

ПРИМЕНЕНИЕ ДВУХЭТАПНОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛОШАДЕЙ С КЕРАТОЛИЗИСОМ,  
ОБЕСПЕЧИВАЮЩЕЙ ЭФФЕКТИВНОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ ПРОТЕОЛИЗА РОГОВИЦЫTHE APPLICATION OF A TWO-STAGE TREATMENT REGIMEN  
FOR HORSES WITH KERATOLYSIS THAT PROVIDES EFFECTIVE INHIBITION  
OF CORNEAL PROTEOLYSIS

**Ключевые слова:** лошадь, лечение кератолизиса, васкуляризация, строма, протеолиз.

Лечение кератолизиса у лошадей представляет собой сложную задачу современной ветеринарной офтальмологии. Контроль высвобождения протеолитических ферментов из клеток эпителия роговицы и конъюнктивы, а также из патогенной микрофлоры конъюнктивальной полости позволяет ингибировать лизис стромы роговицы и инициировать запуск процесса васкуляризации для формирования грануляционного барьера и обеспечения заживления. Разработана двухэтапная схема терапии кератолизиса, которая учитывает патоморфологические изменения роговой оболочки, выделяемую из конъюнктивальной полости микрофлору, и обеспечивает ингибирование протеолитических ферментов, играющих ведущую роль в патогенезе кератолизиса у лошадей. Это достигается применением разных групп препаратов, при этом важным условием является очищение конъюнктивальной полости от мертвых клеток, продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и подготовка роговицы к препаратам капельных форм. Независимо от характера выделенной микрофлоры необходимо назначение антибактериальных препаратов: в случае обнаружения вирулентных популяций – для их уничтожения и торможения процесса лизиса, а в случае выделения условно-патогенных форм – для профилактики размножения первых; для снижения болезненности и недопущения вовлечения в воспалительный процесс радужки и цилиарного тела необходимо применение нестероидных противовоспалительных препаратов и циклоплегиков и мидриатиков; для торможения лизиса стромы – назначение атротина как эффективного ингибитора протеолитических ферментов. Описанный комплексный подход к лечению

кератолизиса способствует укреплению ткани роговицы и вращанию в нее сосудов, что обеспечивает формирование грануляционного барьера, изоляцию поврежденной ткани и восстановление роговицы.

**Keywords:** horse, keratolysis treatment, vascularization, stroma, proteolysis.

The treatment of keratolysis in horses is a difficult task of veterinary ophthalmology. The control of proteolytic enzyme release from corneal and conjunctival epithelial cells, and from the pathogenic microflora in the conjunctival region allows inhibiting the lysis of the corneal stroma and triggers the vascularization for the formation of granulation barrier and healing cornea. We have developed a two-stage therapy of keratolysis taking into account the clinical signs in the cornea, taking into account the microflora isolated from the conjunctival region and keep inhibition of proteolytic enzymes that start keratolysis of the cornea in horses. This may be done by using different groups of drugs; it is important to clean the conjunctival region from cell debris, microorganisms and preparation of the cornea for topical application. Regardless of the microbial contamination of the cornea we use antibacterial drugs to destroy pathogenic microorganisms and prevent the propagation of pathogenic microorganisms; to reduce pain and prevent the inflammatory of the iris and ciliary body it is necessary to use non-steroidal anti-inflammatory drugs, cycloplegics and mydriatics; to inhibit lysis of stroma it is necessary use Aprotinin as an effective inhibitor of proteolytic enzymes. The described set of measures of keratolysis treatment allows enhancing the corneal tissue and provides vascularization, isolation of damaged tissue and recovery of the cornea.

**Гончарова Анна Витальевна**, к.в.н., доцент, каф. биологии и патологии мелких домашних, лабораторных и экзотических животных, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина. E-mail: annatrukhan@mail.ru.

**Сотникова Лариса Федоровна**, д.в.н., проф., зав. каф. биологии и патологии мелких домашних, лабораторных и экзотических животных, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина. E-mail: lfsotnikova@mail.ru.

**Goncharova Anna Vitalyevna**, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin. E-mail: annatrukhan@mail.ru.

**Sotnikova Larisa Fedorovna**, Dr. Vet. Sci., Prof., Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin. E-mail: lfsotnikova@mail.ru.

