

Колесникова В.К., Огородникова Е.А.

## **РОЛЬ АКТИВАТОРОВ РЕГЕНЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ КЕРАТОПАТИЙ И ПОДГОТОВКЕ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ РОГОВИЦЫ**

Научный руководитель: д.м.н., профессор Семак Г.Р.

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Аннотация.** Активация регенеративных процессов в эпителии роговицы и всей глазной поверхности является важным аспектом в диагностике и лечении кератопатий. В качестве активаторов регенерации все чаще применяется 1% низкомолекулярный натрия гиалуронат (НМ- $\text{NaГ}$ ), который позволяет не только восстанавливать прозрачность роговицы в исходе кератопатий различного генеза, но и подготавливать глазную поверхность к трансплантации роговицы.

**Ключевые слова:** роговица, кератопатия, низкомолекулярный натрия гиалуронат.

**Введение.** В последние годы приобретает актуальность ранняя диагностика и лечение патологий роговицы. Воздействовать на роговичную оболочку глаза могут физические, химические и механические факторы внешней среды. Также существенно снижает барьерную функцию контактная коррекция, оперативные вмешательства, воспалительные заболевания [1,2]. Зачастую исходом повреждения роговицы является фиброз глубоких слоев, который приводит к формированию помутнений и стойкой потере зрения вплоть до слепоты. Крайне важно вовремя выявить причину, приводящую к повреждению роговой оболочки, и своевременно ее устранить, активируя регенеративные процессы в эпителии роговицы. В качестве активаторов регенерации в офтальмологической практике все чаще применяется 1% низкомолекулярный натрия гиалуронат (НМ- $\text{NaГ}$ ) – кислый несulfированный гетерополисахарид экстрацеллюлярного матрикса организма в виде инстилляций или субконъюнктивальных инъекций. Он участвует в поддержании активности стромальных клеток лимба, осуществляет миграцию эпителиоцитов роговой оболочки посредством регуляции клеточной адгезии и митоза, обеспечивая тем самым регенерацию эпителия роговицы [3]. Актуальным вопросом является поиск комбинированной схемы лечения воспалительных заболеваний роговицы.

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения низкомолекулярной гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний роговицы.

**Материал и методы.** В 2022-2023 году на базе вивария учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» проводилось экспериментальное исследование воспроизведения модели кератита на 6 кроликах породы «Шиншилла» массой 3-4 кг (рис. 1).



**Рисунок 1.** Исследуемый глаз кролика до введения в эксперимент/



**Рисунок 2.** Исследуемый глаз кролика после воспроизведения модели кератита.

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  $1 \times 10^9$  микробных тел на 1,0 см<sup>3</sup>. Левый глаз оставался интактным. После появления первых признаков воспаления на роговице правого глаза животные были разделены на 2 группы, по 3 кролика в каждой (рис. 2). В 1-ой группе проводилось лечение по стандартной схеме: антибиотики (АБ) (левофлоксацин 0,5%) и глюкокортикостероиды (ГКС) (дексаметазон 0,1%) по 1 капле 4 раза в сутки в конъюнктивальную полость (рекомендовано постановлением МЗ РБ от 05.09.2022 № 91). Во 2-ой группе к стандартному лечению была добавлена субконъюнктивальная инъекция 1% НМ-NaГ в дозе 0,5 мл на 3 сутки – в день очищения конъюнктивальной полости глаз кроликов от гнойного отделяемого. Повторная инъекция воспроизводилась через 5 дней после первой. Оценка изменений проводилась при помощи фоторегистрации, фиксации течения воспалительного процесса по диаметру язвенного дефекта роговицы и по балльным критериям изменений вспомогательного аппарата (гнойное отделяемое из глаз, хемоз, степень гиперемии конъюнктивы). В обеих группах наблюдалось завершение воспалительной реакции на 14 сутки, однако наблюдался ряд особенностей: в 1 группе (АБ+ГКС) сохранялось облаковидное помутнение в месте инстилляции, в то время как во 2 группе (АБ+ГКС+НМ-NaГ) восстановилась идеальная прозрачность роговицы. Разница в клинической картине была ярко выражена на 7 сутки: значительно меньше площадь дефекта в группе с применением активаторов регенерации. По результатам экспериментального исследования были составлены акты внедрения в клиническую практику врачей-офтальмологов и в учебную деятельность студентов БГМУ. Выборка пациентов была взята из базы Городского офтальмологического консультативно-диагностического центра (ГОКДЦ): ретроспективный анализ 11 пациентов, проходящих подготовку к трансплантации роговицы. В ходе анализа данных и статистической обработки была выявлена высокая эффективность применения субконъюнктивальных инъекций НМ-NaГ. Наш клинический случай демонстрирует важность НМ-NaГ не только в лечении и подготовке к трансплантации роговицы, но и в диагностических целях.

