

А.О. Лошкарева, Д.Ю. Майчук
**БОГАТАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
 ХРОНИЧЕСКИХ ЭРОЗИЙ РОГОВИЦЫ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ**
*ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»
 Минздрава России, г. Москва*

Целью исследования явилась разработка поэтапного метода терапии эрозий роговицы, ассоциированных с герпетической и цитомегаловирусной инфекциями с включением в терапию богатой тромбоцитами плазмы.

Проведено экспериментальное исследование по оценке стерильности богатой тромбоцитами плазмы (БТП). В клиническом исследовании участвовали 30 пациентов с хроническими эрозиями роговицы герпес-вирусной этиологии, у которых в анамнезе была проведена стандартная репаративная терапия без эффекта. В качестве контроля использовали показатели состояния глаз пациентов до терапии БТП. Для оценки эффективности лечения использовалась система подсчета индекса поражения роговицы по секторам в баллах.

В ходе исследования показана положительная динамика применения БТП с постепенным снижением индекса поражения роговицы. Разработан алгоритм ведения пациентов, толерантных к классической репаративной терапии. Средний индекс поражения роговицы до начала 2-го этапа терапии составил 7,2 балла. Через 4 и 8 недель – 4,2 и 2,8 балла соответственно.

Таким образом, показан положительный эффект применения БТП в терапии эрозий роговицы в сравнении со стандартными методами.

Ключевые слова: богатая тромбоцитами плазма, кератит, эрозия роговицы, герпес, цитомегаловирус.

А.О. Loshkareva, D.Yu. Maychuk
**PLATELET-RICH PLASMA IN A COMPLEX TREATMENT FOR CHRONIC
 CORNEAL EROSIONS OF HERPES VIRUS ETIOLOGY**

The study aimed to create a stepwise method for treatment of recurrent cornea erosion syndrome associated with herpetic and cytomegalovirus infections, using a complex treatment involving platelet-rich plasma (PRP).

Experimental part of the study was performed to estimate the sterility of PRP. Clinical part of the study involved 30 patients with chronic corneal erosions of herpes virus etiology. All patients had previously unsuccessful courses of reparative therapy. As the control the condition of the patients before the beginning of PRP therapy was used. To evaluate the efficacy of treatment we used the system of counting an index of corneal lesion by sectors in points.

The study demonstrated a positive effect of the method with gradual decrease of corneal lesion index. A treatment algorithm for managing patients tolerant to common reparative therapy was developed. The average index of the corneal lesion before the 2-nd step of treatment was 7.2 points. At 4 and 8 week it was 4.2 and 2.8 points respectively.

Thus, the study reveals a positive effect of PRP application during corneal erosion treatment in comparison with standard methods of therapy

Key words: platelet-rich plasma, keratitis, corneal erosion, herpes, cytomegalovirus.

Рецидивирующая эрозия роговицы – заболевание, проявляющееся многократно повторяющимися эпизодами возникновения дефектов эпителия роговицы, а также образованием участков слущенного эпителия, что связано с нарушением адгезии эпителия к боуменовой мембране [2].

Наиболее полное описание клинической картины рецидивирующей эрозии роговицы впервые представлено в 1900 г. А. Szily. Однако лишь в 1965 г. W. Duke-Elder удалось расширить эти данные [3,8]. В настоящее время более 50% хронических нарушений эпителизации роговицы ассоциированы с герпетической инфекцией. Герпетические рецидивирующие эрозии роговицы характеризуются наличием приподнятости эпителия, дефектов целостности и микрокист эпителия. Все эти признаки могут сочетаться с наличием сопутствующих стромальных инфильтратов и помутнений роговицы [1,2,3,7].

Диагностика этиологии рецидивирующей эрозии роговицы включает иммуноферментный анализ крови на иммуноглобулины М и G к вирусам группы герпеса, ПЦР-

диагностику соскобов роговицы и конъюнктивы. Отдельно стоит выделить метод цитопатического эффекта, который проводится на стандартной культуре клеток эпителия почек обезьяны и в настоящий момент является «золотым стандартом» определения наличия реплицируемого вирусного материала. Для положительного результата исследования и подтверждения герпетической инфекции характерно появление равномерной крупнозернистой деструкции клеток [4,11].