## Введение

В настоящее время возросла частота развития осложнений после травматического повреждения роговицы, что связано в одном случае с поздней диагностикой, а в другом – с применением неподходящей терапии [1-3]. Травма роговицы индуцирует первичный язвенный кератит, одним из осложнений которого является кератолитизис, который сопровождается разрыхлением роговой оболочки, что затрудняет васкуляризацию и формирование грануляционного барьера. Это опасное состояние глаза, при котором лошадь теряет зрительные функции и работоспособность. В развитии кератолитизиса ведущую роль играют протеолитические ферменты, способствующие растворению собственных клеток [4]. Контроль процесса кератомалиции необходим для предотвращения вовлечения в патологический процесс всей роговицы и, следовательно, сохранения ее оптических свойств [5-7].

**Цель и задачи** работы – разработать эффективное лечение кератолитизиса у лошадей на основании патоморфологических изменений роговицы и характера микробной обсемененности.

## Объекты и методы исследования

Объектами исследования послужили 22 лошади с диагнозом кератолитизис различных пород, возраста, пола и масти. Диагноз ставили с учетом анамнеза, клинической оценки общего состояния животного и исследования зоны патологического процесса с использованием бинокулярной налобной лупы Heine и щелевой лампы Швабе. Для бактериологического мониторинга содержимого конъюнктивальной полости брали смывы из конъюнктивальной полости и исследовали их на универсальных питательных средах: мясопептонный бульон (МПБ), мясопептонный агар (МПА), специальные (кровяной, сывороточный агар, сывороточный бульон, среда Эндо, среда Сабуро), избирательные (щелочная пептонная вода, щелочной мясопептонный агар), дифференциально-диагностические (среда Левина, Плоскирева). Для функциональной

оценки основной слезопродукции выполняли тест Ширмера с 1-го по 10-й день и с 11-го по 20-й день заболевания. Тест-полоску загибали на маркированном конце, фиксировали за конъюнктиву нижнего века, после чего засекали минуту и учитывали результат.

## Результаты исследования и их обсуждение

Согласно проведенным ранее исследованиям нами установлено, что течение кератолитизиса определяет микрофлора, выделяемая из конъюнктивальной полости. Таким образом, у лошадей, у которых при микробиологическом исследовании смывов с конъюнктивы выделяют *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus equi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Diplococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, течение заболевания острое, роговица желто-зеленого цвета, наблюдают блефароспазм, гиперемию и отек конъюнктивы. При обнаружении в образцах смывов из конъюнктивы *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Candida spp.*, *Mucor spp.*, *Aspergillus flavus* течение кератолитизиса подострое, цвет роговицы серый, воспалительная реакция со стороны конъюнктивы и век отсутствует. Независимо от выделяемой микрофлоры ткань роговицы была рыхлая, желеобразной консистенции.

При лечении кератолитизиса необходим контроль распространения кератомалиции, популяции изолированных микроорганизмов, профилактики вовлечения в воспалительный процесс переднего увеального тракта и обеспечение формирования грануляционного барьера. Достижение этих задач возможно при назначении ступенчатой терапии, позволяющей контролировать процессы регенерации.

Для лечения кератолитизиса применяли двухэтапную схему, длительность первого этапа зависела от начала васкуляризации и завершения процесса кератомалиции, но у всех лошадей этот этап не превышал 30 дней.

На 1-м этапе для очищения конъюнктивальной полости от клеточного дебриса и создания благоприятной среды для капельных форм пре-

паратов мы использовали раствор Метрогила и антисептик Окомистин кратностью 4-5 раз в день; антибиотики назначались согласно чувствительности выделенной из конъюнктивальной полости микрофлоры с кратностью 4-5 раз в день. Для профилактики вовлечения в воспалительный процесс переднего увеального тракта мы использовали инстилляцию циклоплегика и мидриатика атропин 1%-ный раствор 1-2 раза в день и нестероидного противовоспалительного препарата «Неванак» 1 раз в день, который к тому же способствует стабилизации лизомальных мембран, что снижает выброс гидролаз в межклеточное вещество; для ингибирования протеолитических ферментов в роговице применяли Апротинин 3-5 раз в день. После стабилизации роговичной ткани и начала процесса васкуляризации начинали 2-й этап лечения. На 2-м этапе оставляли антибактериальные препараты.

