

Офіційна назва	Ефективність застосування кріоконсервованої амніотичної мембрани людини при кератитах інфекційної та нейротрофічної етіології
Дата початку дослідження	2016
Очікувана дата закінчення дослідження	2018
Резюме	Більшість клінічних випробувань демонструють швидке зниження запальної реакції та швидку реепітелізацію завдяки трансплантації аlogenної амніотичної мембрани (AM) у випадку важкого виразкового кератиту, що може допомогти уникнути невідкладної та покращити прогнози щодо селективної кератопластики. Трансплантація AM - перспективний спосіб лікування запалення рогівки, що сприяє реепітелізації та збереженню структури рогової оболонки без розвитку поверхневих судин у пацієнтів з інфекційним та нейротрофічним кератитом.
Мета дослідження	Оцінка безпеки та ефективності трансплантації кріоконсервованої аlogenної амніотичної мембрани (AM) у хворих з бактеріальними, нейротрофічними та герпетичними кератитами.
Тип дослідження	Інтервенційне
Фаза	1-2
Дизайн дослідження	Розподіл учасників: не рандомізоване Інтервенційна модель: паралельне призначення Приховування: немає (відкрите дослідження) Основне завдання: лікування
Класифікація за кінцевим результатом	Дослідження безпеки та ефективності
Діагноз Лікування	Бактеріальний кератит, нейротрофічний кератит; герпетичний кератит. Біологічні засоби: трансплантація амніотичної мембрани.
Тип клітин	Кріоконсервована аlogenна амніотична мембрана людини (AM).
Групи дослідження	Експериментальні групи: Кератити + AM Експериментальна група 1. Трансплантація аlogenної AM. Техніка "Inlay"- трансплантація AM безпосередньо на ділянку пошкодженої рогівки, без покриття інтактної ділянки. AM кріпилася на дефекті окремими швами. 2-4 шари амніотичної мембрани фіксувалися вузликowymi швами ниткою 10/0 до краю дефекту рогівки. В результаті AM відіграла роль базальної мембрани і стимулювала епітеліальні клітини до наповзання в зону дефекту рогівки. Експериментальна група 2. Біологічне покриття аlogenною AM. Техніка "Onlay" (біологічне покриття) - вся поверхня рогівки, включаючи лімбальну зону, покривалася амніотичною мембраною, яка фіксувалася епісклеральними переривчастими швами ниткою 8/0. За цією технікою амніотична мембрана відіграла роль біологічної контактної лінзи. Експериментальна група 3. Комбінована (sandwich) техніка. Комбінована (sandwich) техніка - це поєднання двох попередніх технік, коли амніотичний трансплантат кріпився до дефекту тканини рогівки і покривався шаром амніотичної мембрани за допомогою епісклеральної фіксації. HLA-типсування або імуносупресія не передбачалась.

Інформація про залучення

учасників	
Статус залучення	Набір закінчено
Очікувана кількість учасників	40
Стать учасників	Обидві
Вік учасників	Від 20 до 80 років
Залучення здорових волонтерів	Не передбачалося
Критерії включення	<p>Критерії включення:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Бактеріальний, нейротрофічний та герпетичний кератит. • Вік від 20 до 80 років. • Письмова інформована згода. <p>Критерії невключення:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Вік менше 20 або більше 80 років; • вагітність, лактація; • наявність важких ускладнень (перфорація рогівки більше 2,0 мм в діаметрі, абсцес рогівки, енд офтальміт); • у разі наявності супутньої патології ока (відшарування сітківки, некомпенсована глаукома); • наявність супутніх декомпенсованих захворювань або гострих станів, здатних істотно вплинути на результати дослідження; • участь в будь-якому іншому клінічному випробуванні; • важкі коморбідні захворювання (інсульт, інфаркт, некомпенсований цукровий діабет); • наявність злоякісного пухлинного процесу в будь-яких органах чи тканинах; • позитивний серологічний тест на ВІЛ, сифіліс. • наявність психічних захворювань, які унеможливають надання інформованої згоди та дотримання призначеного режиму лікування.
Первинні критерії оцінки	<p>Безпека застосування амніотичної мембрани</p> <p>Безпеку трансплантації кріоконсервованої алогенної АМ оцінювали шляхом фіксації клінічних результатів та аналізу побічних ефектів на 1, 3, 6, 12, 18 та 24 місяці після процедури.</p> <p>При дослідженні були враховані основні можливі побічні ефекти:</p> <ul style="list-style-type: none"> • госпіталізація; • відшарування та реабсорбція імплантата; • місцеві, регіональні або системні інфекції, пов'язані з імплантатом; • індукована неоваскуляризація рогівки; <ul style="list-style-type: none"> • утворення пухлин; • втрата зору.
Вторинні критерії оцінки	<p>Ефективність застосування кріоконсервованої алогенної АМ була оцінена шляхом фіксації клінічних результатів та аналізу побічних ефектів на 1, 3, 6, 12, 18 та 24 місяці після процедури.</p> <p>Критерії оцінки:</p> <ul style="list-style-type: none"> • зміни в проявах больового синдрому; • епітелізація поверхні рогової оболонки; • зміни в гостроті зору; • зміни в прозорості рогівки; • зміни проявів синдрому «сухого ока»; • резорбція інфільтрації строми рогівки;