Для количественной оценки тяжести заболевания используют окраску роговицы флуоресцеином с подсчетом баллов по шкалам Эфрона, Брона, CCLRU и др. По глубине поражения, размеру и количеству очагов эпителизации определяется количество баллов в соответствии с выбранной шкалой [3].

Стандартом терапии хронических эрозий роговицы герпес-вирусной этиологии считается применение противогерпетической терапии (ганцикловир 0,15%, зовиракс 3%, валциковир 500 мг) в комбинации со слезозаместителями и репарантами разной степени вязкости, а также с использованием бандаж-

ных мягких контактных линз (МКЛ). Однако в ряде случаев вследствие отсутствия положительного эффекта поиск новых методик терапии остается актуальным.

С 1975 года в литературе появились первые данные об использовании тромбоцитов в офтальмологии. А.Р. Rosenthal с соавт. использовали комбинацию богатой тромбоцитами плазмы (БоТП), фибриногена и тромбина в качестве «клея» для фиксации роговичных пластин у кроликов [10]. Установлено, что эффект ускорения эпителизации при использовании БоТП проявляется при концентрации тромбоцитов, равной или более 1 000 000 кл/мкл. Это достигается вследствие активного действия факторов роста, которые содержатся в повышенной концентрации в альфа-гранулах тромбоцитов (эпителиальный фактор роста, фактор роста фибробластов, трансформирующий фактор роста β , тромбоцитарный и инсулиноподобный факторы роста) [5, 6, 9]. Эффективность использования БоТП продемонстрирована в различных областях офтальмологии. Однако до настоящего времени не сформирована единая система включения в терапию БоТП и ее использование у пациентов с герпес-вирусными нарушениями эпителизации роговицы.

Цель данного исследования – разработать поэтапный метод терапии эрозий роговицы, ассоциированных с герпетической и цитомегаловирусной инфекциями с включением в терапию БоТП.

Материал и методы

Группу исследования составили 30 пациентов (30 глаз) с хронической эрозией роговицы. Все пациенты, включенные в исследование, перенесли в анамнезе односторонний кератит герпес-вирусной этиологии. Все участники исследования в анамнезе получали репаративную терапию различной степени вязкости и терапию бандажными МКЛ без выраженного положительного эффекта.

Планировалось показать возможность получения положительной динамики при применении БоТП у группы пациентов, до этого не получавших стабильного положительного эффекта без рецидивов заболевания. При этом в качестве контроля использовались показатели состояния глаз пациентов до терапии БоТП.

Первоначально с целью выработки алгоритма хранения БоТП было проведено экспериментальное исследование, включавшее 10 образцов БоТП, полученных от пациентов. Контроль стерильности препаратов осуществлялся в асептических условиях, исключавших

возможность вторичной контаминации изделий микроорганизмами. Для проведения исследования использовался бокс с ламинарным потоком воздуха. Посев материала (БоТП) для оценки роста бактериальной и грибковой микрофлоры производился на 2 типа сред (тиогликоевую среду и среду Сабуро). Сроки проведения посева материала: сразу после приготовления, на 2-е, 3-и, 4-е и 7-е сутки при хранении БоТП в условиях холодильника ($t +4, +6^{\circ}\text{C}$), а также в сроки 1 и 2 месяца при хранении в условиях морозильной камеры ($t -18^{\circ}\text{C}$). В ходе проведения данной части исследования при инкубации в термостате 10 сывороток разных пациентов в 2-х типах сред рост бактериальной микрофлоры был показан лишь в одном образце при сроке хранения 2 месяца, у 9-ти других образцов роста микрофлоры не наблюдалось. Роста грибковой микрофлоры не было обнаружено ни в одном образце.

