

## ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО НУКЛЕОТИДНОГО ПРЕПАРАТУ В ЛІКУВАННІ ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ХВОРОБИ ШЕГРЕНА

Канд. мед. наук Д. М. МИРОШНИК

*КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», Харків, Україна*

**Наведено результати вивчення ефективності препарату «Енкад-Біолік®» у стимуляції репаративних процесів рогівки у комплексній терапії хвороби Шегрена. Установлено, що застосування цього препарату забезпечує скорочення термінів епітелізації рогівки, тривалості лікування і сприяє поліпшенню структурних результатів при загоєнні рогівки.**

*Ключові слова: хвороба Шегрена, «Енкад-Біолік®», рогівка, епітелізація.*

Хвороба Шегрена — системне аутоімунне захворювання сполучної тканини, яке характеризується ураженням багатьох екзокринних секретуючих залоз, головним чином слинних і слізних [1, 2]. Вперше описана шведським офтальмологом Г. Шегреном у 1933 р. Поряд із цим захворюванням існує так званий синдром Шегрена (або вторинний синдром Шегрена) — аналогічне ураження слинних і слізних залоз, яке розвивається у 5–25% хворих із системними захворюваннями сполучної тканини та у 50–75% — із хронічними аутоімунними ураженнями печінки та іншими аутоімунними захворюваннями [3]. Основною морфологічною ознакою хвороби Шегрена є лімфоплазматична інфільтрація паренхіми секретуючих залоз [1].

Офтальмологічні ускладнення хвороби Шегрена найчастіше є провідними симптомами захворювання, які спричиняють дискомфорт і призводять до зниження зорових функцій та якості життя пацієнтів. Постійною ознакою ураження слізних залоз є розвиток сухого кератокон'юнктивіту, який у тяжких випадках може призвести до ускладнень у вигляді виразок рогівки, аж до загрози її перфорації [4].

Вивчення ефективності застосування різних лікарських препаратів для симптоматичної терапії хвороби Шегрена показало, що на сьогоднішній день проблему досягнення стійкого ефекту корекції офтальмологічних проявів не вирішено [5–7].

Одним із лікарських засобів, що рекомендовані у складі комплексного лікування проявів хвороби Шегрена, є «Енкад-Біолік®» (АТ «Біолік», Харків, Україна) — препарат, який являє собою продукт ферментативного гідролізу, що містить піримідинові нуклеозид-3-фосфати й олігорибонуклеотиди.

В офтальмологічній літературі є роботи, що свідчать про високу ефективність препарату «Енкад-Біолік®» для стимуляції репаративних процесів рогівки ока, зокрема при лікуванні наслідків опікової травми [8].

Мета цієї роботи — оцінити ефективність препарату «Енкад-Біолік®» для стимуляції репаратив-

ної регенерації рогівки ока у складі комплексної терапії хвороби Шегрена.

Під нашим наглядом перебувало 15 (30 очей) пацієнтів (12 жінок та 3 чоловіки) із хворобою Шегрена. Середній вік пацієнтів становив від 24 до 59 років. Давність установлення діагнозу була різною і не впливала на аналіз результатів досліджень. Ці пацієнти входили до основної групи дослідження. Контрольна група була сформована з 12 хворих (24 ока).

Діагноз хвороби Шегрена ставився на підставі комплексного обстеження, який включає огляди лікарів — ревматолога і офтальмолога. Як основний діагностичний метод використовувався тест Ширмера, а також проводилася біомікроскопія рогівки ока із фарбуванням флюоресцеїном. Ця ж методика застосовувалася також у процесі лікування для оцінки стану і динаміки епітелізації рогівки ока.

Тривалість спостереження становила 18 міс, пацієнти проходили курси лікування кожен раз при загостреннях захворювання.

Результати лікування основної групи, де використовувався препарат «Енкад-Біолік®» у складі комплексної терапії, порівнювали з результатами осіб контрольної групи, які його не отримували.

Препарат «Енкад-Біолік®» для лікування офтальмологічних проявів хвороби Шегрена застосовували за узгодженням із ревматологами у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій по 5,0 мл 1 раз за добу і загальноприйнятним методом ванночкового фонофорезу. Додатково з офтальмологічних препаратів призначали сльозозамінники, які містять у своєму складі гіалуронову кислоту. Тривалість лікування становила  $10,1 \pm 0,4$  дн у контрольній групі та 8,0 дн — в основній.

Критерієм ефективності лікування була швидкість епітелізації рогівки ока при флюоресцеїновій пробі, зменшення скарг хворих, що корелює з нею, і клінічної картини патології рогівки і кон'юнктиви.

При проведенні тесту Ширмера у всіх пацієнтів обох груп відзначалася середній або тяжкий

ступінь пригнічення сльозоутворення. Просочування індикаторних смужок у жодному випадку не перевищило 6 мм.

При біомікроскопії із флюоресцеїном у всіх пацієнтів від початку лікування спостерігался ділянки деепітелізації рогівки різної форми і ділянки, які були інтенсивно просочені барвником. У трьох випадках (2 в основній і 1 в контрольній групі) визначалося поглиблення процесу у струму з розвитком виразок.

Комплексне лікування офтальмологічних проявів хвороби Шегрена з використанням препарату «Енкад-Біолік®» починалося у першу добу після звернення хворого.

Огляд пацієнтів із застосуванням біомікроскопії з флюоресцеїном здійснювався щодня. Критеріями ефективності були зменшення площі і глибини дефектів рогівки, а також її прозорість після повної епітелізації.

