

УДК: 617.77-007.5-08:636.7/.8
DOI 10.52419/issn2072-2419.2022.4.434

ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА КАК СРЕДСТВО ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЭНТРОПИОНА У ЖИВОТНЫХ

Гуляева В.В., Гапонова В.Н., к.в.н., доцент, ORCID 0000-0001-8528-7992 (ФГБОУ ВО СПбГУВМ) (Guliaeva V.V., Gaponova V.N., c.v.S., ass.P., St.Petersburg state University of veterinary medicine)

Ключевые слова: энтропион, гиалуроновая кислота, веко, заворот, филлер. **Key words:** entropion, hyaluronic acid, eyelid, inversion, filler.

РЕФЕРАТ



Энтропион, или заворот края века, является частым многофакторным заболеванием, при котором ресничный край века завернут внутрь, что приводит к постоянной травматизации роговицы и раздражению глаза. В настоящее время для коррекции энтропиона применяют подкожные филлеры на основе гиалуроновой кислоты в связи с тем, что она не имеет органо- и видоспецифичности и, следовательно, несет минимальный риск аллергических реакций. Преимущество подкожных филлеров на основе ГК заключается в том,

что инъекцию можно обратить вспять при развитии осложнений с помощью препаратов на основе гиалуронидазы. Оценка проводилась по количеству периокулярного увлажнения, алопеции и/или гиперемии век при ручном вращении наружу век во время осмотра. Все пациенты проходили полное офтальмологическое обследование с осмотром на щелевой лампе и непрямой офтальмоскопии, тест Ширмера и внутриглазное давление. Используемые методы инъекций включали линейное продевание, серию одноточечных инъекций, или их комбинацию. Критерием оценки эффективности применения гиалуроновой кислоты как средства для коррекции энтропиона у животных являлись местные реакции на кожный наполнитель, воспалительные процессы в области глаз, связанные рецидивом возникновения энтропиона, а также длительность периода до повторного введения препарата. Техника подкожной инъекции филлера ГК представляет собой простую, надежную, эффективную, безопасную, пролонгированного действия процедуру, требующую затраты минимального количества времени, которая позволяет немедленно облегчить состояние больного от легкой до умеренной степени тяжести в результате энтропиона у кошек и собак. Данная процедура является особенно предпочтительной для возрастных пациентов и пациентов с высоким анестезиологическим риском.

ВВЕДЕНИЕ

Энтропион (лат. entropion), или заворот края века, является частым многофакторным заболеванием, при котором ресничный край века завернут внутрь, что приводит к постоянной травматизации роговицы и раздражению глаза [1]. Наиболее часто поражается латеральное нижнее веко, но может быть отмечен и медиальный заворот, а также сочетание энтропиона и эктропиона.

Хроническое раздражение роговицы и

конъюнктивы, в результате данного заболевания, может привести к развитию отека, язвенного кератита, васкуляризации роговицы и фиброза. До недавнего времени о хирургической коррекции сообщалось как о единственном окончательном лечении энтропиона. Инъекции для коррекции энтропиона без анестезии были зарегистрированы у людей и крупных животных. У человека использовали такие вещества, как вазелин, парафин, каучук или нечистый силикон, что часто

приводило к тяжелой форме свища, абсцесса и гранулемы [2,3,4]. Инъекционный бычий коллаген используется в косметической хирургии человека с начала 1970-х годов. В литературе описывались многочисленные процедуры, такие как уменьшение морщин, увеличение губ и устранение липоатрофии, однако безопасность и эффективность этих веществ вызывало сомнения в связи с такими последствиями данных процедур как отек, зуд, обесцвечивание кожи в месте инъекции, инфекция и гиперчувствительность в течение нескольких дней после инъекций. Отсроченные местные реакции (от нескольких недель до нескольких лет после лечения) включали образование гранулемы, миграцию или слипание препарата, стойкое обесцвечивание и гиперпигментацию, а также стойкое рубцевание [5,6,7].

Новый тип кожного наполнителя, гиалуроновая кислота (ГК), не имеет органо- и видоспецифичности и, следовательно, несет минимальный риск аллергических реакций. Этот высокомолекулярный полисахарид, который присутствует во всех живых организмах, впервые был обнаружен в 1934 году Карлом Мейер и Джоном Палмер в стекловидном теле бычьих глаз. ГК связывает значительное количество жидкости, которая способствует увлажнению и обеспечению тургора кожи, а также выступает в качестве связующего агента путем образования матричной жидкости, посредством которой коллаген и эластин волокна перемешаны. В отличие от бычьего коллагена, который использовали ранее, химическая структура ГК очень консервативна - виды, не обладающие антигенной специфичностью, имеют низкий потенциал для развития гиперчувствительной реакции. Кроме того, различные источники ГК, такие как бактериального или животного происхождения, будут продуцировать полимеры с одинаковой структурой. Период полураспада ГК как единого целого в ткани живого организма очень короткий, при этом всего за несколько дней происходит ее деградация. Чтобы продлить ее прочность и долговеч-

ность, ГК была химически модифицирована путем «сшивания» гиалуроновой кислоты в полимерные цепи с образованием одной молекулы.

