

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ
ІМ. В. П. ФІЛАТОВА НАМН УКРАЇНИ»



АЛЬБІН АМЖАД

УДК 617.7-001.17-06:617.764.1-008.811.4]-08

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З РУБЦЕВИМИ ЗМІНАМИ
КОН'ЮНКТИВИ ТА РОГІВКИ З СИНДРОМОМ СУХОГО ОКА ПІСЛЯ
ВАЖКИХ ОПІКІВ ОЧЕЙ**

14.01.18 – офтальмологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2024

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України».

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Якименко Станіслав Андрійович

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Бездітко Павло Андрійович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри офтальмології

доктор медичних наук, професор **Могілевський Сергій Юрійович**, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри офтальмології

Захист відбудеться « 7 » червня 2024 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.556.01 в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» за адресою: 65061, Україна, м. Одеса, Французький бульвар, 49/51.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» (65061, Україна, м. Одеса, Французький бульвар, 49/51).

Автореферат розісланий « 30 » квітня 2024 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук



Олександра ЗБОРОВСЬКА

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. В останні роки вивченню різних аспектів синдрому сухого ока (ССО) присвячено значну кількість досліджень як за кордоном, так і в нашій країні (Бржеский В. В., 2003, 2016; Коган Б. М., 2005; Дрожжина Г.И., 2011, 2018; Bandeen-Roche K. et al., 1996; Caffery V. E. et al., 1998; Kruse F. E., 2003).

Сльозова рідина, яка знаходиться в кон'юнктивальній порожнині і зволожує очне яблуко, в нормі виробляється постійно в достатній кількості і має багатокомпонентний біохімічний склад. Вона включає в себе секрет ряду залоз. Основну роль в продукції сльози відіграють різні сльозові залози, які представлені головною сльозовою залозою та додатковими сльозовими залозами Краузе і Вольфрінга. Крім того, у формуванні сльози беруть участь мейбомієві залози, келихоподібні клітини Бехера, залози Цейса, Моля і Манца, крипти Генле. Майже всі додаткові сльозові залози знаходяться в кон'юнктиві, а мейбомієві залози, залози Моля і Цейса – в товщі краю повік (Бржеский В. В., 2003, 2016; Вит В.В., 2003).

Головна сльозова залоза продукує в основному рідкі водно-білкові фракції сльози і забезпечує лише рефлекторну сльозотечу. Додаткові сльозові залози, одночасно зі сльозою, продукують ще й муцин, який формує 0,5 % товщі сльозової плівки. Найбільше значення в секретії ліпідів сльози мають мейбомієві залози, сальні залози Цейса і видозмінені потові залози Моля, які відкриваються в міжреберний простір повік. Ці компоненти сльози забезпечують ряд її специфічних функцій, структуру і функцію сльозової плівки на поверхні ока. Порушення складу, структури і функції сльозової плівки призводить до розвитку так званого синдрому сухого ока.

Біохімічний склад сльози дуже складний і до кінця не вивчений. Основні компоненти сльози: ліпідний – зовнішній шар сльозової плівки, що формується за рахунок секрету мейбомієвих залоз і оберігає око від висихання рідкої частини сльози, в його формуванні беруть участь також залози Цейса і Моля; водно-білковий – це середній шар сльозової плівки, що формується за рахунок секрету сльозових залоз (головної і додаткових), він зволожує поверхню ока. Внутрішній шар – муциновий, який формується в основному додатковими сльозовими залозами Краузе, Волфрінга та келихоподібними клітинами Бехера. Основна його функція – надання епітелію гідрофільних властивостей, завдяки чому сльозова плівка міцно утримується на поверхні епітелію рогівки і кон'юнктиви повік (Бржеский В. В., 2003, 2016).

Ці біохімічні субстанції забезпечують цілий ряд специфічних функцій сльози. В цілому сльоза виконує ряд найважливіших фізіологічних функцій. Всі вони реалізуються тоді, коли зберігається взаємозв'язок між її шарами, складом сльози та її кількістю. Порушення взаємозв'язку цих компонентів призводить до важких уражень поверхні ока, які можуть стати причиною погіршення зору і сліпоти, ускладнюють перебіг інших патологічних процесів в оці або призводять до розвитку «кон'юнктивально-рогівкового ксерозу» ока (Волков О. А. с соавт., 2004; Бржеский В. В., 2008, 2016).

Часто синдром сухого ока спостерігається у хворих з рубцевими наслідками важких опіків очей, однак у літературі, окрім констатації даного факту, ми не знайшли робіт як з вивчення причин, клініки та патогенезу захворювання, так і про можливості його лікування.

Тому вивчення патогенезу синдрому сухого ока при рубцевих наслідках важких опіків очей і розробка більш ефективних методів лікування таких хворих є важливим завданням клінічної офтальмології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота була фрагментом науково-дослідної роботи ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» «Розробити нові аналоги донорської рогівки людини на основі колагену та кріоліофілізованої рогівки свині та вивчити можливості їх застосування в якості матеріалу для кератопластики при виразках та помутніннях рогівки опікової та іншої етіології», 2014-2016 рр. (№ держреєстрації 0114U2515), в якій дисертант був співвиконавцем.

Мета дослідження: оптимізувати лікування хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви та рогівки після важких опіків очей з синдромом сухого ока шляхом вивчення особливостей його патогенезу – стану сльозової продукції, основних компонентів і ферментів сльози, перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту сльози та гістоморфологічних досліджень кон'юнктиви.

Завдання дослідження:

1. Вивчити стан сльозової продукції у хворих з рубцевими наслідками важких опіків очей та синдромом сухого ока до і після усунення рубцевих змін кон'юнктиви (симблефарона) з пересадкою аутослизової губи.

2. У хворих з рубцевими наслідками опіків очей і ССО вивчити вміст основних компонентів сльози (загального білка, ліпідів, муцину), продуктів перекисного окислення ліпідів, активність ферментів і стану антиоксидантної системи сльози та їх роль в патогенезі синдрому сухого ока.

3. Гістоморфологічно дослідити стан келихоподібних клітин Бехера в рубцевій кон'юнктиві та слизовій губи.

4. Вивчити ефективність застосування сльозозамінюючих препаратів гідроксіпропілметилцелюлози і очного гелю карбомеру в лікуванні ССО у хворих з рубцевими наслідками важких опіків очей.

Об'єкт досліджень: синдром сухого ока при рубцевих змінах кон'юнктиви та рогівки після важких опіків очей.

Предмет дослідження: стан сльозової продукції, біохімічний склад сльози і гістоморфологічний стан рубцевої кон'юнктиви та слизової губи, раніше пересадженої на очне яблуко, у хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви та ССО після важких опіків очей.

