

В.К. Колесникова, Е.А. Огородникова
**ПРИМЕНЕНИЕ АКТИВАТОРОВ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
КЕРАТОПАТИЙ**

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

V.K. Kalesnikava, E.A. Ogorodnikova
**THE USE OF REGENERATION ACTIVATORS IN THE TREATMENT
OF KERATOPATHIES**

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

Резюме. 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-НаГ), 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, кролики.

Resume. Activation of regenerative processes in the epithelium of the cornea and the entire ocular surface is an important aspect in the diagnosis and treatment of keratopathies. 1% low molecular weight sodium hyaluronate (LM-NaH) is increasingly used as regeneration activators, which allows not only to restore the transparency of the cornea in the outcome of keratopathies of various origins, but also to prepare the ocular surface for corneal transplantation.

Keywords: cornea, keratopathy, low molecular weight sodium hyaluronate, rabbits.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения, 5% населения мира страдает от корнеальной слепоты. Трансплантация роговицы становится единственной возможностью возвращения и сохранения зрения, однако отмечаются большое количество рисков и осложнений на фоне воспалительных и дистрофических процессов, которые требуют основательной подготовки в пери- и послеоперационном периоде. Воздействовать на роговицу глаза могут физические, химические и механические факторы внешней среды. Также существенно снижает барьерную функцию контактная коррекция, оперативные вмешательства, воспалительные заболевания [1,3]. 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-НаГ) - 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 [2]. Актуальным вопросом является поиск комбинированной схемы лечения воспалительных заболеваний роговицы.

Цель: оценить эффективность применения низкомолекулярной гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний роговицы.

Задачи:

1. Оценить эффективность применения активаторов регенерации в периоперационном периоде.
2. Оценить эффективность применения активаторов регенерации при проспективном исследовании у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями роговицы
3. Продемонстрировать клинический случай применения НМ-NaГ при кератопатии.

Материалы 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 (Рисунок 1).

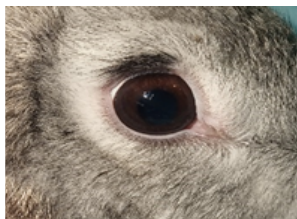


Рис. 1 – Исследуемый глаз кролика до введения в эксперимент

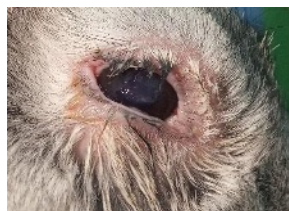


Рис. 2 – Исследуемый глаз кролика после воспроизведения модели кератита

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 1×10^9 микробных тел на 1,0 см³. Левый глаз оставался интактным. После появления первых признаков воспаления на роговице правого глаза животные были разделены на 2 группы, по 3 кролика в каждой (Рисунок 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, проспективный анализ пациентов, которым выполняется субконъюнктивальное введение НМ-NaГ. 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 и их обсуждение. Пациентка А, 50 лет, госпитализирована в отделение микрохирургии №1 УЗ «3-я городская клиническая больница имени Е.В.Клумова» с болевым синдромом и с жалобами на продолжительное снижение зрения, периодические боли и рези в правом глазу. 35 лет назад была контузия III степени, посттравматическая катаракта, иридодиализ правого глаза, после чего через 6 месяцев проведена факоэмульсификация катаракты. 3 года назад отметила резкое снижение зрения, воспаление глазной поверхности, слезотечение. Лечилась амбулаторно, без положительной динамики. Полгода назад в ГОКДЦ был назначен курс НМ-NaГ (Гиал-ин 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, конъюнктивa 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, влага 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 OU: ДЗН бледно-розовый, границы четкие. Сосуды - а:в=1:3, МZ - единичные твердые друзы.

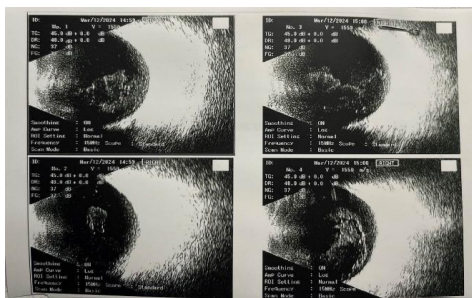


Рис. 3 – В-сканирование глазного яблока OD

В-сканирование глазного яблока OD: оболочки прилежат, деструкция стекловидного тела смешанная до выраженной, подвижная, частичное отделение ЗГМ, «+» ткань отсутствует (Рисунок 3). 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. Передне-камерная ИОЛ в проекции зрачка (Рисунок 4, 5). Толщина роговицы неравномерная, с истончением в центральной зоне до 0,37 мм (Рисунок 6).

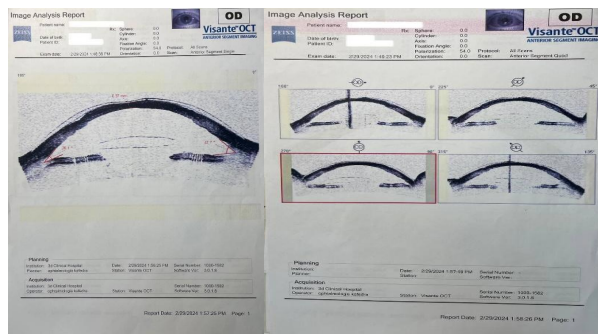


Рис. 4, 5 – ОКТ OD

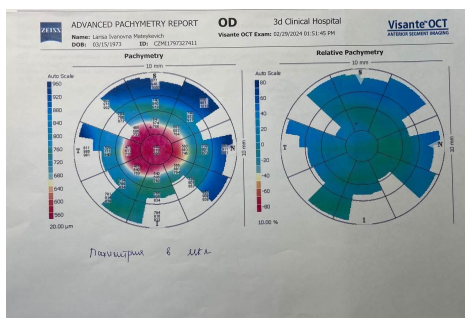


Рис. 6 – Пахиметрия (истончение в центральной зоне роговицы OD)

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 (Рисунок 7). 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).

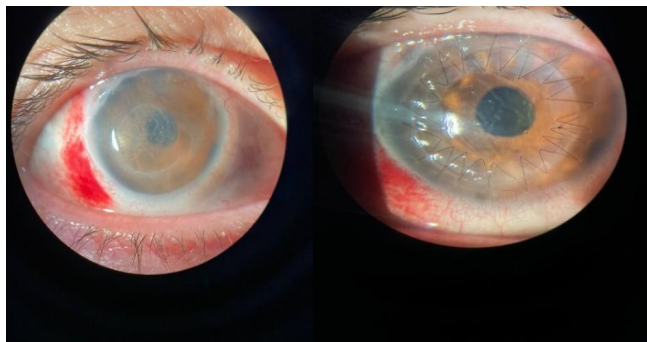


Рис. 7 – ОД до и после аллокератотрансплантации

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.

Выводы:

1. НМ-NaГ способен повысить остроту зрения и прозрачность роговицы при комплексных и длительных воспалительных заболеваниях.
2. При недостаточности повышения остроты зрения и сохранении необходимости трансплантации роговицы проведенные инъекции способны создать наилучшие условия приживления аллотрансплантата, увеличить срок сохранения прозрачности роговицы.

Литература

1. 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.
2. 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.
3. 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. –45с.