

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

УДК 617.7:616-033.3-08

Г. Р. Семак, И. Ю. Жерко

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГИАЛУРОНАНА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ТРАНСПЛАНТАТА

Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Республика Беларусь)

Сопутствующая болезнь сухого глаза усугубляет течение хронических дистрофических заболеваний роговицы и ухудшает результаты пересадки роговицы. Кератопластика по поводу болезни роговичного трансплантата без эффективного купирования ксероза заканчивается прозрачным приживлением только в 30% случаев.

Цель: в клиническом исследовании установить эффективность применения гиалуроновой кислоты молекулярным весом 500-700 кДа в лечении болезни роговичного трансплантата.

Материалы и методы: в исследование были включены 19 пациентов (20 глаз) в возрасте от 24 до 87 лет, у которых после сквозной кератопластики по поводу хронических дистрофических заболеваний роговицы развилась болезнь трансплантата. Динамика изменения выраженности симптомов в процессе лечения оценивалась еженедельно в течение курса терапии с помощью теста OSDI (Ocular Surface Disease Index). Для оценки динамики объективных признаков болезни сухого глаза, визометрия, биомикроскопия, тест Ширмера, тест LIPCOF проводились еженедельно перед очередной инъекцией. Контрольное исследование пациента проводилось через неделю после последней инъекции.

Результаты: изменения объективных показателей состояния передней поверхности глаза характеризовались положительной динамикой в процессе терапии. Наиболее быстро и значительно увеличивались проба Ширмера ($p < 0,00001$) со стойким эффектом в течение месяца. Уменьшение индекса OSDI отмечалось уже после первой инъекции и продолжало прогрессивно снижаться во время курса и после его окончания вплоть до контроля через месяц после последней инъекции ($p < 0,00001$).

Выводы: комплексное лечение с включением еженедельного субконъюнктивального введения натрия гиалуроната (500-700 кДа) положительно влияет на состояние трансплантата, потенциально продлевая срок его жизни.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, болезнь сухого глаза, регенерация, дистрофии роговицы

Хронические дистрофические заболевания роговицы (ХДЗР) – группа заболеваний, характеризующихся нарушением обменных процессов в тканях роговицы, ведущих к уменьшению ее прозрачности. Первичные дистрофии встречаются редко и генетически обусловлены. Вторичные возникают в исходе различных состояний: бактериальных и вирусных кератитов, ожоговой болезни, эндотелиально-эпителиальной дистрофии, после оперативных вмешательств, на фоне применения глазных капель, содержащих консерванты.

Помутнение роговицы ведет к ухудшению зрительных функций. По данным Всемирной организации здравоохранения 5% населения мира страдает от корнеальной слепоты. Другие симптомы, снижающие качество жизни пациентов с ХДЗР (светобоязнь, слезотечение, чувство инородного тела, быстрая утомляемость зрения), являются проявлением болезни сухого глаза (БСГ).

На сегодняшний день БСГ рассматривается как мультифакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся нарушением гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся окулярными симптомами, в которых этиологическую роль играют неста-

бильность и гиперосмолярность слезной пленки, воспаление и повреждение поверхности глаза, а также нейросенсорные нарушения [8]. При прогрессировании дистрофии и формировании бельм проводятся различные виды кератопластики донорской роговицей.

БСГ не только усугубляет течение ХДЗР, но и может стать их причиной. Эффективное лечение ХДЗР, в том числе с помощью кератопластики, невозможно без купирования ксероза в до- и послеоперационный период. Без эффективного купирования проявлений БСГ пересадка роговицы заканчивается прозрачным приживлением только в 30% случаев. В 20% – приходится прибегать к повторной кератопластике [9].

Пациенты с ХДЗР в исходе воспалительного повреждения, после неоднократной кератопластики относятся к группе высокого риска, и вероятность неблагоприятного исхода аллотрансплантации может достигать 70%. Особую проблему представляет лечение грубых васкуляризированных бельм 3-5 категории, образующихся в результате ожогов. В 18-79% таких случаев кератопластика заканчивается помутнением или отторжением трансплантата [5].

Существует необходимость разработки метода, который бы не только позволял поддерживать необходимый уровень гидратации, но и способствовал активации регенеративных процессов в тканях глазной поверхности.