Для виконання поставлених завдань застосовувалися такі *методи дослідження*: клінічні – визначення кількості сльози за результатами теста Ширмера 1 і 2; біохімічні – визначення в сльозі загального білка, ліпідів, муцину, активності основних ферментів, рівня продуктів перекисного окислення і антиоксидантного захисту сльози; гістоморфологічні дослідження

біоптатів рубцевої кон'юнктиви і пересадженої на очне яблуко слизової губи; статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено, що у хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки після важких опіків очей, ускладнених ССО, відзначається значне зменшення слъозової продукції. Середні показники сумарної слъозової продукції (проба Ширмера-1) склали $(5,01 \pm 3,3)$ мм, а основної (проба Ширмера-2) – $(4,79 \pm 3,73)$ мм, що свідчить про важкий ступінь ССО.

Вперше встановлено, що ступінь тяжкості ССО у хворих з рубцевими наслідками важких опіків залежить від площі утвореного симблефарона або площі пересадженої слизової губи після його усунення – чим більші розміри симблефарона або площа пересадженої слизової, тим більший ступінь сухості ока. Так, при частковому симблефароні, що займає 1/4-2/4 площі кон'юнктиви, показники слъозової продукції були 9,51 мм, а при обширному або повному симблефароні, що займає 3/4-4/4 площі кон'юнктиви – 6,11 мм; при площі пересадженої слизової губи (заміщеної рубцевої кон'юнктиви) 1/4-2/4 – 8,61 мм, а при 3/4-4/4 площі заміщеної кон'юнктиви – 4,3 мм.

Вперше у хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки після важких опіків очей, ускладнених ССО, виявлено не тільки зниження слъозової продукції, але й якісні зміни складу основних компонентів слъози (загального білка, ліпідів і муцину) та активність тканинних ферментів слъози, підвищення перекисного окислення ліпідів і зниження антиоксидантного захисту слъози, що свідчить про глибокі патологічні порушення складу слъози та її якості:

- підвищення загального білка (в середньому на 38,2 %), зниження рівня тіолових сполук (в середньому на 21,8 %) та накопичення дисульфідних груп (в середньому на 25,2 %) свідчать про значне порушення їх кількісних співвідношень та зміни структурно-функціональних властивостей білків у слъозі;

- зниження рівня муцину в слъозовій рідині (на 31 %) свідчить про порушення його продукції келихоподібними клітинами Бехера;

- відсутність ліпідів в слъозі свідчить про порушення функції мейбомієвих залоз;

- істотне підвищення активності кислої фосфатази на 47 %, сукцинатдегідрогенази на 29 %, лактадегідрогенази на 38 %, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази на 33 % свідчить про значне порушення цілісності клітинних і субклітинних мембранних структур у тканинах рогівки і кон'юнктиви при ССО;

- збільшення рівня продуктів перекисного окислення ліпідів (малонового діальдегіду на 54 %, дієнових кон'югатів на 36,5 %) та зниження активності показників антиоксидантної системи (супероксиддисмутази – на 18,5 %, каталази – на 27 %, глутатіонпероксидази – на 33,5 %) свідчать про значне порушення процесів перекисного окислення ліпідів і детоксикації продуктів пероксидації у цих хворих.

Вперше за даними гістологічних досліджень встановлено, що на очах з рубцевими наслідками важких опіків відбувається загибель келихоподібних

клітин Бехера, що призводить до зменшення продукції сльози та до хронічного запалення і фібротизації кон'юнктиви, які є причинами ССО.

Практичне значення одержаних результатів. Застосування у хворих з рубцевими наслідками опіків очей з ССО комплексного лікування із включенням сльозозамінних препаратів приводить до підвищення сльозової продукції в середньому з 5,0 до 6,1 мм і підвищення гостроти зору з 0,14 до 0,19, що дозволяє рекомендувати таке лікування у даних хворих 2-3 рази на рік.

Впровадження в практику. Результати роботи впроваджено у відділі післяопікової патології ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України».

Особистий внесок здобувача. Вибір теми дисертації та спрямованість дослідження належать науковому керівнику, д.мед.н., професору Якименко С. А. Дисертантом самостійно проведено інформаційний та патентний пошук, аналіз наукової літератури. Спільно з науковим керівником визначено методологію роботи, мету та завдання дослідження. Автором самостійно проведено офтальмологічне обстеження пацієнтів, обробку та аналіз результатів обстеження, забір матеріалу для біохімічних та гістоморфологічних досліджень, підготовку матеріалів для публікації та написання дисертаційної роботи. Аналіз результатів, наукові положення дисертації, висновки і практичні рекомендації обговорені та сформульовані спільно з науковим керівником, д.мед.н., професором Якименко С. А.

Клінічні дослідження проведені у відділі післяопікової патології ока, біохімічні дослідження проведені спільно з науковим співробітником Коломійчуком С. Г. та старшим лаборантом Пархоменко Т. В. в лабораторії біохімії, гістоморфологічні дослідження – спільно з к.мед.н. Артемовим О. В. в лабораторії патоморфології та імунології ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України».

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення дисертації повідомлені та обговорені на XIII з'їзді офтальмологів України (Одеса, 2014), науково-практичній конференції офтальмологів «Філатовські читання» (Одеса, 2015), науково-практичній конференції «Лютневі зустрічі з офтальмологією» (Одеса, 2021), засіданні Одеського наукового товариства офтальмологів (2015), засіданнях вченої ради ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (2016, 2017, 2020).

Публікації. Основні наукові результати дисертації опубліковані в 11 наукових працях, з них 7 статей в наукових журналах і збірниках, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватись результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук», 4 публікації в матеріалах і тезах науково-практичних конференцій, з'їздів, конгресів.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 142 сторінках комп'ютерного тексту. Побудована за загальноприйнятою схемою і містить наступні розділи: вступ, шість розділів

власних досліджень, висновки, список використаних літературних джерел (містить 131 найменування, представлений на 15 сторінках) та 3 додатки, що займають 5 окремих сторінок. Дисертація ілюстрована 14 таблицями та 13 рисунками, з них 4 таблиці та 4 рисунки займають 4 окремі сторінки.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Клінічні дослідження проведені на 95 очах 55 хворих з рубцевими наслідками важких опіків очей, в тому числі на 76 очах 42 хворих (перша група) з рубцевими змінами кон'юнктиви у вигляді симблефарона різної протяжності і більм різної щільності та зі скаргами, характерними для ССО, а також на 19 очах 13 хворих з наявністю симблефарону різної протяжності та більма, але без ознак ССО (друга група).

