

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ РАЗЛИЧНОМ АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКОМ ПОДХОДЕ АМНИОПЛАСТИКИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПТЕРИГИУМА

Бочкарева А.Н.¹, Егоров В.В.^{1,2}, Смолякова Г.П.^{1,2}, Коленко О.В.^{1,2}, Банщиков П.А.¹

¹Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Хабаровск, e-mail: naukakhvmtk@mail.ru;

²КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск

Существует множество модификаций удаления птеригиума, тем не менее частота его рецидивов колеблется от 40% до 70%. Принимая во внимание состояние локальной микроциркуляции внутреннего сегмента бульбарной конъюнктивы у пациентов с птеригиумом, а именно неоваскуляризацию, берущую начало в зоне полулунной складки и распространяющуюся по направлению к роговице, в Хабаровском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России была разработана методика амниопластики, создающая барьер для продвижения сосудистой сети по глазной поверхности. Целью нашей работы явилась оценка послеоперационной динамики воспалительных и репаративных процессов, а также частоты рецидивирования птеригиума после его хирургического лечения в зависимости от различных анатомо-топографических подходов к амниопластике. Под наблюдением находились 64 пациента с первичным прогрессирующим птеригиумом, которых разделили на 2 группы в зависимости от барьерной амниопластики. У 32 пациентов (32 глаза), составивших 1-ю группу наблюдения, барьерную пластику осуществляли в зоне полулунной складки. У 32 пациентов (32 глаза), вошедших во 2-ю группу, барьерную пластику выполняли у лимба. Для оценки воспалительно-репаративного процесса после хирургического лечения птеригиума и частоты возникновения рецидивов заболевания в работу были включены специальные методы исследования: определение осмолярности слезной жидкости, кислотно-щелочного равновесия слезы, цитологическая оценка раневого процесса в зоне операции, а также оценка индекса заболевания поверхности глаза. Наличие рецидивирования птеригиума и его частоту в сравниваемых группах оценивали через 1 год после операции. Предложенная технология хирургического лечения первичного птеригиума положительно влияет на течение воспалительно-репаративных реакций в зоне оперативного вмешательства, предотвращая развитие рецидивов птеригиума.

Ключевые слова: хирургия птеригиума, амниопластика, воспалительно-репаративные процессы.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF POSTOPERATIVE PERIOD WITH DIFFERENT ANATOMICAL AND TOPOGRAPHIC APPROACHES TO AMNIOPLASTY IN SURGICAL TREATMENT OF PTERYGIUM

Bochkareva A.N.¹, Egorov V.V.^{1,2}, Smolyakova G.P.^{1,2}, Kolenko O.V.^{1,2}, Banschikov P.A.¹

¹The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, the Khabarovsk branch, Khabarovsk, e-mail: naukakhvmtk@mail.ru;

²Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk

There are many modifications removal of the pterygium, however, the frequency of its recurrence ranges from 40% to 70%. Taking into account the state of the local microcirculation of the inner segment of the bulbar conjunctiva in patients with pterygium, namely neovascularization originating in the lunar fold zone and spreading towards the cornea, amnioplasty technique which creates a barrier for advancement of the vascular network along the ocular surface was developed in the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution. Our work has the purpose to assess the postoperative dynamics of inflammatory and reparative processes, as well as the frequency of recurrences of the pterygium after its surgical treatment, depending on various anatomical and topographic approaches to amnioplasty. The study included 64 patients with primary progressive pterygium, which were divided into 2 groups depending on the barrier amnioplasty. In 32 patients (32 eyes) who made up the 1st observation group, the barrier plasty was performed in the area of the lunate fold. In 32 patients (32 eyes) included in the 2nd group, barrier plasty was performed in the limbus area. To assess the inflammatory and reparative process after surgical treatment of pterygium and the frequency of recurrence of the disease, special research methods were included in the work: determination of the osmolarity of the tear fluid, acid-base balance of the tear, cytological assessment of the wound process in the operation area, and also assess of the Ocular Surface Disease Index. The presence of recurrence of pterygium and its frequency

in the compared groups were assessed 1 year after surgery. The proposed technique of primary pterygium surgery has a positive effect on the course of inflammatory and reparative reactions in the area of surgical intervention, preventing the development of pterygium relapses.