Гиалуриновая кислота (ГК) – естественный компонент муцинового слоя слезной пленки. Являясь осмоактивным веществом, она удерживает молекулы воды, ликвидируя ведущее звено патогенеза БСГ – гиперосмолярность слезы. Пул ГК в тканях достаточно **гетерогенный**. Синтезированная на поверхности клетки полисахаридная цепь при определенных условиях может быть расщеплена гиалуронидазами на фрагменты разной молекулярной массы: высокомолекулярный гиалуронан (ВМ-ГК – >1000 kDa, среднемoleкулярный гиалуронан (СМ-ГК) – 250-1000 kDa, низкомолекулярный гиалуронан (НМ-ГК) – 10-250 kDa и олиго-ГК – <10 kDa.

СМ – среднемoleкулярный гиалуронан 250-1000 kDa, и НМ-ГК низкомолекулярный гиалуронан (10-250 кДа) часто выявляются в виде полидисперсной фракции молекул с перекрывающимися молекулярными массами. Эта средняя фракция накапливается в результате наличия в экстрацеллюлярном матриксе разных концентраций гиалуронидаз, активных форм кислорода, а также разной активности механизмов элиминации ГК. В эту фракцию также входят синтезируемые молекулы ГК, еще не достигшие высокой молекулярной массы. Не удивительно, что СМ- и НМ-ГК проявляют свойства как ВМ-ГК, так и Олиго-ГК. Сообщается, что СМ-ГК способен индуцировать дифференцировку мезенхимальных клеток (хондроцитов, кератиноцитов, фибробластов, включая индукцию экспрессии факторов роста; эндотелиоцитов), опосредуя нормальный ответ на повреждение [2, 3]. НМ-ГК ускоряет заживление ран путем индукции экспрессии CD44 и накопления коллагена третьего типа [6].

Взаимодействуя с рецепторами нейтрофилов, НМ-ГК индуцирует их апоптоз, лимитируя реакцию хронического стерильного воспаления, характерного для болезни сухого глаза.

Влияние экзогенной ГК на экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ):

1. В исследовании на культуре фибробластов синовиальной оболочки было показано, что экзогенная ГК разной молекулярной массы способна индуцировать синтез эндогенной ГК [1].

2. Эксперименты *in vitro* продемонстрировали, что экзогенная ГК может усиливать

синтез хондроитин и кератан-сульфата, влияющих на прозрачность роговицы [1].

3. Экзогенная ГК любой молекулярной массы *in vitro* подавляет экспрессию TNF- α (фактор некроза опухоли α), ИЛ1 (интерлейкин 1) и MMP3 (матриксная металлопротеиназа 3)[7].

4. ГК любой молекулярной массы способна подавлять высвобождение арахидоновой кислоты и продуктов ее превращения *in vitro* [4].

5. ГК любой молекулярной массы способна подавлять миграцию полиморфноядерных лимфоцитов, а также генерацию ими свободных радикалов, что приводит к подавлению воспаления.

Таким образом, введение экзогенной ГК при кератопатиях может само по себе способствовать регенерации и активации метаболических процессов в тканях роговицы. При этом наиболее оправданным представляется использование комбинации низко- и среднемoleкулярной фракции ГК, сочетающей в себе защитные функции высокомолекулярного гиалуронана и активирующее влияние Олиго-ГК на пролиферацию и миграцию клеток. Дополнительным благоприятным следствием введения экзогенной ГК является активация синтеза эндогенной ГК, что в свою очередь способствует восстановлению гомеостаза переднего отрезка глаза. При БСГ I-II степени эффективны капли с гиалуриновой кислотой. При БСГ III-IV степени, длительном течении болезни, наличии осложнений (бельм, истончений, эктазий, перфораций роговицы), сопутствующей системной и офтальмологической патологии (в особенности, офтальмогипертензии и глаукомы) инстилляционная терапия недостаточно эффективна. При этом перспективным видится субконъюнктивальное введение препарата низкомолекулярной ГК (разрешенной для инъекционного применения) для лечения болезни трансплантата на фоне БСГ.

Разработанный метод лечения хронических дегенеративно-дистрофических заболеваний мягких тканей орбиты и глазной поверхности (Инструкция по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь №079-0519) показал высокую эффективность в лечении пациентов с ХДЗР в исходе воспалительных заболеваний, при эндотелиально-эпителиальной дистрофии и на фоне глаукомы.

Цель работы – в ходе клинического исследования установить эффективность применения гиалуриновой кислоты молекулярным

весом 500-700 кДа в лечении болезни роговичного трансплантата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В группу «Болезнь трансплантата» были включены 19 пациентов (20 глаз) в возрасте от 24 до 87 лет, которым по различным показаниям была осуществлена сквозная кератопластика.