Залежно від стану та протяжності рубцевих змін кон'юнктиви або пересадженої слизової губи після усунення симблефарону всі хворі з наслідками опіків та з ССО (перша група) були розділені на 4 підгрупи: 1 підгрупа – очі з рубцево зміненою кон'юнктивою та з симблефароном різної протяжності – від 1/4 до 2/4 поверхні кон'юнктиви очного яблука; 2 підгрупа – очі з рубцево зміненою кон'юнктивою та з симблефароном 3/4-4/4 її протяжності; 3 підгрупа – очі з наявністю пересадженої слизової губи на очному яблуці після усунення симблефарону від 1/4 до 2/4 площі всієї кон'юнктиви; 4 підгрупа – очі з наявністю пересадженої слизової губи на очному яблуці – від 3/4 до 4/4 всієї площі кон'юнктиви.

Усім хворим до та після лікування визначали кількість слюзової продукції за допомогою проб Ширмера-1 та Ширмера-2. Інші дослідження, що застосовуються для діагностики синдрому сухого ока, провести у хворих з наслідками важких опіків ока було неможливо через значну сухість і нерівності очної поверхні.

Біохімічні дослідження проводили в групі порівняння (контрольна) – 12 хворих з рубцевими наслідками важких опіків очей та з ССО, яким проводилась тільки комплексна терапія (протизапальна, дедистрофічна і розсмоктувальна); і в основній групі – 14 хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки та з ССО, яким крім комплексної терапії протягом 2 тижнів були інстильовані слюзозамісні препарати, до складу яких входять гель карбомеру та декстрану з гіпромелозою. Показники норми визначали на 12 очах здорових добровольців. Для оцінки кількості та якості слюзи у хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви після важких опіків очей вивчали склад основних компонентів слюзової рідини: муцину, загального білка, сульфгідрильних і дисульфідних груп, рівень продуктів перекисного окислення ліпідів, а також антиоксидантний потенціал слюзи та активність тканинних ферментів. Для цього в слюзовій рідині хворих визначали активність кислої фосфатази, сукцинатдегідрогенази, лактатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, активність антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази.

Гістоморофологічне дослідження було проведено на 15 біоптатах 15 хворих з рубцевими наслідками важких опіків очей та ССО. При проведенні пластичних операцій по усуненню симблефарона з різних місць ураження бралися біоптати рубцевої кон'юнктиви або біоптати слизової порожнини губи, раніше пересадженої на очне яблуко.

Всім хворим з рубцевими наслідками важких опіків очей та ССО призначалося комплексне медикаментозне лікування (протизапальне, дедистрофічне, імунокоригуюче, антиоксидантне), до якого додатково місцево призначалися інстиляції від 4 до 6 раз на добу сльозозамінюючих препаратів, до складу яких входять такі діючі речовини як гель карбомеру в дозі 2 мг/г та декстрану 70–1 мг/мл з гіпромелозою – 3 мг/мл.

Статистичний аналіз проводили з використанням програми Statistica 7 (StatSoft). Для оцінки кількісних показників розраховували середні значення величин (M) та їх стандартні відхилення (SD). Для оцінки відмінностей у двох групах використовували t-критерій Ст'юдента, при оцінці кількісних показників більше, ніж в двох групах – критерій Крускала-Уоліса, а також непараметричний критерій Вілкоксона. Кореляційний аналіз проведено з використанням критерію Спірмена і χ^2 . У всіх випадках достовірним вважали рівень значення $p < 0,05$.

Результати дослідження. Стан сльозової продукції у хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки після важких опіків очей та лікування синдрому сухого ока у цих хворих. До лікування показники проби Ширмера-1 у хворих без ССО склали в середньому $17,31 \pm 3,86$ мм, а у хворих з ССО – $5,01 \pm 3,13$ мм ($p < 0,001$). У хворих з ССО середні показники проби Ширмера-1 склали $5,01 \pm 3,13$ мм, проби Ширмера-2 – $4,79 \pm 3,73$ мм, тобто визначався важкий ступінь зниження сльозової продукції.

Після проведення комплексного медикаментозного лікування показник проби Ширмера-1 на очах з рубцевими змінами кон'юнктиви без ССО суттєво не змінився ($16,47 \pm 2,34$ мм); на очах з ССО відзначалася лише тенденція до його зростання (до лікування $5,01 \pm 3,13$ мм і $6,09 \pm 3,90$ мм – після).

Показники проби Ширмера-1 залежали як від протяжності симблефарону, так і від площі слизової губи, яка замінила рубцеву кон'юнктиву. Так, при наявності симблефарона, який займав 1/4-2/4 поверхні кон'юнктиви, показники сльозової продукції (тест Ширмера-1) були значно нижчі, складаючи в середньому $9,51 \pm 6,43$ мм (при нормі 15 мм і вище), а при великому або тотальному симблефароні цей показник вже був знижений до $6,11 \pm 4,27$ мм ($p < 0,05$). За наявності слизової оболонки губи, що замінила рубцеву кон'юнктиву і займала 1/4-2/4 поверхні кон'юнктиви, показник Ширмера-1 склав в середньому $8,61 \pm 5,91$ мм, а за наявності слизової губи, яка займала 3/4-4/4 поверхні кон'юнктиви – $4,30 \pm 4,73$ мм ($p < 0,05$).

Медикаментозна терапія, що проводилась у хворих без ССО, на сльозову продукцію не впливала, а у хворих з ССО була лише тенденція до її зростання. При аналізі даних по підгрупах видно, що проведена медикаментозна терапія дещо збільшувала сльозову продукцію з $6,11 \pm 4,27$ мм до $8,47 \pm 4,20$ мм при симблефароні, що займає 3/4-4/4 поверхні кон'юнктиви, та з $8,61 \pm 5,91$ мм до

10,00 ± 5,12 мм – при наявності пересадженої слизової, що займає 3/4-4/4 мм поверхні ($p > 0,05$). Дані проб Ширмера-2 були аналогічними пробам Ширмера-1.

Для визначення доцільності застосування сльозових замінювачів у хворих з ССО при рубцевих змінах кон'юнктиви і рогівки після важких опіків очей були проведені дослідження ефективності застосування заміників сльози, а саме гелю карбомеру та очних крапель, що містять декстран з гіпромелозою. Інстиляції препаратів призначалися 4 рази на день при середньому та легкому ступені ССО і 6 разів на день – при важкому ступені. Результати досліджень наведено в таблицях 1 і 2.

Таблиця 1

Оцінка ефективності гелю карбомеру у хворих з рубцевими наслідками опіків очей і різним ступенем тяжкості ССО

Ступінь тяжкості ССО	Кількість очей (n=32)	Тест Ширмера-1 в мм (m ± s)			p1	p2
		До лікування	Через 2 тижні після лікування	Через 3 місяця після лікування		
Тяжкий	9	3,1 ± 1,6	6,3 ± 3,0	7,0 ± 2,9	0,028	0,015
Середній	22	6,5 ± 1,6	8,4 ± 2,3	9,2 ± 2,2	0,0002	0,0002
Легкий	1	12,0	13,0	14,0	-	-

Примітка : p1 – статистичне значення різниці результатів до і через 2 тижні після лікування; p2 – статистичне значення різниці результатів до і через 3 місяці після лікування (тест Wilcoxon).

