

DOI <https://doi.org/10.18551/rjoas.2017-06.45>

**КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ СУХОГО КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТА СОБАК  
С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ**  
COMPLEX THERAPY OF DRY KERATOCONJUNCTIVITIS OF DOGS USING  
AUTOLOGOUS PLASMA ENRICHED WITH THROMBOCYTES

**Ерин И.С.**, соискатель

Erin I.S., Post-graduate student

**Ватников Ю.А.**, доктор ветеринарных наук

Vatnikov Y.A., Doctor of Veterinary Sciences

**ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Москва, Россия**

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

**Сахно Н.В.\***, доктор ветеринарных наук

Sakhno N.V., Doctor of Veterinary Sciences

**ФГБОУ ВО Орловский ГАУ, Орел, Россия**

Orel State Agrarian University, Orel City, Russia

**Куликов Е.В.**, кандидат биологических наук

Kulikov E.V., Candidate of Biological Sciences

**Воронина Ю.Ю.**, студент

Voronina Y.Y., Student

**ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Москва, Россия**

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

\*E-mail: [sahnoorelsau@mail.ru](mailto:sahnoorelsau@mail.ru)

**АННОТАЦИЯ**

В работе представлена комплексная терапия сухого кератоконъюнктивита собак с применением аутологичной плазмы обогащенной тромбоцитами. Предложен новый подход к лечению данной проблемы, в основе которого лежит применение тромбоцитарных факторов роста, содержащихся в плазме обогащенной тромбоцитами. Сравнительный анализ общепринятых схем лечения и схем с добавлением аутологичной плазмы обогащенной тромбоцитами показал высокую эффективность метода плазмалифтинга при лечении сухого кератоконъюнктивита собак. При использовании аутологичной плазмы в составе комплексной терапии сокращается время лечения, кратность топической инстилляций антибиотиков и глюкокортикостероидов, увеличивается период клинической ремиссии.

**ABSTRACT**

The complex therapy of dogs' keratoconjunctivitis with autologous plasma enriched with platelets is presented. A new approach to the treatment of this problem is proposed, based on the use of growth factors contained in plasma enriched with platelets. Comparative analysis of conventional treatment regimens and schemes showed a high efficiency of proposed method. When autologous plasma is used as part of complex therapy, the treatment time, the multiplicity of topical instillation of antibiotics and glucocorticosteroids are reduced, and the period of clinical remission increases.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

Кератоконъюнктивит, терапия, аутологичная плазма, тромбоциты, роговица, субконъюнктивальная инъекция.

**KEY WORDS**

Keratoconjunctivitis, therapy, autologous plasma, platelets, cornea, subconjunctival injection.

Сухой кератоконъюнктивит (СКК) представляет из себя полиэтиологическое заболевание, для которого характерны проявления роговично-конъюнктивального ксероза [15], связанные с нарушением увлажнения переднего отрезка глазного яблока (роговицы и конъюнктивы) [3,2,8]. При этом происходит разрушение клеток эпителия роговицы, образование ксеротических язв, миграция меланоцитов конъюнктивы в роговицу (пигментозный кератит), появление обильного слизисто-гнояного отделяемого [3], а также постоянный дискомфорт глаз [14,16]. К вторичным заболеваниям, возникающим на фоне СКК, можно отнести конъюнктивиты, сосудистые и пигментозные кератиты, а также ксеротические язвы роговицы. [2,4,6]. Поражение глаз может быть как односторонним, так и двусторонним [9]. Патология мало изучена и недостаточно представлена в научной ветеринарной литературе, неполно изложены вопросы диагностики и лечения синдрома.

*Цель работы* – разработать метод применения аутологичной плазмы обогащенной тромбоцитами при комплексном лечении сухого кератоконъюнктивита у собак.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было исследовано 30 собак с симптомами СКК разной степени выраженности. Животные были разделены на 3 группы по 10 голов в каждой.