Все пациенты до включения в исследование регулярно наблюдались у офтальмолога, получали адекватную слезозамещающую терапию с применением капель, содержащих гиалуроновую кислоту разной молекулярной массы в различных концентрациях.

Курс лечения включал еженедельное субконъюнктивальное введение инъекционной формы натрия гиалуроната с молекулярным весом 500-700 кДа.

Объем офтальмологических обследований включал в себя визометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию, кератопахиметрию, ОКТ переднего отрезка глаза. Обязательной была диагностика БСГ, включающая в себя тест Ширмера, анализ отделяемого мейбомиевых желез, тест LIPCOF.

Динамика изменения выраженности симптомов в процессе лечения оценивалась перед каждой инъекцией с помощью теста OSDI (Ocular Surface Disease Index). Для оценки динамики объективных признаков БСГ еженедельно проводились визометрия, биомикроскопия, тест Ширмера, тест LIPCOF. Динамика эпителизации роговичного трансплантата оценивалась по результатам измерения эрозии с мм² перед каждой инъекцией. Контрольное исследование пациента проводилось через неделю после последней инъекции. По завершении курса терапии пациентам рекомендовалось продолжить применение низкомолекулярного или средномолекулярного гиалуроната в форме инстилляций. Срок планируемого динамического наблюдения – 1 год. Проанализирована клиничко-демографическая характеристика пациентов (табл. 1).

Статистический анализ данных прово-

дился с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0. Результаты обработаны статистически с вычислением медианы (Me), моды (Mo), интерквартильного (25% и 75% процентиля) и 95% доверительного интервалов (ДИ), максимального и минимального значения. Для оценки характера распределения полученных данных использовался критерий Шапиро – Уилка. Уровень статистической значимости устанавливался $p < 0,05$. Сравнение независимых выборок по количественным признакам проводилось с использованием дисперсионного анализа непараметрических данных ANOVA и определением критериев Краскела – Уоллиса (H-критерий) для 3 и более выборок и Манна – Уитни (U-критерий) с целью парного сравнения выборок. Достоверность различий для внутригрупповых показателей вычислялась с использованием критерия Вилкоксона (Z) для парных сравнений и рангового дисперсионного анализа Фридмана для сравнения нескольких зависимых переменных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Реакция отторжения роговичного трансплантата, учитывая её локализацию в слоях роговицы и степень тяжести, может быть классифицирована как: эпителиальная, хроническая стромальная, острая стромальная, хроническая эндотелиальная, комбинированная стромально-эндотелиальная [9].

В группу исследования вошли 15 случаев с болезнью трансплантата и непрозрачным приживлением в исходе первой операции. 5 из них – с острым эпителиальным отторжением, 7 – с хроническим комбинированным отторжением, 3 – с воспалительным поражением трансплантата.

Также в эту группу были включены 5 случаев после первичной кератопластики с замедленной эпителизацией. Курс терапии инъекциями гиалуроновой кислоты проводился после операции при условии отсутствия эпителизации на 3-5 сут и отечности трансплантата.

Таблица 1 – Клиничко-демографическая характеристика пациентов (n=20)

Характеристики пациентов группы «Болезнь трансплантата», Me [25-75]	n=20
Возраст (г.)	49,65 [29,5-62,0]
Продолжительность симптомов (г.)	5,0 [4,0-7,0]
Продолжительность слезозамещающей терапии (г.)	5,0 [4,0-7,0]
Острота зрения	0,25 [0,35-0,2]
Светобоязнь, слезотечение (баллы)	3,0 [3,0-3,0]
Внутриглазное давление	Пальпаторно норма
Индекс заболевания глазной поверхности (баллы)	63,6 [43,75-77,0]

Клиническая медицина

На фоне применения инъекционной формы натрия гиалуроната в большинстве случаев отмечалась полная эпителизация трансплантата уже после первой инъекции. После второй инъекции эпителизовались 100% дефектов (табл. 2, рис. 1).

У молодых пациентов с малым стажем сухого глаза положительная динамика наблю-

далась и по результатам LIPCOF-теста. Уменьшение индекса OSDI отмечалось уже после первой инъекции ($p < 0,00001$) (табл. 3).

