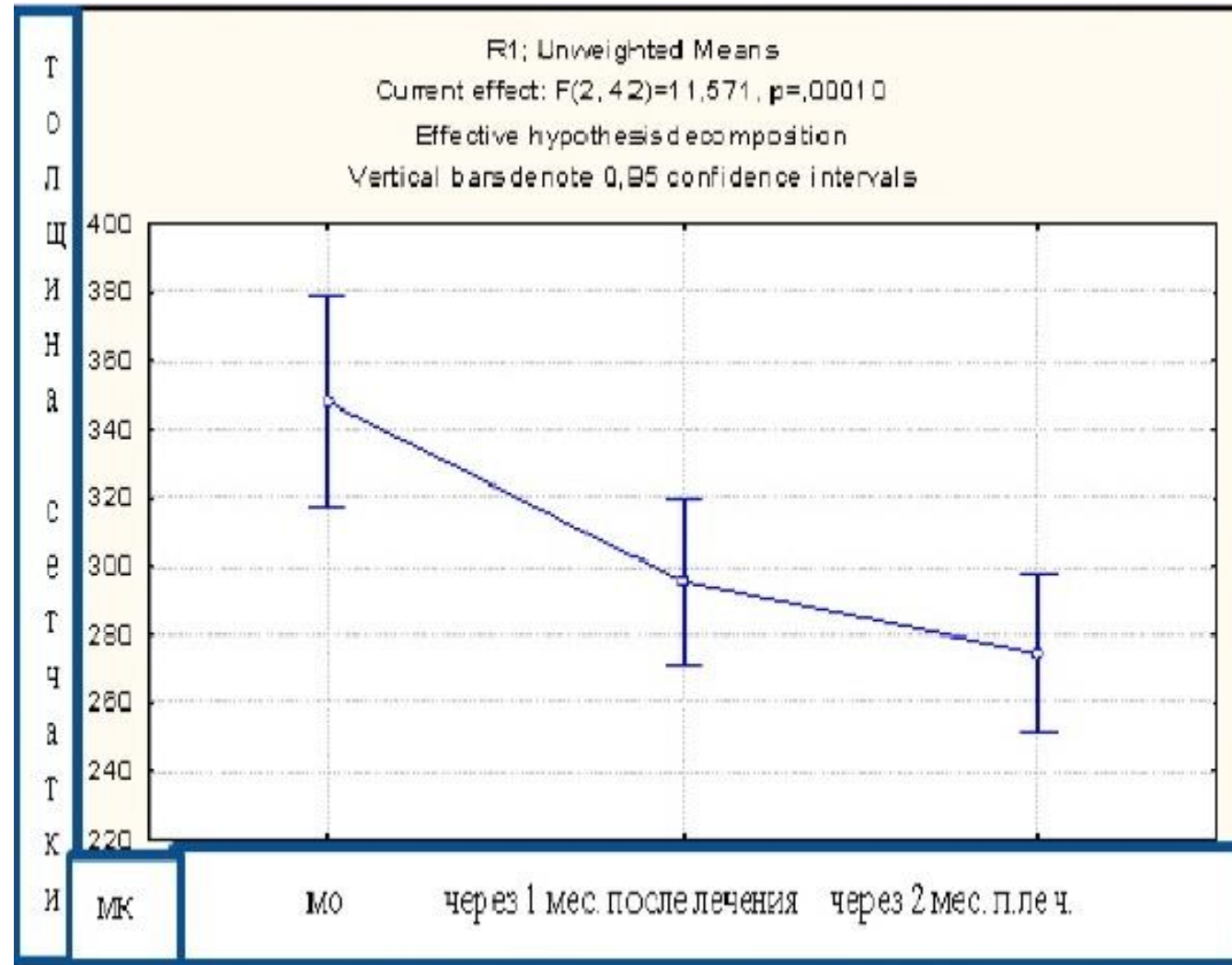
- НПВС являются неселективными ингибиторами фермента циклооксигеназы, подавляя действие обеих его изоформ (разновидностей) — ЦОГ-1 и ЦОГ-2
- Ингибируя циклооксигеназный (ЦОГ) путь, НПВС препятствуют образованию простагландинов¹
- Синтез простагландинов является основным фактором развития КМО и воспалительного процесса после хирургического вмешательства
- Сочетанное применение кортикостероидов и НПВС показало синергическое взаимодействие, которое обеспечивало более быстрое разрешение симптомов КМО^{2,3}



