

Д.М. Ярмамедов, М.В. Медведева, В.А. Липатов
**ДИНАМИКА РЕГЕНЕРАЦИИ ИНФИЦИРОВАННОГО ДЕФЕКТА РОГОВИЦЫ
 С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ**
 ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Курск

В настоящее время в мире растет количество роговичнои слепоты, что представляет собой большую медико-социальную проблему. Перспективен поиск новых средств профилактики помутнения роговицы, а также мероприятий по ускорению темпов регенерации роговицы при инфицированных травмах. Одним из новых способов лечения травм и ожогов роговицы является применение антибактериальных полимерных мембран с иммуномодулирующим эффектом, действие которых направлено как на уничтожение возбудителей инфекции в зоне повреждения, так и на стимуляцию местного иммунитета. В условиях эксперимента *in vivo* на половозрелых кроликах в трех группах была смоделирована инфицированная травма роговицы. В контрольной группе лечение не проводилось, в группе сравнения проводилась стандартная терапия, в экспериментальной группе лечение проводилось с использованием антибактериальных полимерных мембран с иммуномодулирующим эффектом. Наиболее быстрые темпы полного восстановления целостности эпителия роговицы были выявлены в экспериментальной группе. В группе сравнения роговица полностью регенерировалась на 7-е сутки. Использование антибактериальных полимерных мембран с иммуномодулирующим эффектом является перспективным способом лечения инфицированных травм роговицы.

Ключевые слова: офтальмология, иммунология, травма роговицы, ожог роговицы, антибактериальная терапия.

D.M. Yarmamedov, M.V. Medvedeva, V.A. Lipatov
**DYNAMICS OF REGENERATION OF INFECTED CORNEAL DEFECTS
 WITH THE USE OF VARIOUS METHODS OF TREATMENT**

At the moment, the number of corneal blindness in the world is growing, which is a great medical and social problem. It is promising to find new means of preventing corneal opacity, as well as to accelerate the rate of corneal regeneration in infected traumas. One of the new ways of treating injuries and burns of the cornea is the use of antibacterial polymeric membranes with immunomodulating effect, the action of which is aimed both at destroying the pathogens of infection in the area of damage and stimulating local immunity. Under the *in vivo* experiment on the adult rabbits, an infected corneal injury was modeled in three groups. In the control group, treatment was not performed, standard therapy was performed in the comparison group, in the experimental group treatment was performed using antibacterial polymeric membranes with immunomodulating effect. The fastest rates of complete restoration of the integrity of the epithelium of the cornea were revealed in the experimental group. At day 7, the cornea completely regenerated in the comparison group. The use of antibacterial polymeric membranes with immunomodulating effect is a promising method of treatment of infected corneal injuries.

Key words: ophthalmology, immunology, corneal trauma, corneal burn, antibacterial therapy.

На данный момент в мире количество населения, страдающего роговичнои слепотой, превысило 3,08% [7]. Потеря зрения существенно изменяет образ жизни и снижает качество жизни пациента [6]. Причины, которые приводят к нарушению целостности и прозрачности роговицы глаза различны, наиболее распространённые из них – бактериальный и герпетический кератит, дистрофии роговицы, гнойные язвы, трофические нарушения и ожоги [7]. Развитию осложнений инфицированных поражений роговицы часто способствуют различные проблемы функционирования иммунной системы человека [4].

Цель исследования – изучение эффективности использования антибактериальных полимерных мембран с иммуномодулирующим эффектом в терапии инфицированного дефекта роговицы.

Материал и методы

Объектом исследования являлись полимерные мембранны на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы, в состав которых внесен левофлоксацин (сигницеф) и препарат «Полудан» (комплекс полиадениловой и полиуридиновой кислот 100 ЕД).

Исследование проводилось на 90 половозрелых кроликах породы шиншилла (самцы весом 3000-3500 г), которые были разделены на три экспериментальные группы по 30 животных (60 глаз) в каждой. Все исследования с лабораторными животными проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123) (г. Страсбург, Франция, 1986 г.), и директивой Европейского Совета 86/609/eeec от 24.11.86 г. по сближению законов, правил и административных распоряжений стран-участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [5]. Перед введением в эксперимент все животные находились на двухнедельном карантине в экспериментально-биологической клинике (виварий) Курского государственного медицинского университета.

После двукратной инстилляции Инокадина 0,4% всем животным проводилась аппликация диска фильтровальной бумаги диаметром 10 мм, пропитанного 20% раствором этилового спирта, на роговицу в течение 15-20 секунд [3]. Некротизированные клетки эпите-

лия удалялись с поверхности роговицы микрорупфером. Контроль удаления роговичного эпителия производился путем окрашивания поверхности роговицы 10% раствором флуоресцина. Затем при помощи пипетки в конъюнктивальный мешок вносились взвесь микроорганизмов в количестве 1 млн. колоний *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 [2].

В контрольной группе животных лечение не проводилось, в группе сравнения проводилась стандартная терапия, в экспериментальной группе – с использованием антибактериальных полимерных мембран размером 5×5 мм с иммуномодулирующим эффектом, которые погружали под нижнее веко кролика.

С целью визуализации площади дефекта производилась окраска 10% раствором флуоресцина непосредственно после травмирования и инфицирования роговицы, через 1 час, сутки, 2, 3, 5, 7 суток. Макроскопическая картина роговицы фиксировалась фоторегистрацией на камеру Sony Exmor RS в синем цвете (длина волны 465 нм) в темном помещении. Статистическая обработка данных проводилась с использованием метода доверительных интервалов.

