DOI <http://dx.doi.org/10.18551/rjoas.2016-05.05>

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ
РУБЦОВЫХ ПОМУТНЕНИЙ РОГОВИЦЫ У ЛОШАДЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ФОРМЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КЕРАТИТА**

**DIFFERENTIAL AND DIAGNOSTIC CRITERIA FOR EVALUATION
OF CICATRICIAL OPACIFICATIONS AT HORSES' CORNEA DEPENDING ON
HEALING OF ULCERATIVE KERATITIS**

Гончарова А.В.*, кандидат ветеринарных наук

Goncharova A.V., Candidate of Veterinary Sciences

Сотникова Л.Ф., доктор ветеринарных наук, профессор

Sotnikova L.F., Doctor of Veterinary Sciences

**ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и
биотехнологии – МВА имени К.И.Скрябина», Москва, Россия**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State
Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA named after K.I. Skryabin»,
Moscow, Russia

*E-mail: annatrukhan@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Сложность и многогранность патологических процессов, протекающих в роговице, ставит необходимостью углубленного изучения заболеваний переднего отрезка глазного яблока. Разнообразие этиологических факторов, способствующих возникновению и развитию язвенного кератита, можно разделить на две большие группы: экзогенные факторы, включающие травму, удар, накол и попадание инородного тела, и эндогенные, возникающие на фоне присутствующих деструктивных изменений роговой оболочки глазного яблока. Показано, что при лечении хронических помутнений происходит восстановление физиологических барьеров переднего отрезка глазного яблока и роговица полностью восстанавливает свои свойства, что характеризует ее блеск, зеркальность и сферичность, и отражают показатели функциональных тестов.

ABSTRACT

Complexity of cornea pathological processes requires enhanced study of eye ball anterior segment diseases. There are many different etiological factors enabling the onset and pathological process of ulcerative keratitis, which can be divided into two groups: exogenic factors, including trauma, blow, impalement and foreign body embedment, and endogenic factors occurring in present destructive changes in cornea. Functional tests are used for evaluation of cornea properties and prediction of disease recurrence. It is demonstrated that in treatment of chronic opacification the physiological barrier of eye ball anterior segment restores and cornea completely restores its properties, describing its shining, specularity and sphericity, that functional tests values prove.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Роговица, васкуляризация, оптические свойства роговицы, физиологические барьеры, рубец роговицы.

KEY WORDS

Cornea, vascularization, physiological barriers, cornea hem.

Кератиты регистрируются у лошадей в большинстве стран и местами имеют довольно значительное распространение [1-7]. Одним из часто встречающихся заболеваний у лошадей является язвенный кератит, сопровождающийся глубоким паренхиматозным сосудистым кератитом (васкуляризацией) и изъязвлением роговицы.

Эти изменения зачастую приводят к абсцедированию роговицы и в конечном итоге при неправильном и несвоевременном лечении – к полной потере глаза [1,3,4,8-10].

Наличие сосудов в роговице говорит о хроническом воспалении. Различают поверхностные и глубокие сосуды, в тоже время распределение сосудов является диагностическим критерием относительно локализации и глубины процесса. В связи с этим течение язвенного кератита может быть неосложненным и осложненным. При неосложненном течении инфильтрация роговицы лейкоцитами прекращается, происходит постепенное очищение эпителия с формированием нежного помутнения роговицы.

Осложненное течение наблюдается при активации инфекции, которая приводит к некрозу стромы, роговица полностью инфильтрируется и подвергается гнойному воспалению с образованием рубцовой ткани.

Цель исследований – разработать научно-обоснованный подход к критериям оценки рубцовых помутнений роговицы в зависимости от формы заживления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены в группе 40 лошадей с диагнозом язвенный кератит, из них 20 лошадей с диагнозом первичный язвенный кератит, 20 с вторичным язвенным кератитом. Работа проводилась на кафедре биологии и патологии мелких домашних, лабораторных и экзотических животных ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, а также на частных конюшнях Москвы и Московской области.

Для диагностических исследований применяли комплекс методов, включающий: общее клиническое исследование животного (по общепринятой методике); исследование зоны патологического процесса, включающее наружный осмотр глаза (по общепринятой методике) с использованием щелевой биомикроскопии, определение общей слезопродукции (тест Ширмера) и стабильности слезной пленки (проба по Норну), а также исследование витальными красителями (флюоресцеин натрия 1%) [17-19].

