

## МЕТОД ПРИМЕНЕНИЯ ГИАЛУРОНАТА НАТРИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЛАГОФТАЛЬМА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

Семак Г.Р.\*, Громыко В.В.

DOI: 10.25881/20728255\_2024\_19\_4\_S1\_68

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

**Резюме.** Разработан метод малоинвазивной коррекции лагофталма и его осложнений. В качестве нового способа предложены подкожные инъекции низкомолекулярных и высокомолекулярных препаратов гиалуроната натрия с разной концентрацией действующего вещества. В эксперименте доказана максимальная эффективность 2% – высокомолекулярного натрия гиалуроната натрия по удержанию формы и ширины глазной щели (эффект в течение 4 недель). На состояние глазной поверхности наилучший эффект оказали препараты низкомолекулярного гиалуроната натрия. Данные свойства могут быть объяснены большим размером молекул высокомолекулярного натрия гиалуроната и вязкостью препарата, что позволяет веществу длительно удерживаться в толще век, однако не позволяет проникать через гематофтальмический барьер. Полученные положительные результаты эксперимента сделали возможным применение данного метода в клинической практике для пациентов с лагофталмом. На данный момент была пролечена одна пациентка, перенёсшая неврит лицевого нерва с последующим развитием лагофталма. Была применена комбинированная методика с одновременным применением подкожных инъекций 2% – высокомолекулярного и субконъюнктивальных инъекций 1% – низкомолекулярного натрия гиалуроната. Спустя три процедуры с интервалом в 3 недели между ними была отмечена положительная динамика в виде улучшения смыкания глазной щели, увеличения пробы Ширмера, отсутствия жалоб со стороны роговицы. Таким образом, можно говорить об эффективности данной малоинвазивной методики для пациентов с лагофталмом и его осложнениями с одномоментным воздействием на максимально возможное число звеньев патогенеза.

**Ключевые слова:** гиалуронат натрия, лагофталм, роговица, эксперимент.

### Введение

Лагофталм занимает особое место в офтальмологии и является серьёзной угрозой для органа зрения, так как при несвоевременной либо неэффективной коррекции приводит к экспозиционной кератопатии, кератиту, дистрофии роговицы, а также лизису роговицы вплоть до перфорации. Коррекция лагофталма осуществляется оперативными способами. Так как хирургическое лечение является травматичным, а в постоперационный период отмечается замедление регенерации, разработка малоинвазивных методов коррекции лагофталма приобретает всё большую актуальность.

### Цель

Разработать малоинвазивный метод коррекции лагофталма и его осложнений.

### Методы

В качестве нового метода коррекции лагофталма было предложено подкожное введение препаратов гиалуроната натрия с разной молекулярной массой, а также разными концентрациями. Выбор гиалуроната натрия

## METHOD OF USING SODIUM HYALURONATE FOR THE CORRECTION OF LAGOPHTHALMOS AND ITS COMPLICATIONS

Semak G.R.\*, Hramyka U.V.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

**Abstract.** A method for minimally invasive correction of lagophthalmos and its complications has been developed. Subcutaneous injections of low-molecular and high-molecular sodium hyaluronate (LM-NaH and HM-NaH) forms with different concentrations of the active substance have been proposed as a new method. The experiment has proven the maximum efficiency of 2% high-molecular sodium hyaluronate in maintaining the shape and width of the palpebral fissure (the effect lasts for 4 weeks). Low-molecular sodium hyaluronate form had the best effect on the condition of the ocular surface. These properties can be explained by the large size of high-molecular sodium hyaluronate molecules and the viscosity of the preparation, which allows the substance to be retained in the thickness of the eyelids for a long time, but does not allow it to penetrate the hematoftalmic barrier. The positive results of the experiment made it possible to use this method in clinical practice for patients with lagophthalmos. To date, one patient has been treated who suffered from facial nerve neuritis with subsequent development of lagophthalmos. A combined technique was used with simultaneous use of subcutaneous injections of 2% high-molecular and subconjunctival injections of 1% low-molecular sodium hyaluronate. After three procedures with an interval of 3 weeks between them, positive dynamics were noted in the form of improved closure of the palpebral fissure, an increase in the Schirmer test, and the absence of complaints from the cornea. Thus, we can talk about the effectiveness of this minimally invasive technique for patients with lagophthalmos and its complications with a one-time impact on the maximum possible number of pathogenesis links.

