

КОМБІНОВАНЕ ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ВИРАЗКИ РОГІВКИ З ВИКОРИСТАННЯМ КОНСЕРВОВАНОЇ В ДЕКАМЕТОКСИНІ АМНІОТИЧНОЇ ОБОЛОНКИ

С. В. Присяжна, лікар

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Свежая и консервированная амниотическая оболочка не вызывает реакции глаза на её имплантацию в строму роговицы, и полностью рассасывается на 9 — 12 ($10,5 \pm 0,8$) сутки.

Свежая и консервированная в декаметоксине амниотическая оболочка угнетает неоваскуляризацию и чрезмерное рубцевание роговицы при лечении бактериальной язвы роговицы. При комбинированном лечении бактериальной язвы роговицы с использованием консервированной в декаметоксине АО интенсивность помутнения составила ($0,7 \pm 0,5$) балла, тогда как при медикаментозном лечении ($3,3 \pm 0,5$) балла.

Ключевые слова: свежая амниотическая оболочка, консервированная амниотическая оболочка, бактериальная язва роговицы

Ключові слова: бактеріальна виразка рогівки, свіжа та консервована амніотична оболонка

Вступ. Запальні захворювання очей є однією з актуальних проблем сучасної практичної офтальмології. Вони спостерігаються в 34,5 % — 40,2% випадків та займають перше місце серед амбулаторних звернень [3].

Загальноприйняте консервативне лікування бактеріальних виразок рогівки (БВР) не завжди виявляється ефективним та в ряді випадків потребує термінового хірургічного втручання. Останнім часом вітчизняні та зарубіжні офтальмологи широко використовують амніотичну оболонку (АО) при захворюваннях переднього відрізка ока [4, 6, 9].

Метою дослідження є вивчити ефективність лікування бактеріальної виразки рогівки шляхом застосування консервованої в декаметоксині амніотичної оболонки.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Проведено дві серії експериментальних досліджень. Використовували кроликів породи шиншила вагою 1,5 — 2,0, віком 6-8 місяців, котрих утримували в стандартних умовах віварію ВНМУ ім. М.І Пирогова. Експерименти на тваринах проводили згідно «Вимог біоетики Гельсінської декларації про етичне регулювання медичних досліджень».

В першій серії експериментів на 30 очах (15 кроликів) досліджували реактивність ока на імплантацію АО в строму рогівки. Моделювання рогівкової кишені провели за методикою Federman [8]. В роговій оболонці кролика, відповідно 12 годинам, відступивши від склери на 3мм, діамантовим ножом вирізали клапоть квадратної форми розмірами 4x4мм, основою до зіниці. Такі рогівкові кишені робили на обох очах. Тварин розділили на три групи (по 10 очей в кожній). В рогівки очей кроликів першої групи імплантували свіжу АО квадратної форми, розміром 2x2 мм, другої групи — консервовану АО запропонованим нами способом [1], третьої групи — 2мм шовкової нитки (8/0). На вершину рогівкового клаптя накладали вузловий нейлоновий шов (10/0).

Оцінювали реакцію ока на імплантацію АО біомікроскопічно і проводили фотографування. Враховували: час розсмоктування АО (дні), тривалість перикорнеальної ін'єкції, васкуляризацію рогівки оцінювали шляхом визна-

чення довжини судин в балах за допомогою мікрометричної шкали в окулярі ЩІ. Критерії васкуляризації рогівки: 0-відсутність васкуляризації; +1 — судини у лімба; +2 — судини за лімбом на 1мм; +3 — судини в рогівці на 1,25 — 3мм; +4 — судини за лімбом на 3,25мм та більше. Достовірність різниці середніх оцінювали в порівнянні з II групою.

В другій серії експериментів дослідження провели на 64 очах 32 кроликів. На всіх очах виконували запроповану нами модель БВР [5].

Лікування БВР розпочали на другу добу експерименту. Попередньо виконували бактеріологічне дослідження з поверхні виразки та кон'юнктивальної порожнини. Двох кроликів (чотири ока) вивели з експерименту.

В залежності від терапії БВР тварин розділили на 6 груп (по 10 очей в кожній групі). Група I — трансплантація консервованої в декаметоксині АО та медикаментозне лікування. Група II — трансплантація консервованої в декаметоксині АО. Група III — трансплантація свіжою АО та медикаментозне лікування. Група IV- трансплантація свіжої АО. Група V — медикаментозне лікування. Група VI- БВР без лікування.