Преимущество подкожных филлеров на основе ГК заключается в том, что инъекцию можно обратить вспять при таких осложнениях, как чрезмерная коррекция (эктропион), чрезмерное количество дермального наполнителя или образование гранулемы. Существует два основных способа удаления наполнителя ГК: иссечение или растворение. Иссечение может быть выполнено созданием прокола в области филлера ГК и выдавливанием избытка подкожного наполнителя. Этот метод может быть непредсказуемым и не рекомендуется, в связи с риском образования гранулемы. Второй способ - растворение с помощью инъекции гиалуронидазы. Существует два вида инъекционной суспензии гиалуронидазы (Hyalenex и Vit-gase). Гиалуронидаза не только гидролизует ГК, но и отщепляет хондроитинсульфат от протеогликанов, в результате ферментативного расщепления. У людей эта инъекция может быть выполнена сразу после инъекции ГК, если инъекция производится в нежелательных местах или спустя месяцы или годы, при необходимости, в случаях возникновения местных реакций или осложнений в послеоперационном периоде на месте инъекции [8,9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с этим целью нашей работы являлась оценка использования подкожного филлера на основе гиалуроновой кислоты у собак и кошек при энтропионе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на семи животных (2 кошки породы мейн кун, домашняя и собаки породы американская акита, коккер-спаниель, американский бульдог и лабрадор-ретривер) у которых определяли характеристику энтропиона: односторонний/двусторонний, первичный/вторичный, спастический/рубцовый, местоположение, тяжесть патологического процесса, хирургические осложнения, время наблюдения и сроки рецидивов.

В качестве подкожного филлера ис-



Рис. 1,2 Энтропион верхнего и нижнего века у мейн-куна.

пользовали препарат Restylane, кожный наполнитель для человека, который состоит из частиц ГК аналогичного размера, полученных в результате бактериальной ферментации, с концентрацией 100 000 частиц ГК на мл в виде гелеобразной 2% суспензии средней плотности в шприце 1,0 мл со стерильной иглой 30-го калибра. А также препарат Restylane Silk, более новая бактериальная ферментация с низкой плотностью, состоящий из 500 000 частиц ГА на мл (составляет 1/5 размера обычных частиц Restylane). Продолжительность времени до биорезорбции у двух продуктов различна и составляет в среднем от 6 до 12 месяцев соответственно. Большой размер частиц Restylane обуславливает более продолжительный эффект после инъекции, в связи с чем Restylane Silk применяли у кошек для минимизации потенциального риска образования фибросаркомы, которая не может быть исключена [10,11].

Тяжесть энтропиона характеризовалась на основании «правила большого пальца» для количественной оценки, вовлечённой периокулярной ткани: легкая степень - 0,5 - 2 мм, умеренная - 2-3 мм и тяжелая >4 мм. Оценка проводилась по количеству периокулярного увлажнения, алопеции и/или гиперемии век при ручном вращении наружу век во время осмотра. Все пациенты прошли полное офтальмологическое обследование с осмотром на щелевой лампе и не прямой офтальмоскопии, тест Ширмера и внут-

риглазное давление, измерения были получены для всех пациентов. Используемые методы инъекций включали линейное продевание, серию одноточечных инъекций, или их комбинация.

Седативные средства или общая анестезия не применялись. Для подготовки пациентов к процедуре использовали раствор бетадина (1:50) и стерильную марлю, периокулярно, для удаления видимых посторонних частиц, асептическая техника не использовалась.

У кошек филлер вводили в объеме 0,1-0,3 мл гиалуроновой кислоты, у собак от 0,3 до 0,8 мл вдоль области энтропиона сразу противоположно от дермы кожи века в подкожное пространство с помощью иглы на 1- 2 мм вентральнее края века. У особенно подвижных животных использовался защитный воротник. Контроль осуществлялся через 1 неделю, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев для повторной оценки после процедуры [4,6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У американской акиты и американского коккер-спаниеля заворот век наблюдался в области нижнего века обоих глаз, у американского бульдога - в области верхнего и нижнего века обоих глаз, у лабрадора-ретривера - в области нижнего века одного глаза. У домашней кошки - нижнего века, у мейн-кунов - верхнего и нижнего века обоих глаз (фото 1,2).