У пациентов с болезнью трансплантата на фоне применения инъекционного натрия гиалуроната молекулярной массой 500-700 кДа отмечалось уменьшение отечности и увеличение прозрачности роговичного транс-

Таблица 2 – Площадь участка дезэпителизации трансплантата в процессе терапии

Номер наблюдения	Площадь участка дезэпителизации, мм ² Me [25%-75%]
0 – до курса терапии	16,0 [9,0-30,25]
1 – после первой инъекции гиалуроната	0,0 [0,0-4,0]
2 – после второй инъекции гиалуроната	0,0 [0,0-0,0]
Результаты дисперсионного анализа Фридмана	$\chi^2=8,37$, $p < 0,015$

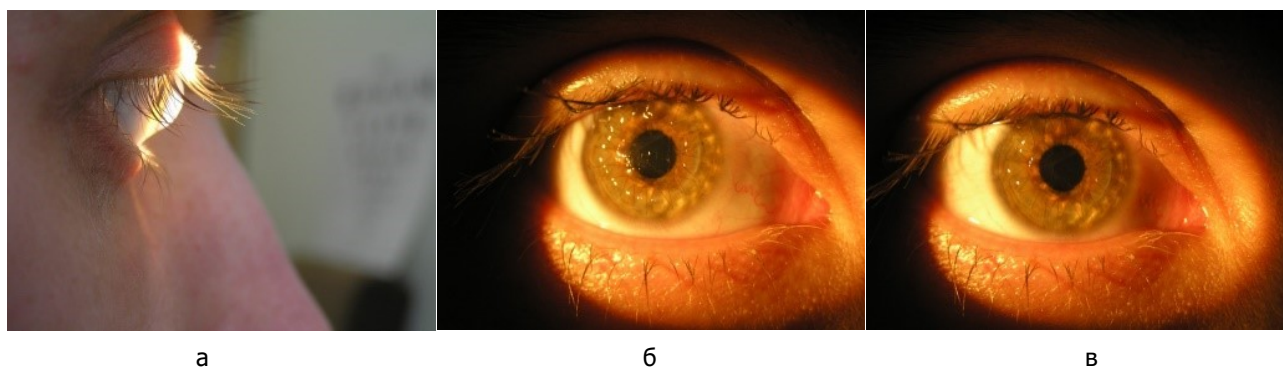


Рисунок 1 – Биомикроскопия переднего отрезка глаза пациента с кератоконусом: а – до операции; б – через неделю после кератопластики (участок дезэпителизации); в – после инъекции натрия гиалуроната

Таблица 3 – Изменение показателей индекса OSDI в процессе терапии у пациентов с замедленной эпителизацией

Номер наблюдения	Индекс OSDI, баллы у пациентов с замедленной эпителизацией Me [25%-75%]
0 – до курса терапии	75,0 [75,0-100,0]
1 – после первой инъекции гиалуроната	30,0 [25,0-35,0]
2 – после второй инъекции гиалуроната	25,0 [12,78-35,63]
Результаты дисперсионного анализа Фридмана	$\chi^2=22,72$, $p < 0,00001$

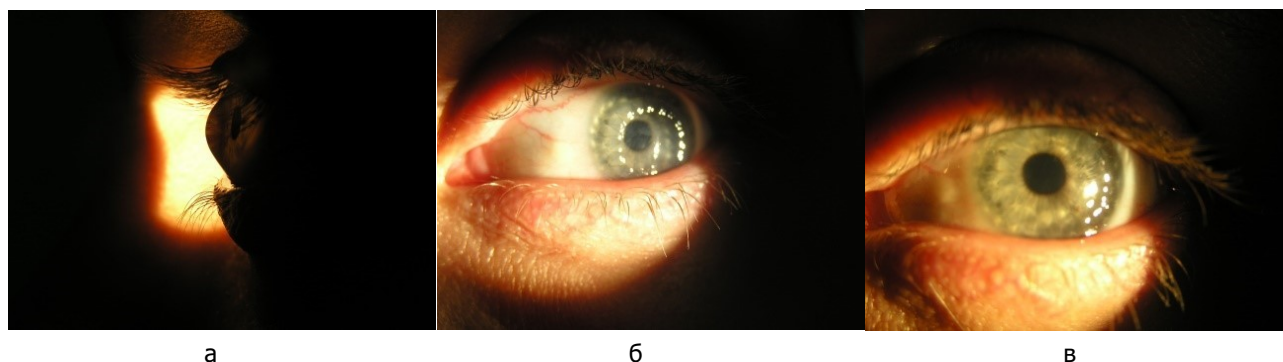


Рисунок 2 – Биомикроскопия переднего отрезка пациента с кератоконусом: а – до операции; б – через 3 мес. после кератопластики развилось эпителиальное отторжение трансплантата (зона дезэпителизации после перенесенного острого аппендицита); в – полная эпителизация после курса инъекций натрия гиалуроната

плантата, уменьшение конъюнктивальной инъекции (рис. 2, 3).