**Результаты исследования.** Пациентка А, 50 лет, была госпитализирована в отделение микрохирургии №1 УЗ “3-я городская клиническая больница” с болевым синдромом и с жалобами на продолжительное снижение зрения, периодические боли и рези в правом глазу. В анамнезе – в апреле 1989 года был выставлен диагноз «Контузия III степени, посттравматическая катаракта, иридодиализ OD» (лечилась амбулаторно). В декабре 1989 года была произведена факоемульсификация катаракты и имплантация ИОЛ 18.0 Д. С 2021 года отметила резкое снижение зрения, воспаление глазной поверхности, слезотечение. Лечилась амбулаторно, без положительной динамики. Осенью 2023 года в Городском офтальмологическом консультативно-диагностическом центре УЗ «ЗГКБ» был назначен курс Гиал-ина по 0.3 мл субконъюнктивально 1 раз в неделю (1 месяц), далее 1 раз в месяц (3 месяца). В результате наблюдалось повышение прозрачности роговицы до определения дислокации ИОЛ и оценки её контакта с задней поверхностью роговицы.

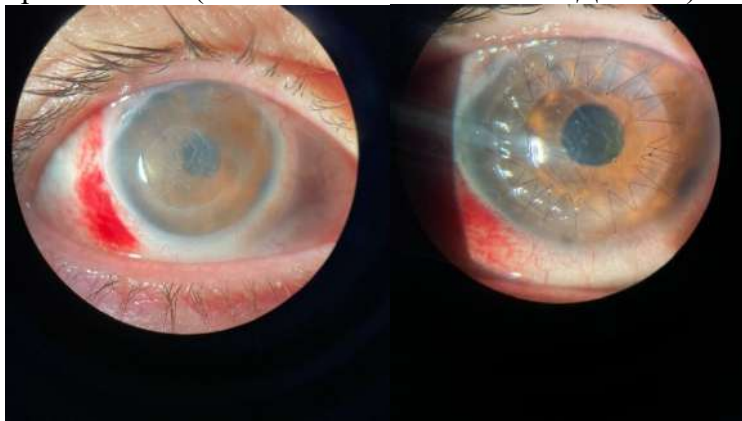
При первичном осмотре Vis OD – счет пальцев у лица, OS – 1.0, ВГД OD пальпаторно норма, OS – 15 мм.рт.ст. OD- цилиарных болей нет, конъюнктива спокойная, обычной окраски, роговица – отечная, утолщена, помутнение практически тотальное, буллезные

изменения больше выражены в центральной зоне. Детали передней камеры визуализируются с трудом через периферические отделы роговицы. Передняя камера средней глубины, влажная чистая. ИОЛ в передней камере, смещена книзу. Радужка спокойная, зрачок круглый, узкий, слабоподвижный, деструкция пигментной каймы. Глубже лежащие среды не офтальмоскопируются. OS – без особенностей. Глазное дно ОУ: ДЗН бледно-розовый, границы четкие. Сосуды – а:в=1:3, МЗ – единичные твердые друзы.