Результаты и обсуждение. В зависимости от формы проявления заболевания применялась терапия, направленная на купирование инфекции, подавление остаточной микрофлоры, стимуляцию репаративных процессов, эпителизацию и реорганизацию рубцового помутнения.

Использование функционального тестирования и витальных красителей позволяло оценить степень выраженности и характер патологических изменений поверхности роговицы и конъюнктивы после проведенного лечения [19].

Критериями оценки эффективности проводимого лечения явилась сравнительная характеристика рубцовых поствоспалительных помутнений, основанная на различных типах эпителизации и рубцевания. Оценку проводили у 20 лошадей (50% случаев) с первичной формой язвенного кератита и у 20 лошадей (50% случаев) с вторичной формой язвенного кератита, через 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев после лечения.

Таблица 1 – Типы заживления при язвенном кератите у лошадей

Тип заживления	Первичная форма язвенного кератита		Вторичная форма язвенного кератита	
	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %
Первый тип заживления (плоскостная эпителизация)	1	5	13	65
Второй тип заживления (васкуляризация)	19	95	7	35
Всего лошадей	20	100	20	100

Выявлено, что у 1 лошади (5% случаев) с первичной и у 13 лошадей (65% случаев) с вторичной формой, заживление роговицы происходило по первому типу -

плоскостной эпителизации, когда заживление происходит за счет деления клеток многослойного плоского эпителия роговицы, а также «вползания» их в дефект [20-22].

У 19 лошадей (95% случаев) с первичной формой и у 7 лошадей (35% случаев) с вторичной формой заживление проходило по второму типу за счет сосудов роговицы – васкуляризация – врастания сосудов в роговицу и образования грануляционного барьера).

Тип заживления роговицы влиял на исход язвенного процесса. Важное значение имела глубина распространения язвенного процесса. Поверхностные эрозии и инфильтраты у 1 лошади (5% случаев) при первичной форме и у 13 лошадей (65% случаев) при вторичной форме язвенного кератита, не достигающие до стромы и не сопровождающиеся врастанием сосудов, заживали, не оставляя следа (Рис.1). Роговица полностью восстанавливала прозрачность и форму, соответственно происходило полное восстановление зрительных функций глаза.

Рисунок 1 – Полное восстановление оптических свойств роговицы

В случае регенерации по второму типу исходом язвенного процесса явилось образование соединительнотканых рубцов разной степени плотности и глубины залегания в виде нубекулы у 2 лошадей (10% случаев) при первичной форме и у 2 лошадей (20% случаев) при вторичном язвенном кератите (Рис.2). Макулы у 7 лошадей (35% случаев) при первичном язвенном кератите и у 1 лошади (5% случаев) при вторичном язвенном кератите (Рис.3). А также лейкомы – плотного, толстого непрозрачного рубцароговицы как правило белого цвета (у 10 лошадей – 50% случаев при первичной форме и у 1 лошади – 5 % случаев при вторичной форме язвенного кератита) (Рис. 4, 5).

В таблице 2 показаны исходы язвенного кератита различных форм лошадей в ближайшем периоде.

Изучая ближайшие результаты лечения (через 1 месяц после лечения) в зависимости от первичной и вторичной форм возникновения язвенного процесса выявлено, что при первичной форме язвенного кератита лошадей полное восстановление прозрачности и функций роговицы наблюдали у 1 лошади (5%

случаев), формирование макулы наблюдали у 2 лошадей (10% случаев), нубекулы у 7 (35% случаев) и лейкомы у 10 (50% случаев). При вторичной форме язвенного кератита восстановление прозрачности и функций роговицы наблюдали у 16 лошадей (75% случаев), макулу у 2 лошадей или 10% случаев, нубекулу регистрировали у 1 лошади - 5% случаев, лейкому у 1 лошади - 57% случаев.

Рисунок 2 – Нубекула – нежное прозрачное помутнение роговицы

Рисунок 3 – Исход язвенного кератита - макула

Таблица 2 – Итоги язвенного кератита лошадей при первичной и вторичной формах в ближайшем периоде (через 1 месяц после лечения)

Формы язвенного кератита	Полное восстановление прозрачности		Нубекула		Макула		Лейкома		Всего
	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	
Первичная	1	5	2	10	7	35	10	50	20
Вторичная	16	75	2	10	1	5	1	5	20

Количественной и качественной оценкой состояния роговицы явились показатели стабильности слезной пленки и количественная оценка слезопродукции [23].