Keywords: pterygium surgery, amnioplasty, inflammatory and reparative processes.

В нозологической структуре заболеваний системы глазной поверхности второе место после воспалительных процессов занимает птеригиум – конъюнктивальная дегенерация, распространяющаяся на роговицу и при прогрессировании характеризующаяся развитием различных осложнений, которые приводят к стойкому снижению зрения и ухудшению качества жизни пациентов [1–3].

Для птеригиума характерны: неравномерное увлажнение глаза с развитием синдрома «сухого глаза», неуклонно прогрессирующее течение, хроническое воспаление системы глазной поверхности. Частота распространения птеригиума составляет от 0,7% до 31% среди населения в различных регионах мира [1, 4].

Этиология и патогенез данного заболевания до конца не изучены. По данным литературы, птеригиум является аутоиммунным поражением соединительной ткани, усиливающимся под воздействием солнечных лучей. В его развитии имеют место вирусная и наследственная теория, мутации различных генов, приводящие к сверхпродукции коллагена и микроциркуляторным расстройствам, но ведущую роль в настоящее время все-таки отводят нарушению лимбально-роговично-конъюнктивального барьера, хроническому воспалению системы глазной поверхности на фоне дисфункции слезной жидкости (СЖ), что сопровождается активной клеточной пролиферацией, васкуляризацией, миграцией измененных стволовых клеток лимба к центру роговицы [5, 6]. Не секрет, что при изменении кислотно-щелочного равновесия и гомеостаза СЖ активируется поток воспалительных реакций, приводящих к дегенеративным изменениям конъюнктивы и повреждению эпителиальных клеток роговицы [2, 7].

На сегодняшний день основным методом лечения птеригиума является хирургический. Существует множество модификаций удаления птеригиума, тем не менее частота его рецидивов колеблется от 40% до 70% [8, 9]. Исходя из патогенетических механизмов роста птеригиума на современном этапе многие офтальмохирурги стали отдавать предпочтение его хирургической резекции с использованием лимбальной аллотрансплантации либо аутопластики у лимба различными биоматериалами (слизистой с губы, капсулой почек, твердой мозговой оболочкой и т.д.), уменьшая тем самым риск рецидива заболевания в среднем до 10%, но не устраняя его полностью [1, 9, 10].

Золотым стандартом в хирургии птеригиума является способ трансплантации амниотической мембраны (АМ) – самой внутренней из всех трех плодных оболочек, так как она имеет высокую способность к биоинтеграции в ткани глаза. В научных исследованиях

при изучении механизма действия АМ на поверхность глаза установлено, что она ускоряет пролиферацию и цитодифференцировку эпителиоцитов конъюнктивы, уменьшает иммунный ответ и риск отторжения, замедляет процессы избыточного фиброобразования и ангиогенеза [1, 10]. В то же время выявлены и негативные аспекты расположения АМ в области лимба, которые обусловлены его механическим воздействием и антигенной стимуляцией и могут сопровождаться неадекватной воспалительной реакцией на хирургическое вмешательство, замедляя тем самым репаративные процессы в конъюнктиве и роговице, приводя к грубому рубцеванию с эстетическим несоответствием здоровой конъюнктиве и помутнением роговицы, снижающим остроту зрения [9].

При использовании в клинической практике большинства современных методик хирургии пteryгиума полученные нами результаты оставались неудовлетворительными. После амниопластики в зоне лимба рубцово-измененная ткань распространялась на роговицу, прорастая через создаваемый трансплантатом барьер, и пteryгиум вновь рецидивировал. Именно это обстоятельство стало первопричиной поиска нового, более эффективного анатомо-топографического подхода к амниопластике на удалении от лимба в хирургическом лечении прогрессирующего пteryгиума [11]. Главными особенностями предложенной методики являлись перемещение барьерной пластики в область изначального роста новообразованных сосудов (полулунная складка) с целью механического препятствия их росту, а также покрытие лимба собственной конъюнктивой со стволовыми клетками для улучшения репаративных процессов и устранения антигенной стимуляции иммунокомпетентной зоны глаза [12, 13].

Цель исследования – оценить послеоперационную динамику воспалительных и репаративных процессов, а также частоту рецидивирования пteryгиума после его хирургического лечения в зависимости от различных анатомо-топографических подходов к амниопластике.