Животные из группы №1. Эта группа являлась контрольной и получала стандартное лечение. Животные получали следующее лечение: Глазные капли «Ципровет» (0,3% раствор ципрофлоксацина) по 1-2 капле в каждый глаз 4-6 раз в день. Циклоспорин А в виде глазной мази «Оптимун» (в 1 г. Мази содержится 2,0 мг. Циклоспорина А и вспомогательные вещества: белый парафин, кукурузное масло, амерхол) 3 раза в день. Глазной гель «Корнерегель» (препарат из группы кератопротекторов, действующее вещество декспантенол 50 мг.) 6 раз в день.

Животные группы № 2 (опытная группа) в добавление к стандартному лечению с глюкокортикостероидами (ГКС) получали аутологичную плазму обогащенную тромбоцитами (PRP): Глазные капли «Ципромед» (0,3% раствор ципрофлоксацина) по 1-2 капле в каждый глаз 4-6 раз в день; Глазной гель «Корнерегель» (препарат из группы кератопротекторов, действующее вещество декспантенол 50 мг.) 4-6 раз в день; Глазные капли «Офтан Дексаметазон» (в составе дексаметазона натрия фосфат 1,32 мг, что соответствует содержанию дексаметазона 1 мг.) по 1-2 капле 3 раза в день; Плазма, обогащенная тромбоцитами (PRP) в виде субконъюнктивальных инъекций в дозе 0,3 мл., 1 раз в 7 дней; PRP в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок по 1 капле 3 раза в день в течение 8 недель

Животные группы № 3 являлись группой опыта и наряду со стандартной схемой лечения на основе Циклоспорина А получали PRP, глазные капли «Ципромед» (0,3% раствор ципрофлоксацина) по 1-2 капле в каждый глаз 4-6 раз в день; Глазной гель «Корнерегель» (препарат из группы кератопротекторов, действующее вещество декспантенол 50 мг.) 4-6 раз в день; Циклоспорин А в виде глазной мази «Оптимун» 2-3 раза в день; PRP в виде субконъюнктивальных инъекций в дозе 0,3 мл. 1 раз в 7 дней; PRP в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок по 1 капле 3 раза в день в течение 8 недель.

Визуальный осмотр больных животных, проводили с применением оптики (бинокулярная лупа фирмы Heine), биомикроскопия роговицы офтальмоскопия глазного дна и роговицы (прямой офтальмоскоп фирмы Riester и непрямой офтальмоскоп фирмы ААЮ). Флуоресцеиновый тест стандартный и с применением синего кобальтового фильтра. Слезный тест Ширмера (СТШ) 1и 2 типа соответственно. В процессе работы изучались показатели биохимического и общего клинического анализов крови больных СКК собак. Проводились цитологические исследования мазков отпечатков с роговицы и конъюнктивы глаза больных животных, изучалась динамика цитологических изменений на разных стадиях лечения как с применением

PRP, так и без применения. Изучалась динамика визуальных изменений в переднем отрезке глаза (роговица, конъюнктива) в процессе лечения больных животных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Значительное количество существующих методов лечения СКК отражает попытки исследователей и клиницистов оказать лечебное влияние на звенья патологического процесса. Практически все подходы к лечению сухого кератоконъюнктивита собак сводятся к применению иммуносупрессоров, таких как глюкокортикостероиды, циклоспорин-А и такролимус [3,6]. К сожалению, препараты на основе искусственной или натуральной слезы требуют повышенной кратности инстилляций (до 10-15 раз за сутки), что не всегда представляется возможным. На наш взгляд, существующие методы консервативного лечения СКК у собак недостаточно эффективны и улучшения носят только временный характер. На этапе первичного осмотра у всех животных было выявлено явное снижение слезопродукции, что подтверждалось результатами СТШ, которые колебались в пределах от 3 до 9 мм (при норме от 15 мм) [2,4]. Также проводился флюоресцеиновый тест, который заключался в аппликации на роговицу глаза специальной тест полоски, содержащей витальный краситель флюоресцеин, который окрашивает очаги нарушения целостности эпителия роговицы. При закладывании тест полосок «Fluostrips», окрашивание и наличие мелких эрозий и язв наблюдалось у 100% больных животных. Пигментозный кератит с полной или частичной потерей прозрачности роговицы наблюдался у 28 животных. Исключение составил 8 месячный щенок породы французский бульдог, а также собака породы пекинес 2 г. Проращение сосудов конъюнктивы в роговицу наблюдалось у всех наблюдаемых животных.

