

Оценка эффективности введения лекарственных средств методом инфразвукового фонофореза и через ирригационную систему в ретробульбарное пространство

А.А.Аминулла¹, В.В.Филатов¹, А.В.Каралкин²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра офтальмологии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — чл.-кор. РАМН, проф. Е.И.Сидоренко);

²Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова, отделение радионуклидной диагностики № 44, Москва (зав. отделением — проф. А.В.Каралкин)

Целью работы было сравнение уровня накопления радиофармпрепарата (РФП) внутри глаза после переднего безынъекционного способа введения медикамента в конъюнктивальную полость с последующим озвучиванием глаза инфразвуком (инфразвуковой фонофорез) и после введения его через ирригационную систему в ретробульбарное пространство. Работа проведена на 10 кроликах породы шиншилла (по 5 животных в опытной группе и группе сравнения). В опытной группе РФП вводили методом инфразвукового фонофореза. В группе сравнения РФП вводили кроликам в ретробульбарное пространство через ирригационную систему. Проведенные исследования показали, что при введении лекарственных средств методом инфразвукового фонофореза уровень накопления РФП внутри глаза в 1,9 раза больше содержания РФП, введенного в ретробульбарное пространство через ирригационную систему.

Ключевые слова: радиофармпрепарат, инфразвук, фонофорез, аппликация

Assessment of the effectiveness of drug administration by infrasound phonophoresis and through the irrigation system in the retrobulbar space

A.A.Aminulla¹, V.V.Filatov¹, A.V.Karalkin²

¹The Russian National Research Medical University named after N.I.Pirogov, Ophthalmology Department of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Corr. Member of RAMS, Prof. E.I.Sidorenko);

²Municipal Clinical Hospital №1 named after N.I.Pirogov, Department of Radionuclide Diagnostics № 44, Moscow (Head of the Department — Prof. A.V.Karalkina)

The aim of this study was to compare the level of accumulation of the radiopharmaceutical (RPH) within the eye after an anterior noninjection method of infusing the drug into the conjunctival cavity followed by an insonation of the eye with infrasound (infrasound phonophoresis) and after injecting it through irrigation system in the retrobulbar space. The work was done on 10 Chinchilla rabbits. The animals were divided into testing and comparison groups, 5 rabbits in each. In the testing group the radiopharmaceutical was infused by an infrasound phonophoresis method. In the comparison group the radiopharmaceutical was injected into retrobulbar space through irrigation system. The conducted research showed that with the infusion of medical preparations by the infrasound phonophoresis method the level of accumulation of the radiopharmaceutical inside the eye was 1.9 times higher than the content of the radiopharmaceutical introduced in the retrobulbar space through irrigation system.

Key words: radiopharmaceutical, infrasound, phonophoresis, application

Проблема эффективности лечения частичной атрофии зрительного нерва до настоящего времени остается чрезвычайно актуальной. По данным

Для корреспонденции:

Аминулла Абиб Аминуллаевич, аспирант кафедры офтальмологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9
Телефон: (495) 236-2518

Статья поступила 12.12.2011, принята к печати 19.09.2012

Е.С.Либман (2004), в экономически развитых странах заболевания зрительного нерва стали одной из основных причин слепоты и слабовидения у детей и составляют от 14,4 до 23,0% всей офтальмопатологии [1].

В терапии частичной атрофии зрительного нерва основная трудность состоит в создании внутри глаза высокой лечебной концентрации лекарственных средств. Существующий гематоофтальмический ба-

рьер — серьезное препятствие для проникновения и накопления медикаментозных средств внутри глаза при всех видах инъекционных введений. К тому же, по данным различных авторов [2–4], парентеральное введение сосудорасширяющих препаратов, широко применяемых для лечения частичной атрофии зрительного нерва, способствует системному расширению сосудов, приводит к синдрому «обкрадывания» и в конечном итоге может ухудшать кровоснабжение глазного яблока.