Таблиця 2

Оцінка ефективності крапель декстрану з гіпромелозою у хворих з рубцевими наслідками опіків очей і різним ступенем тяжкості ССО

Ступінь тяжкості ССО	Кількість очей (n=28)	Тест Ширмера-1 в мм (m ± s)			p1*	p2*
		До лікування	Через 2 тижні після лікування	Через 3 місяці після лікування		
Тяжкий	8	2,6 ± 0,7	4,4 ± 1,1	4,6 ± 1,2	0,012	0,012
Середній	19	6,1 ± 1,1	8,1 ± 2,0	7,5 ± 1,9	0,0006	0,0006
Легкий	1	11,0	13,0	12,0	-	-

Примітка : p1 – статистичне значення різниці результатів до і через 2 тижні після лікування; p2 – статистичне значення різниці результатів до і через 3 місяці після лікування (тест Wilcoxon).

Встановлено, що через 2 тижні застосування гелю карбомеру зволоження очей, за даними тесту Ширмера-1, при легкому ступені ССО мало лише тенденцію до збільшення, при середньому ступені збільшилося з $6,5 \pm 1,6$ мм до $8,4 \pm 2,3$ мм ($p=0,0002$) та при тяжкому ступені – з $3,1 \pm 1,6$ мм до $6,3 \pm 3,0$ мм ($p=0,028$).

При застосуванні препарату декстрану з гіпромелозою (препарат «Штучна сльоза») зволоження очей за даними тесту Ширмер-1 зросло при середньому ступені ССО з $6,1 \pm 1,1$ мм до $8,1 \pm 2,0$ мм ($p=0,0006$), при важкому ступені – з $2,6 \pm 0,7$ мм до $4,4 \pm 1,1$ мм ($p=0,012$).

Проведені через 3 місяці дослідження показали, що постійне застосування досліджуваних препаратів дозволило зберігати результати, приблизно на тому ж рівні, які були отримані через 2 тижні лікування, а у тих хворих, які припиняли інстиляції препаратів або застосовували їх нерегулярно, стан сльозової продукції повертався до вихідного рівня. Так, при застосуванні гелю карбомеру протягом 3 місяців зволоження очей за даними тесту при середньому ступені тяжкості ССО – в середньому до $9,2 \pm 2,2$ мм ($p=0,0002$) та при тяжкому ступені тяжкості ССО – до $7,0 \pm 2,9$ мм ($p=0,015$); при застосуванні крапель декстрану з гіпромелозою при середньому ступені тяжкості ССО – в середньому $7,5 \pm 1,9$ мм ($p=0,0006$) та при тяжкому ступені тяжкості ССО – до $4,6 \pm 1,2$ мм ($p=0,012$).

Результати цих досліджень свідчать про необхідність проведення у хворих з післяопіковими рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки з ССО періодичного комплексного медикаментозного лікування (протизапальне, дедистрофічне, імунокоригуюче, антиоксидантне) та постійного застосування препаратів, що замінюють сльозу.

Біохімічні дослідження основних компонентів, тканинних ферментів, перекисного окислення ліпідів та антиоксидантних властивостей сльози у хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви після тяжких опіків очей. Вміст тіолових груп білків в сльозовій рідині у хворих з традиційним лікуванням (контрольна група) до початку лікування вміст становив ($20,75 \pm 5,47$) мкмоль/л – на 21,8 % нижче норми ($p<0,05$), після лікування – ($23,25 \pm 5,54$) мкмоль/л – на 12,4 % ($p>0,05$) нижче норми.

В основній групі хворих вміст тіолових груп білків до лікування становив ($20,97 \pm 5,88$) мкмоль/л ($p<0,05$), а після лікування при застосуванні гелю карбомеру та декстрану з гіпромелозою – ($24,23 \pm 6,6$) мкмоль/л ($p>0,05$).

Вміст дисульфідних груп білків у контрольній групі хворих до лікування становив ($7,94 \pm 1,73$) мкмоль/л, що на 25,2 % ($p<0,05$) більше норми, а після лікування ($7,33 \pm 1,66$) мкмоль/л ($p>0,05$) і залишався вище норми на 15,6 %.

В основній групі хворих вміст дисульфідних груп до лікування склав ($8,04 \pm 2,08$) мкмоль/л ($p<0,05$), а після лікування відзначалася нормалізація цього показника до ($6,96 \pm 2,16$) мкмоль/л ($p<0,05$), тобто при застосуванні гелю карбомеру та декстрану з гіпромелозою вміст дисульфідних груп вірогідно знизився на 13,4 % відносно даних до лікування.

Вміст загального білка в групі хворих контрольної групи (традиційне лікування) до лікування був вірогідно підвищений до ($9,95 \pm 2,56$) мг/мл, що на

38,2 % вище показників норми, а після лікування становив $(9,23 \pm 2,35)$ мг/мл, тобто залишався знижений на 28,2 % відносно норми ($p > 0,05$).

В основній групі вміст загального білка до лікування склав $(9,90 \pm 2,6)$ мг/мл, а після лікування – $(8,53 \pm 2,52)$ мг/мл, тобто був вище на 37,5 % ($p < 0,01$) та на 18,5 % ($p > 0,05$ порівняно з нормою. Таким чином, застосування гелю карбомеру та декстрану з гіпромелозою в основній групі знижувало вміст загального білка на 13,8 % ($p < 0,05$) відносно показників до лікування.

Вміст муцину в сльозі в контрольній групі хворих до лікування був знижений до $(1,08 \pm 0,27)$ мг/мл, тобто на 31,3 % ($p < 0,01$) відносно норми, а після лікування – до $(1,14 \pm 0,31)$ мг/мл, що на 27,4 % ($p < 0,05$) нижче норми.

В основній групі хворих вміст муцину до лікування був знижений до $(1,06 \pm 0,28)$ мг/мл ($p < 0,01$), а після застосування гелю карбомеру та декстрану з гіпромелозою склав $(1,19 \pm 0,40)$ мг/мл ($p < 0,05$) в порівнянні з нормою.

Визначити вміст ліпідів в досліджуваній сльозі було неможливо, що свідчить про їх низьку концентрацію у таких хворих (в нормі їх вміст дорівнює всього 0,02 мкг/мл) вірогідно внаслідок різкого зниження їх концентрації в сльозі у хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви після важких опіків очей.

Таким чином, встановлено, що у хворих з рубцевими наслідками важких опіків очей та синдромом сухого ока статус білків, вміст муцину і ліпідів в сльозовій рідині був різко порушений. При застосуванні гелю карбомеру та декстрану з гіпромелозою проявляється тенденція до їх нормалізації.