Статистична обробка інформації здійснювалася з використанням методів варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Biostat 4.03. Розраховували середню арифметичну величину ( $M$ ), стандартну помилку середнього ( $m$ ), показник достовірності відмінностей ( $p$ ).

Час повної епітелізації рогівки у хворих, які отримували у складі комплексної терапії препарат «Енкад-Біолік®», становив 7,4 доби у порівнянні з 9,2 у контрольній групі (таблиця).

Зменшення вираженості скарг на світлобоязнь, сльозотечу і відчуття чужорідного тіла у кон'юнктивальній порожнині, що корелює з початком регенерації епітелію у хворих основної групи, відзначено на 4,8 доби з початку терапії. Така ж динаміка у контрольній групі відзначалася починаючи з 6,9 доби.

На двох очах пацієнтів основної групи, у яких спостерігалися виразки рогівки, процес вдалося припинити, у підсумку залишилися її невеликі хмароподібні помутніння. У контрольній групі

#### Список літератури

1. Васильев М. В., Симонова Т. Н., Сафонова Т. Н. Болезнь Шегрена: руководство по внутренним болезням; ревматические болезни; под. ред. А. В. Насоновой, Н. В. Бунчука. М.: Медицина, 1997. С. 196–210.
2. Современные подходы к использованию глюкокортикоидных и цитотоксических препаратов при болезни Шегрена / В. И. Васильев и др. // Современная ревматология. 2008. № 2. С. 39–56.
3. Болезнь Шегрена. Проблема ранней диагностики и актуальность своевременного лечения / Т. Ф. Рогаткина, А. С. Чернов, Н. А. Фофанова, Е. В. Папичев // Лекарственный вестн. 2016. Т. 10, № 3. С. 18–24.
4. Primary Sjögren's syndrome and the eye / O. Bjordal et al. // Surv. Ophthalmol. 2019. Oct 18. pii: S0039-6257(19)30283-8. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.10.004
5. The use of autologous serum eye drops for the treatment of ocular surface disorders // E. García-Martín et al. // Eur. J. Hosp. Pharm. 2019. Vol. 26 (6). P. 314–317. doi: 10.1136/ejpharm-2018-001527
6. Efficacy and safety of topical and systemic medications: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome / P. Brito-Zerón et al. // RMD Open. 2019. Vol. 28, № 5 (2). e001064. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001064
7. Hyaluronic Acid as an Alternative to Autologous Human Serum Eye Drops: Initial Clinical Results with High-Molecular-Weight Hyaluronic Acid Eye Drops / R. Beck et al. // Case Rep. Ophthalmol. 2019. Vol. 6, № 10 (2). P. 244–255. doi: 10.1159/000501712
8. Якименко С. А., Плевинский В. П., Андрушко-ва О. А. Экспериментальное обоснование применения гидролизата РНК (Энкад) при химических ожогах роговицы // Офтальмологический журн. 1990. № 6. С. 338–343.

#### Динаміка епітелізації рогівки у хворих основної і контрольної груп (діб)

Групи	Початок епітелізації дефектів епітелію рогівки	Строки повної епітелізації	Тривалість залишкової сипкості епітелію
Основна, $n = 15$	4,9	7,4	1,0
Контрольна, $n = 12$	7,2	9,2	2,8

Примітка. Рівень значущих відмінностей  $p < 0,005$  (за критерієм Фішера) порівняно з усіма іншими групами.

через виразкові ускладнення сформувалися стромальні більма, які істотно знизили зорові функції.

Окрім того, у хворих контрольної групи впродовж 2,8 доби після епітелізації дефектів відзначалась сипкість епітелію, яка виявлялася в легкому просочуванні його флюоресцеїном. В основній групі ці явища спостерігалися не більше доби.

У жодному випадку при проведенні лікування не було відзначено ніяких побічних ефектів.

Результати проведеного дослідження дають змогу зробити такі висновки щодо застосування препарату «Енкад-Біолік®»:

- у пацієнтів з офтальмологічними проявами хвороби Шегрена прискорюються терміни епітелізації рогівки і купіруються прояви клінічних ознак патології;

- препарат сприяє як суттєвому полегшенню суб'єктивних скарг, так і швидкому відновленню структурних і функціональних результатів лікування;

- використання препарату у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій і ванночкового фонофорезу не супроводжується побічними ефектами.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО НУКЛЕОТИДНОГО ПРЕПАРАТА  
В ЛЕЧЕНИИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ БОЛЕЗНИ ШЕГРЕНА**

Д. М. МИРОШНИК

Приведены результаты изучения эффективности препарата «Энкад-Биолек®» в стимуляции репаративных процессов роговицы в комплексной терапии болезни Шегрена. Установлено, что применение данного препарата обеспечивает сокращение сроков эпителизации роговицы, длительности лечения и способствует улучшению структурных результатов при заживлении роговицы.

*Ключевые слова:* болезнь Шегрена, «Энкад-Биолек®», роговица, эпителизация.

**USE OF COMBINED NUCLEOTIDE DRUG IN TREATMENT  
OF OPHTHALMIC MANIFESTATIONS OF SJOGREN'S DISEASE**

D. M. MIROSHNIK

The results of studying the drug "Encad-Biolik®" effectiveness in stimulation of corneal reparative processes in the combined treatment of Sjogren's disease have been presented. The use of this drug has been established to provide a shortening of the cornea epithelialization term, duration of treatment and to contribute to the improvement of structural results in corneal healing.

*Key words:* Sjogren's disease, "Encad-Biolik®", cornea, epithelialization.

Надійшла 02.09.2019