

М.П. Дюбанова, А.А. Шкутова
**НОРМАЛИЗАЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ РОГОВИЦЫ У ПАЦИЕНТОВ
С ГЛАУКОМОЙ**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Г.Р. Семак
Кафедра глазных болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.P. Dziubanava, A.A. Shkutova
**NORMALIZATION OF CORNEAL REGENERATION IN PATIENTS
WITH GLAUCOMA**

Tutor: PhD, professor G.R. Semak
Department of Eye Diseases
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье проанализировано влияние колебаний внутриглазного давления и длительной гипотензивной терапии на прогрессирование дистрофических изменений тканей глазного яблока, а также оценена эффективность комплексного лечения дистрофических изменений роговицы с применением субконъюнктивальных инъекций 1% низкомолекулярного гиалуроната натрия.

Ключевые слова: глаукома, дистрофия, роговица, эндотелиоскопия.

Resume. The article analyzes the effect of intraocular pressure fluctuations and long-term hypotensive therapy on the progression of dystrophic changes in the tissues of the eyeball, and evaluates the effectiveness of complex treatment of dystrophic changes in the cornea using subconjunctival injections of 1% low molecular weight sodium hyaluronate.

Keywords: glaucoma, corneal, dystrophy, endothelioscopy.

Актуальность. Глаукома является одной из ведущих причин слепоты в мире. По данным ВОЗ, более 76 миллионов человек страдают глаукомой, и ожидается, что к 2040 году эта цифра возрастет до 111 миллионов. Длительное повышение внутриглазного давления (ВГД) оказывает негативное влияние на все ткани глазного яблока, включая роговицу, приводя к её структурным и функциональным изменениям. Особенно страдает эндотелиальный слой, клетки которого постепенно гибнут и не восстанавливаются [1]. Длительное использование гипотензивных препаратов при лечении глаукомы может негативно сказываться на состоянии всей глазной поверхности, так как консервант бензалкония хлорид, содержащийся в глазных каплях, оказывает токсическое воздействие на эпителиальные и эндотелиальные клетки роговицы, что приводит к их прогрессивной потере [2].

У пациентов с глаукомой повышается уровень экспрессии факторов роста соединительной ткани (ФРСТ) и ТГФ- β 1, что доказывает усиление фиброза (ремоделирование стромы), приводящего к помутнению всех слоёв роговицы, прогрессированию дистрофического процесса [3].

Для восстановления роговицы используются:

1. Слезозаменяющие растворы, так как синдром сухого глаза – один из самых ранних признаков дистрофического поражения глазной поверхности;
2. Активаторы регенерации: глазные капли на основе аутологичной сыворотки,

а также плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ), субконъюнктивальные инъекции низкомолекулярной ГК [4].

Цель: оценить эффективность современных методов лечения дистрофических изменений роговицы у пациентов с глаукомой.

Задачи:

1. Установить зависимость выраженности дистрофических изменений роговицы от длительности колебаний ВГД, режима инстилляций офтальмогипотензивных средств с консервантом бензалкония хлорид.

2. Оценить эффективность применения активатора регенерации в комплексном лечении дистрофических изменений роговицы у пациентов с глаукомой.

Материалы и методы. Нами было проанализировано 116 пациентов с дистрофией роговицы в возрасте от 33 до 91 года, проконсультированных в ГОКДЦ 3 ГКБ за 6 месяцев 2024 года. Из них у 51 пациента (43,9%) установлен диагноз первичная открытоугольная глаукома. В исследование вошло 47 пациентов, выделено 2 группы: основная группа (n=21) – пациенты, имеющие глаукому более 5 лет; группа сравнения (n=26) – пациенты, имеющие глаукому до 5 лет.

Оценивались такие дистрофические изменения переднего отрезка глазного яблока, как выраженность одного из самых ранних признаков дистрофического поражения глазной поверхности синдрома сухого глаза (проба Ширмера, время разрыва слезной пленки, субъективные жалобы пациента (индекс OSDI)), выраженность нервов роговицы, сенильная дуга, прозрачность роговицы.