Изменения объективных показателей состояния передней поверхности глаза характеризовались положительной динамикой в процессе терапии. Наиболее быстро и значительно увеличивались проба Ширмера ($p < 0,00001$) со стойким эффектом в течение месяца (табл. 4).

Во многом оценка эффекта терапии при БСГ основывается на субъективных ощущениях пациентов. Уменьшение индекса OSDI отмечалось уже после первой инъекции и продолжало прогрессивно снижаться во время курса и после его окончания вплоть до контроля через месяц после последней инъекции ($p < 0,00001$) (табл. 5).

После лечебной кератопластики на

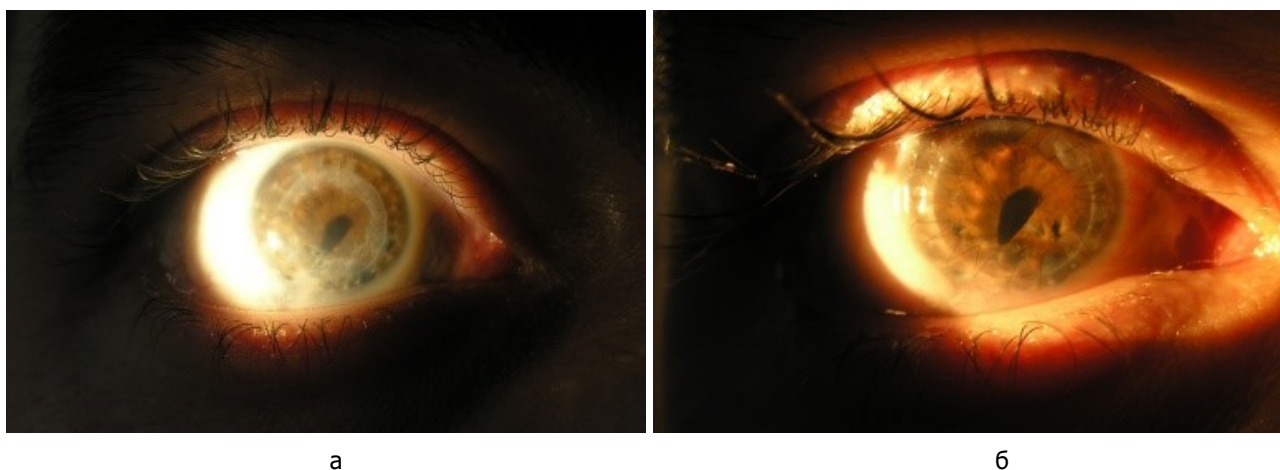


Рисунок 3 – Биомикроскопия переднего отрезка глаза у пациента с хронической болезнью трансплантата: а – до курса инъекций натрия гиалуроната; б – после курса инъекций натрия гиалуроната и повторной кератопластики

Таблица 4 – Изменение показателей пробы Ширмера в процессе терапии у пациентов с замедленной эпителизацией

Номер наблюдения	Показатель пробы Ширмера, мм у пациентов с болезнью трансплантата Me [25%-75%]
0 – до курса терапии	4,0 [2,0-7,0]
1 – после первой инъекции гиалуроната	8,0 [5,0-11,0]
2 – после второй инъекции гиалуроната	10,0 [7,0-13,0]
к1 – через неделю после третьей инъекции гиалуроната	14,0 [4,0-15,0]
к2 – через месяц после третьей инъекции гиалуроната	12,0 [10,0-15,0]
Результаты дисперсионного анализа Фридмана	$\chi^2=26,94, p < 0,00002$