Активність кислої фосфатази в контрольній групі хворих до лікування складала $16,52 \pm 3,39$ нкат/мл і на 46,2 % перевищувала показники норми ($p < 0,01$). Після лікування активність кислої фосфатази знизилась на 11,8 % ($p > 0,05$) – до $14,57 \pm 3,36$ нкат/мл і перещувала показники норми на 28,9 %, ($p < 0,05$). В основній групі активність кислої фосфатази до лікування становила $16,67 \pm 4,16$ нкат/мл, тобто складала 147,5 % ($p < 0,001$) відносно норми, а після лікування знизилася до $13,20 \pm 3,48$ нкат/мл, тобто до 116,8 %, ($p > 0,05$) порівняно з нормою, тобто вірогідно знизилась на 20,8 % ($p < 0,05$).

Активність сукцинатдегідрогенази в контрольній групі хворих до лікування була $23,68 \pm 4,50$ нкат/мл, тобто склала 128,2 % ($p < 0,01$) відносно норми ($18,47 \pm 3,36$ нкат/мл), а після лікування вона знизилась до $21,63 \pm 3,91$ нкат/мл і склала 117,1 %, ($p < 0,05$) відносно норми, тобто мала лише тенденцію до зниження (на 8,7 %) відносно даних до лікування. В основній групі хворих активність сукцинатдегідрогенази до лікування була $24,01 \pm 5,12$ нкат/мл – 130,0 % ($p < 0,01$) порівняно з нормою, а після лікування знизилась до $19,78 \pm 4,4$ нкат/мл – 107,1 % ($p > 0,05$) відносно норми. Таким чином, при застосуванні препаратів гелю карбомеру та декстрану з гіпромелозою активність сукцинатдегідрогенази знизилась на 17,6 % ($p < 0,05$).

Активність лактатдегідрогенази в контрольній групі хворих до лікування складала $11,69 \pm 2,77$ мкмоль/хв л і перевищувала показники норми ($8,45 \pm 1,66$ мкмоль/хв л) на 38,3 % ($p < 0,01$), а після лікування знизилась до $9,95 \pm 1,80$ мкмоль/хв л – 117,7 %, ($p < 0,05$) порівняно з нормою, тобто мала тенденцію до зниження на 14,9 % ($p > 0,05$) відносно рівня до лікування. В основній групі хворих активність лактатдегідрогенази до лікування була підвищена до $11,58 \pm$

2,96 мкмоль/хв л – 137,0 % відносно норми, ($p < 0,01$), а після лікування суттєво знизилась до $9,26 \pm 2,52$ мкмоль/хв л – 109,6 % ($p > 0,05$) порівняно з нормою, тобто достовірно знизилась на 22,0 %.

Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в контрольній групі до лікування була $13,77 \pm 2,90$ мкмоль/хв л і перевищувала норму ($10,40 \pm 1,80$ мкмоль/хв л) на 32,4 %, ($p < 0,01$), а після лікування знизилась до $12,12 \pm 2,18$ мкмоль/хв л і склала 116,5 %, ($p < 0,05$) порівняно з нормою, тобто мала тенденцію до зниження – на 12,1 % ($p > 0,05$). В основній групі хворих активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази до лікування була $13,90 \pm 3,44$ мкмоль/хв л – 133,7 % відносно норми ($p < 0,01$), а після лікування знизилась до $11,33 \pm 2,88$ мкмоль/хв л і склала 108,9 % ($p > 0,05$) відносно норми, тобто достовірно знизилась на 18,5 % ($p < 0,05$).

Аналіз отриманих результатів свідчить, що при опіках очей відзначається пошкодження цілісності клітинних і субклітинних мембранних структур рогової оболонки і кон'юнктиви, в результаті чого підвищується концентрація маркерних ферментів (кислої фосфатази, сукцинатдегідрогенази, лактатдегідрогенази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази) у сльозі, а при застосуванні гелю карбомеру та декстрану з гіпромелозою зазначені вище метаболічні порушення дещо зменшуються, що сприяє стабілізації мембранних структур тканин переднього відділу ока.

Стан процесів перекисного окислення ліпідів оцінювали за рівнем малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів в сльозовій рідині.

Рівень малонового діальдегіду в контрольній групі (традиційне лікування) до лікування був підвищений до 154,6 %, ($p < 0,01$), а після лікування знизився до 123,5 % ($p < 0,05$) порівняно з нормою, тобто мав тенденцію до зниження на 20,1 % ($p > 0,05$). В основній групі хворих рівень малонового діальдегіду до лікування був підвищений до 153,4 %, ($p < 0,001$), а після лікування знизився до 110,3 %, ($p > 0,05$) порівняно з нормою, тобто знизився на 28,1 % ($p < 0,05$).

Рівень дієнових кон'югатів в контрольній групі хворих до лікування був підвищений до 136,2 % ($p < 0,01$), а після лікування знизився до 116,7 %, ($p > 0,05$) порівняно з нормою, тобто мав тенденцію до зниження (на 15,1 %). В основній групі хворих рівень дієнових кон'югатів до лікування був підвищений до 137,3 % ($p < 0,01$) відносно норми, а після лікування відзначалась нормалізація цього показника – 103,9 % ($p > 0,05$), тобто зниження на 24,3 % ($p < 0,05$).

Таким чином, у хворих з наслідками важких опіків ока спостерігається підвищення процесів перекисного окислення ліпідів в сльозовій рідині. Як традиційне лікування, так і лікування з додатковим включенням гелю карбомеру та декстрану з гіпромелозою знижує перекисне окислення ліпідів у тканинах ока, про що свідчать результати біохімічних досліджень сльози у таких хворих.

При дослідженні активності антиоксидантних ферментів в сльозовій рідині хворих контрольної та основної груп до лікування було встановлено вірогідне зниження по відношенню до норми супероксиддисмутази на 17,8 % і 19,3 %, глутатіонпероксидази на 32,7 % і 34,4 % і каталази на 26,5 % та 27,7 %

відповідно.

Активність супероксиддисмутази (СОД) в контрольній групі хворих мала тільки тенденцію до підвищення і становила 90,0 % ($p > 0,05$) по відношенню до норми і 110,1 % - до лікування ($p > 0,05$). В основній групі хворих активність СОД після лікування була підвищена на 18,5 % ($p < 0,05$) порівняно з даними до лікування, практично не відрізняючись від норми.

Активність глутатіонпероксидази в контрольній групі хворих залишалася зниженою на 27,0 % ($p < 0,01$) порівняно з нормою, після лікування – 108,5 % ($p > 0,05$). В основній групі хворих активність глутатіонпероксидази після лікування становила 84,0 % порівняно з нормою ($p > 0,05$), а відносно даних до лікування відзначалась активація ферменту на 28,0 % ($p < 0,01$).