Для отбора пациентов проводился иммуноферментный анализ крови (ИФА) на иммуноглобулины М, G к ВПГ 1- и 2-го типов, цитомегаловирусу. Положительный результат ИФА явился основанием для назначения 1-м этапом противовирусной терапии: глазной гели ганцикловир 0,15% в сочетании с системным применением валцикловира 500 мг 3 раза в день в течение 10 дней, затем в течение 20 дней 2 раза в день. На 2-м этапе проводились серологические тесты (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис) и назначалась терапия БоТП 6 раз в день. На всех этапах лечения в качестве репаративной терапии использовались 5% декспантенол 4 раза в день и натрия гиалуронат 0,3% на ночь.

БоТП получали путем забора крови в сочетании с антикоагулянтом, в качестве которого использовались декстроза и цитрат натрия, затем проводилось двухэтапное центрифугирование в течение 4 минут на скорости 3500 об/мин. Пациент получал на руки 2 флакона с препаратом, инстилляцией которого проводились 6 раз в день. Процедура получения БоТП осуществлялась 1 раз в 2 недели. Минимальный курс 2-го этапа терапии составил 4 недели, в случае наличия ярко выраженной положительной динамики и прогрессирующего снижения площади деэпителизации роговицы время использования 2-го этапа терапии было пролонгировано до 8 недель. Наблюдение и оценка результатов 2-го этапа терапии осуществлялись на 1-, 2-, 3-, 4-, 6- и 8-й неделях, а также в отдаленные сроки – 3 и 6 месяцев. При получении полной эпителизации роговицы по окончании 2-го этапа терапии пациенты переводились на постоянные

инстилляций комбинированного препарата «Стиллавит» 4 раза в день.

Для оценки эффективности лечения использовалась система подсчета индекса поражения роговицы по секторам [3]. Информацию амбулаторных карт пациентов с данными всех исследований аккумулировали и обрабатывали в программе Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение

В ходе проведения экспериментальной части исследования удалось сформировать алгоритм проведения терапии БотП и возможности хранения препарата минимально в течение 1 месяца.

Учитывая наличие высоких титров герпес-вирусов, при разработке методики терапии эрозий роговицы был сформулирован поэтапный подход лечения, поскольку применение препаратов плазмы крови этих пациентов может вызвать активацию вирусного воспаления. Ввиду наличия в большинстве случаев (28 пациентов – 93,3%) сочетания герпетической и цитомегаловирусной инфекций обосновано применение ганцикловира и валцик-

ловира, обладающих широким спектром противовирусной активности. Первый этап терапии (противовирусный) может расцениваться как лечебный или как профилактический.

На 2-м этапе терапии при применении БотП у 11 (36,6%) пациентов через 4 недели наблюдался полный регресс дефектов эпителия. У 3-х пациентов отмечена выраженная положительная динамика с полной эпителизацией через 8 недель. У 16 пациентов наблюдались положительная динамика и снижение индекса поражения роговицы, однако полной эпителизации добиться не удалось. Перед началом 2-го этапа терапии средний индекс поражения роговицы составил 7,2 балла, через 4 недели терапии – 4,2 балла, а через 8 недель – 2,8 балла. Рецидив был отмечен у 1 пациента на сроке наблюдения 6 месяцев.

Выводы

В сравнении с классическими методами терапии при применении БотП наблюдались улучшение показателей эпителизации ($p \leq 0,05$), а также низкий процент рецидивов в отличие от стандартных методов терапии.

Сведения об авторах статьи:

Лошкарёва Анастасия Олеговна – аспирант отдела терапевтической офтальмологии ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России. Адрес: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59А. E-mail: AnastasiaLoskareva@mail.ru.