В-сканирование глазного яблока ОД: оболочки прилежат, деструкция стекловидного тела смешанная до выраженной, подвижная, частичное отделение ЗГМ, «+» ткань отсутствует. Оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка глаза: неравномерный угол передней камеры (УПК), в в/наружном сегменте иридо-корнеальное сращение, УПК закрыт, в остальных сегментах открыт, неравномерный. Колобома радужки на 15.30-16.00. Переднекамерная ИОЛ в проекции зрачка. Толщина роговицы неравномерная, с истончением в центральной зоне до 0,37 мм.

06.03.24 была проведена ревизия передней камеры правого глаза и попытка репозиции ИОЛ. Гаптический элемент ИОЛ был фиксирован фиброзной тканью в нижнем секторе УПК, сращен с тканями роговицы, попытка отделения от окружающих тканей сопровождалась кровотечением из радужки, репозиция ИОЛ оказалась невозможной.

12.03.24 – расчет ИОЛ по формулам Holladay, SRK II, Hoffer Q, Haigis, в результате которой для последующей имплантации была выбрана ИОЛ +22,0D. 15.03.24 была проведена повторная операция: ОД аллокератотрансплантация, имплантация ИОЛ 1Д50 +22,0D. ОД (рис. 3). В ходе операции после местной анестезии Sol Lidocaini 2% – 8,0 мл были наложены фиксирующие швы на верхнюю и нижнюю прямые мышцы. Трепаном 7.50 мм в роговице сформировано сквозное отверстие. Удалена ИОЛ, предварительно срезана и выделена из окружающих тканей гаптика, фиксированная в УПК в нижнем секторе. Имплантирована ИОЛ 1Д50 +22,0. Непрерывным швом нейлон 10.00 фиксирован сквозной донорский роговичный трансплантат диаметром 7.75 мм (ЕА 03.14032024.0057-1 ИНД 45548).



**Рисунок 3.** ОД до и после аллокератотрансплантации.

При заключительном осмотре 20.03.24 острота зрения правого глаза составила 0.08, тонометрия пальпаторно норма. Аллокератотрансплантат с хорошо адаптированным швом, прозрачный; зрачок круглый, 4 мм; радужка деструктурирована, зрачковый край разрушен, иридодиализ; центрирована ИОЛ, острота зрения снижена за счет фиброза хрусталиковой сумки; рефлекс с глазного дна яркий.

**Заключение.** НМ-NaГ показал свою эффективность в восстановлении прозрачности роговицы при буллезной кератопатии, что помогло в проведении диагностического исследования: при биомикроскопии и ОКТ переднего отрезка стало возможным выявление дислокации ИОЛ в переднюю камеру, что не было возможно даже заподозрить при обычной непрозрачной роговице. НМ-NaГ способен повысить остроту зрения и прозрачность роговицы при комплексных и длительных воспалительных заболеваниях. При недостаточности повышения остроты зрения и сохранении необходимости трансплантации роговицы проведенные инъекции способны создать наилучшие условия приживления

аллотрансплантата, увеличить срок сохранения прозрачности роговицы и повысить пятилетнюю выживаемость трансплантата.

**Список литературы:**

11. Семак, Г.Р. Клинические результаты комплексного лечения кератопатий в исходе воспалительных заболеваний переднего отрезка глазного яблока с использованием инъекционной формы гиалуроновой кислоты / Г.Р. Семак, И.Ю. Жерко // Мед. журн. – 2019. – № 1. – С. 97–100.

12. Макаров П.В. Осложнения тяжелой травмы глаз: патогенез, анализ причин, профилактика и возможные пути оптимизации результатов лечения: автореф. дис. На соискание учен. степени д-ра.мед.наук: спец 14.01.18 «Офтальмология» / П.В. Макаров. – М., 2003. – 45 с.

13. Семак Г.Р. Молекулярно-биологические предикторы эффективности применения инъекционной формы низкомолекулярного натрия гиалуроната в лечении болезни трансплантата / Г.Р. Семак, И.Ю. Жерко, В.А. Захарова, Т.А. Летковская, С.К. Клецкий // Офтальмология. Вост. Европа. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 469–479.