Кроме того, назначали больным лошадям общее лечение, направленное на снятие болезненности и повышение качества слезной жидкости.

Применялись оосудоукрепляющие средства: кальция хлорид – по 120 мл внутривенно, 5-7 введений через день, натрия хлорид 0,9% – по 2000 мл внутривенно, 5-7 введений через день, аскорутин по 6 таблеток 1 раз в день в течение 30 дней. Антигистаминные средства: димедрол – по 10 мл внутримышечно 7 дней подряд. Незаменимая аминокислота метионин – в дозе по 6 таблеток 1 раз в день в течение 20 дней. Эссенциале форте, или гептрал, – по 6 капсул/таблеток 1 раз в день в течение 30 дней.

Исследование основной слезопродукции проводили 3 раза. В первый день заболевания наблюдали гиперлакримию ( $23 \pm 1$  мм), что связано с болезненностью роговицы и рефлекторной выработкой слезы, на 11-й день лечения у больных лошадей – снижение слезопродукции до  $12 \pm 1$  мм, что говорит о нехватке питательных веществ для роговицы. На 35-й день лечения нормальная функция слезы восстанавливалась, что совпадало со временем начала васкуляризации и формирования грануляционного барьера.

Таблица 1

**Схема медикаментозного лечения кератолизиса**

Препарат (название и действующее вещество)	Кратность инстилляций на 1-м этапе	Кратность инстилляций на 2-м этапе
Физиологический раствор (NaCl 0,9%)	-	Промывание конъюнктивальной полости 1 раз в день
Метрогил (метронидазол)	Промывание конъюнктивальной полости 4-5 раз в день	
Окомистин (бензилдиметил- миристоиламино-пропиламмоний)	По 2-3 капли 4-5 раз в день	-
Метрогил (метронидазол)	Активная санация конъюнктиваль- ной полости	-
Ирис (гентамицин) Тобрекс (тобрамицин)	По 1-2 капли 4-5 раз в день	По 1-2 капли 3 раза в день
Сигницеф (левофлоксацин) Вигамокс (моксифлоксацин) Флоксал (офлоксацин)	По 1-2 капли 4-5 раз в день	По 1-2 капли 3 раза в день
Азидроп (азитромицин)	По 1-2 капли 4-5 раз в день	По 1-2 капли 3 раза в день
Левомецетин (хлорамфеникол)	По 1-2 капли 4-5 раз в день	По 1-2 капли 3 раза в день
Неванак (непафенак)	По 1-2 капли 1 раз в день	-
Атропин 1%	По 1-2 капли 1-2 раза в день	-
Апротинин	По 1-2 капли 3-5 раз в день	-

**Схема общего лечения лошадей с кератоллизом**

Препараты	Кратность и длительность применения лекарственных средств
1. Сосудоукрепляющие средства: кальция хлорид натрия хлорид 0,9%-ный аскорутин	120 мл внутривенно, 5-7 введений через день 2000 мл внутривенно, 5-7 введений через день По 6 таблеток 1 раз в день в течение 30 дней
2. Антигистаминные средства: димедрол супрастин	По 10 мл внутримышечно 7 дней -
3. Незаменимые аминокислоты: метионин	По 6 таблеток 1 раз в день в течение 20 дней
4. Гепатопротекторы: эссенциале форте гептрал	По 6 капсул/таблеток 1 раз в день в течение 30 дней

Таблица 3

**Состояние слезопродукции у лошадей с кератоллизом (тест Ширмера)**

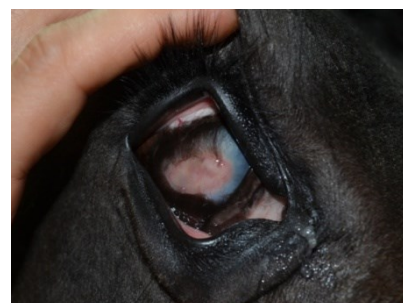
	Проба выполнена в 1-й день заболевания	Проба выполнена на 11-й день лечения	Проба выполнена на 35-й день лечения
Длина увлажненного участка тест-полоски, мм	23±1 мм	12±1 мм	17±1 мм