- НПВС предотвращают миоз в ходе операции по удалению катаракты⁴
- Уменьшение болевого синдрома и дискомфорта в глазу, возникшего после оперативного вмешательства или повреждения⁵⁻⁸

1. McColgin AZ, Heier JS. Control of intraocular inflammation associated with cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000 Feb;11(1):3-6. 2. Heier JS, Topping TM, et al. Ketorolac vs prednisolone vs combination therapy in treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema. *American Academy of Ophthalmology*. 2000;107(11):2034-9. 3. Flach AJ. Discussion: ketorolac vs prednisolone vs combination therapy in the treatment of acute pseudophakic CMD. *Ophthalmology*. 2000;107:2039. 4. Flach, AJ. Topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in ophthalmology. *Int Ophthalmol Clin*. 2002;42(1):1-11. *Ophthalmology* 1985;92:807-810. 5. Yee RW, Ketorolac Radial Keratotomy Study Group. Analgesic efficacy and safety of nonpreserved ketorolac ophthalmic solution following radial keratotomy. *Am J Ophthalmol* 1998;125:472-480. 6. Eiferman RA, Hoffman RS, et al. Topical diclofenac reduced pain following photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1022. 7. Szerenyi K, Sorken K, et al. Decrease in normal human corneal sensitivity with topical diclofenac sodium. *Am J Ophthalmol* 1994;118:312-315. 8. Price MO, Price FW. Efficacy of topical ketorolac tromethamine 0.4% for control of pain or discomfort associated with cataract surgery. *Curr Med Res Opin*. 2004 ;20(12):2015-9.

ДИНАМИКА КМО НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ НПВС



Через 2 мес. после лечения толщина сетчатки уменьшилась с 350 мкм до 280 мкм

(М.В. Гобеджишвили, 2011)

ПРИМЕНЕНИЕ НПВС В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛЕНИЯ ПОСЛЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ

Применение БАХ в концентрации 0,0005–0,001% в качестве консерванта при приготовлении глазных капель является оптимальным вследствие формирования определенного равновесия между эффективностью и безопасностью использования препарата¹

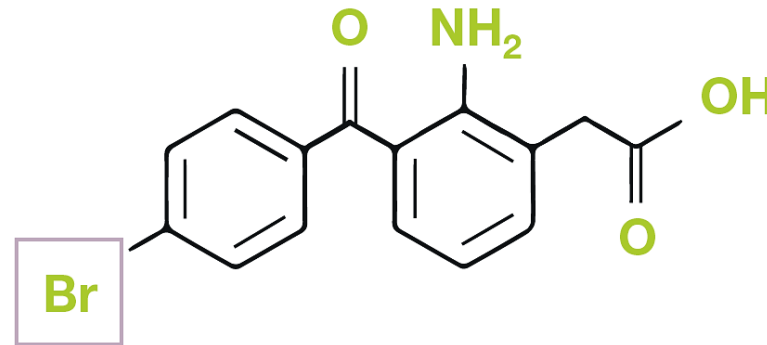
	Ивинак	Броксинак	Накван	Неванак	Дикло-Ф
Консервант	БАХ 0,001 %	БАХ 0,005%	БАХ 0,001%	БАХ 0,005%	БАХ 0,01%
Производитель	ООО Гротекс (Россия)	Сентисс Фарма (Индия)	Сэндзю (Япония)	Алкон-Куврер (Бельгия)	Сентисс Фарма (Индия)
Форма выпуска	Флакон 5 мл	Флакон 1,7 мл ; 2,5 мл	Флакон 5 мл	Флакон 5 мл	Флакон 5 мл
МНН	Бромфенак 0,09%	Бромфенак 0,09%	Бромфенак 0,09%	Непафенак 0,1%	Диклофенак 0,1%
Кратность закапывания	1-2 раза в день	1-2 раза в день	1-2 раза в день	3 раза в день	3-4 раза в день
Страйк-упор	Есть	Нет	Нет	Нет	Нет