Медикаментозне лікування полягало в закапуванні тричі на добу 1% розчину мідріацилу, нормаксу, корнерегло. Покриття рогівки АО виконали на четверту добу експерименту (другу добу лікування). В I та II групі використали АО, консервовану запропонованою нами методикою [2]. Оперативне лікування проводили під місцевою анестезією з використанням 0,5% розчину дікаїну.

Спостереження за динамікою виразкового процесу проводили кожен день, протягом 30 днів з моменту виконання моделі БВР. Оцінку клінічного перебігу та ефективність лікування БВР у всіх групах проводили на сьому, чотирнадцяту, двадцять першу та тридцяту добу експерименту. Оцінювали час перебування АО на поверхні рогівки (кількість днів), тривалість перикорнеальної ін'єкції (кількість днів), завершення епітелізації по флюоресцеїновому тесту (кількість днів), наявність та тривалість ускладнень, площу васкуляризації (за допомогою опто — електронного контролю [3]) та інтенсивність помутніння (в балах).

Гістоморфологічне дослідження рогівки провели на сьому, чотирнадцяту та двадцять першу добу експерименту. Тварин виводили з експерименту за допомогою повітряної емболії.

Статистичний аналіз провели за допомогою STATISTICA for Windows 5,5 (Stat Soft, США). Перевірку статистичної значимості проводили за допомогою непараметричних дисперсних критеріїв. В першій серії експерименту вираховували статистичну значимість середніх в порівнянні з II групою, в другій серії в порівнянні з контролем (VI група).

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. *Перша серія експериментів.* Повне розсмоктування свіжої АО в I групі відбулося на 9 — 12 добу ($10,5 \pm 0,8$) експерименту, в II — на 9 — 11 добу ($9,9 \pm 0,7$) (табл. 1). Імплантат з шовку (III група) не розсмоктався за весь період спостереження. Секторальна перикорнеальна ін'єкція в I та II групі зберігалась протягом 2 — 4 діб ($3,2 \pm 0,8$ в I групі; $3,1 \pm 0,7$ в II групі) ($p > 0,05$). В III групі перикорнеальна ін'єкція зберігалась 6 — 7 діб ($6,4 \pm 0,5$) ($p=0,005$), що свідчить про наявність запалення в цій групі. При оцінці неоваскуляризації рогівки на десяту добу встановлено, що вона складала ($0,8 \pm 0,4$) в II групі, ($1,2 \pm 0,4$) бала — в I групі ($p > 0,05$). В III групі неоваскуляризація рогівки складала ($3,3 \pm 0,5$) бала ($p=0,005$), що можна пояснити подразнюючою дією шовку.

Таблиця 1

Реакція ока на імплантацію біоматеріалів, (M±SD)

Групи	Тривалість перебування імплантату в рогівковій кишені, (кількість діб)	Тривалість перикорнеальної ін'єкції, (кількість діб)	Неоваскуляризація рогівки, (бали)
I	$10,5 \pm 0,8$ ($p=0,076$)	$3,2 \pm 0,8$ ($p > 0,05$)	$1,2 \pm 0,4$ ($p=0,068$)
II	$9,9 \pm 0,7$	$3,1 \pm 0,7$	$0,8 \pm 0,4$
III	Весь період спостереження	$6,5 \pm 0,5$ ($p=0,005$)	$3,3 \pm 0,5$ ($p=0,005$)

Друга серія експериментів. На другу добу експерименту, на всіх очах БВР мала розмір 2 — 3мм в діаметрі ($2,8 \pm 0,5$). Клінічно відмічали різний перебіг БВР в залежності від способу лікування (табл.2). При комбінованому лікуванні бактеріальної виразки рогівки з використанням консервованої АО епітелізація виразки завершилась на 8 — 9 добу ($8,7 \pm 0,5$) ($p=0,028$), при консервативному лікуванні на 16-17 добу ($16,5 \pm 0,6$) ($p=0,028$), при БВР без лікування на 22 — 24 добу ($22,83 \pm 0,91$). Інтенсивність помутніння рогівки на 21 добу була меншою при комбінованому лікуванні: в I та III групах ($0,6 \pm 0,4$) — ($0,9 \pm 0,6$) бала відповідно ($p=0,012$), в групі з медикаментозним лікуванням — ($3,3 \pm 0,5$) бала ($p=0,018$), тоді як в контрольній групі — ($4,7 \pm 0,5$) бала.