**Рис. 1. Кератоллиз, роговица рыхлая, затронута вся площадь роговицы**



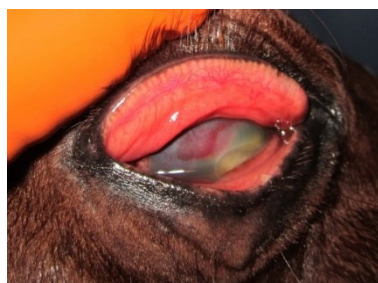
**Рис. 2. Васкуляризация роговой оболочки**



**Рис. 3. Формирование грануляционного барьера**



**Рис. 4. Кератоллиз, затронута центральная часть роговицы**



**Рис. 5. Васкуляризация, сосуды растут по направлению к патологическому очагу**



**Рис. 6. Формирование грануляционного барьера**

### Заключение

Анализ динамики заживления роговицы показывает, что важным в лечении является контроль процесса кератомалации, и в случае лизиса только центральной части предотвращение вовлечения в воспалительный процесс всей площади роговицы, это достигается двухэтапной схемой местного лечения, которая учитывает патоморфологические изменения в роговице, характер выделяемой из конъюнктивальной полости микрофлоры, и обеспечивает ингибирование протеолитических ферментов, играющих ведущую роль в патогенезе кератолизиса у лошадей.

### Библиографический список

1. Гончарова, А. В. Дифференцированный подход к лечению острых травматических повреждений роговицы у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова. – Текст: непосредственный // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2019. – № 2 (172). – С. 132-138.
2. Гончарова, А. В. Кератопатии у лошадей: оценка физиологических барьеров, клинико-бактериологический мониторинг / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова. – Текст: непосредственный // Ветеринария и кормления. – 2017. – № 6. – С. 8-11.
3. Гончарова, А. В. Факторы риска возникновения и клинико-офтальмическая характеристика абсцесса роговицы у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова. – Текст: непосредственный // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. – 2016. – № 2 (50). – С. 31-38.
4. Brooks D.E. (2002). Equine Ophthalmology. *AAEP Proceedings*. Vol. 48: 300-313.
5. Knickelbein, K., Scherrer, N., Lassaline, M. (2017). Corneal sensitivity and tear production in 108 horses with ocular disease. *Veterinary Ophthalmology*. 21. DOI: 10.1111/vop.12481.

6. Monk, C., Jeong, S., Gibson, D., Plummer, C. (2017). The presence of minocycline in the tear film of normal horses following oral administration and its anticollagenase activity. *Veterinary Ophthalmology*. 21. DOI: 10.1111/vop.12479.

7. Casey R., Li W.W. (1997). Factors controlling ocular angiogenesis. *American Journal of Ophthalmology*. 124 (4): 521-529.

### References

1. Goncharova, A.V. Differentirovanny podkhod k lecheniyu ostrykh travmaticheskikh povrezhdeniy rogovitsy u loshadey / A.V. Goncharova, L.F. Sotnikova // Vestnik Altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 2019. – No. 2 (172). – S. 132-138.
2. Goncharova, A.V. Keratopatii u loshadey: otsenka fiziologicheskikh barerov, kliniko-bakteriologicheskii monitoring / A.V. Goncharova, L.F. Sotnikova // Veterinariya i kormlenie. – 2017. – No. 6. – S. 8-11.
3. Goncharova, A.V. Faktory riska vznikoveniya i kliniko-oftalmicheskaya kharakteristika abstsessa rogovitsy u loshadey / A.V. Goncharova, L.F. Sotnikova // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. – 2016. – No. 2 (50). – S. 31-38.
4. Brooks D.E. (2002). Equine Ophthalmology. *AAEP Proceedings*. Vol. 48: 300-313.
5. Knickelbein, K., Scherrer, N., Lassaline, M. (2017). Corneal sensitivity and tear production in 108 horses with ocular disease. *Veterinary Ophthalmology*. 21. DOI: 10.1111/vop.12481.
6. Monk, C., Jeong, S., Gibson, D., Plummer, C. (2017). The presence of minocycline in the tear film of normal horses following oral administration and its anticollagenase activity. *Veterinary Ophthalmology*. 21. DOI: 10.1111/vop.12479.
7. Casey R., Li W.W. (1997). Factors controlling ocular angiogenesis. *American Journal of Ophthalmology*. 124 (4): 521-529.