* индометацин(Индоколлир)/ флурбипрофен - **Не одобрены** FDA для лечения воспаления и боли у пациентов после хирургии катаракты/ не зарегистрированы на территории РФ

¹ Лебедев О. И., Калижникова Е. А., Яворский А. Е. Механизмы и результаты действия бензалкония хлорида на ткани глаза // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2013. №2.

БРОМФЕНАК

SODIUM 2-AMINO-3-(4-BROMOBENZOYL) PHENYLACETATE SESQUIHYDRATE



- Разработан на основе фенилуксусной кислоты в качестве эффективного болеутоляющего средства длительного действия
- Бром повышает липофильность молекулы препарата → увеличение пенетрации через мембраны клеток → повышение биодоступности¹ (повышение и улучшение проникающих способностей молекулы)
- Бромирование четвертого атома углерода фенильного кольца усиливает и пролонгирует обезболивающий и противовоспалительный эффект²
- Модификация бромом приводит к более активному ингибированию ЦОГ-2 (примерно в 3-10 раз превышающее аналогичный показатель других НПВС)³

БРОМФЕНАК: БЕЗОПАСНОСТЬ

- постмаркетинговое исследование, Япония, 2000-2004 гг.*
- Bronuck® 2 р/д (89% пациентов) и более (10,5% пациентов)
- 3425 пациентов, у 32,2% общая длительность курса >28 дн
- все нежелательные явления - локальные, частота развития – 1,64%
- серьезные нежелательные явления (эндофтальмит, повышение ВГД и окклюзия центральной вены сетчатки) не связаны с терапией
- спонтанное репортирование нежелательных явлений, Япония, 2000-2006 гг.*
- около 9 млн. пролеченных пациентов
- репортировано 16 серьезных нежелательных явлений (частота развития - 0,0001%)

*Kitao N. et al. Jn of the Eye 2005;22: 1299-1308.

*Donnenfeld E.D. et al. Int Ophthalmol Clin 2006;46:21-40.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НПВС В ЛЕЧЕНИИ КМО

Сравнительное исследование **243 пациентов**, которым была выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ЗК-ИОЛ и проведено лечение противовоспалительными препаратами

Средний **возраст 71,7 лет**, средняя острота зрения – **0,43 ± 0,24**

Сахарный диабет у 30,5 % больных

Группа А (35%): Диклофенак 0,1% x 4 раза в день в течение 4х недель

Группа В (32%): Непафенак 0,1% x 3 раза в день в течение 4х недель

Группа С (33%): Бромфенак 0,09% x 2 раза в день в течение 4х недель

Всем пациентам: Тобрамицин 0,3% x 4 раза в день в течение 1 недели
Дексаметазон 0,1% по схеме в течение 3-4х недель

ОКТ выполнено через 3 недели и 2 месяца после факоэмульсификации катаракты
Бромфенак показал наиболее **эффективные результаты** в снижении центральной толщины сетчатки и **лучше переносился** пациентами

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ КМО ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КТАРАКТЫ

Рандомизированное исследование результатов неосложненного **лечения 914**
пациентов с катарактой:

1 Группа : Бромфенак 0,09% x 2 раза в день в течение 4х недель

2 Группа : Дексаметазон 0,1% x по схеме в течение 3-4х недель

3 Группа : Бромфенак 0,09% + Дексаметазон 0,1%

В течение 12 недель послеоперационный клинически значимый **макулярный отек**
развился в:

3,6% - в 1-й группе
5,1 % - во 2-й группе
1,5% - в 3-й группе

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ИВИНАК - СОЛОфарм (БРОМФЕНАК 0,09%) ПРИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ

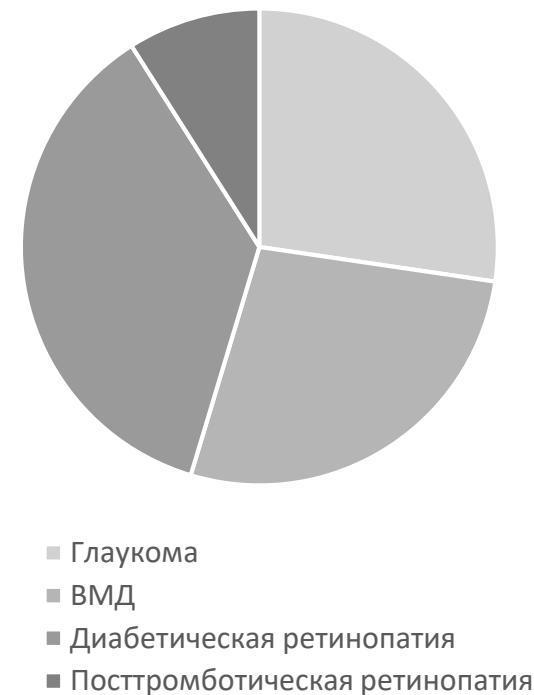
Цель: оценить эффективность препарата Ивинак (Бромфенак 0,09%) в послеоперационном периоде после факоэмульсификации катаракты

Исследование проводилось на 62 пациентах (62 глаза)
Средний возраст — 65 лет (женщин — 59%, мужчин — 41 %)

Острота зрения до операции — 0,5 и выше у 17,4 %, от 0,5 до 0,1 у 37%, ниже 0,1 - у 13,6 %.

34,4 % имели сопутствующие заболевания:

1. Глаукома — 9,4%
2. ВМД — 9,4 %
3. Диабетическая ретинопатия — 12,5%
4. Посттромботическая ретинопатия — 3,1 %



ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ИВИНАК - СОЛОфарм (БРОМФЕНАК 0,09%) ПРИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ

Наблюдение длилось в течении 6-8 недель после операции;
ОКТ- контроль пациентов через 2, 4, 6, 8 недель после факоэмульсификации катаракты
(все изменения сетчатки фиксировались на протяжении всего исследования).

Послеоперационное ведение:

- Ивинак (Бромфенак 0,09%) - по 1 кап х 1-2 раза в день 4-8 недель (в зависимости от наличия сопутствующей патологии)*;
- Офтан - Дексаметазон 0,1% - по 1 кап х 4 раза в день 1я неделя, 3 раза в день 2я неделя, 2 раза в день 3 неделя
- Антибактериальная терапия (Корфецин/Офтаквикс)
- Кератопротекторы (Корнерегель)
- Слезозаместительная терапия (Гилан Ультра Комфорт 0,3%)

Основные направления:

- Оценка проявления воспаления в передней камере глаза по клеточной опалесценции (наличие выпота из клеток, белковых фракций);
- Оценка изменений толщины сетчатки за весь период исследования (наличие/отсутствие КМО)



* Однократное применение препарата в сутки у пациентов с неосложненной катарактой, двукратное применение у пациентов с сопутствующей патологией.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ИВИНАК - СОЛОфарм (БРОМФЕНАК 0,09%) ПРИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ



Послеоперационные осложнения:

- Повышение ВГД — 0,04 %
- Эндофталмит — 0 %
- Кистозный макулярный отек (КМО) — 0 %
- Отек роговицы — 0,12 %

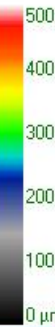
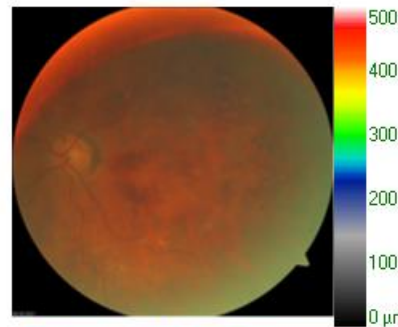
Результаты исследования:

1. Отсутствие случаев развития КМО, минимальные изменения толщины сетчатки на протяжении всего послеоперационного периода (не более 10 мкм) после факоэмульсификации катаракты;
2. Не зафиксировано ни одного случая проявления эпителиопатии (при инстилляциях 1-2 раза в сутки до 6-8 недель);
3. Выраженный противовоспалительный, анальгезирующий эффект, минимальные осложнения, минимальное развитие побочных эффектов;
4. Стабильная острота зрения;
5. Комплаентность (инстилляции 1-2 раза в сутки), отсутствие жалоб со стороны пациента.

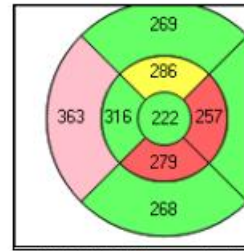
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Macula Thickness : Macular Cube 512x128

OD ○ OS ●

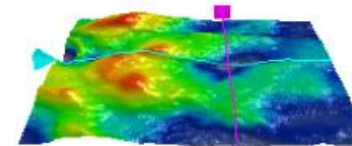
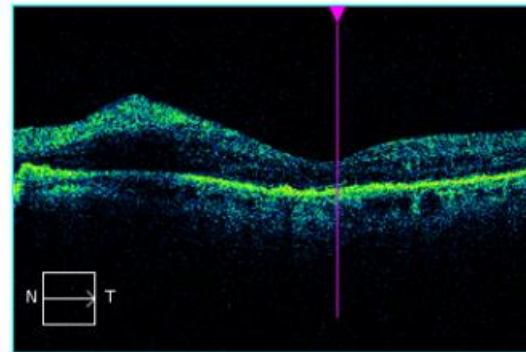


Overlay: ILM - RPE Transparency: 100 %

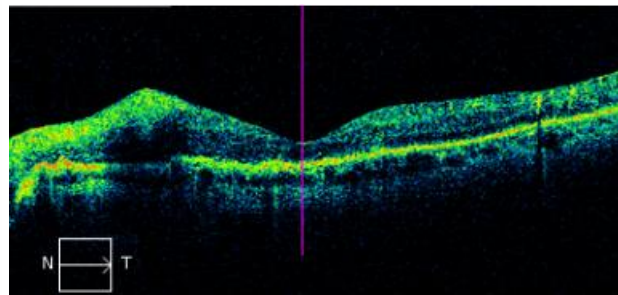
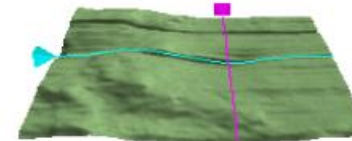


ILM-RPE Thickness (μm)

Prozrenie



ILM - RPE



Пациент Э. 78 лет.

Д/з: Осложненная катаракта, посттромботическая ретинопатия (сост.п/ИБВ ИАГ, ЛКС), миопия высокой степени OS.

Vis = 0,01 с sph-9,75 = 0,04

ТЦЗС – 222 мкм

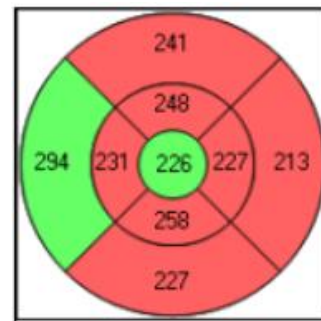
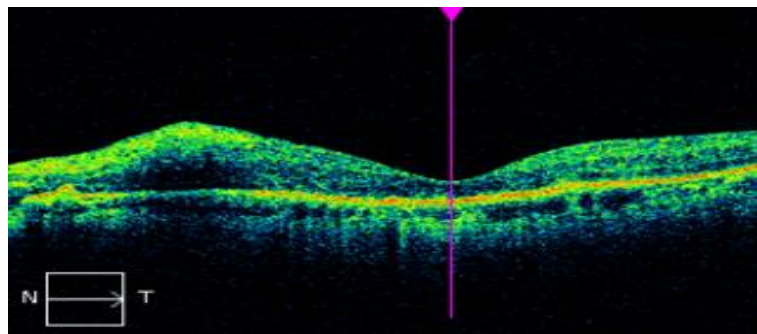
Проведено: ФЭК + ИОЛ левого глаза