У 2 собак энтропион диагностировался как первичный, у 2 собак и кошек,

старческий вторичный энтропион, первичный и рубцовый. Все случаи вторичного энтропиона характеризовались как возрастной (старческий) энтропион. Тяжесть варьировала от легкой до средней у всех животных. В большинстве случаев наблюдалось клиническое улучшение блефароспазма, и все изъязвления роговицы у животных затянулись при первом контроле. Процедура не требовала седации, что является преимуществом.

Критерием оценки эффективности применения гиалуроновой кислоты как средства для коррекции энтропиона у животных являлись местные реакции на кожный наполнитель, воспалительные процессы в области глаз (конъюнктивиты, кератиты, язвы роговицы), связанные рецидивом возникновения энтропиона, а также длительность периода до повторного введения препарата. Оправданным, в ходе проведения исследования, было принято считать, если коррекция не требовалась от полугода и более.

У собак через 265-300 дней требовалось повторное введение препарата, у домашней кошки через 194 дня, у одного мейн-куна повторное введение препарата через 8 месяцев не требовалось, животное продолжает оставаться под наблюдением, у второго на протяжении 5 месяцев кор-

рекция также не требовалось, далее он был эвтаназирован по несвязанным причинам.

У исследованных животных отсутствовали как местные реакции на кожный наполнитель гиалуроновой кислоты, так и другие осложнения. Незначительные кожные кровотечения в местах инъекций были отмечены у всех пациентов. Разрешение проблем энтропиона и вторичных осложнений, включая, изъязвление роговицы и блефароспазм у кошек и 75% собак отмечались к первой неделе после инъекции (фото 3), у американского бульдога через 1,5 недели. В последствии все животные должны оставаться под периодическим наблюдением, у животных с рыхлой подкожной клетчаткой с большей вероятностью потребуются повторное введение филлера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований можно сделать заключение, что техника подкожной инъекции филлера ГК представляет собой простую, надежную, эффективную, безопасную процедуру.

У животных, участвующих в эксперименте, она имела достаточно пролонгированное действие, требовала затрат минимального количества времени, которая позволила немедленно облегчить состояние больных от легкой до умеренной сте-



Рис. 3 Вид животного через неделю после введения филлера «Restylane Silk»

пени тяжести. Сложность проведения процедуры в том, что каждый конкретный случай данного заболевания индивидуальный и требует определения индивидуального объема филлера и техники введения препарата. Данная процедура является особенно предпочтительной для возрастных пациентов и пациентов с высоким анестезиологическим риском.

HYALURONIC ACID AS A MEANS TO CORRECT ENTROPION IN ANIMALS.

Guliaeva V.V., Gaponova V.N.

ABSTRACT

Entropion, or inversion of the edge of the eyelid, is a frequent multifactorial disease in which the ciliated edge of the eyelid is wrapped inside, which leads to permanent corneal trauma and eye irritation. Currently, subcutaneous fillers based on hyaluronic acid are used to correct entropion due to the fact that it does not have organ- and species-specificity and, therefore, carries a minimal risk of allergic reactions. The advantage of subcutaneous fillers based on HA is that the injection can be reversed with the development of complications with the help of drugs based on hyaluronidase. The assessment was carried out by the amount of periocular moistening, alopecia and/or hyperemia of the eyelids with manual rotation of the eyelids outward during the examination. All patients underwent a complete ophthalmological examination with a slit lamp and indirect ophthalmoscopy, a Schirmer test and intraocular pressure. The injection methods used included linear threading, a series of single-point injections, or a combination of them. The criteria for evaluating the effectiveness of the use of hyaluronic acid as a means for correcting entropion in animals were local reactions to skin filler, inflammatory processes in the eye area associated with a relapse of entropion, as well as the duration of the period before repeated administration of the drug. The technique of subcutaneous injection of the GC filler is a simple, reliable, effective, safe, prolonged procedure that requires a minimum amount of time, which allows you to immediately alleviate the patient's condition from mild to moderate severity as a result of entropion in cats and

dogs. This procedure is especially preferable for age-related patients and patients with high anesthetic risk.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Котова, А. В. Заимствования из современных языков в Латинской ветеринарной терминологии / А. В. Котова // Актуальные вопросы аграрной науки: Материалы Национальной научно-практической конференции, Ульяновск, 20–21 октября 2021 года. – Ульяновск: Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, 2021. – С. 518-520.
2. Гапонова, В. Н. Анализ заболеваемости служебных собак в питомнике / В. Н. Гапонова // Материалы 63-й научной конференции молодых ученых и студентов СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 15–22 апреля 2009 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2009. – С. 45-46.
3. Крячко, О. В. Коррекция функционального состояния регулирующих систем организма собак при воздействии стресс-факторов окружающей среды / О. В. Крячко, Л. А. Лукоянова, В. Н. Гапонова // Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 4. – С. 172-176.
4. Патологическая физиология органов и систем: Учебно-методическое пособие / О. В. Крячко, Л. А. Лукоянова, К. А. Анисимова [и др.]. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – 99 с.
5. Патент на полезную модель № 205645 U1 Российская Федерация, МПК A61D 1/00, A61M 27/00. Устройство для дренирования глубоких ран у животных : № 2020137558 : заявл. 16.11.2020 : опубл. 26.07.2021 / В. Н. Гапонова, О. В. Крячко, Л. А. Лукоянова [и др.] ; заявитель ФГБОУ ВО СПбГУВМ.
6. Eyelids. Fundamentals of Veterinary Ophthalmology/ D. Maggs, P. Miller, R. Ofri, eds.// 5th ed.- London. – UK: Elsevier Health Sciences.- 2013.
7. Study of Adaptogenic Properties of the Drug Klim Pet Under Stress of Dogs in a Megalopolis / L. Lukyanova, O. Kriyachko, [et al.] // FASEB Journal. – 2021. – Vol. 35. – No S1. – P. 02469.