Анализ результатов стабильности слезной пленки выявлено снижение времени разрушения ее в случаях образования лейкомы и макулы. Оценка стабильности слезной пленки показана в таблице 3.

Таблица 3 – Оценка стабильности слезной пленки у лошадей с различными исходами язвенного кератита

п/п	Полное восстановление функций роговицы	Нубекула	Макула	Лейкома
Время разрушения слезной пленки, сек	10 секунд и более	10 секунд и более	10 секунд и более	5-10 секунд

Из таблицы следует, что у лошадей, у которых произошло полное восстановление зрительных функций время разрушения слезной пленки составляло 10 и более секунд. У тех лошадей, у которых исходом язвенного процесса был рубец нубекула время разрушения слезной пленки составило также 10 и более секунд. Если исходом язвенного процесса была макула, то в этом случае время разрушения слезной пленки составляло от 5 до 10 секунд. В случае лейкомы – разрушения слезной пленки составляло 5 и менее секунд.

Рисунок 4 – Лекма – плотный соединительно-тканый рубец

При изучении количественного эквивалента состояния слезопродукции (тест Ширмера) выявлено снижение показателей основной и рефлекторной слезопродукции.

Таблица 4 – Состояние слезопродукции у лошадей с различными исходами язвенного кератита (тест Ширмера)

п/п	Полное восстановление функций роговицы	Нубекула	Макула	Лейкома
Длина увлажненного участка тест-полоски, мм	Более 15 мм	Более 15 мм	15 мм	5-10 мм

Рисунок 5 – Исход язвы роговицы – лейкома

Из таблицы 4 следует, что при полном восстановлении функций роговицы показатели теста Ширмера составляли 15 и более мм, при нубекуле и макуле от 10 до 15 мм. В случае, если исходом язвенного процесса был рубец лейкома показатели теста Ширмера составляли 5-10 мм.

Для лечения рубцов роговицы использовались «Плацента денатурированная эмульгированная» (ПДЭ) ООО МНПК «Биотехиндустрии». Препарат ПДЭ применялся в смеси совместно с каплями Тауфон 4% (5 мл Тауфона 4% смешивались с ПДЭ в дозе 0,5 мл). Смесь применялась по 1 капле 4 раза в день. Длительность применения зависела от глубины и интенсивности помутнения рубца [24,25].

Анализ результатов лечения показывает, что ремиссия воспалительного процесса в переднем отрезке глаза в ближайшем периоде лечения была достигнута у большинства больных лошадей. Важно отметить, что стабилизации воспалительного процесса удавалось добиться только при соблюдении рекомендуемых схем лечения.

Из таблицы 5 видно, что через 3 месяца результатом лечения первичного и вторичного язвенного кератита явилось: полное восстановление прозрачности и функций роговицы отмечалось у 5 лошадей (25% случаев) при первичной форме язвенного кератита и у 17 лошадей (85% случаев) при вторичном язвенном кератите. Нубекулу отмечали при первичном язвенном кератите у 3 лошади (15% случаев), при вторичном язвенном кератите у 2 лошадей (103% случаев), макулу наблюдали у 7

лошадей (35% случаев) при первичной форме, лейкому - у 5 лошадей – 25% случаев при первичном язвенном кератите и у 1 лошади (5% случаев) при вторичном.

Таблица 5 – Исходы язвенного кератита лошадей при первичной и вторичной формах через 3 месяца после лечения

Формы язвенного кератита	Полное восстановление прозрачности		Нубекула		Макула		Лейкома		Всего
	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	
Первичная	5	25	3	15	7	35	5	25	20
Вторичная	17	85	2	10	-	-	1	5	20

Исход язвенного кератита у лошадей в отдаленном периоде – через 6 месяцев после лечения представлен в таблице 6.

