

*В.К. Колесникова, А.А. Шавель**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АКТИВАТОРОВ
РЕГЕНЕРАЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ РОГОВИЦЫ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Г.Р. Семак

Кафедра глазных болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель*

*V.K. Kalesnikava, A.A. Shavel**

**EFFECT'S ESTIMATION OF THE USING REGENERATION ACTIVATORS
IN THE COURSE OF INFLAMMATORY CORNEAL DISEASES
TREATMENT IN EXPERIMENT**

Tutor: associate professor G.R. Semak

Department of Ophthalmology

Belarusian State Medical University, Minsk

**Gomel State Medical University, Gomel*

Резюме. В эксперименте исследована эффективность комплексного применения активаторов регенерации тканей — плазмы, обогащённой растворимыми факторами тромбоцитов (далее ПОРФТ) и препарата, содержащего низкомолекулярную гиалуроновую кислоту (далее НМ-НаГ) — на фоне стандартной схемы лечения воспалительных заболеваний роговицы лабораторных животных (кроликах).

Ключевые слова: кролики; кератит; низкомолекулярная гиалуроновая кислота; плазма, обогащённая растворимыми факторами тромбоцитов.

Resume. We investigated the effectiveness of using the ocular surface regeneration activators — plasma enriched with soluble platelet factors and a drug containing low molecular weight hyaluronic acid — in combination with the standard treatment plan of the corneal inflammation process in laboratory animals (rabbits) in our experiment. The conducted studies show the necessity of using tissue regeneration activators of the ocular surface as part of the complex treatment.

Keywords: rabbits; keratitis, low molecular weight hyaluronic acid; plasma enriched with platelet growth factors.

Актуальность. Роговичная слепота среди пациентов офтальмологических стационаров занимает одну из лидирующих позиций в статистике по заболеваемости населения. Существует множество проблем адекватного лечения воспалительных заболеваний роговицы, т.к. исход болезни может быть связан с формированием бельма и потерей зрения.

Роговица — передний прозрачный отдел наружной капсулы глаза, который является главной преломляющей средой оптической системы человека. Каждый день люди подвергаются воздействию физических, химических и механических факторов внешней среды, которые в первую очередь воздействуют на роговую оболочку глаза. Наличие сопутствующих заболеваний, носящих системный характер (эндокринные офтальмопатии, аутоиммунные процессы), позволяет воспалительным процессам роговицы протекать более агрессивно, носить затяжной характер и не поддаваться кор-

рекции стандартными схемами лечения, к которым относятся применение антибактериальных и противовоспалительных препаратов [1].

Следующим фактором, существенно снижающим барьерную функцию роговой оболочки, является контактная коррекция, к которой чаще всего прибегает молодое население страны. Множество рефракционных операций, а также контактная коррекция непосредственно сопряжены с микротравматизацией и инфицированием роговицы. Стоит отметить, что бактериальные кератиты являются самыми агрессивными по своему течению, где зачастую исходом воспаления роговой оболочки является её соединительнотканное преобразование с вовлечением глубоких слоев. Это приводит к формированию помутнений и стойкой потере зрения вплоть до слепоты. Актуальным вопросом в офтальмологической практике на сегодняшний день является поиск новых схем лечения воспалительных заболеваний роговицы, которые бы с первых дней обладали противовоспалительным эффектом, а также активизировали регенеративные функции. Тем самым обеспечили бы прозрачность роговицы и сохранение зрительных функций пациентов.

Гиалуроновая кислота (ГК) – кислый несulfированный гетерополисахарид экстрацеллюлярного матрикса организма. Участвует в поддержании активности стромальных клеток лимба, являясь для них сигнальной молекулой. Она также осуществляет миграцию эпителиоцитов роговой оболочки, посредством регуляции клеточной адгезии и митоза, обеспечивая тем самым регенерацию эпителия роговой оболочки [2].

ПОРФТ – плазма, обогащенная тромбоцитами (плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов). Обладает противовоспалительной активностью, анаболическим действием и ангиогенным эффектом (запускаются факторы роста, что стимулирует миграцию и пролиферацию клеток тканей), снижает темпы фиброобразования и отёк тканей, увеличивает выработку коллагена, необходимого для восстановления структуры стромы роговицы и увеличения ее прозрачности [3,4].

Цель: оценить степень влияния и эффективность активаторов регенеративных процессов — ПОРФТ и низкомолекулярной ГК — в качестве комплексной терапии кератита глаз у экспериментальных животных (кроликов).

Задачи:

1. Изучить влияние и эффективность применения стандартной схемы лечения (антибиотики и глюкокортикостероиды) воспалительных заболеваний роговицы;
2. Изучить влияние и эффективность применения ПОРФТ и стандартной схемы лечения (комбинация антибактериальной терапии и глюкокортикостероидов) воспалительных заболеваний роговицы;
3. Изучить влияние и эффективность применения ПОРФТ и субконъюнктивального введения низкомолекулярной ГК на фоне стандартной схемы лечения воспалительных заболеваний роговицы;

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проведено на базе вивария учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». В исследование были включены 9 кроликов породы «Шиншилла» массой от 3 до 4 кг. Модель кератита была воспроизведена в условиях операционной вивария

БГМУ. Седация кроликов была достигнута путем внутривенного введения тиопентала натрия 0,5%. В качестве местной анестезии использовали инстилляцию в конъюнктивальную полость правого глаза 1 %-го раствора тетракаина двукратно с перерывом в 3 минуты (Рисунок 1).



