

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AKADEMİK ZƏRİFƏ ƏLİYEVƏ ADINA
MİLLİ OFTALMOLOGİYA MƏRKƏZİ

Əlyazma hüququnda

AYGÜN NÜŞRƏVAN qızı SƏFƏROVA

**BUYNUZ QIŞANIN FOTOREFRAKSİYA CƏRRAHİYYƏSİNDƏ
QEYRİ STEROİD İLTİHAB ƏLEYHİNƏ VASİTƏLƏRİN
TƏTBİQİNƏ YENİ YANAŞMA**

3219.01 – Göz xəstəlikləri

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsini almaq üçün
təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2016

Dissertasiya işi Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində yerinə yetirilmişdir

Elmi rəhbər:

tibb üzrə elmlər doktoru,
əməkdar elm xadimi, professor

E.M.Qasimov

Rəsmi opponentlər:

tibb üzrə elmlər doktoru, professor

N.F.Qurbanova

tibb üzrə elmlər doktoru

S.A.Hacıyeva

Aparıcı təşkilat: Azərbaycan Tibb Universiteti, göz xəstəlikləri kafedrası

Müdafiə “___” _____ 2016-cı il tarixdə saat “___”-da Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin FD 03.051 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ1114, Bakı şəhəri, Cavadxan küçəsi, 32/15

Dissertasiya ilə Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin kitabxanasında tanış olmaq olar

Avtoreferat “___” _____ 2016-cı il tarixində göndərilmişdir

FD 03.051 Dissertasiya
Şurasının elmi katibi
tibb üzrə fəlsəfə doktoru

A.M.Şahmalıyeva

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Problemnin aktuallığı. Qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələr (QSİƏV) son illər oftalmologiyada geniş tətbiq olunmağa başlamışdır. Bu, QSİƏV-in gözdə ağrının azalması, iltihabi və regenerativ reaksiyalara müsbət təsiri haqqında eksperimental-klinik məlumatların olması ilə bağlıdır (Керимов К.Т. с соавт., 2005; Намазова И.К., 2009, 2015; Чехова Т.А., 2013; Дугина А.Е., 2015; Bucci F. et al., 2011; Bucolo C. et al., 2011, 2014; Weber M. et al., 2013; Allergi P. et al., 2014; Singer D. et al., 2015). Məhz bu, buynuz qişanın fotorefraksiya cərrahiyyəsində hazırlıq mərhələsində və əməliyyatdan sonra QSİƏV-in tətbiqinə zəmin yaratmışdır (Июшин И.Э. с соавт. 2013,2014; Корниловский И.М. с соавт., 2013-2015). Lakin belə bir fakt nəzərdən qaçırılır ki, əməliyyatdan əvvəl buynuz qişanın QSİƏV-lə doydurulması preparata eksimer lazer ablyasiyası ilə induksiya olunmuş ikincili şüalanmanın təsir etməsi üçün şərait yaradır (Tuft S et al., 1989, Philips A. et al., 1997, Cohen D. et al., 2001; Корниловский И.М. с соавт., 1995-2015). Bu şüalanma ultrabənövşəyi tərkib hissəsinə, o cümlədən zədələyici təsirinə görə daha təhlükəli olan orta spektral diapazona (UBB) malikdir. Ədəbiyyatda olan məlumatlara görə, UB şüaların (UBŞ) təsiri altında QSİƏV parçalanaraq, toksiki məhsullar əmələ gətirir ki, onlar da, xüsusən, fibroblastların məhvində səbəb olur (Bracchitta G. с соавт., 2013). Beləliklə, QSİƏV-lə doydurulmuş buynuz qişası stromasında, ablyasiya aparılan zaman keratositlərin əlavə olaraq zədələnməsi və apoptozu üçün şərait yaranır. Bundan başqa, keratorefraksiya ilə məşğul olan cərrahlar çox vaxt bir sıra dərman preparatlarının, o cümlədən QSİƏV-nin qəbulu zamanı toxumaların fotohəssaslığının artması ilə bağlı məlum faktı unudurlar. Belə ki, fotorefraksiya əməliyyatlarından sonra QSİƏV-in ümumi və yerli tətbiqi zamanı buynuz qişaya xaricdən UB yükünün düşməsi həmçinin QSİƏV-in dağılıraq keratositlərin hüceyrə membranlarını zədələyən və onları məhv edən toksik məhsullar əmələ gətirməsinə səbəb ola bilər. Bu, UBŞ məruz qalan bütün toxumalarda QSİƏV-in fototoksikliyi və sitotoksikliyi əsasında durur. Bununla əlaqədar olaraq, fotorefraksiya əməliyyatlarından əvvəl və sonra QSİƏV-in tətbiqinin nə üçün xüsusi yanaşma tələb etdiyi aydın olur, çünki buynuz qişası xarici UB şüalanmaya qarşı birinci maneə filtri olduğundan, sutkalıq işıq yükünün çox hissəsi onun üzərinə düşür (Корниловский И.М. с соавт., 2013-2015; Douth J.J. et al., 2012). Həmçinin, qeyd etmək lazımdır ki, bir sıra hallarda QSİƏV-in yerli tətbiqi zamanı buynuz qişası epitelisinin və stromasının səthi qatlarında müxtəlif dərəcəli ödem yaranması, hətta bunun nəzərə çarpan toksiki-allergik reaksiyaya gətirib çıxarması mümkündür. Bu zaman buynuz qişası stromasının hidratasiya dərəcəsi pozulur ki, nəticədə eksimerlazer ablyasiyasının icrası zamanı yekun optik-

refraksiya effektinə təsir edir. QSIÖV-in yerli tətbiqinin kənar təsiri buynuz qişada qalıcı morfoloji və funksional dəyişikliklərin yaranması ilə, fərdi, vaxta görə gecikmiş xarakter daşıya bilər. Bütün yuxarıda qeyd edilənlər buynuz qişanın fotorefraksiya cərrahiyyəsində QSIÖV-in tətbiqi xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi üzrə aparılan araşdırmaların aktuallığını göstərir.

İşin məqsədi. Buynuz qişanın fotorefraksiya cərrahiyyəsinin mərhələlərində qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələrin tətbiqinə yeni yanaşmaların işlənilib hazırlanması.

Qarşıya qoyulmuş məqsədə müvafiq olaraq **əsas vəzifələrin** dairəsi müəyyən edilmişdir.

1. Qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparat olan lornoksikaminin müxtəlif üsullarla epibulbar tətbiqi zamanı onun qəbul olunma qabiliyyətini öyrənmək.

2. QSIÖV-in qəbul edilmə qabiliyyətini yoxlamaq üçün densitometrik funksional buynuz qişası sınağı işləyib hazırlamaq.

3. Buynuz qişanın eksimerlazer refraksiya cərrahiyyəsində QSIÖV-in tətbiqinin yeni üsullarını təklif etmək.

4. Keratofotorefraksiya cərrahiyyəsində QSIÖV-in fotoprotektor kimi tətbiqini əsaslandırmaq.

5. Müxtəlif dərəcəli miopiya və miopik astigmatizm zamanı trans FRK-nın yerinə yetirilməsi mərhələlərində QSIÖV-in tətbiqinin effektivliyini qiymətləndirmək.

Tədqiqatın elmi yeniliyi

Buynuz qişanın fotorefraksiya cərrahiyyəsində QSIÖV-in ümumi və yerli tətbiqinə yeni yanaşma ilk dəfə olaraq əsaslandırılmışdır. İnnovativ membran-tor texnologiyası ilə ultrasəs inqalyatoru əsasında, QSIÖV-in epibulbar tətbiqinin yeni inqalyasiya texnologiyası təklif edilmiş və damcılı instillyasiyalarla müqayisədə onun tətbiqinin üstünlüyü göstərilmişdir. İlk dəfə olaraq buynuz qişanın eksimer lazer cərrahiyyəsində QSIÖV əsasında medikamentoz fotoproteksiya əsaslandırılmışdır.