8. Diseases and surgery of the canine Eyelid / F.C. Stades, A. Woerdt, K.N. Gelatt, B.C. Gilger, T.J. Kern// *Veterinary Ophthalmology* 5th ed. Ames.- IA: Wiley-Blackwell. - 2013.-PP. 832-893
 9. Read, R.A. Entropion correction in dogs and cats using a combination Hotz–Celsus and lateral eyelid wedge resection: results in 311 eyes/ R.A. Read, H.C. Broun// *Vet Ophthalmol.*- 2007.-№10.-PP. 6-11.
 10. Surgery of the eyelids / K.N. Gelatt, R.D. Whitley, Gelatt JP, eds.// *Veterinary Ophthalmic Surgery.*- London.- UK: Elsevier Health Sciences UK.- 2011.
 11. Williams, D.L. Feline entropion: a case series of 50 affected animals (2003–2008)/ D.L. Williams, J.Y. Kim // *Vet Ophthalmol.*- 2009.-№12.-PP. 221-226.
- References
1. Kotova, A.V. Borrowings from modern languages in Latin veterinary terminology / A.V. Kotova // *Topical issues of agricultural science: Materials of the National Scientific and Practical Conference, Ulyanovsk, 2021 October.* Ulyanovsk: Ulyanovsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, 2021:518-520. (in Russ).
 2. Gaponova, V. N. Analysis of the morbidity of service dogs in the kennel / V. N. Gaponova // *Materials of the 63rd Scientific Conference of young scientists and students of SPbGAVM, St. Petersburg. 2009 April;* St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2009:45-46. (in Russ).
 3. Kryachko, O. V. Correction of the functional state of the regulatory systems of the body of dogs under the influence of environmental stress factors / O. V. Kryachko, L. A. Lukoyanova, V. N. Gaponova // *[Международный вестник ветеринарии]* 2021; 4:172-176. (in Russ)
 4. Pathological physiology of organs and systems: Educational and methodical manual / O. V. Kryachko, L. A. Lukyanova, K. A. Anisimova [et al.]. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine; 2022:99. (in Russ)
 5. Utility model Patent No. 205645 U1 Russian Federation, IPC A61D 1/00, A61M27/00. Device for drainage of deep wounds in animals : No. 2020137558 : application 16.11.2020 : publ. 26.07.2021 / V. N. Gaponova, O. V. Kryachko, L. A. Lukoyanova [et al.] ; applicant of the FSUE IN SPbGUVU. (in Russ).
 6. Eyelids. Fundamentals of Veterinary Ophthalmology/ D. Maggs, P. Miller, R. Ofri, eds.// 5th ed.- London. – UK: Elsevier Health Sciences. 2013:520.
 7. Study of Adaptogenic Properties of the Drug Klim Pet Under Stress of Dogs in a Megalopolis / L. Lukoyanova, O. Kriyachko, [et al.] // *FASEB Journal.* 2021.35 (S1):02469.
 8. Diseases and surgery of the canine Eyelid / F.C. Stades, A. Woerdt, K.N. Gelatt, B.C. Gilger, T.J. Kern// *Veterinary Ophthalmology* 5th ed. Ames.- IA: Wiley-Blackwell.2013:832-893
 9. Read, R.A. Entropion correction in dogs and cats using a combination Hotz–Celsus and lateral eyelid wedge resection: results in 311 eyes/ R.A. Read, H.C. Broun// *Vet Ophthalmol.* 2007(10):6-11.
 10. Surgery of the eyelids / K.N. Gelatt, R.D. Whitley, Gelatt JP, eds.// *Veterinary Ophthalmic Surgery.*- London.- UK: Elsevier Health Sciences UK.2011.
 11. Williams, D.L. Feline entropion: a case series of 50 affected animals (2003–2008)/ D.L. Williams, J.Y. Kim // *Vet Ophthalmol.*2009(12): 221-226.