Рис. 1 – Исследуемый глаз кролика до введения в эксперимент



Рис. 2 – Исследуемый глаз кролика после воспроизведения модели кератита

Для открытия глаза использовался векорасширитель. Трепаном $d = 5,0$ мм в центральном отрезке глаза проводилось удаление поверхностных слоев роговицы на глубину до $1/3$ толщины стромы, после чего в конъюнктивальную полость инстиллировалась приготовленная суспензия штамма *S. Aureus* объемом 1,0 мл в концентрации 1×10^9 микробных тел на $1,0 \text{ см}^3$. Левый глаз оставался интактным.

После воспроизведения модели и появления первых признаков воспаления на роговице правого глаза животные были разделены на 3 группы, по 3 кролика в каждой (Рисунок 2). Лечение кроликов проводилось по стандартной схеме, рекомендованной УЗ РБ: инстилляцией в конъюнктивальную полость исследуемого правого глаза антибактериального препарата (левофлоксацин 0,5%) и кортикостероида (дексаметазон 0,1%) по 1 капле 4 раза в день.

1-я группа — стандартное лечение (антибиотики и кортикостероиды).

2-я группа — к стандартному лечению были добавлены инстилляцией ПОРФТ по 1 капле 6 раз в день в течение 5 дней.

3-я группа — к стандартному лечению добавлены инстилляцией ПОРФТ по 1 капле 6 раз в день в течение 5 дней и субконъюнктивальная инъекция 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната (НМ- NaГ) в дозе 0,5 мл на 3 сутки – в день очищения конъюнктивальной полости глаз кроликов от гнойного отделяемого. Повторная инъекция проводилась через 5 дней после первой.

Оценка изменений переднего отдела глаз животных проводилось с помощью фоторегистрации и фиксации клинического течения воспалительного процесса по

диаметру язвенного дефекта роговицы и по бальным критериям изменений во вспомогательном аппарате: гнойное отделяемое из глаз, хемоз (отек конъюнктивы), степень гиперемии конъюнктивы.

Результаты и их обсуждение. Через 1 сутки после введения кроликов в эксперимент было начато лечение во всех группах. У всех экспериментальных животных на 3 сутки наблюдалось отсутствие гнойного отделяемого в конъюнктивальной полости. Во второй группе наблюдалась лучшая эпителизация роговицы, а также значительное улучшение глазной поверхности в сравнении с другими группами.

На 7-е сутки от начала лечения наибольший размер язвенного дефекта (в среднем 3,0 мм в диаметре) отмечалось у животных 1 группы (Рисунок 3). В этот же промежуток времени в различных группах наблюдалась значительная разница в клинической картине. У кроликов 2 и 3 групп было значительно лучше состояние поверхности глаза, а площадь эрозии составила менее 1,0 мм в диаметре (Рисунок 4, Рисунок 5).



Рис. 3 – Исследуемый глаз кролика 1-ой группы на 7-е сутки



Рис. 4 – Исследуемый глаз кролика 2-ой группы на 7-е сутки



Рис. 5 – Исследуемый глаз кролика 3-ей группы на 7-е сутки

На 7 сутки в различных группах наблюдалась значительная разница в клинической картине. На 14 сутки осуществлялся забор роговицы для морфологического исследования.

В результате морфологического исследования эксплантов роговиц кроликов установлено, что:

- признаков воспалительной инфильтрации ни в одной из исследуемых групп (1, 2, 3) при морфологическом исследовании на 14 сутки лечения обнаружено не

было;

- во всех исследуемых группах изменений в количестве и ориентации коллагеновых волокон при окраске по Массону выявлено не было;
- основные изменения роговицы 1, 2, 3 групп лечения экспериментального кератита были однотипны и включали: нарушения регенерации эпителия в виде очагового истончения и/или утолщения (гиперплазии) эпителия; отек роговицы в виде очагового набухания и просветления клеток базального слоя эпителия; отек поверхностных и/или глубоких слоев роговицы.

Таким образом, на 15 сутки исследования существенных различий в гистологической картине эксплантов роговиц всех трех групп животных выявлено не было.

Выводы:

1. Завершение воспалительной реакции получено во всех группах на 14 сутки, однако в 1 группе с применением стандартной схемы лечения (антибиотик и глюкокортикостероид) сохранялось облаковидное помутнение в месте инстилляции. Наблюдалась идеальная прозрачность роговицы во 2 и 3 группах эксперимента, где были использованы активаторы регенерации глазной поверхности.

2. Разница в клинической картине ярко выражена на 7 сутки: значительно меньше площадь дефекта в группе с применением активаторов регенерации ПОРФТ и низкомолекулярной гиалуроновой кислоты.

3. Для более эффективного лечения кератитов необходимо применение активаторов регенерации в дополнении к стандартной терапии в наиболее ранние сроки для получения идеальной прозрачности роговицы.

Литература

1. Лошкарева А.О., Майчук Д.Ю. Применение богатой тромбоцитами плазмы у пациентов с хроническими эрозиями роговицы / Лошкарева А.О., Майчук Д.Ю. // XI ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОФТАЛЬМОЛОГИИ» – 2016. – выпуск 4. – С. 131.

2. Семак, Г. Р. Механизмы действия гиалуроновой кислоты при лечении болезни «сухого» глаза на фоне хронических дистрофических заболеваний роговицы (обзор литературы) / Г. Р. Семак, А. В. Людчик, И. Ю. Жерко // Офтальмология. Восточная Европа. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 264–271.

3. Семак, Г. Р. Применение плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, в лечении заболеваний глазной поверхности / Г. Р. Семак, М. П. Потапнёв, И. Ю. Жерко, А. В. Марушко, А. В. Сментина, В. А. Асаевич // Офтальмология. Восточная Европа. – Минск, 2021. – Т. 11, № 1. – С. 59–67.

4. Плазма крови, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов: получение, стандартизация, медицинское применение. Потапнев М.П., Загородный Г.М., Кривенко С.И. [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика. – 2019. – №4 (9). – С.33–45.