İlk dəfə olaraq qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparat olan lornoksikamin epibulbar damcı və aerosol şəklində tətbiqi üsulları zamanı qiymətləndirilməsi həyata keçirilmişdir.

İlk dəfə olaraq QSIÖV-in yerli tətbiqinin qəbul olunma qabiliyyətini yoxlamaq üçün densitometrik sınaq təklif edilmiş və preparatın tətbiqindən əvvəl və keratofotorefraksiya əməliyyatlarından sonra müxtəlif zaman intervallarında onun aparılmasının məqsədəuğunluğu göstərilmişdir.

İlk dəfə olaraq buynuz qişanın fotorefraksiya keratoektomiyasının yeni üsulu işlənilib hazırlanmış və buynuz qişanın eksimer lazer ablyasiyasının yerinə yetirilməsi zamanı QSIÖV-in yerli tətbiqi əsaslandırılmışdır.

İlk dəfə olaraq buynuz qişa üzərində fotorefraksiya əməliyyatlarından sonra QSIÖV-in tayıni zamanı UBŞ-ya qarşı eynək proteksiyası əsaslandırılmışdır.

İşin praktik əhəmiyyəti. Lazer keratorefraksion əməliyyatlarında QSIÖV-in tətbiqi metodikaları optimallaşdırılmışdır. QSIÖV-in yerli tətbiqi zamanı onların əks təsirinin aşkarlanması üçün müvafiq cihazlardan asılı olaraq, flüoressein, keratopografik və densitometrik buynuz qişa sınağının aparılması göstərilir. Oftalmologiyada lornoksikaminin praktiki tətbiqi diapazonu genişləndirilmiş və buynuz qişada eksimerlazer əməliyyatlarına hazırlıq zamanı və əməliyyat aparıldıqdan sonra analgetik təsirin gücləndirilməsi üçün onun ümumi və yerli tətbiqinin məqsədəuyğunluğu göstərilmişdir. QSIÖV-in yerli tətbiqi zamanı əks təsirlərin meydana çıxması riskinin azaldılması üçün onun disprensasiyasının innovativ membran-tor texnologiyası yolu ilə aerosol şəklində epibulbar tətbiqi tövsiyə oluna bilər. Buynuz qişanın eksimerlazer cərrahiyyəsinin mərhələlərində QSIÖV-in yerli və ümumi tətbiqinin vasitəli fotoprotektor təsirini təmin etdiyi göstərilir ki, bu da aseptik iltihabi və regenerativ cavab reaksiyalarını azaldır. QSIÖV-in tətbiqi zamanı xarici UB şüalanmanı təcrid edən müxtəlif optik vasitələrin istifadəsi ilə eynəklərlə fotoproteksiya tövsiyə olunur ki, bu da buynuz qişanın və gözün digər toxumalarının fotohəssaslığının yüksəlməsi effektinin meydana çıxmasının profilaktikasını təmin edir.

Müdafiyə çıxarılan əsas müddəalar

1. Fotorefraksiya cərrahiyyəsinin mərhələlərində QSIÖV-in ümumi və yerli tətbiqi zamanı xarici və ablyasiya ilə induksiya olunmuş ikincili UB şüalanmanın təsiri altında buynuz qişa stromasında preparatın parçalanması, eləcə də preparatın dözümlülükdə fərdi reaksiya nəzərə alınmalıdır.
2. QSIÖV-in tətbiqi buynuz qişada eksimer lazer əməliyyatlarına hazırlıq zamanı və əməliyyat aparıldıqdan sonra analgetik təsirin gücləndirilməsi üçün, eləcə də əməliyyatdan sonra iltihabi reaksiyanın və həddən artıq regenerasiyanın zəiflədilməsi üçün məqsədəuyğundur.
3. Densitometrik funksional sınaq preparatın ilkin epibulbar tətbiqi zamanı və lazer keratorefraksion əməliyyatlarından sonra aparılan müalicə fonunda buynuz qişa epitelisinin və stromasının QSIÖV-in yerli tətbiqinə reaksiyasının obyektiv və həssas qiymətləndirilməsi metodudur.

Nəticələrin etibarlılıq dərəcəsi. Tədqiqat nəticələrinin etibarlılıq dərəcəsi kliniki materialın toplanmasının adekvat təsdiq edilmiş metodlarına və “Statistika-10” proqramını istifadə etməklə onun statistik emalına əsaslanmışdır.

İşin tətbiqi. Dissertasiya işinin nəticələri akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin eksimerlazer cərrahiyyəsi şöbəsinin iş təcrübəsində tətbiq edilmiş (Azərbaycan, Bakı), “N.İ.Piroqov adına Milli Tibbi-

Cərrahiyyə Mərkəzi” FDBM-nin Həkimləri Təkmilləşdirilməsi İnstitutunun göz xəstəlikləri kafedrasında sertifikatıya və ixtisas artırma sikkələrinin mühazirə materiallarına daxil edilmişdir (Rusiya, Moskva).

İşin aprobeiasiyası. İşin əsas materialları və müddəaları 2013, 2014, 2015-ci illərdə akad. Z.Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin elmi-praktiki konfranslarında və 2014, 2015-ci illərdə gənc alimlərin konfranslarında; 2013-cü ildə Ufada “Şərqi-Qərb” beynəlxalq iştiraklı oftalmologiya üzrə elmi-praktiki konfransında; 2014, 2015-ci illərdə Moskvada “Katarakta və refraksiya cərrahiyyəsinin müasir texnologiyaları” beynəlxalq iştiraklı elmi-praktik konfransında; 2015-ci ildə Türkiyənin İstanbul şəhərində TOD 49 beynəlxalq elmi konfransında ifadə edilmiş və müzakirə olunmuşdur.

Nəşrlər. Dissertasiyanın materialları 15 elmi işdə, o cümlədən 9 məqalədə təqdim olunmuş, Azərbaycanın AAK tərəfindən müəyyən edilmiş aparıcı resenziya olunan elmi jurnallarda dərc edilmişdir. Patent üçün 3 ərizə verilmiş, 1 ərizəyə ixtira patent verilmişdir, 2 ərizəyə isə ilkin ekspertizanın müsbət qərarları alınmışdır.

İşin quruluşu və həcmi. Dissertasiya 149 çap yazısı səhifəsində xülasə edilmiş, girişdən, dörd fəsildən, nəticədən, xülasələrdən, praktiki tövsiyələrdən və ədəbiyyatın siyahısından ibarətdir. Dissertasiyada 9 cədvəl və 26 şəkil verilmişdir. Ədəbiyyatın siyahısı 184 mənbədən ibarətdir ki, bunlardan 77 iş – rus dilində, qalan 107 – digər xarici dillərdədir.

İŞİN MƏZMUNU

Material və tədqiqat metodları

Bütün pasient qrupları üzrə (332 göz, 183 pasient) kliniki materialın ümumi səciyyəsi cədvəldə göstərilmişdir (cədv.1).