Индекс OSDI, показатели пробы Ширмера, времени разрыва слезной пленки, эндотелиоскопии подвергнуты статистической обработке с использованием методов непараметрического анализа с применением программ MS Office Excel 2013, Statistica 10.0, MedCalc. Проведен анализ эффективности лечения пациентов с применением стандартных протоколов лечения дистрофических изменений роговицы и протоколов лечения с включением субконъюнктивальных инъекций 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната.

Результаты и их обсуждение. Пациенты обеих групп для лечения глаукомы использовали инстилляции гипотензивных препаратов с консервантом (бензалкония хлорид), за исключением 1 пациента из группы сравнения, которого удалось в 2024 году перевести на бесконсервантную терапию.

Табл. 1. Офтальмогипотензивная терапия пациентов с глаукомой

Тимолол+бринзоламид (Бринзопт плюс, Фавуленз, Азарга)	Латанопрост (Глаупрост, Глаумакс)	Бринзоламид (бринзопт)+ Латанопрост (Глаумакс, Глаупрост, Монопрост)	Тимолол+бринзоламид (Бринзопт плюс, Фавуленз, Азарга) + тафлупрост (тафлотан) или латанопрост (Глаумакс, Глаупрост, Монопрост)	Бримонидин+бринзоламид (Симбринза)	Дорзоламид или Бринзоламид (дорзопт, дорзоламид-оптик/ Бринзопт, Азопт)	Тафлупрост (тафлотан)
13 пациентов (27,66%)	3 пациента (6,39%)	7 пациентов (14,87%)	14 пациентов (29,79%)	3 пациента (6,39%)	6 пациентов (12,77%)	1 пациент (2,13%)

Пациенты обеих групп сопоставимы по половому и возрастному составу:

В основной группе 10 женщин (47,6%), в группе сравнения – 11 женщин (42,3%), средний возраст в основной группе – 77,0 [56; 90] года, в группе сравнения – 75,0 [57; 90] лет (U-критерий = 297, $p > 0,05$).

Коморбидные состояния (АГ и СД) встречаются в обеих группах (в основной группе 8 пациентов с АГ и 2 пациента с СД (47,6%), в группе сравнения – 9 пациентов с АГ и 1 пациент с СД (38,4%).

Индекс OSDI статистически значимо более высокий у пациентов с глаукомой более 5 лет. Медиана индекса в основной группе – 67,4 [43,7; 89,8], в группе сравнения – 46,85 [37,8; 57,0] (U-критерий = 22, $p < 0,01$)).

Значения суммарной слезопродукции статистически значимо более низкие у пациентов с глаукомой более 5 лет. Медиана пробы Ширмера в основной группе – 6,0 [3,0; 9,0], в группе сравнения – 8,0 [4,0; 10,0] (U-критерий = 165, $p < 0,01$)). Медиана времени разрыва слезной пленки в основной группе – 4,0 [2,0; 5,0], в группе сравнения – 5,0 [4,0; 6,0] (U-критерий = 99, $p < 0,01$)).

Степень снижения прозрачности роговицы статистически значимо более высокая у пациентов с глаукомой более 5 лет. Медиана степени снижения прозрачности в основной группе – 2,0 [1,0; 3,0], в группе сравнения – 1,5 [1,0; 3,0] (U-критерий = 94,5, $p < 0,01$)).

По данным эндотелиоскопии плотность эндотелиальных клеток статистически значимо более низкая в основной группе. Плотность эндотелиальных клеток в основной группе – $1121 \pm 360,4$ клетки/мм², в группе сравнения – $1941,6 \pm 671,2$ клетки/мм² (U-критерий 14, $p < 0,01$).

Не было выявлено статистически значимой разницы встречаемости выраженных нервов роговицы и сенильной дуги у пациентов обеих групп, так как в первую очередь это возрастные изменения, а пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту (медиана возраста в основной группе – 77,0 [56; 90] лет, в группе сравнения - 75,0 [57; 90] лет). Выраженные нервы роговицы и сенильная дуга встречаются примерно одинаково: в основной группе у 8 пациентов (38%) из 21, в группе сравнения у 9 пациентов (34,6%) из 26.

