

## ПРИМЕНЕНИЕ АКТИВАТОРОВ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КЕРАТИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРОЛИКАХ

<sup>1,2</sup>Сментина А.В., <sup>2</sup>Семак Г.Р., <sup>3</sup>Рындова Д.В., <sup>2</sup>Рыжевич И.А.,  
<sup>4</sup>Никитина Н.В.

<sup>1</sup>Государственное учреждение «432 ордена Красной Звезды главный военный  
клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»,  
г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский  
университет», г. Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Учреждение здравоохранения «11-я городская клиническая больница»,  
г. Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница имени  
Е.В. Клумова», г. Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** Глазная поверхность представляет собой непрерывный слой клеток, который объединен функционально посредством целостности и непрерывности эпителия, единства иннервации и кровоснабжения, общности эндокринной и иммунной регуляции. Именно поэтому, наличие воспаления в любой из его структур может способствовать нарушению прозрачности роговицы. Роговица состоит из трех клеточных слоев и двух пограничных мембран. Однако, это не просто слои клеток, волокон, а цельная, сложная иерархическая структура, которая обеспечивает превосходный компромисс между жесткостью, прочностью, ударной вязкостью и растяжимостью. Правильная ориентация всех слоев роговицы обеспечивает ее важнейшее свойство – прозрачность. Ведущее место среди патологии глаза, которая выявляется на амбулаторном приеме врача-офтальмолога, занимают воспалительные заболевания глазной поверхности. Их доля составляет 62 %. При этом, до 50 % случаев кератитов требует дальнейшего лечения в стационарных условиях, а при отсутствии положительной динамики от проводимой консервативной терапии возможно развитие осложнений с последующей энуклеацией в 17 % случаев. Поэтому, применение активаторов регенерации тканей для восстановления как целостности, так и прозрачности, роговицы является важной составляющей в лечении кератита и кератоконъюнктивита. В связи с этим, применение инстилляций плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (далее - ПОРФТ), и субконъюнктивальных инъекций гиалуроновой кислоты становится актуальным

**Цель.** Оценить результаты патоморфологического исследования роговиц кроликов в группах лечения кератита с применением активаторов регенерации в эксперименте.

**Материалы и методы.** В эксперимент были включены 20 кроликов породы «Шиншилла» (исключены кролики-альбиносы) сопоставимые по возрасту и весу. В зависимости от проводимого лечения животных разделили на 5 групп исследования (по 4 кролика): 1-я группа – лечение не проводилось, 2-я –

лечение согласно клиническим протоколам (антибактериальный препарат и глюкокортикостероид), 3-я – с первых дней лечение согласно протоколам дополнено инстилляциями плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов по 1 капле 6 раз в день, 4-я – на 3-и сутки лечения согласно протоколам проводилась однократная субконъюнктивальная инъекция 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната (далее - НМ-NaГ), 5-я – стандартное лечение проводилось с добавлением и инстилляций ПОРФТ, и субконъюнктивальной инъекции НМ-NaГ. На правом глазу животных воспроизведена травматико-инфекционная модель кератита. При этом, левый глаз был интактным. Лечение кератита проводилось через 1 сутки от начала эксперимента. Динамические изменения воспалительного процесса (гнойное отделяемое из глаз, хемоз и степень гиперемии конъюнктивы) вспомогательного аппарата глаз (в баллах) и размеров дефекта (в мм) роговицы проводились фоторегистрацией и внесением результатов в разработанный протокол исследования на 1, 3, и 5 сутки лечения.

Остальные животные выведены из эксперимента на 5-е сутки лечения. Всем кроликам была проведена энуклеация пораженных глазных яблок с последующей их фиксацией в растворе формалина, дегидратацией в спиртах, просветлением в ксилоле и пропитыванием в парафине. Микропрепараты окрашивались гематоксилином и эозином, по Грамму, на коллагеновые волокна по Массону, реактивом Шиффа (PAS-реакция) с последующим морфологическим исследованием.

**Результаты.** Через 1 сутки от момента введения кроликов в эксперимент у животных всех групп исследования были выраженные клинические проявления кератоконъюнктивита: обильное количество гнойного отделяемого, которое увлажняло веки и окружающие ткани, в результате хемоза конъюнктивы глаз был закрыт наполовину, степень гиперемии конъюнктивы была выраженная. В группах с применением активаторов регенерации активность воспалительного процесса и размеры эпителиального дефекта роговицы стали уменьшаться с первых суток проводимого лечения. На 5-е сутки лечения проявления воспалительного процесса в 3-й группе, с включением ПОРФТ, и 4-й группе, с включением НМ-NaГ, были минимальные и значительно менее выраженные в сравнение с 2-й 1-й группами, со стандартным лечением и без него соответственно. Наилучшие результаты проведенного лечения отмечались в 5-й группе с применением инстилляций ПОРФТ, и субконъюнктивальной инъекции НМ-NaГ (среднее значение размера эпителиального дефекта = 0, среднее значение показателей воспалительного процесса = 0,5 баллов).

После выведения из эксперимента через 1 сутки 3-х кроликов с воспроизведенной моделью кератита, патоморфологически были установлены выраженные изменения в тканях энуклеированных глаз, что подтвердило клинические проявления наличия активного воспалительного процесса. При патоморфологическом исследовании удаленных глазных яблок в 1-й группе (без лечения) был выявлен гнойный экссудат на поверхности роговицы, отек и эозинофильная воспалительная инфильтрация преимущественно передней и

средней трети стромы умеренной плотности. В лимбальной зоне роговицы и конъюнктиве отмечена выраженная эозинофильно-лимфоплазмочитарная инфильтрация тканей. В группе со стандартным лечением изменения были менее выраженные: наблюдались воспалительные клеточные элементы с отеком и эозинофильной воспалительной инфильтрацией умеренной плотности преимущественно передней трети стромы, погружной рост эпителия. В 3-й и 4-й группах воспаление было менее выраженное в сравнение с 1-й и 2-й экспериментальными группами: отек и воспалительная эозинофильная инфильтрация слабой плотности наблюдались в передней трети стромы, присутствовала очаговая гиперплазия эпителия, что свидетельствует об уменьшении воспаления и активном развитии регенеративных процессов в тканях. В группе кроликов со стандартным лечением в комплексе с инстилляциями ПОРФТ и субконъюнктивальной инъекцией 1 % НМ-NaГ выявлены минимальные признаки воспаления, а также выраженная регенерация эпителия: истончение эпителия до 2-3 слоев, слабовыраженная минимальной плотности воспалительная инфильтрация, истончение эпителия с локальным отеком в его базальном слое.

**Выводы.** Плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов, оказывает противовоспалительный, регенеративный и репаративный эффекты, что обуславливает применение ее инстилляций именно с первых дней активного воспалительного процесса в тканях глазной поверхности. Низкомолекулярный натрий гиалуронат способствует ограничению воспалительной реакции и уменьшению фиброза в тканях роговицы, что приводит к восстановлению ее прозрачности. Поэтому, наилучшие клинические результаты лечения кератита (восстановление структуры и прозрачности роговицы) были получены в 5-й группе и подтверждены патоморфологически.