Таблица 6 – Исходы язвенного кератита лошадей при первичной и вторичной формах в отдаленном периоде (через 6 месяцев после лечения)

Формы язвенного кератита	Полное восстановление прозрачности		Нубекула		Макула		Лейкома		Всего
	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	Кол-во ж-х в абсол.	Кол-во ж-х в относит., %	
Первичная	10	50	1	5	5	25	4	20	20
Вторичная	19	95	-	0	-	0	1	5	20

Как видно из таблицы, результатом лечения первичного и вторичного язвенного кератита в отдаленном периоде явилось полное восстановление прозрачности и функций роговицы отмечалось у 10 лошадей (50% случаев) при первичной форме язвенного кератита и у 19 лошадей (95% случаев) при вторичном язвенном кератите. Тонкое ограниченное помутнение нубекулу отмечали при первичном язвенном кератите у 1 лошади (5% случаев), плотное помутнение серо-белого цвета макулу наблюдали у 5 лошадей (25% случаев) при первичной форме, плотный непрозрачный рубец с сосудом лейкому наблюдали у 4 лошадей – 20% случаев при первичном язвенном кератите и у 1 лошади (5% случаев) при вторичном.

При сравнительной оценке результатов лечения первичной и вторичной форм язвенного кератита отмечали, что стойкое курсовое купирование воспалительного процесса в роговице достигалось чаще при вторичной форме язвенного кератита – рецидив наблюдался у 1 лошади (5% случаев). При первичной форме язвенного кератита рецидив наблюдался у 3 лошадей (15% случаев). Это, по-видимому, связано с тем, что при первичной форме заболевания язвы в 80% случаев были глубокими и обширными и, заживление шло с вовлечением в процесс глубоких и поверхностных сосудов, что приводило к образованию толстого непрозрачного рубца роговицы с нарушением питания роговицы области лейкомы.

В отдаленном периоде лечения рубцовых помутнений роговицы установлено, что стойкое восстановление физиологических барьеров происходило у всех исследуемых лошадей, не зависимо от исхода язвенного процесса показатели пробы по Норну были 10 секунд и более. При этом, роговица приобретала характерный для нее блеск, зеркальность и гладкость, что профилактирует появление рецидивов и обеспечивает восстановление ее оптических свойств.

При оценке суммарной слезопродукции установлено, что происходило увеличение показателей теста Ширмера, при полном восстановлении функций роговицы, макуле, нубекуле они находились в пределах нормы (13-15 мм), в случае,

если исходом язвенного процесса была лейкома, показатели теста Ширмера составляли 10-13 мм, что также свидетельствует о восстановлении функции физиологических барьеров переднего отрезка глаза.

Таблица 7 – Оценка стабильности слезной пленки у лошадей с различными исходами язвенного кератита

п/п	Полное восстановление функций роговицы	Нубекула	Макула	Лейкома
Время разрушения слезной пленки, сек	10 секунд и более	10 секунд и более	10 секунд и более	10 секунд и более

Таблица 8 – Состояние слезопродукции у лошадей с различными исходами язвенного кератита (тест Ширмера)

п/п	Полное восстановление функций роговицы	Нубекула	Макула	Лейкома
Длина увлажненного участка тест-полоски, мм	Более 15 мм	Более 15 мм	15-13 мм	13-10 мм

Таким образом, тип заживления роговицы влиял на исход язвенного процесса. Важное значение имела глубина распространения язвенного процесса. Таким образом, у тех лошадей, у которых заживление шло по первому типу - плоскостной эпителизации, язвы и эрозии заживали не оставляя следа и происходила полное восстановление функций роговицы. У лошадей, у которых заживление роговицы проходило по второму типу – васкуляризация – язвы заживали оставляя рубцы различной интенсивности и глубины залегания: нубекула, макула и лейкома. Количественной и качественной оценкой состояния роговицы явились показатели стабильности слезной пленки и количественная оценка слезопродукции. От величины рубца зависело время разрушения прероговичной слезной пленки и показатели теста Ширмера.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Копенкин Е.П. Болезни глаз мелких домашних животных / Е.П. Копенкин, Л.Ф. Сотникова // М.: Товарищество научных изданий КМК; Авторская академия, 2008. – С. 115-125.
2. Andrew, S. E. Animal disease / S. E. Andrew. D.E. Brooks// London: Saunders. - 2000. – p. 117-123.
3. Barnett, K. C. Equine ophthalmology: An Atlas and Text/ K. C. Barnett, J. Sansom// London: Saunders. - 2002. – p. 356-376.
4. Brooks, D. E. Equine ophthalmology / D. E. Brooks, N.J. Millicham// London, 1990. – P. 207-240.
5. Charles, L. Martin Ophthalmic disease in veterinary medicine/ L. Martin Charles// London: Saunders. - 2007. - P. 279-289.
6. Nottenbelt, D. Equine disease/ D. Nottenbelt, P. Reginald// London, 2008. – P. 237-244.
7. Corneal ulcers in horses. Williams LB, Pinard CL. Compend Contin Educ Vet. 2013 Jan;35(1):E4. Review.
8. Andrew, S.E. Animal disease / S. E. Andrew. D.E. Brooks// London: Saunders. - 2000. – p. 117-123.
9. Гончарова А.В. Диагностика, клинико-морфологическая характеристика и лечение язвенного кератита у лошадей // Дисс.на соискание уч. степ. канд. вет. наук. – 2011. – 126 с.
10. Inflammatory stromal keratopathies: medical management of stromal keratomalacia, stromal abscesses, eosinophilic keratitis, and band keratopathy in the horse. Brooks DE. Vet Clin North Am Equine Pract. 2004 Aug;20(2):345-60, vi. Review. Vet Ophthalmol. 2007 Jul-Aug;10(4):199-206. Review.