Таблица 1 – Динамика клинических проявлений у животных в процессе лечения

Клинический показатель	Период наблюдения (недели)				
	1	2	4	6	8
1 группа					
Чувствительность роговицы	Роговичный рефлекс отсутствует		Касание вызывает роговичный рефлекс.		
Наличие пигмента	Роговица не прозрачна. Тёмно-коричневого цвета			Роговица частично прозрачна, пигмент присутствует.	
Наличие сосудов в толще роговицы	Выражена инъеция сосудов.			Частичное запустевание сосудов.	
Показатели СТШ	3-9 мм.	7-9 мм	9-10 мм	9-11мм 10-13мм	10-13 мм
Показатели ФЛТ	Положительный			Отрицательный	
2 группа					
Чувствительность роговицы	Роговичный рефлекс отсутствует		Касание вызывает роговичный рефлекс.		
Наличие пигмента	Роговица не прозрачна. Тёмно-коричневого цвета			Роговица частично прозрачна, пигмент присутствует.	
Наличие сосудов в толще роговицы	Выражена инъеция сосудов.			Частичное запустевание сосудов.	Сосуды отсутствуют.
Показатели СТШ	3-9 мм.	7-9 мм	9-10 мм	12-15мм	12-15 мм
Показатели ФЛТ	Положительный			Отрицательный	
3 группа					
Чувствительность роговицы	Роговичный рефлекс отсутствует		Касание вызывает роговичный рефлекс.		
Наличие пигмента	Роговица не прозрачна. Тёмно-коричневого цвета			Роговица частично прозрачна, пигмент присутствует.	
Наличие сосудов в толще роговицы	Выражена инъеция сосудов.			Частичное запустевание сосудов.	Наличие сосудов в толще роговицы
Показатели СТШ	3-9 мм.	3-9 мм	Показатели СТШ	3-9 мм.	3-9 мм
Показатели ФЛТ	Положительный			Отрицательный	

Примечание: СТШ - слезный тест Ширмера, ФЛТ - флюоресцеиновый тест.

Наблюдение за результатами лечения проводилось в течение 8 недель (60-65 дней). Динамика клинических показателей приведена в таблице 1.

Из приведенной таблицы следует, что у животных 1-ой группы значительное улучшение состояния глаз наблюдалось с 3-4 недели лечения. Чувствительность роговицы восстанавливалась к 14-21 суткам, отложения пигмента меланина на поверхности роговицы частично подвергались резорбции к 6 неделе лечения (40-50 суток), слезопродукция частично восстанавливалась только к 7-8 (50-60 суток) неделе лечения, при этом показатели СТШ были ниже нормы на 2-4 мм. Эпителизация и заживление ксеротических язвенных дефектов на роговице наблюдалась к 6-7 неделе лечения (40-50 суток). У животных 2 и 3 опытных групп улучшение течения болезни, отмечено уже через 1 неделю с начала лечения: чувствительность роговицы восстанавливалась к 7 суткам, отложения меланина исчезали практически полностью к 6 неделе, частичное восстановление слезопродукции происходило к 6 неделе лечения, при этом значения СТШ отличались от физиологического показателя на 1 мм. Эпителизация и заживление ксеротических язв наблюдалось уже к концу 1 недели лечения, при этом внешний вид глазного яблока улучшался: исчезала гиперемия конъюнктивы, уменьшались отек конъюнктивы век и конъюнктивы глазного яблока, происходило запустевание новообразованных сосудов в роговице, происходила эпителизация эрозий и язв, что подтверждается значениями флюоресцеинового теста, отделяемое из глаз отсутствовало уже через 7 дней. Поверхность роговицы была гладкой и блестящей, исчезал зуд в области глаз. Из анамнеза; если до лечения животные плохо ориентировались в пространстве, полагаясь больше на слух и обоняние, то с момента начала лечения заметно улучшалось зрение, что было особенно заметно в сумерках. При этом животные даже на расстоянии четко следовали к хозяевам и не натывались на посторонние предметы.