Активність каталази в контрольній групі складала 80,2 % ($p < 0,05$) відносно норми, а відносно відповідних даних до лікування відзначалась лише не суттєва тенденція до підвищення. В основній групі відзначалося підвищення активності каталази на 22,9 % ($p < 0,01$) при порівнянні з даними до лікування, складаючи всього лише 88,9 % ($p > 0,05$) відносно норми.

Таким чином, у хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки після важких опіків очей виявлено глибокі порушення активності ферментів слюзи, підвищення активності перекисного окислення ліпідів та зниження антиоксидантних властивостей слюзи.

Результати гістоморфологічних досліджень кон'юнктиви і раніше пересадженої слизової оболонки губи. Гістоморфологічні дослідження біоптатів рубцевої кон'юнктиви і пересадженої раніше слизової губи, взятих при проведенні відновлювальних пластичних операцій по усуненню симблефарона або анкілосимблефарона на очах з тяжкими наслідками опіків і з ССО, підтверджують думку, що причиною ССО на очах з рубцевими наслідками важких опіків очей є рубцеві зміни кон'юнктиви. Разом з тим існують окремі особливості гістоморфологічних змін, виявлених в кон'юнктиві і пересадженій раніше слизовій оболонці губи після усунення симблефарона або анкілосимблефарона, які обумовлюють відмінності у вираженості ССО при зовні однотипній клінічній картині в післяопераційному періоді. Так, на очах з рубцевими наслідками важких опіків очей в слизовій оболонці пересадженої раніше губи відзначалась нерівномірність товщини багатошарового плаского епітелію з появою акантотичних розростань, що глибоко вросли в підлеглу строму. Також визначалися вогнища паракератозу і дискератозу, кератинізація в поверхневих шарах багатошарового плаского епітелію. У пацієнтів із середньою слюзовою продукцією в епітелії слизової оболонки губи ознак кератинізації не відзначалося.

Найбільш високе слюзовиділення (за тестом Ширмера) мало місце при значній кількості келихоподібних клітин в збереженій кон'юнктиві, при відсутності або слабкій виразності запальних і рубцевих змін в субепітеліальних відділах кон'юнктивальної стромі. У випадках із слизовою оболонкою губи відзначалося збереження нормотипового епітелію без тенденції до ороговіння. Фібротизація кон'юнктивальної стромі супроводжувалась зниженням слюзової продукції та метапластичною

перебудовою нормотипового епітелію слизової оболонки губи в епітелій ороговілого типу. Хоча пересадка слизової оболонки губи не відновлювала сльозову продукцію, однак від її стану залежало збереження сльозової плівки і швидкість її висихання. З цієї причини, відповідно до отриманих даних, лейкоплакчні зміни епітелію пересащеної слизової оболонки губи поєднувались з найбільш низькою сльозовою продукцією.

ВИСНОВКИ

1. Вивченню різних аспектів синдрому сухого ока останнім часом присвячено багато досліджень. Однак тяжкі та найбільш тяжкі його форми (ксероз ока) продовжують залишатися найменш вивченими. До них належать форми ССО, які утворюються після важких опіків очей. Тому вивчення патогенезу та розробка патогенетично обґрунтованих методів їх лікування залишається важливим та актуальним завданням офтальмології.

2. У хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви після важких опіків очей, ускладнених ССО, середні показники сумарної сльозової продукції склали $5,01 \pm 3,31$ мм і основної сльозової продукції – $4,79 \pm 3,73$ мм, що свідчить про важкий та дуже важкий ступені ССО у таких хворих.

3. Показники сльозової продукції у хворих з післяопіковими змінами кон'юнктиви та синдромом сухого ока залежать від площі утвореного симблефарона: при частковому симблефароні, що займає 1/4-1/2 поверхні кон'юнктиви – $9,51 \pm 6,43$ мм, та $6,11 \pm 4,27$ мм – при повному або майже повному симблефароні, що займає всю або майже всю кон'юнктиву – 3/4-4/4 її поверхні, а також залежать від площі слизової губи, пересащеної на очне яблуко після усунення симблефарона ($8,61 \pm 5,91$ мм – при 1/4-2/4 поверхні заміненої кон'юнктиви і $4,30 \pm 4,73$ мм – при 3/4-4/4 поверхні заміненої кон'юнктиви).

4. У хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви та рогівки після важких опіків очей біохімічні дослідження сльози виявили не тільки зменшення сльозової продукції, але й якісні зміни основних компонентів сльози (білків, муцинів, ліпідів) у порівнянні з нормою, в тому числі:

- суттєве підвищення загального білка (в середньому на $38,2 \pm 2,56$ %, $p < 0,01$), зниження рівня тіолових сполук (в середньому на $21,8 \pm 5,47$ %, $p < 0,05$) та накопичення дисульфідних груп (в середньому на $25,2 \pm 1,73$ %, $p < 0,01$), що свідчить про порушення їх кількісних співвідношень та змін структурно-функціональних властивостей білків в сльозі;

- зниження рівня муцину в сльозовій рідині в середньому на $31,3 \pm 0,27$ %, $p < 0,01$, що свідчить про порушення його продукції сльозовими клітинами (Бехера та ін.);

- кількісний вміст ліпідів в сльозі вивчити виявилось неможливим, через їх відсутність або низький вміст через високу активність їх перекисного окислення.

Це свідчить про те, що при призначенні препаратів, які замінюють сльозу, необхідно вибирати препарати, що компенсують усі складові компоненти сльози (білки, муцин, ліпіди).

5. У хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки після важких опіків очей біохімічними дослідженнями сльози виявлено глибокі порушення активності ферментів сльози, підвищення активності перекисного окислення ліпідів та зниження антиоксидантних властивостей сльози, в тому числі:

- істотне підвищення активності кислої фосфатази (на 47,0 %), сукцинатдегідрогенази (на 29,0 %), лактадегідрогенази (на 38,0 %) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (на 33,0 %), що свідчить про порушення цілісності клітинних і субклітинних мембранних структур у тканинах рогівки і кон'юнктиви при ССО у цих хворих;

- збільшення рівня продуктів перекисного окислення ліпідів (малонового діальдегіду – на 54,0 %, дієнових кон'югатів – на 36,5 %) та зниження активності показників антиоксидантної системи (супероксиддисмутази на 18,5 %, каталази на 27,0 %, глутатіонпероксидази на 33,5 %), що свідчить про значне збільшення активності пероксидації та порушення процесів детоксикації продуктів пероксидації у цих хворих.

Це свідчить про те, що в комплексне лікування ССО у цих хворих необхідно призначати препарати, спрямовані на нормалізацію всіх видів метаболізму і підвищення антиоксидантного захисту тканин ока.