Через 2 недели

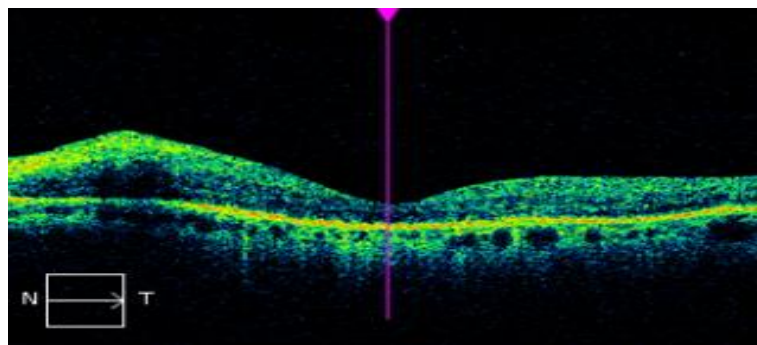
Vis = 0,03 с sph-4,00 = 0,1

ТЦЗС – 230 мкм

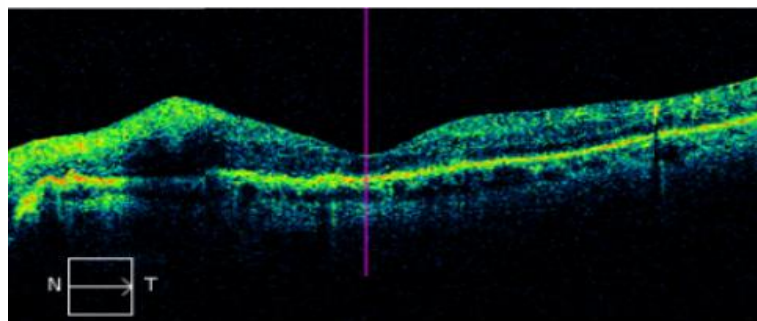
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР



Через 4 недели
 $Vis = 0,03$ с sph-4,00 = 0,2
ТЦЗС – 226 мкм



Через 6 недель
 $Vis = 0,03$ с sph-3,00 = 0,3
ТЦЗС – 222 мкм

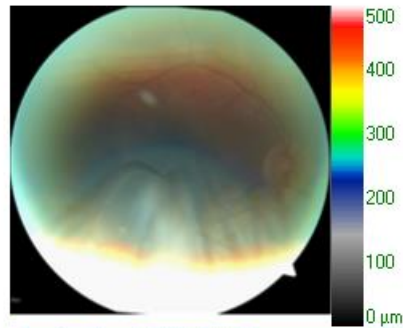


Через 8 недель
 $Vis = 0,03$ с sph-3,00 = 0,4
ТЦЗС – 211 мкм

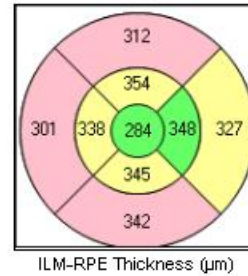
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Macula Thickness : Macular Cube 512x128