Müxtəlif qatılıqda lornoksikamin epibulbar damcı şəklində və fonografik tətbiqi üsulları zamanı onun qəbul olunma qabiliyyətinin qiymətləndirilməsi 48 göz üzərində (35 pasientə aid) aparılmışdır. Onlardan 22 gözə (16 pasient) preparat epibulbar damcı şəklində, 26 gözə isə (19 pasient) aerosol üsulu ilə tətbiq edilmişdir. Tədqiqatda 21 yaşdan 34 yaşadək pasientlər iştirak etmiş, onlar tətbiq edilən lornoksikamin məhlulunun qatılığında (0,8%, 0,4%, 0,2% və 0,1% məhlul) asılı olaraq 4 qrupa bölünmüşdür. Lornoksikamin epibulbar tətbiqinin aerosol üsulu üçün ultrasəs nebulayzeri istifadə olunmuşdur. Buynuz qişasının refraksiya profili və lornoksikamin epibulbar tətbiqindən sonra onun qalınlığı Pentacam cihazı vasitəsilə qiymətləndirilmişdir.

Kliniki materialın ümumi səciyyəsi (332 göz, 183 pasient)

Patologiyanın növü	Astiqmatizmsiz və astiqmatizmlə zəif dərəcəli miopiya	Astiqmatizmsiz və astiqmatizmlə orta dərəcəli miopiya	Astiqmatizmsiz və astiqmatizmlə yüksək dərəcəli miopiya
Gözlərin sayı	165	134	33
Pasientlərin sayı	95	71	17
Kişilər	55	41	9
Qadınlar	40	30	8

Müxtəlif QSİÖV-in epibulbar tətbiqi zamanı qəbul olunma qabiliyyətinin qiymətləndirilməsi üçün densitometrik funksional buynuz qısa sınağının işlənilib hazırlanması müxtəlif dərəcəli miopiyası olan 18-35 yaşlı, 30 pasientə aid 60 göz üzərində aparılmışdır. QSİÖV-in damcı (60 sınaq) və aerosol şəklində (60 sınaq) tətbiqi üsulları ilə 120 densitometrik buynuz qısa sınağı aparılmışdır. Sınaqlar dikloftil (40 sınaq), nevanak (40 sınaq) və lornoksikam (40 sınaq) preparatları ilə aparılmışdır. Lornoksikam göz damcısı olmadığı üçün bilavasitə istifadədən əvvəl extempore hazırlanmış 0,1% məhlul tətbiq edilmişdir. Məhlulun hazırlanmasında üçün inyeksiya üçün suda həll edilən 8 mq-lıq flakonlarda liofilizə olunmuş toz istifadə olunmuşdur. Buynuz qışanın densitometriyası QSİÖV-in tətbiqindən əvvəl və 10, 20 və 30 dəq sonra aparılmışdır. Tədqiqatlar Oculus-Pentacam HR və WaveLight-Allergo Oculyzer cihazlarında aparılmışdır. Aerozolla doydurma üçün məhlulun dispresnasiyasının membran-torlu texnologiyası ilə B.Well WN-114 nebulayzeri istifadə olunmuşdur. Müxtəlif tətbiq üsullarında QSİÖV-in qəbul olunma qabiliyyətinin qiymətləndirilməsi müxtəlif dərəcəli miopiyalı 118 pasientin 224 gözü üzərində hazırlıq mərhələsində və trans FRK-dan sonra aparılmışdır. Pasientlərin yaşı 18-48 arasında dəyişmişdir.

İşin kliniki hissəsində bütün pasientlərin kompleks müayinəsi aparılmış: biomikroskopiya, oftalmoskopiya, oftalmometriya, refraktometriya, vizometriya, gözün ultrasəs biometriyası, tonometriya, perimetriya. Oftalmoskopiya NIDEK firmasının NEITZ düz elektrik oftalmoskopu, Qoldmanın 3-güzgülu linzası istifadə olunmaqla, novlu lampa ilə həyata keçirilmişdir. Kliniki refraksiyanın obyektiv araşdırılması üçün TOMEY-RC-5000 avtorefraktometri istifadə edilmişdir. Araşdırma işlək akkomodasiya və sikloplegiya şəraitində aparılmışdır. Obyektiv refraktometriyadan başqa sınaq linzaları vasitəsilə refraksiyanın subyektiv müəyyənəndirilməsi aparılmışdır. Gözün klinik refraksiyası, uzaq və yaxın üçün görmə itiliyi Huvitz avtomatlaşdırılmış optometrik komplekslə aparılmışdır.

Biometrik tədqiqatlar IOL master 500 Carl Zeiss cihazında aparılmışdır. Riboflavin fotoproteksiya ilə trans FRK-nın fotorefraksiya əməliyyatları “MEL-80” və “WaveLight-EX500 eksimerlazerlər vasitəsilə yerinə yetirilmişdir. Əsaslı keratopografiya və aberrometrik araşdırmalar Pentacam HR, Wasko Analazer, Wavelight Topolyzer VARIO (ALCON), Wavelight Oculyzer (ALCON), Wavelight Analyzer (ALCON) cihazlarında aparılmışdır. Buynuz qişasının optik koherent tomoqrafiyası Visante OCT və Cirrus HD-OCT 5000 cihazlarında aparılmışdır.

ARAŞDIRMALARIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Ədəbiyyatda olan məlumatların təhlilindən və şəxsi klinik müşahidələrimizdən görüldüyü kimi, fotorefraksiya cərrahiyyəsində QSİÖV-in tətbiqi zamanı bir sıra xüsusiyyətləri nəzərə almaq lazımdır. Tədqiqatlarımızda fotorefraksiya ablyasiyasının aparılmasından əvvəl QSİÖV-in epibulbar damızdırılması zamanı 22% hallarda buynuz qişanın epitelisində və stromasının səthi qatlarında müxtəlif dərəcəli ödem əmələ gəlmişdir. 16% hallarda preparatın konyunktivaya instillyasiyasından sonra pasientlər ötüb-keçən müxtəlif dərəcəli yanma hissəsinin yarandığını, eləcə də gözün cüzi qıcıqlanmasını qeyd etmişlər. Epitelizasiyadan sonra QSİÖV damızdırılması epitelinin yumşalması effektini doğurmuş və bu, stromanın səthi qatlarının müxtəlif dərəcəli ödemi ilə müşayiət olunmuşdur. Bu effekt QSİÖV-in epibulbar tətbiqi müddəti uzandıqca, artmış, onların 2 həftədən artıq damızdırılması zamanı isə 100% hallarda qeyd edilmişdir. Tərəfimizdən belə bir güman olunmuşdur ki, buynuz qişanın epitelisinin və stromasının səthi qatlarının ödeminin səbəblərindən biri xarici UB şüaların təsiri altında QSİÖV-in parçalanma məhsulları ola bilər. Bu məhsullar, güman ki, fotofobiya və QSİÖV-ə qarşı gecikmiş toksiki-allergik reaksiyanın əmələ gəlməsinə zəmin yaradan amillər olmuşlar. QSİÖV-lə müalicə zamanı toxumaların işığa və ilk növbədə UB şüalara həssaslığının artması sübut olunmuş faktdır və xüsusi tədqiqatların aparılmasını tələb etməmişdir.