**Keywords:** sodium hyaluronate, lagophthalmos, cornea, experiment.

для данной методики был обоснован его физическими свойствами, физиологичностью для структур глаза, а также способностью активировать регенеративные процессы роговицы путём поддержания активности стромальных клеток лимба, осуществлении миграции эпителиоцитов роговой оболочки. Для оценки эффективности предложенного метода был проведён эксперимент на базе vivария Белорусского государственного медицинского университета с участием 8 кроликов породы шиншилла. Экспериментальным животным вводились подкожно однократно наружную, среднюю и внутреннюю трети век гиалуриновой кислоты по 0,4 мл в каждое место инъекции. Для исследования применялся низкомолекулярный (500–700 кДа) и высокомолекулярный (2500–3000 кДа) натрия гиалуронат (НМ-NaГ и ВМ-NaГ соответственно) по 0,4 мл в каждое место инъекции. Кролики были разделены на 4 равные группы (по 2 кролика в каждой группе). В 1 группе вводился 1%-НМ-NaГ, во 2 группе – 2%-НМ-NaГ, в 3 группе – 1%-ВМ-NaГ, в 4 группе – 2%-ВМ-NaГ. В каждой группе одному животному препарат вводился в верхнее веко, второму – в нижнее. Инъекции выполнялись согласно следующему алгоритму:

\* e-mail: semakgalina@mail



**Рис. 1.** Внешний вид глаза кролика на 10-е сутки после введения 1,2 мл 1%-НМ-НаГ в нижнее веко.



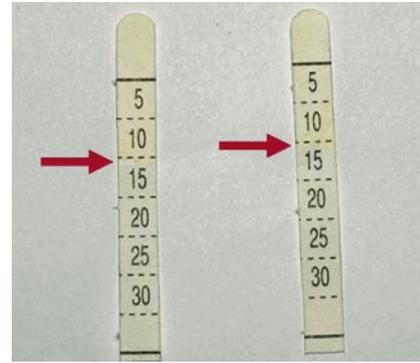
**Рис. 2.** Внешний вид глаза кролика на 10-е сутки после введения 1,2 мл 2%-ВМ-НаГ в нижнее веко.

после фиксации руками ассистента головы кролика, выполнялась обработка предполагаемого места инъекции антисептиком (96% раствором этилового спирта), затем выполнялась подкожная инъекция в нестерильных перчатках в 3,0 мм от рёберного края века срезом иглы кверху. После завершения манипуляции место инъекции повторно обрабатывалось раствором антисептика.

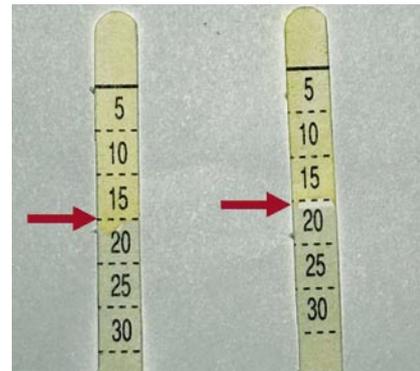
Наблюдение проводилось в течение четырёх недель. Критериями для оценки эффективности данной методики послужили ширина глазной щели, визуализируемое скопление препарата в толще век (для данного показателя была разработана специальная 3-бальная шкала, где 3 балла означали выступ над рёберным краем века на 4–5 мм, 2 балла – на 2–3 мм, 1 балл – 1 мм, 0 баллов – веко не выступает), гиперемия слизистой. Дополнительно проводилась проба Ширмера для оценки состояния слёзной плёнки.

## Результаты

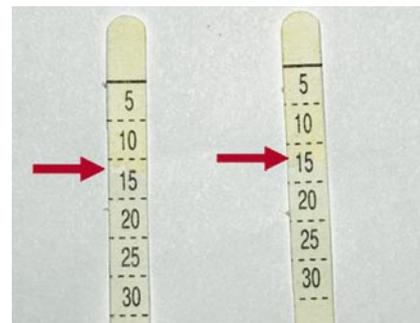
В результате эксперимента у всех 8 кроликов наблюдалась положительная динамика, общие и местные реакции со стороны организма отсутствовали. Было обнаружено, что наиболее полное и длительное закрытие



**Рис. 3.** Проба Ширмера кролика до введения натрия гиалуроната.



**Рис. 4.** Проба Ширмера кролика на 10-е сутки после введения 1,2 мл 1%-НМ-НаГ в нижнее веко.



**Рис. 5.** Проба Ширмера кролика на 10-е сутки после введения 1,2 мл 2%-ВМ-НаГ в нижнее веко.

глазной щели произошло у кроликов, которым вводился 2%-ВМ-НаГ. Ширина глазной щели вернулась в исходное состояние спустя 4 недели после введения (это 2 раза превышает длительность эффекта от 2%-НМ-НаГ и 1%-ВМ-НаГ, а также в 4 раза превышает эффект от 1%-НМ-НаГ) (Рис. 1, 2).