Майчук Дмитрий Юрьевич – д.м.н., зав. отделом терапевтической офтальмологии ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздрава России. Адрес: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59А. E-mail: maychuk@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баринский, И.Ф. Герпес (этиология, диагностика, лечение) / И.Ф. Баринский, А.К. Шубладзе, А.А. Каспаров, С.В. Гребенюк – М.: Медицина, 1986. – 268 с.
2. Рецидивирующая эрозия роговицы: диагностика и лечение / Е.А. Каспарова [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2010. – №126(5). – С. 3-8.
3. Пронкин, И.А. Рецидивирующая эрозия роговицы: этиология, патогенез, методы диагностики и лечения / И.А. Пронкин, Д.Ю. Майчук // Офтальмохирургия. – 2015. – № 1. – С. 62-67.
4. Соловьев, В.Д. Очерки из вирусной цитопатологии / В.Д. Соловьев, Я.Е. Хесин, А.Ф. Быковский. – М.: Медицина, 1979. – 323 с.
5. Use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of dormant corneal ulcers / J.L. Alio [et al.] // Ophthalmology. – 2007. – Vol.114. – P.1286-1293.
6. Treatment of ocular surface syndrome after LASIK with autologous platelet-rich plasma / J.L. Alio [et al.] // J Refract Surg. – 2007. – Vol.23. – P. 617-619.
7. Brown, N. Recurrent erosion of the cornea / N. Brown, A. Bron // Br. J. Ophthalmol. – 1976. – Vol. 60. – P.84-96.
8. Duke-Elder W., Leigh A. System of Ophthalmology: in 8 vol. – St. Louis: CV Mosby Co. – 1965. – Vol. 8. – P. 694-697.
9. Effect of autologous platelet-rich plasma on persistent corneal epithelial defect after infectious keratitis / K.M. Kim [et. al] // Jpn J Ophthalmology. – 2012. – Vol.56 (6). – P.544-550.
10. Use of a plateletfibrinogen- thrombin mixture as a corneal adhesive: experiments with sutureless lamellar keratoplasty in the rabbit / A.R. Rosenthal [et al.] // Invest Ophthalmol. – 1975. – Vol. 14. – P.872-875.
11. Walpita, P. A rapid and sensitive culture test for detecting herpes simplex virus from the eye / P. Walpita, S. Darougar, U. Thaker // Br J Ophthalmol. – 1985. – Vol.69. – P.637-639.

REFERENCES

1. Barinskii I.F., Shubladze A.K., Kasparov A.A., Grebenyuk S.V. Gerpes (etiologiya, diagnostika, lechenie) [Herpes (etiology, diagnosis, treatment)]. Moscow, Meditsina, 1986, 268 p. (In Russ.)
2. Kasparova E.A. et al. RetSIDIVIRUYUSHCHAYA eroziya rogovitsy: diagnostika i lechenie [Recurrent corneal erosion: diagnostic and treatment]. Vestnik oftalmologii, 2010, Vol.126(5), pp.3-8. (In Russ.)
3. Pronkin I.A., Maychuk D.Y. Recurrent corneal erosion: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2015;(1):62-67. (In Russ.) DOI:10.25276/0235-4160-2015-1-62-67
4. Solov'ev V.D., Khesin Ya.E., Bykovskii A.F. Ocherki iz virusnoi tsitopatologii [Essays from viral cytopathology]. Moscow, Meditsina, 1979, 323 p. (In Russ.)
5. Alio J.L. et al. Use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of dormant corneal ulcers. Ophthalmology, 2007, Vol.114, pp. 1286-1293. (In Eng.)
6. Alio J.L. et al. Treatment of ocular surface syndrome after LASIK with autologous platelet-rich plasma. J Refract Surg., 2007, Vol.23, pp. 617-619. (In Eng.)
7. Brown N., Bron A. Recurrent erosion of the cornea. Br. J. Ophthalmol., 1976, Vol.60, pp.84-96. (In Eng.)
8. Duke-Elder W., Leigh A. System of Ophthalmology: in 8 vol. St. Louis: CV Mosby Co., 1965, Vol. 8, pp. 694-697. (In Eng.)

9. K.M. Kim et al. Effect of autologous platelet-rich plasma on persistent corneal epithelial defect after infectious keratitis. *Jpn J Ophthalmology*, 2012, Vol.56 (6), pp. 544-550. (In Eng.)
10. Rosenthal A.R. et al. Use of a plateletfibrinogen-thrombin mixture as a corneal adhesive: experiments with sutureless lamellar keratoplasty in the rabbit. *Invest Ophthalmol.*, 1975, Vol. 14, pp. 872-875. (In Eng.)
11. Walpita P., Darougar S., Thaker U. A rapid and sensitive culture test for detecting herpes simplex virus from the eye. *Br J Ophthalmol.*, 1985, Vol.69, pp. 637-639. (In Eng.)