Ədəbiyyatda olan məlumatlara görə, QSİÖV-in epibulbar tətbiqi zamanı göz damcılarının əksər rəsmi formalarında tətbiq edilən konservantlara qarşı yerli toksiki-allergik reaksiyanın inkişaf etməsi mümkündür. Buna görə də, fotorefraksiya cərrahiyyəsində konservantsız QSİÖV-in tətbiqinin mümkünlüyü bizim diqqətimizi cəlb etmişdir. Seçimimizi ilk dəfə UB fotoprotektor təsiri sübut olunmuş lornoksikam (ksefokam) preparatı üzərində dayandırdıq. Yin J. et al., 2008 и Mahmoud B.L. et al., 2010 eksperimental tədqiqatları zamanı müəyyən edilmişdir ki, lornoksikam orta spektral diapazonlu (UB B), xüsusən dalğalarının uzunluğu 300 və 320 nm olan induksiya olunmuş ultrabənövşəyi şüaları əhəmiyyətli dərəcədə zəiflədir. Buna kappın B (NF-kB) nüvə amilinin aktivləşdiril-

məsinin inhibasiyası və siklooksigenaza (SOG) vasitəsilə nail olunur ki, bu da buynuz qişanın UB zədələnmədən qorunmasını təmin edir. Belə ki, histoloji, immunohistokimyəvi və morфометрик araşdırmalar göstərmişdir ki, lornoksikamın tətbiqi zamanı, UBŞ-ya məruz qalmış buynuz qişada, demək olar ki, normal morfoloji, ultrastruktur və histokimyəvi mənzərə olduğu kimi qalır. Əldə edilmiş məlumatlar lornoksikamın buynuz qişanı UBŞ-ın zədələyici təsirindən qoruyucu təsirini əsaslı surətdə sübut etmişdir.

Aparığımız tədqiqatlarda lornoksikamın damcı və aerosol şəklində tətbiqi zamanı məhlulun istifadə olunan qatılığından asılı olaraq, pasientlər əvvəlcə yalnız çox zəif yanma hissənin və göz yaşarmasının olduğunu, sonra 1-7 dəq sonra keyiməyə keçdiyini və bunun 3 dəq-dən 30 dəqiqəyədək davam etdiyini qeyd etmişlər. Gözün ön hissəsinin biomikroskopiyası buynuz qişə tərəfindən nəzərə çarpan dəyişikliklər olmadan bulbar konyunktivanın ilk vəziyyətinə qayıda bilən yüngül inyeksiyasını aşkarlamışdır. Işıq flüoressein buynuz qişə sınağı da bunu göstərmişdir. Lornoksikamın damcı və aerosol şəklində tətbiqindən sonra korreksiya olunmuş və korreksiya olunmamış görmə itiliyi bütün pasientlərdə dəyişməz qalmışdır. Pentacam cihazı vasitəsilə tədqiqatlar buynuz qişanın ön səthinin refraksiya göstəricilərində statistik əhəmiyyətli dəyişikliklər aşkarlamamışdır.

Beləliklə, 0,1%-dən 0,8%-dək qatılıqda lornoksikam damcı şəklində və fonografik tətbiqi üsulları zamanı yerli toksiki-allergik reaksiya doğurmamış, buynuz qişaya və onun ön səthinin refraksiya profilinin vəziyyətinə əks təsir göstərməmişdir. Qeyd etmək lazımdır ki, flüorescent işıq sınağı keçirməklə və keçirmədən buynuz qişanın vəziyyətinin biomikroskopik qiymətləndirilməsi subyektivdir. Dinamik kompüter keratotopoqrafiyasına gəlincə isə, səthin şəffaflığı pozulduğu zaman, məsələn, göz yaşı pərdəsi nazikləşdiyi və qurduğu zaman, həmin yerdən Plaçido halqalarının əks olunması pozulur. Bu, tədqiqatda xəta yaradır. Bundan başqa, həmin keratotopoqrafik sınağın təhlili özlüyündə müəyyən zaman sərfiyyatı tələb edir. Nəhayət, bu və ya başqa yolla əldə edilmiş keratotopoqramın məlumatlarına görə, buynuz qişə stromasının bu və ya digər qatlarının prosesə cəlb olunması haqqında mühakimə yürütmək mümkün olmur. Qeyd edilən çatışmazlıqlarla əlaqədar olaraq, QSIƏV-in epibulbar tətbiqi zamanı onların qəbul olunma qabiliyyətinin qiymətləndirilməsinin yeni üsulu tərəfimizdən işlənib hazırlanmışdır. Üsulun mahiyyəti buynuz qişanın infraqırmızı şüalanma ilə optik Şeympflüq skan edilməsindən ibarət olmuşdur. Tədqiqat QSIƏV-in birdəfəlik tətbiqindən əvvəl və 10, 20 və 30 dəqiqə sonra və QSIƏV-in kurs şəklində tətbiqinin müxtəlif zaman intervallarında aparılmışdır “Способ оценки переносимости лекарственных препаратов при их эпibuльбарном применении” 17.08.2015-ci il tarixli prioritetlə RF №2015134415/14 (052841)

patent üçün ərizə üzrə ilkin ekspertizanın nəticələrinə görə müsbət qərar). Preparatın qəbul olunma qabiliyyəti və kənar təsirinin xarakteri haqqında densitometrik epitelial pikin və stromanın müxtəlif təbəqələrində optik sıxlığın artmasına görə fikir yürüdülmüşdür. Pentakam (Pentacam HR), Okulayzer (Oculyzer), Qaliley (Galilei-2) kimi bir sıra diaqnostik oftalmoloji cihaz Şeympflüq prinsipi əsasında işləyir. Aparılmış araşdırmaların göstərdiyinə görə, dikloftilin birdəfəlik damızdırılması zamanı 30% hallarda (20 gözdən 6-da) onun buynuz qişanın epitelisinə əks təsiri aşkarlanmışdır. Bu, buynuz qişanın densitoqramında epitelial pikin sabit artması ilə özünü göstərir.

Həmçinin bir halda epitelial pik 20 dəqiqədən sonra, iki halda isə damızdırmadan 30 dəqiqə sonra öz maksimal qiymətinə çatmışdır. Epitelial pikin artması əhəmiyyətli dərəcədə olmuş və 7-10 şərti vahid təşkil etmişdir. Eyni zamanda dikloftilin aerosol şəklində applikasiyası zamanı 2 dəqiqə ərzində kənar epitelial reaksiya aşkarlanmamışdır. Nevanak preparatının birdəfəlik damızdırılması ilə densitometrik buynuz qişa sınağının aparılması zamanı kənar epitelial reaksiya 30% hallarda aşkarlanmış (20 gözdən 6-sı), preparatın aerosol şəklində epibulbar tətbiqi zamanı isə belə reaksiya olmamışdır. Buynuz qişasının optik densitometriyasının məlumatlarına görə, heç bir halda lornoksikaminin damcı və aerosol şəklində tətbiqi zamanı epiteliyə kənar təsiri qeyd edilməmişdir. Epibulbar applikasiya üsulundan asılı olmayaraq, yuxarıda sadalanan bütün QSİƏV-in tətbiqi zamanı 1-3 nisbi vahid qədər kiçik dəyişikliklər densitometriya metodikasının yol verilən xətasına uyğundur.

Dərman preparatlarının toksik təsiri zamanı epiteli səviyyəsində dəyişikliklər ilkin olaraq baş verdiyi üçün, bu, tətbiq edilən dərman vasitəsinin kənar toksik təsirini epitelial pikin amplitudunun dəyişməsinin qiymətləndirilməsinə görə aşkarlamağa imkan vermişdir. Eyni zamanda buynuz qişanın optik densitometrik kəsiminin müxtəlif şöbələrində təhlil zamanı stromanın səthi, orta və dərin qatlarının prosesə cəlb olunması haqqında fikir yürütmək olar.