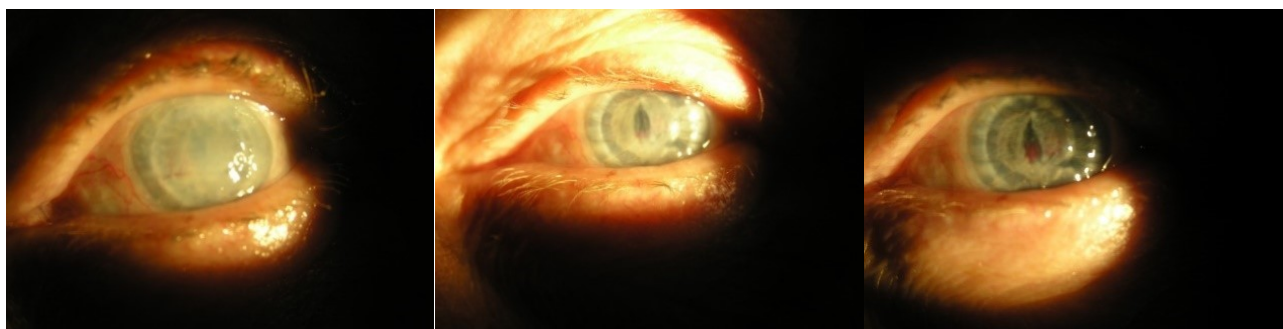
Таблица 5 – Изменение показателей индекса OSDI в процессе терапии у пациентов с болезнью трансплантата

Номер наблюдения	Индекс OSDI, баллы у пациентов с болезнью трансплантата Me [25%-75%]
0 – до курса терапии	63,6 [43,75-77,0]
1 – после первой инъекции гиалуроната	45,45 [29,54-59,3]
2 – после второй инъекции гиалуроната	29,2 [15,9-53,1]
к1 – через неделю после третьей инъекции гиалуроната	18,75 [8,3-43,75]
к2 – через месяц после третьей инъекции гиалуроната	6,8 [4,5-34,3]
Результаты дисперсионного анализа Фридмана	$\chi^2=54,13, p < 0,00001$

фоне применения локальных гипотензивных препаратов и нестабильного внутриглазного давления у 3 пациентов наблюдалась болезнь трансплантата, сопровождающаяся его отеком, снижением зрительных функций, развитием болевого синдрома. Для исключения инстилляций гипотензивных средств и входящих в их состав консервантов, оказывающих токсическое действие на ткани переднего отрезка глазного яблока, было принято решение о проведении антиглаукомной операции.

Приводим примеры собственных клинических наблюдений:

Случай 3-14. Проведена повторная СКП на левом глазу после курса субконъюнктивального введения 1% натрия гиалуроната. Несмотря на предоперационную подготовку, после СКП отмечалась замедленная эпителизация, отек трансплантата, повышение ВГД на фоне инстилляций бета-блокаторов. Было принято решение о проведении синустрабекулоэктомии. На следующий день после операции увеличилась прозрачность трансплантата. Через неделю удалось добиться полной эпителизации на фоне субконъюнктивального введения 1% натрия гиалуроната (рис. 4).



а

б

в

Рисунок 4 – Биомикроскопия переднего отрезка глаза у пациента с кератопатией на фоне глаукомы, случай 3-14. а – до лечения; б – после сквозной кератопластики, в – после синустрабекулэктомии

Случай 3-21. Диагноз: ЭЭД, артификация, оперированная дважды открытоугольная IIIa глаукома, БСГ IV левого глаза. Наблюдалась замедленная эпителизация, выраженная светобоязнь, слезотечение. После курса состояние улучшилось, но полной эпителизации не наступало. Было принято решение о проведении СТЭ для отмены гипотензивных инстилляций с консервантами. Через день после операции прозрачность роговичного трансплантата увеличилась. Через неделю удалось достичь полной эпителизации (рис. 5).

В **случае 3-22** после проведения СКП отмечалась замедленная эпителизация. ВГД пальпаторно определялось высоким даже при максимальном гипотензивном режиме. Проведена синустрабекулоэктомия, после чего на следующий же день увеличилась прозрачность роговичного трансплантата (рис. 6).