Материал и методы исследования

Были обследованы 64 пациента (64 глаза) в возрасте от 48 до 65 лет, оперированных в Хабаровском филиале ФГАУ «НМИЦ МНТК “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России по поводу прогрессирующего пteryгиума. Процентное соотношение мужчин и женщин составило 69% и 31% соответственно. Все пациенты предъявляли жалобы на покраснение глаза, зрительный дискомфорт, ощущение инородного тела. Хирургическое лечение пteryгиума, а именно удаление головки и резекция фиброваскулярной ткани, у всех пациентов выполнялось одинаково.

Все пациенты были разделены на 2 равные группы, сопоставимые по полу, возрасту, степени птеригиума, в зависимости от варианта анатомо-топографического подхода к барьерной амниопластике.

В 1-ю группу вошли 32 пациента (32 глаза), которым амниопластику выполняли по разработанной нами методике в зоне изначального роста птеригиума. Сформировавшуюся раневую поверхность склеры у лимба закрывали отсепарованной конъюнктивой, смещая ее в сторону конъюнктивальных сводов (верхний либо нижний), тем самым изменяя векторность сосудов и замещая зону лимба здоровой конъюнктивой [10].

Во 2-ю группу были включены 32 пациента (32 глаза), которым амниопластику выполняли в зоне лимба путем закрытия обнаженной склеры лоскутом амниона и его фиксации к эписклере.

После операции всем пациентам назначали инстилляцию антибиотика и корнеопротектора в течение 10 дней. После наступления эпителизации роговицы с целью купирования пролиферативной активности назначали трехкратную инстилляцию 0,1%-ного раствора дексаметазона в течение 10 дней.

Конъюнктивальные швы удаляли через 10 дней после хирургического лечения.

Для оценки эффективности хирургического лечения птеригиума и частоты возникновения рецидивов заболевания, помимо офтальмологических методов исследования, в работу были включены специальные: определение осмолярности СЖ (ОСЖ), кислотно-щелочного равновесия (рН слезы) СЖ, цитологическая оценка раневого процесса в зоне операции, а также оценка индекса заболевания поверхности глаза (Ocular Surface Disease Index – OSDI).

Для определения ОСЖ использовали прибор TearLab (Osmolarity System, США), с инновационным подходом к диагностике «лаборатория на микросхеме». Исследование проводили с помощью тест-ручки, забирая менее 50 нл слезной жидкости из конъюнктивальной полости, полученный результат оценивали через 30 секунд. За вариант нормы была принята ОСЖ, представленная в офтальмологической литературе, равная в среднем $317,4 \pm 1,2$ мОсм/л [4]. Известно, что при гиперосмолярности слезы (свыше $317,4 \pm 1,2$ мОсм/л) начинают синтезироваться провоспалительные цитокины, активируя каскад воспалительных реакций на глазной поверхности, приводя к нестабильности СЖ и апоптозу клеток эпителия роговицы и конъюнктивы, в результате чего страдают качество и скорость медицинской реабилитации пациентов после хирургического лечения [4, 7].

Кислотно-щелочное равновесие СЖ (рН слезы) оценивали с помощью тест-полосок (Lachner, Чехия) для определения активности воспалительного процесса по степени выраженности ацидоза. Исследование проводили путем однократного касания тест-полоской

конъюнктивы в средней трети нижнего свода, затем через 2–4 минуты оценивали полученный результат. Вариантом нормы рН слезы был взят диапазон 6,6–7,4 ед. (в среднем $7,1 \pm 0,3$ ед.) [7, 8].

Для исследования продолжительности сроков эпителизации роговичного ложа и витализации амниона, а также для верификации фаз раневого процесса выполняли цитологическое исследование соскоба с раневого края оперированной зоны. Для этого анализа материал получали путем соскоба с поверхности раны, фиксировали в метиловом спирте и после окрашивания по методу Романовского–Гимзы, затем под иммерсионным микроскопом Leica DM LS2 в 10 полях зрения подсчитывали и выражали в процентах его клеточный состав (нейтрофильные лейкоциты, макрофаги, лимфоциты, фибробласты). Цитологический анализ клеточного состава проводили в соответствии с фазами воспалительного процесса: I фаза – воспаление (1–3-й день); II – регенерация (5–9-й день); III фаза – пролиферация (10–22-й день) [4, 8, 14].