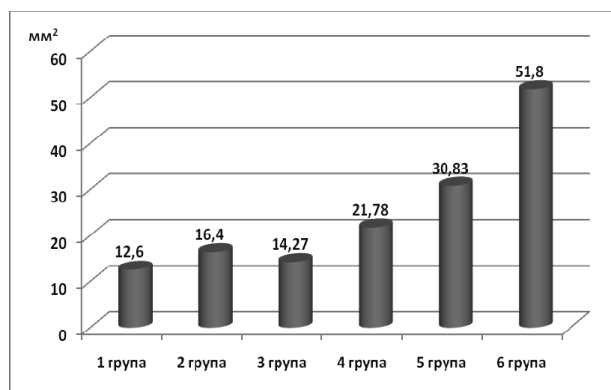
Площа неоваскуляризації рогівки на 21 добу експерименту мала різні розміри в різних групах

(мал. 1). Найменшу площу неоваскуляризації рогівок спостерігали в I та III групах ($12,6 \pm 0,15\text{мм}^2$ та $14,27 \pm 0,52\text{мм}^2$ відповідно), і найбільш виражена була в VI групі (контроль) — ($51,8 \pm 0,49\text{мм}^2$).

Таблиця 2

Основні показники перебігу експериментальної виразки рогівки в різних групах (M±SD)

Групи	Тривалість перикорнеальної ін'єкції, (кількість діб)	Ознаки іридоцикліту: кількість очей; кількість діб	Завершення епітелізації, (на добу)	інтенсивність помутніння, (бали)
I	$9,9 \pm 0,8$ $p=0,012$	3/10; дві доби	$8,7 \pm 0,5$ $p=0,028$	$0,6 \pm 0,4$ $p=0,012$
II	$18,0 \pm 0,5$ $p=0,012$	4/10; три доби	$10,5 \pm 0,5$ $p=0,028$	$1,5 \pm 0,6$ $p=0,012$
III	$13,1 \pm 0,6$ $p=0,012$	4/10; дві доби	$8,8 \pm 0,4$ $p=0,028$	$0,9 \pm 0,5$ $p=0,012$
IV	$18,7 \pm 0,9$ $p=0,012$	6/10; п'ять діб	$10,7 \pm 0,5$ $p=0,028$	$1,7 \pm 0,5$ $p=0,012$
V	$20,12 \pm 0,6$ $p=0,012$	4/10, три доби	$16,5 \pm 0,5$ $p=0,028$	$3,3 \pm 0,5$ $p=0,018$
VI	$29,4 \pm 0,7$	10/10; Весь період спостереження (30діб)	$22,8 \pm 0,9$	$4,7 \pm 0,5$



Мал. 1. Площа неоваскуляризації рогівки в різних групах на 21 добу лікування.

Гістоморфологічно через 21 день в препаратах всіх груп на місці виразки відмічали морфологічні субстрати фази регенеративного процесу з фіброзом. В препаратах рогівок очей кроликів, де проводили комбіноване лікування з використанням АО (I та III групи) рогівка набула структуру з нормальною будовою, з залишками ще нечіткої організації волокон у пучках. В препаратах тканини рогівки кролів, де проводили монотерапію з використанням консервованої та свіжої АО (II та IV групи) процес епітелізації пройшов із очищенням від загальноклітинних елементів, що представлені залишками лімфоцитів під епітелієм та у вигляді тонких смужок у товщі, рубцеві зміни. В препаратах тканини рогівки, де проводили медикаментозне лікування (V група) спостерігали явища рубцювання, рясний

хронічний інфільтрат, рубцеві зміни представлені грубою волокнистою тканиною. В препаратах тканини рогівки очей контрольної групи зберігався тотальний некроз із лізисом рогівкової тканини.

Заключення. Таким чином, отримані дані експериментального дослідження показують доцільність використання консервованої в декаметоксині АО. В низькій концентрації декаметоксин діє як консервант та дає можливість зберігати життєздатність консервованої тканини, а також пригнічувати розмноження широкого спектру бактерій, вірусів та найпростіших. В консерваційній дозі декаметоксин не викликає коагуляції білків, яка супроводжується зміною консистенції та об'єму тканин. Біологічна активність водних розчинів декаметоксину не знижується протягом 8 років [7].

ВИСНОВКИ

1. Свіжа та консервована в декаметоксині АО людини при імплантації її в строму рогівки кролика толерантно переноситься тканинами ока. Свіжа АО розсмоктується в рогівковій кишени на 9 — 12 (10,5 ± 0,8) добу, консервована АО — на 9-11 добу (9,9 ± 0,7) експерименту.