ВЫВОДЫ

Пациенты с болезнью роговичного трансплантата имеют повышенный риск развития отторжения трансплантата при повторной кератопластике, в связи с чем требуют особого



а

б

в

Рисунок 5 – Биомикроскопия переднего отрезка глаза у пациента с кератопатией на фоне глаукомы, случай 3-21: а – до лечения; б – после курса терапии; в – после синустрабекулэктомии

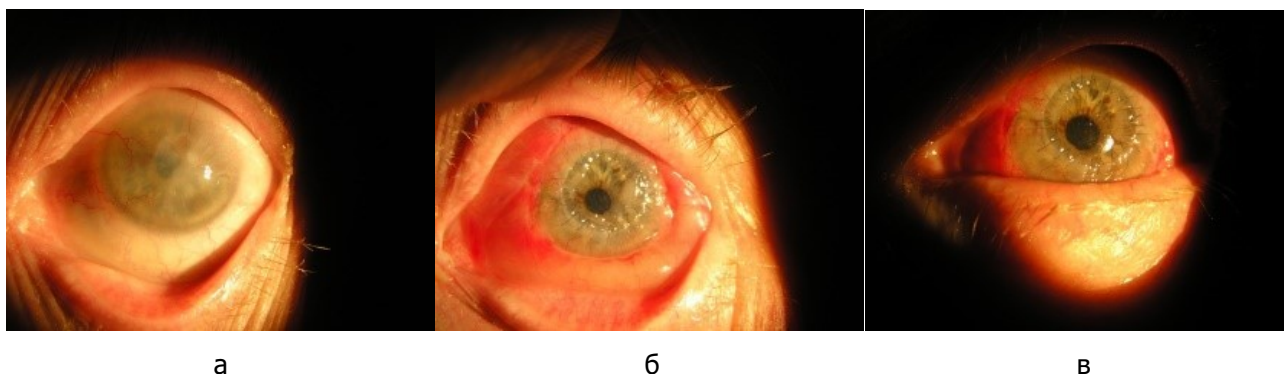


Рисунок 6 – Биомикроскопия переднего отрезка глаза у пациента с кератопатией на фоне глаукомы, случай 3-22: а – до лечения; б – через неделю после сквозной кератопластики; в – после синустрабекулэктомии

внимания в послеоперационном периоде. Комплексное лечение с включением еженедельного субконъюнктивального введения натрия гиалуроната (500-700 кДа) позволяет не только купировать проявления болезни сухого глаза, но и положительно влияет на состояние трансплантата, потенциально продлевая срок его жизни.

Исключение инстилляций с бензалкония хлоридом является необходимым условием восстановления эпителия роговицы после оперативных вмешательств, а снижение давления оперативным путем помогает избежать применения и локальных гипотензивных препаратов, которые оказывают токсическое действие на ткани глазной поверхности.

ЛИТЕРАТУРА

1 Detection of hyaluronidase RNA and activity in urine of schistosomal and non-schistosomal bladder cancer /S. Eissa, H. Shehata, A. Mansour et al. //Med. Oncol. – 2012. – V. 29. – P. 3345-3351.

2 Expression of tumor markers hyaluronic acid and hyaluronidase (HYAL1) in head and neck tumors /E. J. Franzmann, G. L. Schroeder, W. J. Goodwin et al. //Int. J. Cancer. – 2003. – V. 106. – P. 438-445.

3 HYAL1 yaluronidase in prostate cancer: a tumor promoter and suppressor /V. B. Lokeshwar, W. H. Cerwinka, T. Isoyama et al. // Cancer. Res. – 2005. – V. 65. – P. 7782-7789.

G. R. Semak, I. Yu. Zherko

THE RESULTS OF LOW MOLECULAR WEIGHT HYALURONAN IMPLEMENTATION IN PATIENTS WITH CORNEAL TRANSPLANT DISEASE

Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Concomitant dry eye disease exacerbates the course of chronic dystrophic diseases of the cornea and worsens the results of corneal transplantation. Keratoplasty for corneal transplant disease without effective relief of xerosis results in transparent engraftment in only 30% of cases.

Aim: in clinical study to establish the effectiveness of the hyaluronic acid with a molecular weight of 500-700 kDa implementation in the corneal transplant disease treatment.

4 Hyaluronan synthases (HAS1-3) and hyaluronidases (HYAL1-2) in the accumulation of hyaluronan in endometrioid endometrial carcinoma /T. K. Nykopp, K. Rilla, M. I. Tammi et al. // BMC Cancer. – 2010. – V. 10. – P. 512.

5 Mycophenolate mofetil (MMF) following penetrating high-risk keratoplasty: long-term results of a prospective, randomised, multicentre study /F. Birnbaum, S. Mayweg, A. Reis et al. // Eye. – 2009. – V. 23. – P. 2063-2070.

6 Simpson M. A. Hyaluronan and hyaluronidase in genitourinarytumors /M. A. Simpson, V. B. Lokeshwar //Front Biosci. – 2008. – V. 13. – P. 5664-5680.