11. Гончарова А.В. Клиническая картина, диагностика и лечение язвенного кератита у лошадей / А.В. Гончарова, Л.Ф. Сотникова // Методические рекомендации, М.: ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина. – 2011. – 23 с.
12. Корчагин, В.В. К патогенезу и лечению язв роговой оболочки / В. В. Корчагин, В.С. Кушниренко, Т.И. Белавина, Л. Ф. Тинтова // Тезисы конф.– Ростов – на – Дону, 1992. – С. 157-164.
13. Крайнова, Т.А. Регуляция раневого процесса в роговице/ Т.А. Крайнова // М., 1994. – 26 с.
14. Гончарова А.В. Особенности репаративной регенерации роговицы при язвенных процессах у лошадей // Сб.тр.мол.уч.- М.: ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина. – 2014. – С. 77-81
15. Гончарова А.В. Сотникова Л.Ф. Диагностические критерии заболеваний роговицы у лошадей/ А.В. Гончарова, Л.Ф. Сотникова // Ветеринария Кубани. – 2013. - №6. – С.37-40
16. Waring G, Bourne W, Edelhauser H, Kenyon K, (1982) The corneal endothelium: normal and pathologic structure and function. Ophthalmology 89: 531-590
17. Evaluation of various compounds to inhibit activity of matrix metalloproteinases in the tear film of horses with ulcerative keratitis. Ollivier FJ, Brooks DE, Kallberg ME, Komaromy AM, Lassaline ME, Andrew SE, Gelatt KN, Stevens GR, Blalock TD, van Setten GB, Schultz GS.
18. Сотникова Л.Ф. Использование объективных и субъективных методов исследования органа зрения в предпродажном осмотре лошади / Л.Ф. Сотникова, А.В. Гончарова // Ветеринария, зоотехния, биотехнология. – 2014. - №2. – С.12-19.
19. Bower, K.S. Fluoroquinolones in the treatment of bacterial keratitis/ K.S. Bower, R.P. Kowatski // Am. J. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 121. - №6. P. 712-715.
20. Missotten, L. Immunology of the cornea/ L. Missotten// Leuven university press. – 1994. – 74 p.
21. Пирогов, Ю.И. Защитные факторы поверхности глазного яблока у здоровых и больных людей / Ю.И. Пирогов, В.В. Бржеский // Офтальмохирургия и терапия. - 2002. - №3-4. – С. 47-55.
22. Шанин В.Ю. Воспаление / В.Ю. Шанин // Патифизиология, СПб: ЭЛБИ. – 2005. – С.89-113.
23. Proteinases of the cornea and precocular tear film. Ollivier FJ, Gilger BC, Barrie KP, Kallberg ME, Plummer CE, O'Reilly S, Gelatt KN, Brooks DE.
24. Адамова Н.А. Эффективность лечения язвенных поражений роговицы фибронектином / Н.А. Адамова, Т.У. Горгиладзе, А.В. Артемов // Офтальмологический журнал. – 1990. - №4. – С.245-248.
25. Ставицкая Т.В. Особенности фармакокинетики препаратов, применяемых для лечения заболеваний глаз/ Т.В. Ставицкая // Глаз. – 2003.- №3. – С. 26-29.