На втором этапе исследования на протяжении 3 месяцев из 47 пациентов 17 получали лечение согласно протоколу (декспантенол гель глазной 50 мг/г по 1 капле 1-5 раз в сутки, раствор офтальмологический для замещения слезной жидкости по 1-2 капли 6-8 раз в сутки), 30 – лечение по протоколу с добавлением субконъюнктивальных инъекций 1% низкомолекулярного гиалуроната натрия по 0,3 мл 1 раз в неделю 3 недели, затем по 0,3 мл 1 раз в месяц 2 месяца).

Спустя 3 месяца терапии в двух группах отмечаются повышение значений суммарной слезопродукции. В основной группе повышение значений пробы Ширмера на 57,14% (7 (3; 9) до лечения и 11 (8; 15) после лечения), в группе сравнения – на 12,5% (8 (5; 9) до лечения и 9 (7; 10) после лечения). В основной группе увеличение времени разрыва слезной пленки на 100% (4 (2; 6) до лечения и 8 (6; 10) после лечения), в группе сравнения – на 40% (5 (4; 6) до лечения и 7 (6; 9) после лечения).

Спустя 3 месяца терапии в двух группах отмечаются снижение субъективных

жалоб. В основной группе снижение индекса OSDI на 81,36% (59,55 (43,7; 89,8) до лечения и 11,1 (6,25; 16,7) после лечения), в группе сравнения – на 11,9% (42,6 (37,8; 51,1) до лечения и 37,5 (30,5; 45,8) после лечения).

Мы не получили значительного восстановления прозрачности роговицы у всех пациентов, однако отмечается повышение прозрачности роговицы в основной группе у 16 пациентов (53,3%) из 30, в группе сравнения – у 4 пациентов (23,5%) из 17, что свидетельствует о том, что вовремя начатое лечение с применением инстилляций и инъекций с гиалуроновой кислотой может остановить прогрессирование дистрофических изменений роговицы.

После проведенного лечения пациентам вновь проводилась эндотелиоскопия. Было выявлено, что плотность эндотелиальных клеток не увеличилась, что было ожидаемо, так как эндотелиальные клетки не восстанавливаются. Однако на фоне лечения не отмечается дальнейшего прогрессирующего снижения плотности, а показатели максимальной, минимальной и средней площади эндотелиальных клеток значительно увеличились.



Рис. 1 – Результаты исследования до и после проведенной терапии у пациента К.



Рис. 2 – Результаты исследования до и после проведенной терапии у пациента А.

Выводы:

1. Из 116 обследованных пациентов с диагнозом дистрофии роговицы у 51 (43,9%) установлена и первичная открытоугольная глаукома, что подтверждает

влияние колебаний ВГД на прогрессирование дистрофических изменений тканей глазного яблока.

2. У пациентов контрольной группы, применяющих инстилляционную гипотензивную терапию с консервантами более 5 лет, дистрофические изменения роговицы более выражены, чем у пациентов в группе сравнения, что подтверждает влияние длительной гипотензивной терапии на прогрессирование дистрофических изменений роговицы.

3. Комплексное лечение с субконъюнктивальными инъекциями 1% низкомолекулярного гиалуроната натрия способствует замедлению прогрессирования дистрофических изменений роговицы, улучшению состояния тканей всей глазной поверхности, что улучшает качество жизни пациентов.

Литература

1. Zi-Yan Yu, Ling Wu, Bo Qu. Changes in corneal endothelial cell density in patients with primary open-angle glaucoma. *World J Clin Cases*. 2019 Aug 6.
2. Su W., Zhao J., Fan T.J. Dose- and time-dependent cytotoxicity of carteolol in corneal endothelial cells and the underlying mechanisms. *Front. Pharmacol*. 2020; 11: 202.
3. Семак Г.Р. Клиническое и экспериментальное обоснование патогенетических методов лечения хронических дистрофических заболеваний роговицы. 2022; 14-15, 2.
4. Chanatipn Metheetrairut, Panotsom Ngowyutagon, Abhirak Tunganuntarat, Ladawan Khowawisetsut, Kulvara Kittisares, Pinnita Prabhasawat. Comparison of epitheliotrophic factors in platelet-rich plasma versus autologous serum and their treatment efficacy in dry eye disease. 2022 May 26.
5. Постановление МЗ РБ от 5 сентября 2022г. №91 «Об утверждении клинического протокола»; 42.