7 Subtype specific elevated expression of hyaluronidase-1 (HYAL-1) in epithelial ovarian cancer /P. H. Yoffou, L. Edjekouane, L. Meunier et al. //PLoS One. – 2011. – V. 6. – e20705.

8 TFOS DEWS II Introduction// The Ocular Surface. 2017. Published online: July 20, 2017, Accessed April 10, 2020 режим <http://www.theocularsurfacejournal.com/article/S1542->

9 Three decades of corneal transplantation: indications and patient characteristics /A. Maeno, J. Naor, H. M. Lee et al. //Cornea. – 2000. – V. 19 (1). – P. 7-11.

Поступила 19.06.2020 г.

Materials and methods: the study included 19 patients (20 eyes) aged 24 to 87 years, who developed transplant disease after keratoplasty because of chronic dystrophic corneal diseases. The dynamics of the severity of symptoms during treatment was evaluated weekly during the course of therapy using the OSDI (Ocular Surface Disease Index). To assess the dynamics of objective signs of Dry eye disease visometry, biomicroscopy, Schirmer's test, LIPCOF test were performed weekly before the next injection. A control study of the patient was carried out a week after the last injection.

Results: changes in objective indicators of the eye surface state were characterized by positive dynamics during therapy. The Schirmer test ($p < 0.00001$) increased most rapidly and significantly with a lasting effect for a month. A decrease in the OSDI index was noted after the first injection and continued to decrease progressively during the course and after its completion until the control one month after the last injection ($p < 0.00001$).

Conclusion: complex treatment with the inclusion of weekly subconjunctival administration of sodium hyaluronate (500-700 kDa) positively affects the condition of the graft, potentially extending its lifespan.

Key words: hyaluronic acid, dry eye disease, regeneration, corneal dystrophy

Г. Р. Семак, И. Ю. Жерко

ТӘМЕН МАЛЕКУЛАЛЫ ГЯЛУРОНАНДЫ НЕСТИМДЕРДІ ӨТКІЗУШІ АУРУЛАР МЕН ЕМДЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ
Беларуссия мемлекеттік медициналық университеті (Минск, Беларусь Республикасы)

Глеспе құрғақ көз ауруы қасаң қабықтың созылмалы дегенеративті ауруларының ағымын күшейтеді және роговицы трансплантациясының нәтижелерін нашарлатады. Ксерозды тиімді релегиясыз мүйіздік трансплантат ауруы кезіндегі кератопластика 30% жағдайда ғана трансплантациямен аяқталады.

Мақсаты: 500-700 кДа молекулалық салмағы бар гиалурон қышқылын мүйізді қабық ауруын емдеуде клиникалық зерттеуде қолданудың тиімділігін анықтау.

Материалдар мен әдістер: зерттеуге 24-тен 87 жасқа дейінгі 19 науқас (20 көз) кірді, олар кератопластикадан кейін роговиканың созылмалы дегенеративті аурулары үшін егу ауруы дамыды. Емдеу кезінде симптомдардың ауырлығының өзгеру динамикасы OSDI тестін қолдану арқылы терапия курсы кезінде апта сайын бағаланды (окулярлық беттік ауру индексі). Құрғақ көз ауруының объективті белгілерінің динамикасын бағалау үшін келесі инъекциядан бір апта бұрын висометрия, биомикроскопия, Ширмер сынағы және ЛИПКОФ сынағы өткізілді. Науқасты бақылау зерттеуі соңғы инъекциядан бір апта өткен соң жүргізілді.

Нәтижелері: терапия кезінде көздің алдыңғы беті жағдайының объективті көрсеткіштерінің өзгеруі оң динамикамен сипатталды. Ширмер сынағының ең жылдам және маңызды өсуі ($p < 0.00001$) бір ай бойына тұрақты әсер етеді. OSDI индексінің төмендеуі бірінші инъекциядан кейін байқалды және курс кезінде және ол аяқталғаннан кейін соңғы инъекциядан бір ай өткен соң бақылауға дейін төмендей берді ($p < 0.00001$).

Қорытынды: натрий гиалуронатын (500-700 кДа) апта сайын субконъюнктивальдық енгізуді қосқанда кешенді емдеу егу жағдайына оң әсерін тигізеді, оның өмірін ұзартады.

Кілт сөздер: гиалурон қышқылы, көздің құрғақ ауруы, регенерация, мүйіз қабығының дистрофиясы