

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ПО СОЗДАНИЮ ЭКВИВАЛЕНТА ДОНОРСКОЙ РОГОВИЦЫ ЧЕЛОВЕКА

Н.В. Пасечникова

*ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии
им. В.П. Филатова" НАМН Украины (Одесса)*

Введение

Свыше 10 миллионов человек в мире страдают от слепоты, связанной с помутнением роговицы. Основным методом лечения роговичной слепоты остается пересадка донорской роговицы [2]. В большинстве стран потребность в донорской роговице в разы превышает ее наличие. В связи с этим все большую актуальность приобретает поиск альтернативных материалов для кератопластики.

В настоящее время в качестве эквивалента донорской роговицы наиболее широко применяются кератопротезы [1,3]. Однако, они используются для восстановления зрения при осложненных бельмах роговицы и, несмотря на успехи, достигнутые в этой области в последние десятилетия, имеют определенные показания для своего применения.

Цель работы: провести анализ результатов работы инициативной группы Института по созданию эквивалента донорской роговицы человека.

Материал и методы исследования

Проведены экспериментально-клинические исследования по нескольким направлениям: применение роговицы свиньи, применение амниотической оболочки, создание модуля стромы роговицы с пониженными антигенными свойствами, разработка коллагенового аналога стромы роговицы, создание культуры клеток эпителия роговицы.

Полученные результаты и их обследование

Трансплантация криолиофилизированной роговицы свиньи. Гистоморфологическими исследованиями установлено, что при-

менение криоконсервации при -180°C со специальным криопротектором и последующей лиофилизацией позволяет сохранить структуру свиной роговицы. При интраламеллярной трансплантации криолиофилизированной роговицы свиньи в роговицу 18 минисвинок (36 глаз) и 36 кролей (72 глаза) установлено, что данный способ консервации максимально снижает антигенные свойства свиной роговицы, поэтому во всех случаях течение послеоперационного периода было почти ареактивным. При гистоморфологических исследованиях не было выявлено существенных изменений тканей, клеточная реакция гистосовместимости была незначительной и в большинстве случаев наблюдалась тенденция к рассасыванию трансплантата.

Зарегистрировано изделие медицинского назначения "Кератоксеноимплантат" и проведены его клинические испытания при лечении язв роговицы различной этиологии у 25 пациентов (25 глаз). У всех 25 прооперированных пациентов удалось достичь эпителизации и сохранения глазного яблока, а у части этих больных - частично восстановить зрение.

Трансплантация амниотической оболочки. Усовершенствована методика трансплантации амниотической оболочки - снижена частота реопераций по сравнению со стандартной методикой [5] в 3,3 раза. Результаты исследований на 78 пациентах (78 глаз) с послеожоговыми длительно незаживающими язвами роговицы показали, что эффективность трансплантации амниотической оболочки идентична эффективности лечебной кератопластики: частота эпителизации роговицы после трансплантации амниотической оболочки - 76,3%, после лечебной кератопластики - 76,9%.

Создание модуля стромы роговицы с пониженными антигенными свойствами. Разработана новая технология снижения антигенных свойств роговицы: участок роговой оболочки человека помещался в среду для культивирования ткани и затем последовательно обрабатывался ферментами и детергентами с целью удаления клеток и молекул антигенов из тканей роговицы. При имплантации модуля стромы роговицы, обработанного по нашей технологии, в роговицу 8 кролей (8 глаз) клинически и гистоморфологически выявлено, что он вызы-

вал меньшую воспалительную реакцию со стороны реципиента, чем нативная человеческая роговица.

Разработка коллагенового аналога стромы роговицы. Прозрачный коллагеновый имплант был синтезирован *in vitro* путем создания химических связей между молекулами коллагена - усовершенствованная нами технология М. Griffith с соавт. [4,6]. Механические и оптические свойства полученного импланта были схожими с человеческой роговицей. При имплантации коллагенового аналога стромы роговицы в роговицу 8 кролей (8 глаз) отмечалось ареактивное течение послеоперационного периода. Имплант не рассасывался и сохранял свою прозрачность на всех глазах животных. Гистоморфологические исследования выявили структурную сохранность импланта и отсутствие воспалительной реакции в роговице кролика (срок наблюдений 12 мес.).

Создание культуры клеток эпителия роговицы. Получена культура клеток лимбального эпителия роговицы человека, содержащая стволовые клетки эпителия роговицы, идентифицированная иммуногистохимически. Культура будет использована для стимуляции репаративных процессов при заболеваниях роговицы, а также для создания биоэквивалента человеческой роговицы.

Выводы

1. Экспериментально обоснован новый метод консервации и снижения иммунных свойств свиной роговицы - криолиофилизация. Клинические испытания свидетельствуют о высокой эффективности пересадки криолиофилизированной роговицы свиньи для лечебной и тектонической кератопластики при язвах и перфорациях роговицы различной этиологии.

2. Для лечебных покрытий поверхностных язв роговицы донорская роговица может быть заменена амниотической оболочкой - в случае своевременного применения ее эффективность идентична эффективности послойной лечебной кератопластики.

3. Разработана новая технология снижения антигенных свойств роговицы, заключающаяся в химическом удалении клеток и молекул антигенов из тканей роговицы.

4. Хорошая переносимость коллагеновых имплантов (аналог стромы роговицы) в экспериментах *in vivo* свидетельствует о перспективе их клинического использования в качестве материала для кератопластики. Клинические испытания начнутся в октябре 2011 г.

5. Отлажена технология культивирования клеток лимбального эпителия роговицы человека - источник стимуляции репаративных процессов при заболеваниях роговицы, также технология будет использована для создания биоэквивалента человеческой роговицы.