Результаты и обсуждение

По результатам эксперимента было выявлено самоограничение инфицированной эрозии роговицы во всех экспериментальных группах. Также было выявлено, что непосредственно после нанесения травмы роговицы и внесения 1 млрд. микроорганизмов в конъюнктивальный мешок площадь дефекта во всех экспериментальных группах не имела статистически значимых отличий между собой. Через час после нанесения травмы во всех сериях площадь дефекта роговицы незначительно снизилась. Спустя сутки в первой группе было выявлено уменьшение площади дефекта на 5,1%, в группе с традиционным лечением антибактериальными каплями – на 38,1%, разме-

ры повреждения в экспериментальной серии с полимерными мембранами уменьшились на 40,8%, показатели статистически значимо отличались от показателей контрольной группы ($p \leq 0,05$). Темпы эпителилизации роговицы на вторые сутки увеличились, о чем свидетельствует уменьшение площади дефекта на 30,85 мм^2 в контрольной группе; на 35,59 мм^2 и 44,18 мм^2 в группе сравнения и экспериментальной группе соответственно. На вторые сутки эксперимента в контрольной группе площадь дефекта составила $102,98 \pm 7,822 \text{ мм}^2$, что достоверно отличалось от группы сравнения ($65,48 \pm 4,974 \text{ мм}^2$) и экспериментальной группы ($55,05 \pm 4,182 \text{ мм}^2$).

Спустя 3-е суток с момента повреждения роговицы выявлено уменьшение площади дефекта. На 5-е сутки лечения у животных экспериментальной группы была выявлена полная эпителизация роговицы, у животных группы сравнения сохранился дефект малого размера ($7,59 \pm 0,577 \text{ мм}^2$). В контрольной группе животных (без лечения) наблюдалась динамика уменьшения площади дефекта значительно хуже, составив $39,59 \pm 3,005 \text{ мм}^2$. На 7-е сутки в группе сравнения наблюдалась полная эпителизация роговицы. В контрольной группе площадь дефекта составила $4,9 \pm 0,372 \text{ мм}^2$.

Заключение

Полученные результаты позволяют сделать заключение об уменьшении сроков эпителизации при использовании полимерных мембран в сравнении с традиционным лечением. В результате выявлено уменьшение сроков продолжительности лечения, которая составила 5 суток в сериях с антибактериальными мембранами с иммуномодулирующим эффектом по сравнению с группой, где лечение проводилось по стандартной методике, в которой полная регенерация роговицы произошла только на 7-е сутки.

Сведения об авторах статьи:

Ярмамедов Дмитрий Муталифович – ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. Садовая, 42а. E-mail: d-yarmamedov@mail.ru.

Медведева Марина Викторовна – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. Садовая, 42а. E-mail: mari-la2003@mail.ru.

Липатов Вячеслав Александрович – д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: drli@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Современные аспекты в лечении инфекционных заболеваний переднего отрезка глаза (обзор литературы) / В.И. Баранов [и др.] // Innov. – 2016. – № 2 (3). – С. 60-63.
- Изучение терапевтического эффекта глазных лекарственных пленок с моксифлоксацином на модели экзогенного бактериального воспаления глаз / Г.Я. Гайсина [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, №2. – С. 126-127.
- Милодин, Е.С. Экспериментальная модель недостаточности региональных стволовых клеток роговичного эпителия / Е.С. Милодин // Вестник СамГУ. Естественно-научная серия. – 2006. – Т. 49, № 9. – С. 219-226.
- Очирова, Е.К. Язвенное поражение роговицы при ожоговой травме глаз / Е.К. Очирова // Вестник Бурятского государственного университета. – 2011. – № 12. – С. 112-115.
- Этико-правовые аспекты экспериментальной практики / П.В. Ткаченко [и др.] // Innov. – 2016. – № 1 (2). – С. 29-35.
- Multisensory Rehabilitation Training Improves Spatial Perception in Totally but Not Partially Visually Deprived Children / G. Cappagli [et al.] // Rontiers in Integrative Neuroscience. – 2017. – doi: 10.3389/fnint.2017.00029.

-
7. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis / S.R. Flaxman [et al.] // Lancet Global Health. – 2017. – pii: S2214-109X(17)30393-5. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5.

REFERENCES

1. Baranov V.I. et al. Modern aspects in the treatment of infectious diseases of the anterior segment of the eye (review of the literature). Innov. 2016; 2(3); 60-63 (in Russ.).
2. Gaisina G.Ya. et al. Study of the therapeutic effect of ocular drug films with moxifloxacin on the model of exogenous bacterial inflammation of the eye. Bashkortostan Medical Journal. 2015; 10(2). 126-127 (in Russ.).
3. Milyudin E.S. 'Eksperimental'naya model' nedostatochnosti regional'nykh stvolovykh kletok rogovichnogo epiteliya [Experimental model of insufficiency of regional stem cells of corneal epithelium] Vestnik of Samara University. Natural Science Series. 2006; 49(9): 219-226 (in Russ.).
4. Ochirova E.K. Ulcer defeat of cornea at a burn trauma of eyes. Vestnik Buryatского государственного университета. Meditsina i farmatsiya [Bulletin of the Buryat State University]. 2011; (12): 112-115 (in Russ.).
5. Tkachenko P.V. et al. Ethical and legal aspects of experimental practice. Innov. 2016; 1(2): 29-35 (in Russ.).
6. Cappagli G. et al. Multisensory rehabilitation training improves spatial perception in totally but not partially visually deprived children. Rontiers in Integrative Neuroscience, 2017, doi: 10.3389/fnint.2017.00029. (in English)
7. Flaxman S.R. et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. Lancet Global Health, 2017, pii: S2214-109X(17)30393-5. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5 (in English).