Индекс заболевания поверхности глаза OSDI (Ocular Surface Disease Index) оценивали по результатам анкетирования, характеризуя степень тяжести заболевания системы глазной поверхности у пациентов до операции и через 1,5 месяца после операции, и выражали его в баллах от 0 до 100. Опросник «Индекс заболевания поверхности глаза» представляет собой стандартизованную анкету для оценки симптомов и тяжести заболевания болезни «сухого глаза». За вариант нормы брали оценку от 0 до 13 баллов, диапазон 14–22 балла считали легкой степенью заболевания, а более 22 баллов – тяжелой степенью заболевания поверхности глаза [7].

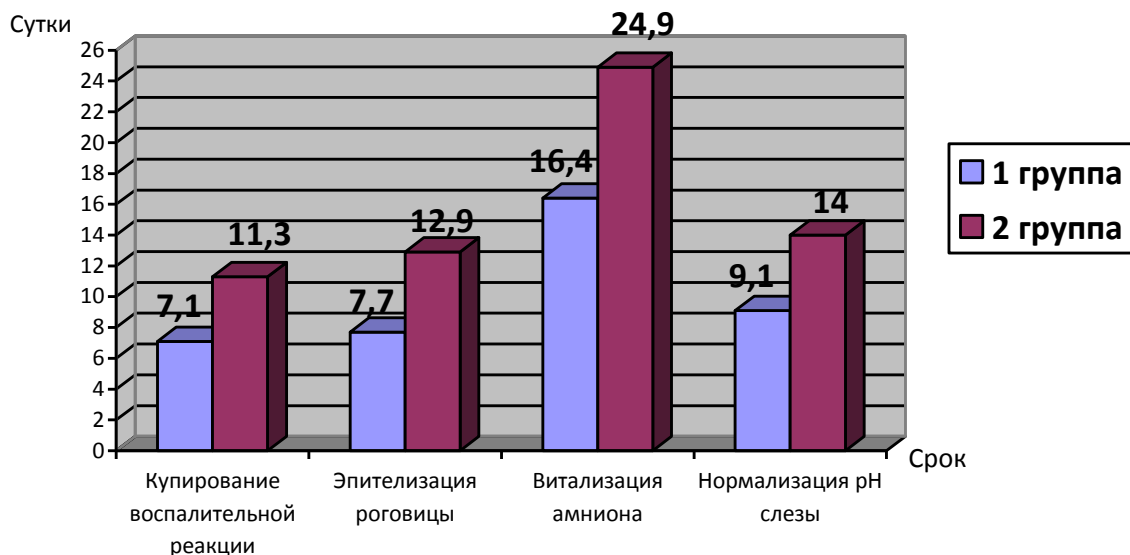
Биомикроскопический мониторинг состояния глазной поверхности проводили ежедневно до полной эпителизации роговицы и затем еженедельно до завершения витализации амниона.

Основным критерием клинической эффективности хирургического лечения прогрессирующего птеригиума после операции являлась частота рецидивирования, которую оценивали через 1 год.

Полученные в ходе исследований числовые значения были статистически обработаны с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel 2007. Проверка нормальности распределений осуществлялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка. Количественные показатели сравнивались с использованием t-критерия Стьюдента. Отличия считались значимыми на уровне 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Ранний послеоперационный период у всех исследуемых пациентов протекал без осложнений. Признаки послеоперационного инфицирования в оперированных глазах отсутствовали. Клиническое течение раневого процесса в сравниваемых группах приведено на рисунке.