Литература

1. Пучковская Н.А. *Оптическое кератопротезирование* / Н.А.Пучковская, С.А.Якименко. - Київ: Здоров'я, 1988. - 180 с.
2. Філатов В.П. *Оптична пересадка рогівки і тканинна терапія* / В.П.Філатов. - Київ: ДМВ, 1948. - 382 с.
3. Якименко С.А. 45-летние результаты кератопротезирования в институте им. В.П. Филатова / С.А. Якименко // *Офтальмол. журнал.* - 2008. - №3. - С. 13-18.
4. A simple, cross-linked collagen tissue substitute for corneal implantation / Y.Liu, L.Gan, D.J.Carlsson [e.a.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2006. - Vol. 47. - P. 1869-1875.
5. Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns / D.Meller, R.T. Pires, R.J. Mack [e.a.] // *Ophthalmology.* - 2000. - Vol. 107. - P. 980-989.
6. Tissue engineered recombinant human collagen-based substitutes for implantation: performance of type I versus type III collagen / K.Merrett, P.Fagerholm, C.R.McLaughlin [e.a.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2008. - Vol. 49. - P. 3887-3894.

Резюме

Пасечникова Н.В. *Результаты работы по созданию эквивалента донорской роговицы человека.*

Работа по созданию биотехнологического эквивалента донорской роговицы проводится в нескольких направлениях: 1) применение роговицы свиньи и амниотической оболочки - эквиваленты донорской роговицы для лечебной кератопластики; 2) создание модуля стромы роговицы с пониженными антигенными свойствами, разработка коллагено-

нового аналога строми роговицы, создание культуры клеток эпителия роговицы - для создания синтетического эквивалента донорской роговицы, который может быть использован для оптической пересадки роговицы. В статье анализируются результаты, полученные в Институте им. В.П. Филатова, на сегодняшний день.

Ключевые слова: эквивалент роговицы, трансплантация, амниотическая оболочка, свиная роговица, коллагеновый аналог строми роговицы, культура клеток эпителия роговицы, угнетение антигенных свойств.

Резюме

Пасечникова Н.В. *Результати роботи по створенню еквіваленту донорської рогівки людини.*

Робота зі створення біотехнологічного еквіваленту донорської рогівки проводиться у декількох напрямках: 1) застосування рогівки свині та амніотичної оболонки - еквіваленти донорської рогівки для лікувальної кератопластики; 2) утворення модуля строми рогівки з пригніченими антигенними властивостями, розробка колагенового аналогу строми рогівки, утворення культури клітин рогівкового епітелію - для утворення синтетичного еквіваленту донорської рогівки, який може бути використаний для оптичної пересадки рогівки. В статті аналізуються результати, отримані в Інституті ім. В.П. Філатова, на сьогоднішній день.

Ключові слова: еквівалент рогівки, трансплантація, амніотична оболонка, свиняча рогівка, колагеновий аналог строми рогівки, культура клітин епітелію рогівки, пригнічення антигенних властивостей.

Summary

Paschnikova N.V. *Results of work on human donor cornea equivalent creation.*

Work on human donor cornea equivalent creation is conducted in several directions: 1) porcine cornea and human amniotic membrane transplantation - human donor cornea equivalents for therapeutic keratoplasty; 2) creation of corneal stroma module with depressed antigenicity, biochemical synthesis of corneal stroma collagen analogue, corneal epithelial cells cultivation - to create synthetic donor cornea equivalent that can be used for optical corneal grafting. Results obtained in the Filatov Institute at present are analyzed in the article.

Key words: corneal equivalent, transplantation, amniotic membrane, porcine cornea, corneal stroma collagen analogue, corneal epithelial cells cultivation, antigenicity depression.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.Д. Жабосдов

УДК 611.018.4

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖИТЕЛІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ: НОРМАТИВНІ ДАНІ

**Влад.В.Поворознюк, В.М.Вайда, Н.І. Балацька,
Н.І.Дзерович, Вас.В.Поворознюк, М.М. Деяк**
Інститут геронтології АМН України (Київ)

Введення

Остеопороз - найбільш поширене системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням міцності кісткової тканини та наступним зростанням ризику переломів. В патогенезі розвитку остеопорозу в дорослої людини провідне значення мають два основні чинники: пік кісткової маси, сформований в дитинстві та юності й швидкість втрати кісткової маси протягом життя. Міцність кісткової тканини визначається кількістю та якістю кісткової маси. Пік кісткової маси досягає максимального значення у віці 20-25 років, коли домінують процеси кісткоутворення [1, 2, 6, 26]. З 35 років у жінок і 45 років у чоловіків починається фізіологічна втрата кісткової маси. На початку відбувається незначна втрата кісткової тканини 0,3-0,5% на рік. Надалі характер змін мінеральної щільності кістки залежить від піку кісткової маси і швидкості втрати кісткової тканини. Проблема остеопорозу набула особливого звучання в останні роки, що обумовлено суттєвим постарінням населення. Остеопороз зустрічається в будь-якому віці, як у чоловіків, так і в жінок. Проте, захворювання уражує переважно жінок старшого віку, що значною мірою зумовлено втратою кісткової маси внаслідок дефіциту естрогенів у цей віковий період. Майже в кожній третій жінки віком понад 65 років спостерігається як мінімум один остеопоротичний перелом кісток. Зарубіжні спеціалісти вважають, що захворювання вже набуло характеру епідемії. Результати епідеміологічних досліджень соціально-економічних наслідків остеопорозу, які були проведені в європейських країнах, свідчать про те, що у 11-12 % населення цих країн розвивається остеопороз. Остеопоротичні переломи істотно впливають на захворюваність та ле-