Состояние слёзной плёнки значительно улучшилось при применении НМ-НаГ (проба Ширмера увеличилась на 5,0 мм от применения 1%-НМ-НаГ и на 4,0 мм от применения 2%-НМ-НаГ) (Рис. 3, 4, 5). При применении препаратов ВМ-НаГ проба Ширмера увеличилась лишь на 2,0 мм. Результаты эксперимента позволяют сделать вывод о том, что именно 2%-ВМ-НаГ благодаря большим

размерам молекул и вязкости вещества оказывает наиболее длительный эффект по удержанию формы и ширины глазной щели, для воздействия на роговицу первостепенное значение имеет именно размер молекул, нежели их концентрация, что даёт возможность использования НМ- $\text{NaГ}$  в качестве корнеопротектора с целью активации регенеративных процессов роговицы.

В результате положительного исхода эксперимента было принято решение о возможности применения разработанной методики в клинической практике для пациентов с лагофтальмом.

Клинический случай. Пациент К. (женщина, 71 год) в августе 2023 г. перенесла неврит лицевого нерва справа. В конце августа 2023 г. обратилась к врачу-офтальмологу с жалобами на невозможность смыкания век правого глаза, ощущение песка в глазах, помутнение роговицы, светобоязнь. Объективно – признаки гнойного кератита, дефект роговицы при окрашивании флюоресцеином, проба Ширмера – 5 мм. Было принято решение о подкожном введении 2%-ВМ- $\text{NaГ}$  в 3 точки обоих век по 0,5 мл в каждое место инъекции с целью улучшения смыкания глазной щели и назначении терапии против кератита с целью разрешения острого гнойно-воспалительного процесса для дальнейшей возможности проведения субконъюнктивных инъекций НМ- $\text{NaГ}$ . Сразу после введения глазная щель была сужена, веко практически полностью прилегло к поверхности глаза. Уже на третьи сутки окрашивания флюоресцеином роговичного дефекта не наблюдалось, однако жалобы на сухость, раздражение глазной поверхности, светобоязнь и слезотечение, беспокоящие пациентку как в дневное время, так и ночью, не исчезли. Было назначено проведение субконъюнктивных инъекций 1%-НМ- $\text{NaГ}$  в 3 точки слизистой оболочки обоих век совместно с подкожными инъекциями 2%-ВМ- $\text{NaГ}$ . После 3 процедур было отмечено значительное улучшение смыкания глазной щели, полное исчезновение жалоб со стороны роговицы, проба Ширмера увеличилась до 12 мм.

## Заключение

Проведённый эксперимент доказал эффективность препаратов гиалуроновой кислоты для коррекции лагофтальма и его осложнений. Была выявлена разная направленность действия гиалуроната натрия в зависимости от размера молекул: НМ- $\text{NaГ}$  активизирует регенеративные процессы в роговице, ВМ- $\text{NaГ}$  пролонгированно изменяет форму век и смыкает глазную щель. Применение разных молекул гиалуроновой кислоты обеспечивает одновременное воздействие на максимально возможное количество звеньев патогенеза, наиболее длительно сомкнув глазную щель, а также значительно улучшив состояние слёзной пленки и роговицы.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лебедева, П. А. О паралитическом лагофтальме: этиология, клиника, методы лечения / П. А. Лебедева. – Минск: Медицинский журнал, 2014. – 23-29 с. [Lebedeva, P. A. Paralytic lagophthalmos: etiology, clinic, management/ P. A. Lebedeva. – Minsk: Meditsinskii zhurnal, 2014. – 23-29 s. (In Russ.)]
2. Лебедева, П. А. Хирургическое лечение выворота нижнего века при паралитическом лагофтальме / П. А. Лебедева. – Минск: автореф. дисс. кан. мед. наук., 2018. – 24 с. [Lebedeva, P. A. Khirurgicheskoe lechenie vyvorota nizhnego veka pri paraliticheskom lagofthal'me / P. A. Lebedeva. – Minsk: avtoref. diss. kan. med. nauk., 2018. – 24 s. (In Russ.)]
3. Семак, Г. Р. Механизмы действия гиалуроновой кислоты при лечении болезни «сухого» глаза на фоне хронических дистрофических заболеваний роговицы (обзор литературы) / Г. Р. Семак, А. В. Людчик, И. Ю. Жерко // Офтальмология. Восточная Европа. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 264–271 [Semak, G. R. Mekhanizmy deistviya gialuronovoi kisloty pri lechenii bolezni «sukhogo» glaza na fone khronicheskikh distroficheskikh zabolevanii rogovitsy (obzor literatury) / G. R. Semak, A. V. Lyudchik, I. Yu. Zherko // Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 264–271 (In Russ.)]