Пара- и ретробульбарные инъекции, создающие лекарственное депо, максимально приближенное к зрительному нерву, недостаточно эффективны. После однократной ретробульбарной инъекции только 19,7% препарата попадает в ткани глаза [5], а через 20–30 мин в глазу остаются только его следы. Кроме того, инъекции болезненны, вызывают негативную реакцию у пациентов, способствуют образованию рубцовой ткани в ретробульбарной клетчатке и могут привести к перфорации глазного яблока. Основной же объем вводимого медикамента всасывается в кровь и уходит в систему общего кровообращения.

Для повышения эффективности ретробульбарных инъекций и создания более высокой концентрации лекарственных средств у заднего отрезка глаза была предложена ирригационная терапия [6–8]. В результате этого к заднему полюсу глаза, в ретробульбарное или субтеноновое пространство, через установленную силиконовую трубочку несколько раз в день подводят лекарственные средства.

Однако, несмотря на более высокую эффективность по сравнению с однократным ретробульбарным введением лекарств, этот метод также не лишен серьезных недостатков. При постановке в субтеноновое пространство необходимо проведение наркоза в условиях операционной, а при введении в ретробульбарное пространство возникают болезненные ощущения, возможно развитие осложнений в виде ретробульбарной гематомы, тенонита, флегмоны орбиты и даже повреждения глазного яблока и зрительного нерва.

Среди физиотерапевтических методов лечения офтальмопатологии, и в частности частичной атрофии зрительного нерва, в последнее время широкое распространение получил ультразвуковой фонофорез [9–11]

Е.И.Сидоренко, В.В.Филатов [11–13] показали большую эффективность инфразвукового фонофореза при лечении патологии переднего отрезка глаза. В своих работах В.В.Филатов указывает на глубокое проникновение (до заднего отрезка глазного яблока) лекарственных средств под действием инфразвука при переднем безынъекционном методе введения лекарств.

В связи с этим, целью данной работы было сравнение интенсивности проникновения и уровня накопления радиофармпрепарата внутри глаза после переднего безынъекционного способа введения медикамента в конъюнктивальную полость с последующим

озвучиванием глаза инфразвуком (инфразвуковой фонофорез) и введения его через ирригационную систему в ретробульбарное пространство.

Материалы и методы

На проведение экспериментальной работы получено разрешение Этического комитета РНИМУ (протокол № 103 от 13.12.2010).

Работа проведена совместно с отделением радионуклидной диагностики № 44 ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова на 10 кроликах породы шиншилла серая массой 2,5–3 кг. Животных разделили на две группы (опытную и группу сравнения) по 5 кроликов. Для каждой группы в одно и то же время непосредственно перед опытом готовили одинаковое количество раствора радиофармпрепарата (РФП) — 4% раствор таурина, меченного ^{99m}Tc .

В опытной группе кроликов РФП вводили методом инфразвукового фонофореза (передний безынъекционный способ введения). Кролика помещали в специальный ящик, плотно фиксируя голову снаружи. При каждой процедуре, после местной анестезии 0,4% раствором инкаина, в нижний свод конъюнктивального мешка правого глаза закладывали ватную аппликацию, пропитанную одинаковым количеством (0,4 мл) РФП. Затем на правый глаз животного надевали специальную лечебную камеру в виде очков для плавления и озвучивали его инфразвуком с частотой 4 Гц и мощностью 173 дБ в режиме переменного давления в течение 10 мин. Процедуру проводили 3 раза в день с интервалом в 3 ч. Сразу после окончания каждого сеанса озвучивания аппликацию удаляли, конъюнктивальную полость промывали 0,5% раствором фурацилина. По завершении последней процедуры проводили радиометрию глаз кролика в гамма-камере Forte фирмы «Philips».

В группе сравнения РФП вводили в ретробульбарное пространство через ирригационную систему. Кролика помещали в специальный ящик, голову плотно фиксировали снаружи. После местного обезболивания (0,5% раствор новокаина) с помощью системы Venflon в ретробульбарное пространство правого глаза устанавливали ирригационную систему. Конец трубочки фиксировали на коже лейкопластырем. В систему 6 раз в день вводили по 0,2 мл РФП с интервалом между введениями в 1 ч. После каждого введения ирригационную систему промывали 0,1 мл физиологического раствора. По завершении последней процедуры и удалении ирригационной системы проводили радиометрию глаз кролика.