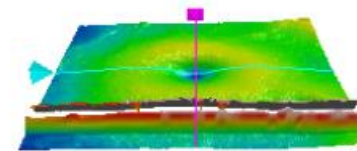
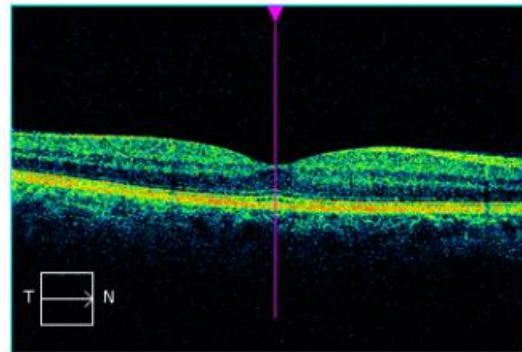
OD ● ○ OS



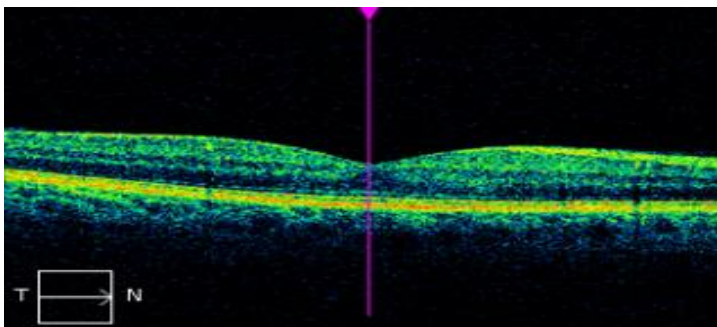
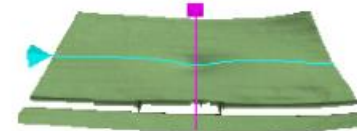
Overlay: ILM - RPE Transparency: 100 %



Prozrenie



ILM - RPE



Пациент П. 63 года.

Д/з: Осложненная катаракта,
оперированная О/У I «А» глаукома,
гиперметропия средней степени OD.

Vis = 0,16 с sph-3,50 = 0,5

ТЦЗС – 284 мкм

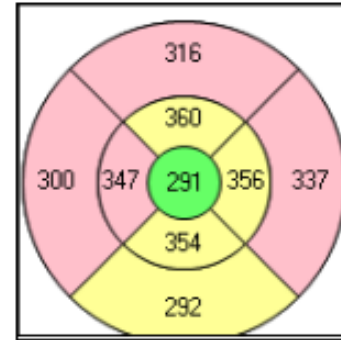
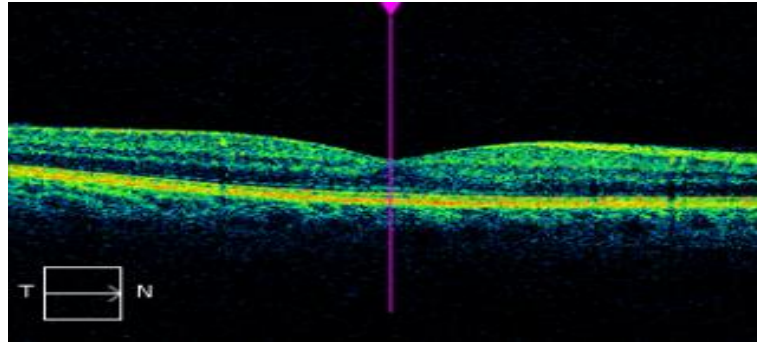
Проведено: ФЭК + ИОЛ правого глаза

Через 2 недели

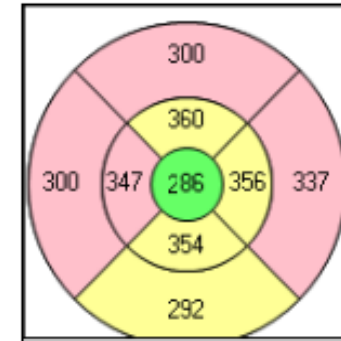
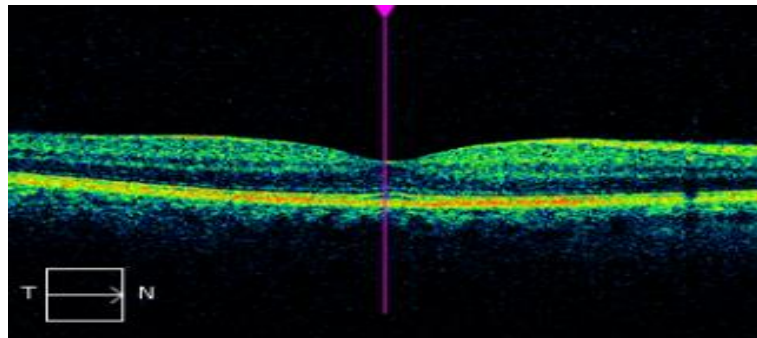
Vis = 0,4 с cyl – 1,00 ах 77 = 0,8