На сегодняшний день, аутологичная плазма обогащенная тромбоцитами применяется во многих отраслях медицины [1,7]. К сожалению, использование аутологичной плазмы в ветеринарии не находит такого широкого применения. Наиболее широко известна роль тромбоцитов в гемостазе, помимо основополагающей роли в процессе свертывания крови у тромбоцитов имеются особенности. В своем составе тромбоциты содержат протеины, которые играют очень важную роль в регенерации тканей. Эти протеины носят название факторы роста, которые играют ключевую роль в регенеративных процессах. Именно наличие факторов роста позволяет использовать богатую тромбоцитами плазму в качестве стимулятора регенерации тканей [1,7]. В отечественной и зарубежной литературе данные о применении аутоплазмы не достаточно полные, поэтому, мы считаем, что применение ее в ветеринарной медицине перспективным методом. Метод заключается, в том, что производится забор венозной крови с последующим центрифугированием. Вопрос о методах получения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, является дискуссионным и представляет огромное поле для деятельности. В научной литературе, мы встретили различные данные о методах получения аутологичной плазмы.

Антибактериальная терапия проводилась всем животным опытных групп только местно и заключалась в инстилляции глазных капель «Ципровет» (ципрофлоксацин 0,45%) 4-6 раз в день. Исходя из литературных данных [3] и собственного опыта для местной антибиотикотерапии при лечении СКК, препаратами выбора для больных животных могут служить глазные капли, содержащие Ципрофлоксацин («Ципромед», «Ципровет»), а также глазные капли, содержащие гентамицина сульфат («Гентамицин») или комплексные препараты, которые содержат гентамицин и глюкокортикостероиды (глазные капли или мазь «Декса-гентамицин»).

У животных всех трёх групп еженедельно проводился клинический осмотр глаз и специальные тесты: СТШ и флюоресцеиновый тест [2,6,4]. Данные тесты используются для определения общей и рефлекторной слезопродукции [11,12] и для определения и визуализации дефектов эпителия роговицы. На первом приеме у всех животных значение СТШ колебалось от 3 до 9 мм, что соответствует средней и тяжелой степени

СКК (по Копенкину Е.П., Сотниковой Л.Ф.), в свою очередь флюоресцеиновый тест, также был положительным у всех животных.

