

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТЛУЧЕВОЙ КЕРАТОПАТИИ

Семак Г.Р., Громыко В.В.

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
Республика Беларусь*

Актуальность. Одним из основных направлений в лечении онкологических заболеваний является лучевая терапия, особенно в лечении новообразований головы и шеи. Несмотря на достаточно высокую эффективность в лечении радиочувствительных опухолей, следует учитывать возможные лучевые реакции, отражающиеся в том числе и на глазной поверхности. Поражение роговицы протекает в форме постлучевой кератопатии (ПЛКП), которая в острой форме проявляется точечным кератитом, рубцеванием стромы роговицы и отеком роговицы. Хроническая же форма ПЛКП характеризуется стойким дистрофическим поражением роговицы и считается неизлечимым заболеванием [1].

Механизмы поражения роговицы вследствие радиологического воздействия разнообразны. Они включают в себя некроз слёзной железы при облучении её суммарной дозой свыше 45 Гр, облучение глазной поверхности в суммарной дозой свыше 45 Гр, а также уменьшение количества бокаловидных клеток и стромальный фиброз роговицы [2-5]. ПЛКП вызывает серьёзное поражение роговицы вплоть до тотальных помутнений, язв и перфораций. Это приводит к необходимости изучения активаторов регенерации в качестве реабилитации онкологических пациентов, подвергшихся лучевой терапии.

Особая роль в восстановлении глазной поверхности отводится мезенхимальным и лимбальным стромальным клеткам (СК), которые выстилают всю поверхность роговицы. Они непосредственно участвуют в регенерации роговицы. Однако этот многоступенчатый каскадный процесс восстановления глазной поверхности возможен только при стабильно оптимальном микроокружении СК, неотъемлемой частью которого является гиалуронат натрия.

Цель. Исследовать влияние 1%-низкомолекулярного гиалуроната натрия (НМ-NaГ) на регенерацию глазной поверхности.

Материалы и методы. Для оценки влияния НМ-NaГ на мезенхимальные СК по модели Г.Р. Семак был воспроизведён клеточный эксперимент [6]. Для этого были культивированы стволовые клетки на среде с 1%-НМ-NaГ (концентрация в среде составила 0,05%), а также на среде без добавления гиалуроната натрия. Оценка результатов проводилась по количеству культивированных клеток и их морфологии.

Результаты. В результате эксперимента на третий день культивирования был выявлен более активный рост мезенхимальных СК на среде с 1%-НМ-NaГ (количество клеток на среде с НМ-NaГ составило $120,75 \pm 4,50$, а на среде без НМ-NaГ – $110,75 \pm 4,50$). По морфологическим свойствам мезенх-емальных СК также наблюдались отличия. Клетки, культивированные в присутствии натрия гиалуроната, приобретали более удлинённые и утолщённые псевдоподии, а также отсутствовали клетки, отлипшие от дна культурального флакона, что

свидетельствует об их активном росте и отсутствии нежизнеспособных округлых клеток. Также наблюдалось отсутствие пролиферативного эффекта, что позволяет широко применять гиалуронат натрия для онкологических пациентов.

Таким образом, эксперимент продемонстрировал способность гиалуроновой кислоты поддерживать оптимальное микроокружение СК и, тем самым, поддерживать их жизнедеятельность. Полученные в эксперименте положительные результаты позволили применять 1%-НМ-NaГ в клинической практике для реабилитации пациентов с ПЛКП. Одним из пациентов стала женщина 59 лет, прошедшая курс лучевой терапии (10 фракций по 6 Гр) по поводу меланомы кожи височной области справа. При поступлении предъявляла жалобы на ощущение “песка” в правом глазу, сухость, “пелену” перед правым глазом. Объективно наблюдалось васкуляризированное бельмо правого глаза. Было принято решение о проведении курса субконъюнктивальных инъекций 1%-НМ-NaГ по 0,3 мл за раз с интервалом в 2 недели. По истечении 4-х недель было выявлено значительное уменьшение бельма роговицы, отсутствие его васкуляризации, увеличение пробы Ширмера на 4,0 мм, а также уменьшение жалоб пациента. На данный момент пациент продолжает лечение согласно выбранной тактике.

Выводы. Таким образом, гиалуроновая кислота является важнейшим компонентом благополучного микроокружения клеток, определяющим их спокойную и длительную жизнь без усиления пролиферации, что делает её применение оптимальным методом восстановления глазной поверхности пациентов после лучевой терапии без опасения прогрессии онкологического заболевания.

Список литературы

1. Parsons J.T., Bova F.J., Mendenhall W.M., Million R.R., Fitzgerald C.R. Response of the normal eye to high dose radiotherapy // *Oncology (Williston Park)*. – 1996 – Vol. 10. – P. 837-847.
2. Gore S.K., Plowman N.P., Dharmasena A., Verity D.H., Rose G.E. Corneal complications after orbital radiotherapy for primary epithelial malignancies of the lacrimal gland // *Br J Ophthalmol*. – 2018. – Vol. 102. – P. 882-884. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311134
3. Stephens L.C., Schultheiss T.E., Peters L.J., Ang K.K., Gray K.N. Acute Radiation Injury of Ocular Adnexa // *Arch Ophthalmol*. – 1988. – Vol. 106. – P. 389–391. doi: 10.1001/archopht.1988.01060130415032
4. Harris D.L., Yamaguchi T., Hamrah P. A Novel Murine Model of Radiation Keratopathy // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2018. – Vol. 59. – P. 3889-3896.
5. Zemba M., Dumitrescu O.M., Gheorghe A.G., Radu M., Ionescu M.A., Vatafu A., Dinu V. Ocular Complications of Radiotherapy in Uveal Melanoma // *Cancers (Basel)*. – 2023 – Vol. 15. – P. 333. doi: 10.3390/cancers15020333
6. Семак Г.Р. Клиническое и экспериментальное обоснование патогенетических методов лечения хронических дистрофических заболеваний роговицы: автореферат д-ра мед. наук; Белорусский государственный медицинский университет. – Минск, 2022. – С. 47.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СБОРНИК ДОКЛАДОВ

Х Всероссийской научной конференции
с международным участием
молодых специалистов, аспирантов, ординаторов

«ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ:
ВЗГЛЯД МОЛОДОГО СПЕЦИАЛИСТА»,
посвященной 175-летию со дня рождения
академика И.П. Павлова и 120-летию
со дня получения им Нобелевской премии

Рязань, 24-25 октября 2024 г.

Рязань, 2024