УДК 615.753.2-053.5-084:615.825

© А.В. Корепанов, А.Н. Лялин, Т.К. Чоладзе, 2018

А.В. Корепанов¹, А.Н. Лялин², Т.К. Чоладзе¹
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОПТИЧЕСКОЙ КИНЕЗИОТЕРАПИИ
 ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИОБРЕТЕННОЙ МИОПИИ
 У УЧАЩИХСЯ ПЕРВЫХ КЛАССОВ**

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Ижевск

²БУЗ УР «Республиканская офтальмологическая клиническая больница МЗ УР», г. Ижевск

В статье представлены результаты оптической кинезиотерапии с использованием тренажера «Зеница» в первых классах общеобразовательной школы. В основной группе отмечалось достоверное повышение положительного запаса аккомодации, показателей устойчивости остроты зрения к дефокусировке для дали и близи после двух курсов лечения. Достигнутые результаты в основной группе сохранялись в течение всего учебного года, в то время как в контрольной группе данные показатели достоверно снизились. Между полученными данными устойчивости остроты зрения к дефокусировке для дали и близи выявлена высокозначимая корреляционная связь (коэффициент корреляции 0,946; $p < 0,001$).

Ключевые слова: приобретенная миопия, оптическая кинезиотерапия, оптико-рефлекторная стимуляция.

A.V. Korepanov, A.N. Lyalin, T.K. Choladze
**EFFICIENCY OF OPTICAL KINESIOTHERAPY FOR PREVENTION
 OF ACQUIRED MYOPIA IN FIRST-GRADE PUPILS**

The article presents the results of optical kinesiotherapy using Zenica simulator in the first grade of school. In the main group there was a significant increase in the positive stock of accommodation and indicators of stability of visual acuity to defocusing for a long distance and for a short distance after two courses of treatment. In the main group, the achieved results were maintained throughout the school year, whereas in the control group these indicators decreased significantly. Between the obtained results of the stability of visual acuity to defocusing for a long distance and for a short distance it was found a highly significant correlation (correlation coefficient 0.946, $p < 0.001$).

Key words: acquired myopia, optical kinesiotherapy, optic-reflex stimulation.

Риску развития приобретенной миопии наиболее подвержены учащиеся школ, что напрямую связано с высокими зрительными нагрузками в процессе обучения [1]. Так, по данным Т.А. Корнюшиной с соавт. миопия выявляется у 20% второклассников [2]. Одним из перспективных методов профилактики миопии может являться оптическая кинезиотерапия, в основу которой положена оптико-рефлекторная стимуляция нейромышечной активности вергенционно-аккомодационной кинематической цепи с вовлечением одной или нескольких моторных единиц с целью повышения уровня адаптации зрительной системы [3-5].

С точки зрения теории адаптации [3,4] можно рассматривать оптическую кинезиотерапию в качестве патогенетически-ориентированного метода лечения и профилактики приобретенной миопии. Ее целесообразно применять для профилактики миопии, начиная с 1-го класса.

Цель исследования – анализ эффективности оптической кинезиотерапии для профилактики приобретенной миопии учащихся первых классов.

Материал и методы

В работе использовались комплекты модифицированных стереотренажеров «Зеница», каждый из которых состоит из 2 стереотренажеров с афокальными призматическими линзами оранжевого и синего цветов, помещенных в очковую оправу основанием к носу. Отличие стереотренажеров в том, что в одном из них линза оранжевого цвета расположена перед правым, а линза синего цвета – перед левым глазом пациента, а в другом, наоборот, это наделяет их дополнительным свойством – эффектом разделения и соперничества полей зрения, а также стереокинетической стимуляцией аккомодационного рефлекса, следовательно, возможностью тренировки бинокулярного и стереоскопического зрения.

Работа выполнялась на базе школы № 97 г. Ижевска в 2016-2017 гг. Основная группа состояла из 23 школьников (12 (52,2%) девочек и 11 (47,8%) мальчиков), контрольная – из 25 (15 (60%) девочек и 10 (40%) мальчиков). В обеих группах у школьников была эметропическая рефракция, VIS=1,0. Средний возраст детей в основной группе составлял