Araşdırmalar göstərdiyi kimi, QSİƏV-in epibulbar tətbiqinin kənar təsirinin aşkarlanması üçün optik densitometrik funksional buynuz qişa sınağının lazerli fotorefraksiya əməliyyatından əvvəl və sonra bilavasitə onların təyin edilməsindən əvvəl aparılması məqsəduyğundur. Onların epibulbar tətbiqinin damcılı və yeni aerosol şəklində tətbiqi metodikası zamanı bu sınağın çox həssas olduğu məlum olmuşdur. Həmçinin aerosolun əldə edilməsi üçün dərman məhlulunun dispreqnasiyasının membran-torlu qişa texnologiyası ilə nebulayzerlərə üstünlük verilməlidir. Bizim tədqiqatlarımızda əməliyyatdan əvvəl QSİƏV-lə densitometrik funksional buynuz qişa sınağının aparılması 23 halda (9,4%) onların tətbiqindən imtina etməyə, 48 halda isə (19,7%) əməliyyatdan sonrakı dövrdə QSİƏV-in tətbiqi müddətinin qısaldılmasına imkan vermişdir.

Fotorefraksiya ablyasiyası ilə induksiya olunmuş ikincili şüalanma ablyasiya olunan toxuma təbəqəsindən olduqca dərinə nüfuz edən dalğa uzunluğu diapazonunda ultrabənövşəyi tərkib hissəsinə malikdir. Bu şüalanma, artıq qeyd edildiyi kimi, keratositlərin membran quruluşlarını zədələyən və onların məhvinə səbəb olan toksik məhsulların əmələ gəlməsi ilə buynuz qişa stromasında QSİÖV-in dağılmasını doğura bilər. Bununla əlaqədar olaraq, buynuz qişasının stromasının ilkin olaraq riboflavinlə (21.10.2014-cü il tarixindən prioritetli №2578388 №-li «Способ фоторефракционной абляции роговицы» RF patenti) və ya benqal çəhrayı ilə (02.10.2015-ci il tarixli prioritetli 2015106562/14(0100) №-li patent üçün ərizə, «Способ применения нестероидных противовоспалительных средств в эксимерлазерной хирургии роговицы» RF patenti üçün ərizə üzrə ilkin ekspertizanın nəticələrinə görə müsbət qərar”) doydurulmasından sonra yeni fotorefraksiya ablyasiyası meto-dikasını tərəfimizdən işlənilib hazırlanmışdır (şək.1). Fotorefraksiya keratoektomi-yasının (FRK) çatışmazlıqlarından biri əməliyyatdan sonra gözdə ağrıların olmasıdır. Ağrının intensivliyi və davamiyyəti əsasən müdaxilə texnologiyası və ablyasiya zonasının epitelizasiya müddəti ilə müəyyənə bilər.



Şək.1. Hazırlıq mərhələsində QSİÖV tətbiq edilməklə, lazerdeepitelizasiya olunmuş buynuz qişanın trans FRK zamanı ultrasəs nebulayzeri vasitəsilə benqal çəhrayı aerosolu ilə doydurulması

Bizim kliniki müşahidələrimizdə FRK-nın klassik texnologiyası zamanı epitelizasiya müddəti 3 gündə 5 gün arasında dəyişir. Həm də ilkin deepitelizasiya sahəsi və keratoektomiyanın həcmi daha böyük olduqda sonradan epitelizasiya başlamışdır. Transepitelial FRK (Trans FRK) əməliyyatdan sonrakı buynuz qişa sindromu və ağrı simptomu əhəmiyyətli dərəcədə daha az olmuş, epitelizasiya isə, bir qayda olaraq, 3 günün sonunda başa çatmışdır.

Lakin Trans FRK zamanı fotorefraksiya ablyasiyasına başlamazdan əvvəl epiteli səthinin vəziyyəti və epitelinin qalınlığını öncədən müəyyənəldirən epitelinin hidrasiyası dərəcəsi böyük əhəmiyyət daşımışdır. Bununla əlaqədar olaraq, epibulbar anesteziyanın epiteli səthinin vəziyyətinə təsir edən istənilən preparatın istisna edilməsi ilə həyata keçirilməsinə tərəfimizdən xüsusi diqqət yönəldilmişdir. Buna görə də bu texnologiyada QSİÖV-in epibulbar damz-dırılmasına çox ehtiyatla yanaşmaq lazımdır, belə ki, onlar yalnız epitelinin deyil, həm də buynuz qişanın stromasının səthi təbəqələrinin yumşalmasına və

ödeminə gətirib çıxara bilər.

Dikloftilin, nevanakın və lornoksikamın epibulbar tətbiqinin qəbul olunma qabiliyyətinin yoxlanışı üçün funksional buynuz qişa sınaqlarının təhlili göstərdi ki, müxtəlif ağırlıq dərəcəsinə malik epiteli ödeminin meydana çıxması tezliyi 5%-lə 95% arasında dəyişə bilər. Bu, tətbiq edilən konkret preparatdan, damcılı və ya aerezollu applikasiya üsulundan asılı olmuşdur. Buna görə də epibulbar anesteziyanın effektinin gücləndirilməsi üçün biz QSIƏV-in peroral tətbiqinə üstünlük vermişik, 8 mq və 16 mq dozada lornoksikam (ksefokam) preparatının həbşəkilli forması tətbiq edilmişdir. Lornoksikam Trans FRK əməliyyatı aparılmazdan bilavasitə yarım saat əvvəl təyin edilmişir. Bu zaman belə bir fakta diqqət yetirilmişdir ki, ablyasiya buynuz qişa stromasının riboflavinlə doyurulmasından sonra icra edilmişdir ki, o da QSIƏV ehtiva edən daha dərin qatlara ablyasiya ilə induksiya olunmuş ikinci UBSŞ-ın daxil olmasının “çətir” kimi qarşısını almışdır. Bu, öz növbəsində, QSIƏV-in UBSŞ-ın təsiri altında parçalanmasının və onlardan toksik məhsulların əmələ gəlməsinin qarşısını almışdır. Həmçinin qeyd etmək lazımdır ki, məhz lornoksikam üçün ilk dəfə olaraq fotorefraktor effektin olması sübut edilmişdir. FRK texnologiyasından asılı olmayaraq, əməliyyatdan sonrakı dövrdə həmişə ağrı simptomu olmuş, onun ağırlıq dərəcəsi vizual 10-ballıq ağrı şkalasına görə, 3-dən 9 baladək geniş çərçivədə dəyişmişdir. Bizim xarici həmkarlarımız dərman preparatlarının ağrıkəsicə təsirinin öyrənilməsi zamanı bu şkalanı geniş tətbiq edirlər. Erkən əməliyyat-sonrası dövrdə ağrı simptomunun zəiflədilməsi üçün əksər lazer refraksiya cərrahları çox zaman QSIƏV-in yerli instalyasiyasından istifadə edirlər. Lakin, flüoresent funksional sınaqla birlikdə biomikroskopiyanın icrası ilə kliniki müşahidələrimizdən, keratotopoqrafik və densitometrik araşdırmalardan görüldüyü kimi, QSIƏV-in yerli tətbiqi çox vaxt kənar təsir əmələ gətirmişdir. Bu, epitelizasiyanın ləngiməsində özünü göstərmiş, o başa çatdıqdan sonra isə epiteli daha yumşaq olmuş, üzərində hiperplaziya zonaları olmuşdur. Bu, epiteli səthinin nahamarlığı ilə və induksiya olunmuş qeyri-düzgün astiqmatizmlə müşayiət olunmuşdur ki, bu da Pentacam HR cihazında tədqiqatlarla təsdiqlənmişdir. FRK-dan sonra, xüsusən epitelinin mexniki kənarlaşdırılması zamanı, müxtəlif tezliklə ön səthin bu cür dəyişiklikləri dikloftilin və nevanakın instalyasiyası zamanı qeyd edilmişdir. Bununla əlaqədar olaraq, biz lornoksikam preparatına üstünlük verməklə, QSIƏV-in peroral tətbiqinə keçmişik. Lornoksikam əməliyyatdan sonra ilk iki gün ərzində səhər və gecə 1 həb (8 mq) təyin olunmuşdur. Bu, ağrı simptomunun, fotoablyasiya və fotoproteksiyaya əməliyyat-sonrası iltihabi reaksiyanın zəiflədilməsi məqsədilə həyata keçirilmişdir. Pasiyentlər açıq havada olarkən mütləq qaydada xarici UB şüalardan əlavə eynəklə müdafiəni