6. Гістоморфологічними дослідженнями біоптатів рубцевої кон'юнктиви і пересадженої на очне яблуко слизової губи вперше об'єктивно доведено, що причиною ССО при рубцевих змінах кон'юнктиви після важких опіків очей є рубцювання сльозопродукуючих келихоподібних клітин Бехера, а також наявність запального процесу та фібротизації в кон'юнктивальній стромі.

7. Проведене у хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви та рогівки після важких опіків очей і з синдромом сухого ока комплексне медикаментозне лікування, яке включало препарати, що замінюють сльозу, та протизапальну, дедистрофічну, імунокоригуючу, антиоксидантну терапію, дозволило підвищити сльозову продукцію з 5,01 до 6,09 мм і гостроту зору з 0,14 до 0,19 у хворих з цією дуже важкою патологією органа зору.

8. Результати роботи впроваджено в клінічну практику відділу післяопікової патології ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України».

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Якименко С. А. Активність ферментів в слезній жидкості у больных с тяжелыми последствиями ожогов глаз / С. А. Якименко, Альбин Амжад, Т. В. Пархоменко // Офтальмол. журн. – 2014. – № 2. – С. 22-26 (автором особисто було проведено збір матеріалу, оцінку та статистичну обробку отриманих даних та написання статті).

2. Якименко С. А. Определение уровня защитных компонентов слезной жидкости у больных с рубцовыми последствиями ожогов глаз и явлениями синдрома сухого глаза / С. А. Якименко, Альбин Амжад, С. Г. Коломийчук // Офтальмол. журн. – 2014. – № 3. – С. 19-23 (автором особисто було проведено збір матеріалу, його аналіз, статистичну обробку одержаних результатів та написання статті).

3. Якименко С. А. Исследование продуктов перекисного окисления липидов в слезной жидкости у больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после ожогов глаз / С. А. Якименко, Альбин Амжад, Т. В. Пархоменко // Офтальмол. журн. – 2014. – № 4. – С. 14-18 (автор брав участь у проведенні клінічних обстежень, зборі первинного матеріалу, аналізі матеріалу, статистичній обробці одержаних результатів та формулюванні висновків).

4. Якименко С. А. Исследование антиоксидантного потенциала слезной жидкости у больных с рубцовыми последствиями тяжелых ожогов глаз, осложненных синдромом сухого глаза, и возможности его коррекции / С. А. Якименко, С. Г. Коломийчук, Альбин Амжад // Офтальмология. Восточная Европа. – 2014. – № 3 (22). – С. 107-115 (автор брав участь у проведенні клінічних обстежень та лікуванні хворих, статистичній обробці та аналізі матеріалу, формулюванні висновків)

5. Якименко С. А. Состояние слезопродукции у больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз и изучение возможности лечения синдрома сухого глаза у этих больных / С. А. Якименко, Альбин Амжад // Офтальмол. журн. – 2015. – № 1. – С. 5-8 (автором особисто проведено клінічні дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовку матеріалу, написано статтю).

6. Якименко С. А. Морфологическая характеристика конъюнктивы и слизистой оболочки губы у больных с рубцовыми последствиями тяжелых ожогов глаз после реконструктивно-пластических операций / С. А. Якименко, А. В. Артемов, Альбин Амжад // Офтальмология. Восточная Европа. – 2015. – № 1 (24). – С. 30-36 (автор брав участь в зборі первинного матеріалу, клінічному обстеженні хворих, аналізі матеріалу та узагальненні висновків).

7. Якименко С. А. Оптимизация лечения синдрома сухого глаза у больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз / С. А. Якименко, Альбин Амжад // Офтальмол. журн. – 2021. – № 2. – С. 36-39. (автор брав участь у проведенні клінічних обстежень та лікуванні пацієнтів, зборі матеріалу та його статистичній обробці, формулюванні висновків).

8. Якименко С. А. Особенности ферментативных свойств слезной жидкости у больных с последствиями ожогов глаз / С. А. Якименко, Альбин Амжад // XIII з'їзд офтальмологів України, 21-23 травня 2014 року : матеріали. – Одеса, 2014. – С.135.

9. Якименко С. А. Клинико-морфологическая оценка синдрома сухого глаза после реконструктивно-пластических операций у больных с последствиями тяжелых ожогов глаз / С. А. Якименко, А. В. Артемов, Альбин

Амжад // Філатовські читання – 2015 : науково-практ. конф. з міжнар. участю, присвячена 140-річчю з дня народження акад. В. П. Філатова : матеріали. – Одеса, 2015. – С.88-89.

10. Якименко С. А. Синдром сухого глаза у больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз / С. А. Якименко, Альбін Амжад // Філатовські читання – 2015 : науково-практ. конф. з міжнар. участю, присвячена 140-річчю з дня народження акад. В. П. Філатова : матеріали. – Одеса, 2015. – С.90.

11. Альбін Амжад. Стан ліпідного обміну в сльозовій рідині при лікуванні хворих з рубцевими наслідками опіків очей і синдромом сухого ока / Амжад Альбін, С. А. Якименко // Лютневі зустрічі з офтальмологією : наук.-практ. конф., 3–4 лютого 2021 р. : матеріали. – Одеса, 2021. – С. 3-4.

АНОТАЦІЯ

Альбін Амжад. Оптимізація лікування хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки з синдромом сухого ока після важких опіків очей. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18 «Офтальмологія». – ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України», Одеса, 2024.

Дисертація присвячена оптимізації лікування хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки після важких опіків очей з синдромом сухого ока (ССО) шляхом вивчення стану сльозової продукції, основних компонентів і ферментів сльози, перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту сльози та гістоморфології кон'юнктиви.

Вперше встановлено, що у хворих з рубцевими змінами кон'юнктиви і рогівки після важких опіків очей, ускладнених синдромом сухого ока, відзначається значне зменшення сльозової продукції, а також зміни біохімічних показників сльози – вмісту загального білка, ліпідів, муцину, активності тканинних ферментів, підвищення перекисного окислення ліпідів і зниження антиоксидантного захисту сльози.

Гістоморфологічно встановлено, що на очах з рубцевими наслідками важких опіків відбувається загибель келихоподібних клітин Бехера, що призводить до зменшення продукції сльози, хронічного запалення та фібротизації кон'юнктиви, які є причинами ССО.

Застосування у хворих з рубцевими наслідками опіків очей з ССО комплексного лікування із включенням сльозозамінних препаратів призводить до підвищення сльозопродукції, що дозволяє рекомендувати таке лікування у хворих 2-3 рази на рік.

Ключові слова: рубцеві наслідки опіків очей; синдром сухого ока; сльозопродукція, біохімічні показники сльози; гістоморфологія кон'юнктиви; комплексне лікування; сльозозамінні препарати.