Радиометрию осуществляли в одинаковых условиях у каждого отдельного кролика в обеих группах. Предварительно измеряли удельную радиоактивность шприцов до и после последней процедуры введения РФП.

Запись информации вели прижизненно с помощью гамма-камеры Forte фирмы «Philips» в матрицу 256×256 и с экспозицией 2 мин на один кадр с двумя

детекторами сверху и снизу, в горизонтальной проекции, сразу после окончания последнего сеанса инфразвукового фонофореза или введения РФП в ирригационную систему. Измеряли общую и удельную радиоактивность (количество импульсов в единицу времени на единицу площади пиксель). Затем сравнивали количество РФП в глазном яблоке в одинаковом временном промежутке.

Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из рис. 1, после сеансов инфразвукового фонофореза РФП максимально локализуется в области глаза и параорбитального пространства, в то время как после ирригационной терапии в глазу остается меньшее количество РФП, а большую часть ток крови разносит по телу животного (рис. 2).

Исключив из удельной радиоактивности шприцов до процедуры удельную радиоактивность после нее, получили количество РФП, используемое для проведения инфразвукового фонофореза и введения в ирригационную систему. Для опытной

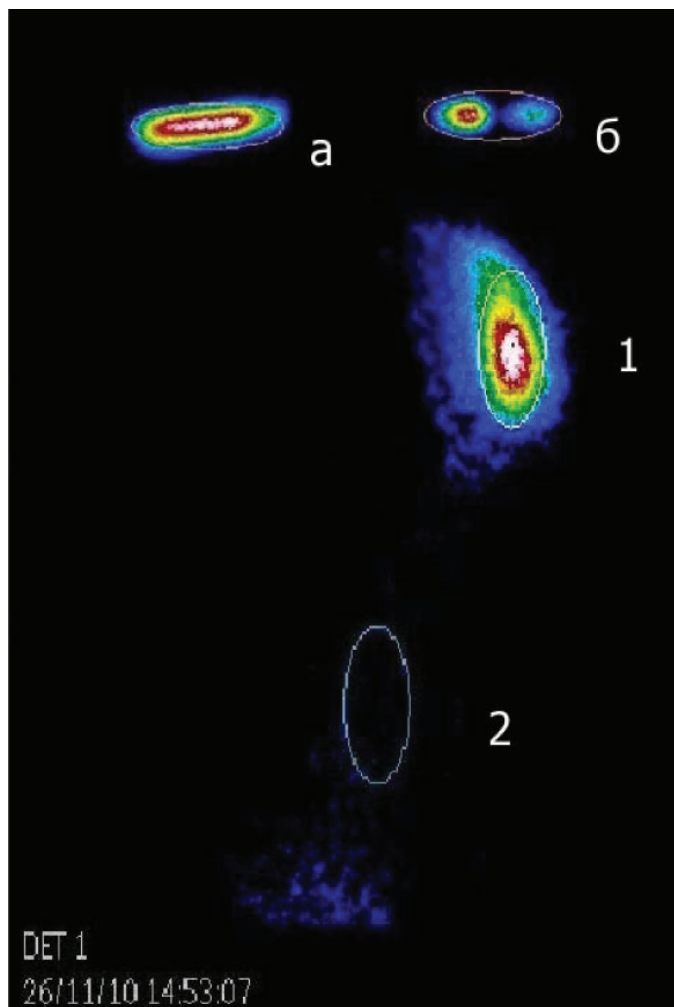


Рис. 1. Сцинтиграмма шприца до (а) и после (б) использования РФП для проведения инфразвукового фонофореза и интенсивность накопления РФП внутри глаза (1) и в теле животного (2)