tətbiq etmişlər. Preparatın peroral qəbulunun qısa müddəti nəzərə alınaraq, heç bir halda hər hansı yerli və ümumi kənar reaksiyalar qeyd edilməmişdir. Zəif və orta dərəcəli miopiyanın fotorefraksiya korreksiyası zamanı səthi ablyasiyaya üstünlük verilir. Həmçinin nail olunan refraksiya effektinin dəqiqliyinə və yüksək korreksiya olmamış görmə itiliyinə görə bu texnologiyanın effektivliyi haqqında fikir yürüdüldür. QSİÖV-in epibulbar və peroral tətbiqi metodikalarının öyrənilməsi zamanı zəif və orta dərəcəli miopiyalı əsas kliniki qrupun seçməyimizin səbəbi məhz bu olmuşdur. Bu zaman müxtəlif müəlliflərin məlumatları və istənilən fotorefraksiya əməliyyatının yekun optik-refraksiya və vizual nəticələrinin tarazlaya bilən bir çox digər amillərdən, xüsusən QSİÖV-in tətbiqindən asılılığı haqqında bizim şəxsi müşahidələrimiz tərəfimizdən nəzərə alınmışdır. Bu səbəbdən nəzarət qrupunda QSİÖV olmadan tədqiqatların aparılması məqsəddüyükün olmamışdır. Riboflavinlə fotoproteksiya ilə Trans FRK-nın işlənilib hazırlanmış yeni texnologiyası üç əsas mərhələdən ibarət olmuşdur. Birinci mərhələdə FTK rejimində epitelinin kənarlaşdırılması aparılmışdır. İkinci mərhələdə 3 dəqiqə ərzində buynuz qişa stromasının riboflavinin izotonik 0,25%-lik məhlulu ilə aeroxollu doydurulması həyata keçirilmişdir. Yekun üçüncü mərhələdə FRK icra edilmiş və yumşaq kontakt linza qoyulmuşdur.

Əməliyyatdan sonrakı dövrdə buynuz qişa sindromu və aseptik iltihabi reaksiya zəif özünü göstərmişdir. Gözlərin yaşarması və işığa qarşı həssaslıq 4 ballıq şkala ilə qiymətləndirildikdə 1 baldan artıq olmamışdır. Ağrı sindromu minimal olmuş, bir sıra pasientlər isə əməliyyatdan 1 gün sonra gözdə sadəcə yüngül yad cisim hissiyatının olduğunu qeyd etmişlər. Ablyasiya zonasının epitelizasiyasının başa çatması vaxtının təhlili zamanı ilk dəfə olaraq 16 halda (7,14%) artıq əməliyyatdan bir sutka sonra ablyasiya zonasının tam epitelizasiyası qeyd edilmişdir. 224 gözdən 198-də (88,39%) ablyasiya zonasının epitelizasiyası 2 gün ərzində başa çatmışdır. Həmin müddətdə Trans FRK əməliyyatı bitəndən dərhal sonra qoyulan yumşaq kontakt linza götürülmüşdür..

Qeyd etmək lazımdır ki, Trans FRK zamanı riboflavin olmadan tam epitelizasiya vaxtının qiymətləndirilməsi ilə əvvəlcə apardığımız müqayisəli araşdırmalarda bu göstəricilər $2,23 \pm 0,27$, epitelinin mexaniki skarifikasiyası ilə FRK zamanı isə $3,81 \pm 0,39$ gün təşkil etmişdir. Əməliyyatdan sonra ilk 3 həftə ərzində refrakto- və oftalmometriyanın göstəricilərinin dəyişkənliyi qeyd edilmişdir. Bu onunla əlaqədar olmuşdur ki, epitelizasiya başa çatdıqdan sonra epitel qatlarının müvafiq differensiasiyası ilə tədricən bərpası baş vermişdir. 1,3,6 və 12 aydan sonra 5 ballıq şkala ilə qiymətləndirildikdə, buynuz qişanın şəffaflıq dərəcəsi 0 ilə 0,5 bal arasında dəyişmişdir ki, bu da görmə itiliyinə təsir etməmişdir. Heç bir halda subepiteli fibroplaziyasının geri dönməyən forması aşkarlanmamışdır ki,

bu da bizim daha erkən kliniki müşahidələrimizlə uzlaşmışdır. 224 əməliyyatdan 207-si statistik təhlil üçün əsas qrupa daxil olan, zəif və orta dərəcəli miopiyalı gözlər üzərində icra edilmişdir (cədvəl 2).

Cədvəl 2

Riboflavin fotoproteksiyası və QSİƏV lornoksikamın tətbiqi ilə (n=207, M± σ) Trans FRK-dan sonra astigmatizmlı və astigmatizmsiz zəif və orta dərəcəli miopiyası olan pasientlərdə görmə itiliyinin və optometrik göstəricilərin dinamikası

Əməliyyatdan əvvəl	Əməliyyatdan sonra				
	İlkin	1-2 həftə	1 ay	3 ay	6-12 ay
Korreksiyasız görmə itiliyi	0,11±0,09	0,66±0,20	0,80±0,15	0,84±0,15	0,85±0,15
Korreksiya sfera	2,59±1,41	----	----	----	----
Korreksiya silindr	1,03±0,68	----	----	----	----
Korreksiya ilə görmə itiliyi	0,83±0,14	----	----	----	----
Refraktometriya sfera	2,47±1,51	0,39±0,96	0,28±0,69	0,26±0,53	0,18±0,49
Refraktometriya silindr	0,93±0,61	0,89±0,82	0,62±0,68	0,55±0,55	0,47±0,54
Oftalmometriya güclü ox	43,24±1,76	41,72±1,94			
Oftalmometriya zəif ox	42,09±1,98	40,83±1,76			

Yüksək dərəcəli miopiyalı kiçik qrupa gəlincə isə (9 pasient üzərində 17 əməliyyat), refraksiya üzrə böyük səpələnmə, korreksiya olunmuş görmə itiliyi və müxtəlif dərəcəli ambliopiya səbəbindən bu qrupda statistik emal aparılmamışdır. Zəif və orta dərəcəli miopiyalı əsas qrupda əməliyyatdan 1-12 ay sonra korreksiyasız görmə itiliyi ilə əməliyyatdan əvvəlki ilkin korreksiya olunmuş görmə itiliyi (0,83±0,14) arasında ciddi fərq aşkarlanmamışdır. Qeyd etmək lazımdır ki, ilkin korreksiya olunmuş görmə itiliyinin orta qiymətlərinə pasientlərin bəzilərində zəif dərəcəli refraksiya ambliopiyasının olması təsir göstərmişdir. Bu, onunla bağlı olmuşdur ki, pasientlər çox vaxt natamam korreksiya ilə eynək taxmış və ya ümumiyyətlə eynəkdən istifadə etməmişlər.

Vizual və refraksiya nəticələrinin təhlili göstərdi ki, əldə olunan refraksiya effektinin dəqiqliyinə və onun proqnozlaşdırılma imkanına görə, riboflavinlə fotoproteksiya və QSİƏV-lə Trans FRK digər lazerli keratorefraksiya əməliyyatları ilə rəqabətə girə bilər.