АННОТАЦИЯ

Альбин Амжад. Оптимизация лечения больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы с синдромом сухого глаза после тяжелых ожогов глаз. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 «Офтальмология». – ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», Одесса, 2024.

Диссертация посвящена оптимизации лечения больных с рубцовыми изменениями конъюнктивы и роговицы после тяжелых ожогов глаз с синдромом сухого глаза (ССГ) путем изучения состояния слезной продукции, основных компонентов и ферментов слезы, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты слезы и гистоморфологии конъюнктивы.

Впервые установлено, что у больных с рубцовыми последствиями ожогов глаз, осложненных ССГ, отмечается значительное уменьшение слезной продукции, а также изменения биохимических показателей слезы – содержания общего белка, липидов и муцина, нарушение активности тканевых ферментов слезы, повышение перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты слезы.

Гистоморфологически установлено, что на глазах с рубцовыми последствиями тяжелых ожогов происходит гибель бокаловидных клеток Бехера, что ведет к уменьшению продукции слезы, хроническому воспалению и фибротизации конъюнктивы, которые являются причинами ССГ.

Применение у больных с рубцовыми последствиями ожогов глаз с ССГ комплексного лечения с включением слезозаменяющих препаратов приводит к повышению слезной продукции, что позволяет рекомендовать такое лечение у больных 2-3 раза в год.

Ключевые слова: рубцовые последствия ожогов глаз; синдром сухого глаза; слезопродукция; биохимические показатели слезы; гистоморфология конъюнктивы; комплексное лечение; слезозаменяющие препараты.

ANNOTATION

Albin Amjad. Optimizing treatment for patients with dry eye syndrome and conjunctive and corneal scarring after severe eye burns. – Manuscript.

Thesis for a candidate's degree by specialty 14.01.18 «Ophthalmology». – SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine», Odesa, 2024.

The dissertation is devoted to optimizing treatment for patients with dry eye syndrome (DES) and conjunctive and corneal scarring after severe eye burns by studying the features of its pathogenesis - the state of tear production, its main components and enzymes, lipid peroxidation and antioxidant protection of the tear. Clinical examinations were performed in 95 eyes (55 patients) with scars after severe

eye burns (symblepharon, leukoma) and dry eye syndrome. Clinical biochemistry tests were performed in 26 patients with severe eye burns and dry eye syndrome. Histomorphological investigations as biopsy of scarred conjunctiva or transplanted mucous membrane was performed in 15 patients (condition of the cornea, conjunctiva and lachrymal ducts), visual acuity and visual field examinations, Schirmer-1 and Schirmer-2 tests (condition of tear production before and after treatment). Lachrymal system (mucin, lipids and proteins), the level of tissue enzymes (acid phosphatases, succinate dehydrogenases, lactate dehydrogenases, glucose-6-phosphate dehydrogenase), lipid peroxidation (malonal dialdehyde, dienoconjugates) and antioxidant protection (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase) were investigated during Clinical Biochemistry test. The condition of Becher's gland and inflammation occurrence were examined during biopsy of conjunctival scarring and transplanted mucous lip.

Histomorphological investigations of conjunctival scars and transplanted mucous lip during symblepharon removal in patients with conjunctival scars after severe eye burn proved that the occurred inflammation and fibrotization of the conjunctival stroma and necrocytosis of Becher's cells have caused dry eye syndrome. All the above examinations have shown the severe DES (conjunctival-corneal xerosis).

There was proved that the cause of DES in patients with conjunctival scars after severe eye burns was scarring and the death of tear-producing cells Becher's goblet glands death, inflammation and conjunctival stroma fibrosis in accordance with performed biopsy.

For the first time, it was observed significant decrease conjunctival fluid secretion in all patients with conjunctival and corneal scars after severe eye burn, complicated by DES. The sum indicators of the tear volume were (5.01 ± 3.3) mm, and the main (4.79 ± 3.73) mm, that confirmed diagnosis severe dry eye.

For the first time established that the degree of severe DES in patients with scarring effects of severe burns was depended on the adhesion area or the area of the transplanted mucous lip after symblepharon removal - the larger the size of the symblepharon or the area of the transplanted lip mucosa, the greater the degree of dry eye was observed. Thus, tear volume was 9.51 mm in case of partial symblepharon (adhesion of 1/4-2/4 the conjunctiva) and 6.11 mm in case of complete symblepharon (adhesion 3/4-4/4 of the conjunctiva) 8.61 mm in case of the area of the transplanted mucous lip (replaced cicatricial conjunctiva) 1/4-2/4; 4.3 mm in case of total symblepharon (3/4-4/4 of the area replaced conjunctiva).

Deep pathology of tear composition and lachrymal quality were observed; also qualitative changes of the main components of tear (total protein, lipids and mucin), tissue enzymes activity, increase of peroxide oxidation of lipids and decrease of lachrymal antioxidant protection in patients with corneal scarring after severe eye burns, complicated by DES.

A significant increase in the activity of acid phosphatase by 47%, succinate dehydrogenase by 29%, lactate dehydrogenase by 38%, glucose-6-phosphate dehydrogenase by 33% indicates a significant disorders of the integrity of

cellular and subcellular membrane structures in corneal and conjunctival tissues in case of DES.

Histomorphological investigations of conjunctival scars and transplanted mucous lip during symblepharon removal in patients with conjunctival scars after severe eye burn proved that the occurred inflammation and fibrotization of the conjunctival stroma and necrocytosis of Becher's cells have caused dry eye syndrome.

There were proposed methods of complex treatment of patients with scarring with DES after severe eye burns by following methods:

a) constant use of tear substitutes and stimulating drugs aimed to compensate decreased conjunctival fluid secretion

b) to perform anti-inflammatory and antioxidant therapy aimed to reduce the inflammatory process and increase restorative and reparative processes in eye tissues, as well as normalization of the main tear components and metabolic disorders in eye tissues.

The use of complex treatment of patients with DES after severe eye burn scars have increased tear production from 5.0 to 6.1 mm on average and to increased visual acuity from 0.14 up to 0.19, allowed recommend the above method of treatment for patients with individual characteristics and patients with severe DES 2-3 times per year.

Key words: consequence after severe eye burns, dry eye syndrome, eye xerosis, biochemical lachrymal components, histomorphological conjunctival investigations, complex treatment, tear substitutes drugs.

Підписано до друку 25.03.2024
Обсяг 0,9 авт. арк. Формат 60x90/16
Папір офсетний. Друк різнографічний.
Тираж 100 прим.

Надруковано в копіювальному центрі «Мпрінт»
м. Одеса, вул. Пушкінська, буд. 71, оф. 4
тел. +38 050 139 1145

Свідоцтво про реєстрацію № 2010350000000345457 від 03.07.2023