**Выводы.** Высокий уровень встречаемости СКК и пигментного и сосудистого кератита характерен для собак породы кокер спаниель, йоркширский терьер, а также для брахицефальных пород. СТШ в совокупности с флюоресцеиновым тестом показали высокую эффективность при диагностике СКК у собак. Считаем, что проведение СТШ и флюоресцеинового теста должно стать обязательной частью повседневной практики ветеринарных специалистов. В то же время, к сожалению, животные, поступающие на прием, по поводу сухости глаза уже имеют среднюю и тяжелую степень течения СКК, что грозит потерей зрения и глаза как органа, поэтому, мы считаем необходимым проводить разъяснительную и профилактическую работу с владельцами собак, особенно пород состоящих в группе риска. Ранняя диагностика и регулярная диспансеризация собак существенно снизят риск развития СКК. В качестве препаратов выбора при лечении воспалительных заболеваний роговицы мы рекомендуем глазные капли или мази, содержащие в своём составе ципрофлоксацин и гентамицин для купирования развития микрофлоры в комбинации с глюкокортикостероидами. Из проведенного нами исследования можно сделать вывод, что включение в состав комплексной терапии СКК аутологичной плазмы плазмы обогащенной тромбоцитами в виде субконъюнктивальных инъекций и в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок является достаточно эффективным, что подтверждается результатами СТШ и флюоресцеинового теста, а также динамикой клинической картины. Наши исследования в области применения аутоплазмы обогащенной тромбоцитами в офтальмологии показывают, что время заживления ксеротических язв на поверхности роговицы уменьшается до 7 дней (в сравнении с классической схемой лечения), удается добиться максимального терапевтического эффекта в более короткие сроки. Восстановление дефектов эпителия роговицы наступает уже через 1 неделю лечения с применением PRP, плазма обогащенная тромбоцитами способствует более быстрой эпителизации и восстановлению поверхности роговицы. Можно предположить, что наличие факторов роста в аутоплазме, способствует улучшению восприимчивости ткани роговицы и конъюнктивы собак к лекарственным средствам. Уровень общей слёзопродукции восстанавливается в более полном объёме к 6 неделе лечения, ремиссия является стойкой, но при условии постоянной симптоматической терапии. Разработанная нами методика лечения СКК собак с применением аутологичной плазмы, позволяет наблюдать снижение клинических проявлений по сравнению с традиционным лечением.

## БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Липинский Д.В с соавт. Методика применения богатой тромбоцитами плазмы человека при лечении заболеваний пародонта. М.: Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке», 2007 - №2. - Т. 9. - С.69.
2. Вилмис Д.А. Роль перикорнеальной слезной пленки в патогенезе синдрома сухого глаза. Ежемесячный журнал Ветеринария 2007. - № 11. - С 54.
3. Копёнкин Е.П., Сотникова Л.Ф. Болезни глаз мелких домашних животных. М.: Товарищество научных изданий КМК Авторская академия, 2008. - С.98
4. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. М.: Логосфера, 2006. - С.54-61
5. Кирк Р., Бонагура Д. Современный курс ветеринарной медицины Кирка. Мелкие домашние животные. М.: «Аквариум», 2005. - С 1151-1156.
6. Олейник В.В. Ветеринарная офтальмология атлас. М.: ООО «Хитон», 2013. - С. 193.
7. Просяникова Н.В. «Аутологичная, богатая тромбоцитами плазма при лечении язвенных поражений кожи нижних конечностей». Автореф. Дисс. ... канд. мед. наук. М.: 2014. С. 39-49.

8. Риис Р.К. Офтальмология мелких домашних животных. М.: «Аквариум», 2006. - С. 58-60.
9. Esson D. W. Clinical atlas of canine and feline ophthalmic disease. Willey Blackwell, 2015. - С.88.
10. Barnett K. Diagnostic atlas of veterinary ophthalmology. Second edition. Mosby Elsever, 2006. - С53-60.
11. Grispin S. Notes of veterinary ophtalmology. Blackwell science, 2005. - С.95-101.
12. Grispin S, Petersen-Jones S., BSVA Manual of Small Animal ophthalmology. BSAVA, 2002. - С. 105-118.
13. Maggs D. Slatter`s fundamentals of veterinary ophthalmology. Edition 4. Saunders elsevier, 2008. - С 166-167.
14. Pfulgfelder S.C., Buerman R.W., Stern M.E. Dry Eye and Ocular Surface Disorders. Marcel Dekker, Inc, 2004. - С 1-11.
15. Stades F.C., Wyman M. Ophthalmology for the Veterinary Practitioner. Schlutersche verlagsgesellschaft mbH &Co, 2007. – С. 61-64.
16. Tabery H.M. Keratoconjunctivitis Sicca and Filamentary Keratopathy. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2012. - С. 1-2.
17. Weber R.K., Keerl R., Schaefer S.D., et al Atlas of Lacrimal surgery. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007. - С 16-27.