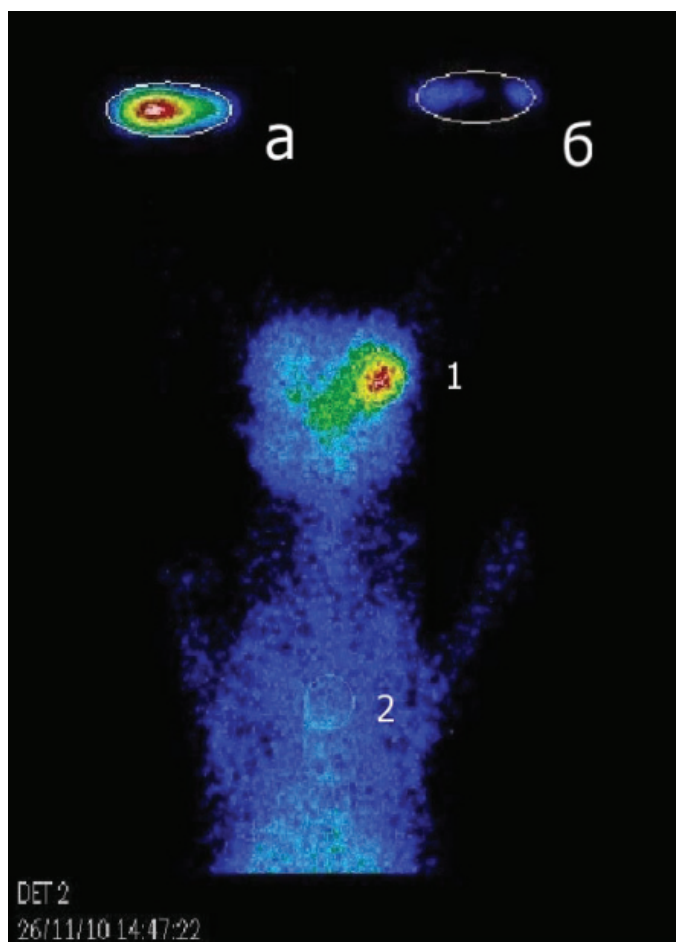


Рис. 2. Сцинтиграмма шприца до (а) и после (б) использования РФП для введения в ирригационную систему и интенсивность накопления РФП внутри глаза (1) и в теле животного (2)

группы (инфразвуковой фонофорез) оно составило $186,58 \pm 7,46$ имп/мин на 1 пиксель, а для группы сравнения — $142,92 \pm 5,71$ имп/мин на 1 пиксель.

В опытной группе удельная радиоактивность правого глаза составила $55,8 \pm 2,2$ имп/мин на 1 пиксель или 29,9% общего количества РФП, используемого для проведения инфразвукового фонофореза 3 раза в день. В теле животного удельная радиоактивность составила $3 \pm 0,12$ имп/мин на 1 пиксель.

В группе сравнения удельная радиоактивность опытного глаза составила $22,4 \pm 0,9$ имп/мин на 1 пиксель или 15,67% общего количества РФП, используемого для введения в ирригационную систему. В теле животного удельная радиоактивность составила $6 \pm 0,24$ имп/мин на 1 пиксель.

Заключение

Проведенные исследования показали, что при введении лекарственных средств методом инфразвукового фонофореза (передний безынъекционный способ введения) по 3 сеанса озвучивания в день через каждые 3 ч уровень накопления радиофармпре-

парата внутри глаза составил $55,8 \pm 2,2$ имп/мин на 1 пиксель или 29,9% общего количества вводимого препарата. Содержание радиофармпрепарата, введенного в ретробульбарное пространство через ирригационную систему за 6 процедур в течение одного дня, составило $22,4 \pm 0,9$ имп/мин на 1 пиксель или 15,67% общего количества вводимого препарата, что в 1,9 раза ниже, чем при введении методом инфразвукового фонофореза.

Исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития «Профилактика, диагностика и лечение врожденных и перинатальных заболеваний у детей» Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова.