ТЦЗС – 286 мкм

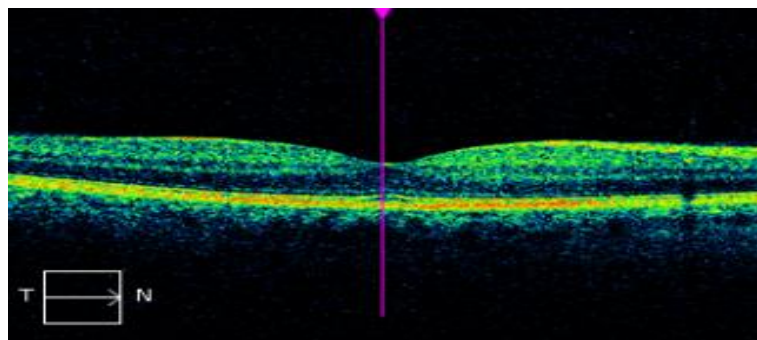
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР



Через 4 недели
Vis = 0,8 н/к
ТЦЗС – 226 мкм



Через 6 недель
Vis = 1,0
ТЦЗС – 222 мкм



Через 8 недель
Vis = 1,0
ТЦЗС – 211 мкм

ИВИНАК - СОЛОфарм (БРОМФЕНАК НАТРИЯ 0,09%)

Действующее вещество: бромфенак 0,09%

Фармакотерапевтическая группа: Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП).

Действие активного компонента: Противовоспалительное действие Бромфенака реализуется за счет блокирования синтеза простагландинов при ингибировании ЦОГ1 и ЦОГ2.

Способ применения и дозы:

Лечение послеоперационного воспаления: по 1 капле 1-2 раз в день.

Лечение неинфекционных воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза: по 1 капле 2 раза в день.

Преимущества:

- Быстро проникает в роговицу глаза = быстрый противовоспалительный эффект;
- Пролонгированное действие (до 24 часов после однократного закапывания) – повышение комфорта;
- Содержание консерванта бензалкония хлорид 0,01 мг (меньше чем в Броксинак) - минимизация негативного воздействия препарата на ткани глаза;
- Быстрое снятие воспаления и боли;
- Доступность.



ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НПВС

В инструкции к препарату Ивинак прописано:

Лечение начинают за 1 день до хирургического вмешательства и продолжают в течение первых 14 дней послеоперационного периода (включая день операции).

- В России нет **единых стандартов послеоперационного ведения пациентов после факоэмульсификации** катаракты, где четко прописана длительность терапии
- Учитывая что КМО это все же позднее осложнение (6 неделя), то длительность терапией НПВС у пациентов после операции по поводу катаракты необходима не менее 4х недель.
- Ведущие клиники и офтальмохирурги России на основании клинических исследований рекомендуют назначать НПВС **не менее чем на 4 недели – при не осложненной катаракте, при наличии сопутствующих заболеваний в заднем отрезке глаза (ВМД, сахарный диабет и т.д. в анамнезе) – длительность терапии увеличивают до 6-8 недель.**
- В России есть особенность ведения пациентов с катарактой – пациенты после операции наблюдаются в поликлиниках (в Америке, Японии данного пациента ведет сам офтальмохирург)

Приказ Минздрава России от 14.01.2019 N 4н (ред. от 08.10.2020) "Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения."



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!