Əldə olunmuş nəticələr Trans FRK-nın üstünlüklərini təsdiqləmiş və ədəbiyyatda olan məlumatlarla yaxşı razılaşdırılmışdır. Bununla belə, artıq əməliyyatdan sonrakı birinci ayda optometrik göstəricilərin daha erkən sabitləşməsi faktı və onların orta statistik qiymətlərindən daha kiçik kənarçıxmalar diqqəti cəlb etmişdir. Fotoproteksiya və QSİƏV-lə Trans FRK-nın nəticələrinin təhlili zamanı refraksiya effektinin yaxşı proqnozlaşdırılma imkanı, o cümlədən astigmatizmlə və astigmatizmsiz zəif dərəcəli miopiyanın korreksiyası tərəfimizdən qeyd edilmişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Lornoksikaminin 0,1-0,8% qatılığında hazırlanmış ex tempore məhlulu aereozollu və damcılı tətbiq metodikalarında toksik-allergik reaksiya doğurmur və epibulbar anesteziya effektinin güclənməsi və əməliyyatdan sonrakı iltihabi cavab reaksiyasının zəiflədilməsi üçün eksimerlazer refraksiya keratoablyasiyasından bilavasitə əvvəl və başa çatdıqdan dərhal sonra tətbiqi tövsiyə oluna bilər.

2. Epitelial pik həcmnin dəyişikliyinə vurğu edilərək, buynuz qişasının dinamik densitometriyasının aparılması QSİƏV-in dözümlülüyünün obyektiv meyarıdır və onu epibulbar tətbiq zamanı lazer keratorefraksiya əməliyyatlarından öncə və sonra müxtəlif müddətlərdə keçirtmək lazımdır. Əməliyyatdan öncə QSİƏV-lə densitometrik funksional buynuz qişası sınağının keçirilməsi 9,4% hallarda onların yerli tətbiqindən imtina etməyə və 19,7% hallarda QSİƏV əməliyyatından sonrakı dövrdə istifadə müddətini məhdudlaşdırmağa imkan yaratmışdır.

3. Fotorefraksiya əməliyyatından əvvəl QSİƏV təyin edildiyi zaman buynuz qişası stromasının riboflavinlə və ya benqal çəhrayı ilə doyurulması yolu ilə lokal fotoproteksiya göstərişdir, əməliyyatdan sonrakı dövrdə isə fəthəssaslığın artması effektinin profilaktikası üçün, xarici UB şüaları təcrid edən müxtəlif optik vasitələrin istifadəsi ilə eynəklərlə əlavə fotoproteksiya lazımdır.

4. QSİƏV-in tətbiqi vasitəli fotoprotektor effektini təmin edir ki, bu da buynuz qişası stromasının fotorefraksiya ablyasiyası ilə induksiya olunmuş

ikinci UB şüalanmadan qorunmasını təmin edir və aseptik iltihabi cavab reaksiyasını azaldır.

5. QSİƏV tətbiqi ilə Trans FRK epibulbar anesteziyanı gücləndirir, tam epitelizasiyanın başa çatması müddətini qısaldır, iltihabi-regenerator cavab reaksiyasını minimallaşdırır ki, bu da yaxşı vizual nəticələr əldə etməyə imkan verir. QSİƏV-in tətbiqinə qarşı kənar reaksiyaların olmaması haqqında məlumatlar və zəif və orta dərəcəli miopiyalı və miopik astiqmatizmli qrupda əməliyyatdan əvvəlki korreksiya olunmuş görmə itiliyinə ($0,83\pm 0,14$) bərabər olan, korreksiya olunmamış yüksək görmə itiliyi ($0,85\pm 0,10$) bunu təsdiq edir.

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. Dalğa uzunluğu 193 nm olan eksimer lazer şüasının tətbiqi ilə lazer keratorefraksiyon əməliyyatının növündən asılı olmayaraq, QSİƏV-in ablyasiyasına induksiya edilmiş ikinci şüalanmanın əlavə effektini zəiflətmək üçün öncədən 0,25%-li izotonik riboflavin və ya 0,1-0,5% benqal çəhrayı məhlulu ilə 3 dəqiqə ərzində stromanın hopdurulması məqsədə uyğundur.

2. Fotoproteksiya ilə Trans FRK texnologiyası zamanı qeyri-steroid iltihab əleyhinə vasitələrin peroral qəbuluna (deepitelizə olunmuş buynuz qişanın aerosol metodika ilə QSİƏV-nin hopdurulmasıyla birgə və ya onsuz) üstünlük verilməlidir.

3. Riboflavin və QSİƏV ilə buynuz qişanın aerosol hopdurulması üçün membran-tor qişa texnologiyası ilə ultrasəs nebulayzerin tətbiqi olduqca nazik dispreqnasiya edilmiş məhlulun əldə olunmasını təmin edir, preparatlarda struktur dəyişikliklər törətmir, onların aktivliyinə və fotoprotektor xüsusiyyətlərinə təsir göstərmir.

4. Əməliyyatdan öncə və sonra riboflavin və QSİƏV-in tətbiqi ilə fotorefraksiyon trans FRK texnologiyası əldə olunan refraksiyon effektin dəqiqliyinə və onun proqnozlaşdırılmasına görə digər keratorefraksiyon əməliyyatlarla rəqabət apara bilər və onu ametropiyaların korreksiyasında daha geniş tətbiq etmək lazımdır.

DISSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Оценка переносимости лорноксикама при эпибульбарном применении // Катарактальная и рефракционная хирургия, 2013, №4, с.30-33 (соавторы Корниловский И.М., Султанова А.И., Миришова М.Ф.).
2. Патогенез субэпителиальной фиброплазии после ФРК и новые подходы к её профилактике на основе фотопротекции // Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии, М., 2013 с.259-263 (соавторы Корниловский И.М., Султанова А.И., Миришова М.Ф.).
3. Первые клинические результаты лазерной рефракционной хирургии роговицы с фотопротекцией // Катарактальная и рефракционная хирургия, 2014, №14(1), с.43-46 (соавторы Корниловский И.М., Султанова А.И., Миришова М.Ф.).
4. Фоторефракционная абляция с фотопротекторной защитой роговицы // Науч.-практич. журн.: Восток-Запад. Точка зрения. 2014, №1, в.1, с.55-56 (соавторы Корниловский И.М., Султанова А.И., Миришова М.Ф.).
5. Особенности клиники рефракционной эксимерлазерной абляции с фотопротекторной защитой роговицы // Oftalmologiya elmi-praktik jurnal, Bakı, 2014, №15(2), s.63-68 (соавторы Султанова А.И., Миришова М.Ф.).
6. Особенности применения нестероидных противовоспалительных средств в эксимерлазерной хирургии роговицы // Oftalmologiya elmi-praktik jurnal, Bakı, 2014, №16(3), s.93-96 (соавторы Султанова А.И., Миришова М.Ф.).
7. Трансэпителиальная ФРК с фотопротекцией и эффектом кросслинкинга // Катарактальная и рефракционная хирургия, 2015, №15(3), с.27-33 (соавторы Корниловский И.М., Султанова А.И., Бурцев А.А., Миришова М.Ф.).
8. Оптимизация применения НПВС в лазерной кераторефракционной хирургии // Катарактальная и рефракционная хирургия, 2015, №13(3), с.34-38 (соавторы Корниловский И.М., Султанова А.И.).
9. Денситометрия роговицы и фотопротекция в оптимизации применения НПВС в лазерной кераторефракционной хирургии // Науч.-практич. журн. Современные технологии катарактальной и