Литература

1. Либман Е.С. Современные позиции клинико-социальной офтальмологии // Вестн. офтальмол. 2004. Т.120. №1. С.10–12.
2. Астахов Ю.С., Логинов Г.Н. О рациональном назначении сосудорасширяющих средств при открытоугольной глаукоме. Л., 1989. 11 с. Деп. в НПО «Союзмединформ» 24.05.89, № 17809.
3. Краснов М.М. К анализу особенностей внутриглазной гемодинамики и возможности терапевтического воздействия на нее при глаукоме и дефиците кровоснабжения // Вестн. офтальмол. 1989. №6. С.36–43.
4. Бунин А.Я., Конде Л.А. О критическом уровне системного артериального давления при назначении сосудорасширяющих средств больным глаукомой // Вестн. офтальмол. 1983. №3. С.17–20.
5. Сидоренко Е.И., Филатов В.В., Филатова Н.В. Изучение интенсивности распределения радиофармпрепаратов под воздействием инфразву-

ка в наружных оболочках и внутренних структурах глаза при заднем (ретробульбарном) и переднем (безыньекционном) способах введения лекарственных средств // Рос. педиатр. офтальмол. 2010. №2. С.34–37.

6. Дубовская Л.А., Лобанова И.В., Павлова Т.В. Ирригационная терапия как метод интенсивного лечения офтальмопатологии заднего отрезка глаза // Вестн. офтальмол. 2005. №2. С.28–30.
7. Сидоренко Е.И., Гусева М.Р., Дубовская Л.А. и др. Комплексное лечение детей с частичными атрофиями зрительного нерва различного генеза // Тезисы докладов VI съезда офтальмологов России. М., 1994. С.106.
8. Нестеров А.П., Басинский С.Н. Новый метод введения лекарственных препаратов в задний отдел тенонова пространства // Вестн. офтальмол. 1991. №5. С.11–14.
9. Фридман Ф.Е. Ультразвук в офтальмологии. М.: Медицина, 1973. С.152.
10. Черикчи Л.Е. Физиотерапия в офтальмологии. К.: Здоров'я, 1979. 143 с.
11. Сидоренко Е.И. Инфразвуковой фонофорез // Вестн. офтальмол. 1987. №1. С.56–58.
12. Филатов В.В. Инфразвуковой фонофорез в лечении офтальмопатологии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 49 с.
13. Филатов В.В., Сидоренко Е.И. Фармакокинетика радиофармпрепаратов в тканях глаза под воздействием инфразвукового и ультразвукового фонофорезов // Вестн. офтальмол. 2006. №2. С.9–10.

Информация об авторах:

Филатов Валерий Валентинович, доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9
Телефон: (495) 236-2518

Каралкин Анатолий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением радионуклидной диагностики № 44 Городской клинической больницы № 1 им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8
Телефон: (499) 764-5002

ИЗ ЖИЗНИ УНИВЕРСИТЕТА

Учебники и монографии

Струтынский А.В., Баранов А.П., Ройтберг А.П., Гапоненков Ю.П. Основы семиотики заболеваний внутренних органов. 7-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 304 с.

Учебное пособие посвящено механизмам возникновения симптомов и синдромов заболеваний систем органов дыхания, кровообращения, пищеварения, мочеотделения и системы крови. Издание содержит большое количество оригинальных иллюстраций, таблиц, схем, облегчающих овладение практическими навыками обследования больного. Учебное пособие состоит из шести глав; пять из них посвящены семиотике и методам исследования систем органов дыхания, кровообращения, пищеварения, мочеотделения и системы крови. В каждом из этих разделов сохранена единая структура подачи материала: даны краткое ознакомление с основными анатомо-физиологическими особенностями той или иной системы и более подробное описание методов непосредственного обследования больного. При этом особое внимание уделено как технике выполнения той или иной врачебной манипуляции, так и клинической трактовке получаемых результатов, их семиологическому значению. Много внимания уделено также наглядному представлению механизмов патологических симптомов и синдромов. В связи с тем, что осмотр больных с заболеваниями перечисленных выше систем далеко не исчерпывает всех клинических случаев, с которыми могут встретиться студенты медицинских вузов, в учебное пособие включен еще один раздел — «Общий осмотр». В нем читатель знакомится не только с техникой проведения общего осмотра больного, но и с некоторыми интересными клиническими наблюдениями. Пособие предназначено для студентов медицинских вузов.