- зменшення набряку строми рогівки;
- флюоресцеїновий тест;
- вазометрія;
- фіксація ускладнень після оперативного втручання.

Результати дослідження

Трансплантація АМ сприяла швидкому регресу запального процесу з резорбцією інфільтрації рогівки на 4,3 (SD5.07) та регресії набряку строми на 9,3 (SD3,6) день. На момент виписки зі стаціонару позитивний терапевтичний ефект спостерігався у 25 пацієнтів (92,6%) зі збереженням АМ на поверхні рогівки. Через місяць після операції інтенсивність васкуляризації рогівки в межах 1-2 квадрантів зменшилася на 11,2%, а в межах 3 і більше квадрантів - на 22,3%. Через три місяці після операції епітелізація поверхні рогівки була досягнута у 26 пацієнтів (96,3%). Під час хірургічного втручання було відмічено гарні еластичні властивості АМ, а також відсутність ускладнень як під час, так і після операції.

Публікації

1. Drozhzhyna G, Sereda K, Vit V, Molchanuk N. Trasplante de membrane amniotica para el tratamiento de queratitis ulcerative recurrente por virus herpes simple. *Horiz Med.* 2016. 16(3): 79-82.
2. Sereda KV, Drozhzhyna GI, Gaidamaka TB, Vit VV, Shablii VA, Lobintseva GS. Features of influence of cryopreserved human amniotic membrane depending on the type of its fixation on the bacterial keratitis model. *Bulletin of Vinnytsya Medical University.* 2016. 20(1):21-27. [In Ukrainian]
3. Sereda KV, Drozhzhyna GI, Gaidamaka TB. The effect of different techniques of cryopreserved amniotic membrane transplantation on the repair processes of the cornea on the bacterial keratitis model. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2016. 6(2):229-239. [In Russian]
4. Sereda K. V. Drozhzhyna G. I., Gaidamaka T. B. Corneal inflammation and proliferative activity of the anterior epithelium cells on the bacterial keratitis model with amniotic membrane transplantation using different types of its fixation. 7th *EuCornea Congress.* -2016 - Copenhagen. Sept.9. - POS-27146.
5. Sereda K. V. Drozhzhyna G. I., Gaidamaka T. B. Corneal inflammation and proliferative activity of the anterior epithelium cells on the bacterial keratitis model with amniotic membrane transplantation using different types of its fixation. *Ophthalmologie DOI 10.1007/s00347-016-0324-7. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.* - 2016 DOG16 28.09.-02.10.2016 DOG.-2016. Berlin. Sept 28 - Oct. 2. PFr03 -983.
6. Sereda K. V. Drozhzhyna G. I., Gaidamaka T. B., Shablii V. A., Lobintseva G. S. Comparative evaluation of amniotic membrane transplantation techniques on the bacterial keratitis model. 6-th *EuCornea Congress Electronic Poster at WSPOS Barcelona 2015 (September 4th – September 6th 2015)* . – P OS -7082.
7. Sereda K.V., Drozhzhyna G. I., Gaidamaka T. B., Shablii V. A., Lobintseva G. S. Cryopreserved amniotic membrane transplantation on the bacterial keratitis model. *DerOphthalmologie DOG-Kongress der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft October 2015 Abstracts zum 113. DOG- Berlin , bis 01. - 04 . October 2015. - V.P. 106. - PFr02-09.*
8. Sereda E.V., Drozhzhina G.I., Gaidamaka T.B., Ivanovskaia E.V., Ostashevskii V.L., Ivanova O.N., Kogan B.M. Efficacy of different amniotic membrane transplantation techniques in patients with inflammatory and degenerative pathology of the cornea. *Journal of Ophthalmology, 2016, 4: 3-10.* [In Russian].

Адміністративна інформація

Спонсор дослідження

Інститут клітинної терапії (Київ, Україна)

Установи-виконавці

Інститут клітинної терапії (Київ, Україна)
Лабораторія клітинних культур, Кріобанк, Інститут клітинної терапії (Київ, Україна)
ГУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»

Відповідальні виконавці
Країна проведення

Катерина Серета
Україна