2. Свіжа та консервована в декаметоксині АО людини при лікуванні БВР покращує процеси репарації, зменшує запалення та пригнічує неоваскуляризацію рогівки та надмірне рубцювання. Інтенсивність помутніння на 21 добу експерименту в групах, де проводили комбіноване лікування з використанням амніотичної оболонки, складала (0,7 ± 0,5) бала, тоді як при медикаментозному лікуванні — (3,3 ± 0,5) бала, а в контролі — (4,7 ± 0,5) бала. Площа неоваскуляризації при комбінованому лікуванні з використанням консервованої амніотичної оболонки складала (12,6 ± 0,2)мм², при медикаментозному лікуванні — (30,8 ± 0,9)мм², в контролі — (51,8 ± 0,49)мм².

3. Гістоморфологічно встановлено відновлення гістоструктури рогівки в групах, де проводили ком-

біноване лікування з використанням консервованої та свіжої АО (I та III група), грубе рубцювання та явища хронічного інфільтрату при медикаментозному лікуванні (V група) і тотальний некроз з лізисом рогівкової тканини в контрольній групі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Декларційний патент на корисну модель А01N1/02 /Салдан Й. Р., Присяжна С. В., Салдан Ю. Й., Палій В. Г., Палій Д. В. Спосіб консервування амніотичної оболонки для використання в офтальмології та трансплантології. Заяв. — 17.01.2005; Опубл.-15.09.2005. — Бюл. №9. — 4с.
2. Деклар. патент. 56506А Україна, 7 А61F5/00. Спосіб опто-електронного контролю неоваскуляризації рогової оболонки / Салдан Й. Р., Павлов С. В., Семечень О. М., Салдан Ю. Й., Хані Аль-Зубі, Дуд Амар Алі ; ВДМУ. — №2002075356; заявл. 01. 07. 2002; опубл. 15.05.2003, Бюл.№5. — 3с.
3. Крижановська Т. В. Стан та актуальні проблеми профілактики сліпоти та слабозорості в Україні // Офтальмологічний журнал. — 2002. — №6. — С. 67-69.
4. Новицкий И. Я., Сарахман М. Н., Смаль Т. М. Трансплантация амниотической оболочки с фиксацией в слоях роговицы // Офтальмохирургия. — 2003. — №3. — С. 4.
5. Пат.А61Г9/007, G09B23/00 Спосіб моделювання виразки рогівки. Салдан Ю. Й., Присяжна С. В. — №35998; Заявл.12.05.2008; Опубл.10.10.08, Бюл.№19. — 4с.
6. Якименко С. А., Бузник О. І. Трансплантация консервованої амніотичної оболонки в лікуванні опіків очей важкого ступеня //Офтальмологічний журнал. — 2007. — №5. — С. 37 — 43.
7. Anti-influenza and anti-herpetic activity of decamethoxin / A. S. Fedchuk, V. P. Lozitskiy, T. L. Gridina [et all.] // Antiviral Research. — Vol. 57. — 2003. — P. 137.
8. Experimental ocular angiogenesis / J. L. Federman, G. C. Brown, T. F. Norman[et all.] // American Journal of Ophthalmology. — 1980. — 89. — Н. 231 — 237.
9. Solomon A. Amniotic membrane transplantation for reconstruction of conjunctively fornices / A. Solomon, E. M. Espana, S. C. G. Tseng // Ophthalmology. — 2003. — V. 110, №1. — P. 93 — 100.

Поступила 25.12.2009.

Рецензент канд. мед. наук В. Л. Осташевский.

COMBINE TREATING OF BACTERIAL CORNEAL ULCER WITH USING OF AMNIOTIC MEMBRANE PRESERVED IN THE DECAMETOXIN.

S. V. Prysyzhnaya

Fresh and preserved amniotic membrane doesn't cause eyes reaction on its implantation into cornea body, and completely resolves on the 9th — 12th day (10,5 ± 0,8). Fresh and preserved in the Decamethoxin amniotic membrane inhibits of neovascularization and forms a tender scar in treatment bacterial corneal ulcer. By combined treating of experimental bacterial corneal ulcer with using of amniotic membrane preserved in the Decamethoxin the corneal scar was (0,7 ± 0,5) when by conservative treating — (3,3 ± 0,5).