- рефракционной хирургии, М., 2015, №4(8), с.152-154 (соавторы Корниловский И.М., Султанова А.И.).
10. Фотопротекция в оптимизации применения НПВС в эксимерлазерной рефракционной хирургии роговицы / Сб.научн. тр. VIII Российского общенационального офтальмологического форума, М., 2015, т.2, с.811-815 (соавторы Корниловский И.М., Султанова А.И.)
 11. Денситометрическая роговичная проба в оценке переносимости НПВС при их эпibuльбарном применении // *Oftalmologiya elmi-praktik jurnal*, Bakı, 2015, №19(3), s.82-86.
 12. Аэрозольная методика применения НПВС в фоторефракционной хирургии роговицы // *Катарактальная и рефракционная хирургия*, 2016, №16(4), с.36-41 (Касимов Э.М., Корниловский И.М., Султанова А.И.).
 13. Refraktiv cerrahide Non-steroid Anti-inflamatuar ilaç devamlılığının funksiyonel olarak araştırılması / TOD 49 ulusal kongresi, Abstrakt, İstanbul, 2015, SS-KRC-18 (həmmüəllif. Kornilovskiy I., Sultanova A.).
 14. Qeyri-steroid iltihabəleyhinə vasitələrin oftalmologiyada və fotorefraksiyon cərrahiyyənin mərhələlərində tətbiqi xüsusiyyətləri // *Sağlamlıq*, Bakı, 2016, №3, s.86-91.
 15. Особенности воздействия на роговицу НПВС и новые подходы к их применению в фоторефракционной хирургии // *Oftalmologiya elmi-praktik jurnal*, Bakı, 2016, №20(1), s.98-105 (соавторы Корниловский И.М., Султанова А.И.).

PATENTLƏR

1. Корниловский И.М., Султанова А.И., Сафарова А.Н. “Способ оценки переносимости лекарственных препаратов при их эпibuльбарном применении”. Положительное решение по результатам предварительной экспертизы по заявке на патент №2015134415/14 (052841 с приоритетом от 17.08.2015).
2. Корниловский И.М., Бурцев А.А., Султанова А.И., Миришова М.Ф., Сафарова А.Н. “Способ фоторефракционной абляции роговицы”. Получен патент на изобретение РФ №2578388).
3. Корниловский И.М., Султанова А.И., Сафарова А.Н. ”Способ применения нестероидных противовоспалительных средств в эксимерлазерной хирургии роговицы”. Положительное решение по результатам предварительной экспертизы по заявке на патент РФ № 2015106562/14 (0100) с приоритетом от 02.10.2015.

Сафарова Айгюнь Нушраван кызы

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ НПВС В ФОТОРЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ РОГОВИЦЫ

РЕЗЮМЕ

Целью работы явилась разработка новых подходов к применению нестероидных противовоспалительных средств на этапах фоторефракционной хирургии роговицы. Исследования были проведены на 332 глазах у 183 пациентов с миопией и миопическим астигматизмом различной степени. В ходе проведенных исследований было показано, что приготовленный ex tempore раствор лорноксикама в концентрации 0,1-0,8% не вызывает токсико-аллергической реакции при капельной и аэрозольной методиках применения и может быть рекомендован непосредственно перед и сразу же после завершения эксимерлазерной рефракционной кератоабляции для потенцирования эффекта эпibuльборной анестезии и ослабления ответной послеоперационной воспалительной реакции. Было установлено, что выполнение динамической денситометрии роговицы с акцентом на изменение величины эпителиального пика является объективным критерием переносимости НПВС и её необходимо проводить при их эпibuльбарном применении перед и в различные сроки после лазерных кераторефракционных операций. Проведение денситометрической роговичной функциональной пробы с НПВС перед операцией позволило в 9,4% случаев отказаться от их местного применения и в 19,7% случаев ограничить длительность применения НПВС в послеоперационном периоде. При назначении НПВС перед фоторефракционной операцией были обоснованы локальная фотопротекция путём насыщения стромы роговицы рибофлавином или бенгальским розовым и проведение в послеоперационном периоде для профилактики эффекта повышения фоточувствительности дополнительной фотопротекции очками с использованием различных оптических средств, блокирующих внешнее УФ излучение. Применение НПВС обеспечивало опосредованный фотопротекторный эффект, что защищало роговицу от вторичного УФ излучения, индуцированного фоторефракционной абляцией стромы и уменьшало ответную асептическую воспалительную реакцию. Транс-эпителиальная ФРК с применением НПВС потенцировала эпibuль-

барную анестезию, сокращала время наступления полной эпителизации, минимизировала ответную воспалительно-регенераторную реакцию, что позволило достичь хороших визуальных результатов. Это подтвердили данные об отсутствии побочных реакций на применение НПВС и высокая некорректированная острота зрения ($0,85 \pm 0,10$) равная скорректированной остроте зрения до операции ($0,83 \pm 0,14$) в основной группе с миопией и миопическим астигматизмом слабой и средней степени.

Safarova Aygun Nushravan

**NEW APPROACHES TO THE APPLICATION OF NAIA IN THE
PHOTOREFRACTIVE SURGERY OF CORNEA**

SUMMARY

Elaboration of new approaches to the application of nonsteroid antiinflammatory agents in the photorefractive surgery of cornea.

Investigations were made on 332 eyes of 183 patients with myopia and myopic astigmatism of various degree. During the investigations it was indicated that the prepared ex tempore solution of lornoxecam in concentration of 0,1-0,8% doesn't evoke the toxico-allergic reaction in drop and aerosolic. Methods of use and may be recommended directly before and immediately after the excimerlaser refractive keratoablation for potentiation of epibulbar anesthesia effect and weakening of the responsive postoperative inflammatory reaction. It was established that the performing of the dynamical densitometry of cornea with accent on the change of epithelial peak value is the objective criterion of NAIA durability and it's necessary to make it during the epibulbar use before and in different terms after the laser keratorefractive surgeries. The densitometric corneal functional test with NAIA preoperatively made it feasible to refuse from its local application in 9,4% of cases and to limit the durability of NAIA use postoperatively in 19,7% of cases. In prescribing of NAIA before the photorefractive surgery the local photorefractive by the saturation of corneal stroma with riboflavin or bengal pink and conducting in postoperative period for prophylaxis of photosensitivity increasing effect of the additional photoprotection by spectacles with the various optical agents, blocking the external UV radiation, were grounded.

Application of NAIA ensured the indirect photoprotective effect that defended the cornea from the secondary UV radiation induced by the photorefractive ablation of stroma and decreased the reciprocal aseptic inflammatory reaction. Trans FRK with NAIA application potentiated the epibulbar anesthesia, reduced the time of complete epithelization, minimized the reciprocal inflammatory-regenerative reaction that allowed to achieve good visual results. This was confirmed by data about the absence of side reaction for application of NAIA and the high notcorrected visual acuity ($0,85 \pm 0,10$) equal to the corrected visual acuity before the surgery ($0,83 \pm 0,14$) in the main group with myopia and myopic astigmatism of poor and mean degree.

Sifariş № 25. Tirajı 100 nüsxə

Azərbaycan MEA Geologiya və Geofizika İnstitutu

«Nafta-Press» nəşriyyatı

Bakı, H.Cavid pr. 119, Tel.: 539-39-72

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОФТАЛЬМОЛОГИИ
им. АКАДЕМИКА ЗАРИФЫ АЛИЕВОЙ

На правах рукописи

АЙГЮНЬ НУШРАВАН кызы САФАРОВА

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ НЕСТЕРОИДНЫХ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ В
ФОТОРЕФРАКЦИОННОЙ ХИРУРГИИ РОГОВИЦЫ**

3219.01 – Глазные болезни

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

БАКУ – 2016