Динамика сроков купирования воспалительной и репаративной реакции глаза при различных вариантах барьерной амниопластики

Как видно на рисунке, купирование воспалительной реакции конъюнктивы (отека и гиперемии) в 1-й группе наблюдения произошло к 7-м суткам, в то время как во 2-й группе – к 11-м суткам ($7,1 \pm 0,3$ против $11,3 \pm 0,3$; $p < 0,05$). Также можно отметить явную положительную динамику в сроках эпителизации роговицы и витализации амниона в 1-й группе по сравнению со 2-й группой: в среднем 8 ($7,7 \pm 0,2$) против 13 суток ($12,9 \pm 0,1$) и 16 ($16,4 \pm 0,1$) против 25 суток ($24,9 \pm 0,2$) соответственно, в результате исключения у пациентов 1-й группы раздражающего фактора иммунокомпетентную зону глаза и способности к органотипической эпителизации роговицы. Нормализация показателей кислотно-щелочного равновесия СЖ также произошла статистически быстрее в 1-й группе, чем во 2-й ($9,1 \pm 0,2$ против $14,0 \pm 0,5$ суток; $p < 0,05$), что свидетельствовало о длительном сохранении дисбаланса буферных систем, а также визуальном сохранении признаков воспалительной реакции конъюнктивы и роговицы у пациентов 2-й группы.

Характеристика раневого секрета в послеоперационном периоде в группах сравнения представлена в таблице 1.

Состояние клеточного состава мазков-соскобов раневой зоны в соответствии с фазами воспалительного процесса в группах сравнения

Клеточный состав (%)	Фаза воспалительного процесса					
	I – воспаление (1–3-и сутки)		II – регенерация (5–9-е сутки)		III – пролиферация (10–22-е сутки)	
	Группа					
	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я
Нейтрофильные лейкоциты	23,0±0,5	40,4±0,6*	9,9±0,2	11,9±0,2*	00,0±0,0	4,2±0,2*
Макрофаги	32,1±0,6	45,5±0,4*	12,2±0,5	25,4±0,6*	2,0±0,0	2,1±0,4*
Лимфоциты	10,3±0,2	14,1±0,2*	8,4±0,2	12,9±0,4*	3,4±0,1	4,2±0,1*
Фибробласты	5,0±0,3	1,2±0,2*	9,9±0,2	20,5±0,3*	2,4±0,2	9,2±0,2*

Примечание: * – значимые различия с 1-й группой (p<0,05).

Результаты цитологического исследования в сравниваемых группах (табл. 1) показали более быстрое регрессирование воспаления и начало регенераторного процесса в 1-й группе, чем во 2-й группе наблюдения. Так, в III фазе воспалительного процесса у пациентов 1-й группы отмечается полное отсутствие воспалительных клеток, в то время как во 2-й группе эти клетки еще присутствуют (p<0,05).

Состояние системы глазной поверхности в зависимости от различного анатомо-топографического подхода к амниопластике при хирургическом лечении птеригиума представлено в таблице 2.

Таблица 2

Показатели индекса заболевания поверхности глаза (OSDI) и осмолярности слезной жидкости (ОСЖ) в группах сравнения исходно и в динамике послеоперационного наблюдения

Группа пациентов	OSDI (баллы)		ОСЖ (мОсм/л)	
	Исходная	1,5 месяца после операции	Исходная	1,5 месяца после операции
1-я (n=32)	14,3±0,2	11,9±0,3	326±1,4	312±1,3
2-я (n=32)	14,0±0,3	16,5±0,3*	327±1,6	321±1,0*

Примечание: * – значимые различия с 1-й группой (p<0,05).

Из данных, представленных в таблице 2, видно, что показатели ОСЖ и OSDI в исследуемых группах до операции были выше нормальных среднестатистических значений, что характеризовало наличие хронической воспалительной реакции системы глазной поверхности, обусловленной прогрессированием птеригиума и нестабильностью СЖ.

В динамике послеоперационного наблюдения через 1,5 месяца в 1-й группе наблюдения произошло статистически значимое снижение ОСЖ и OSDI до нормальных

значений $312 \pm 1,3$ и $11,9 \pm 0,2$ балла соответственно ($p < 0,05$), что указывало на купирование воспалительных реакций, а также, вероятно, на отсутствие раздражающего фактора у лимба.

Тем временем у пациентов 2-й группы исследования через 1,5 месяца после операции сохранялись повышенные показатели ОСЖ и OSDI: $321 \pm 1,0$ мОсм/л и $16,5 \pm 0,3$ балла соответственно, что говорило о вялотекущем воспалительном процессе и высоком риске рецидивирования.

Спустя 1 год после операции у 4 пациентов 2-й группы диагностировано рецидивирование птеригиума, в 1-й группе наблюдения таких пациентов не было.

Принимая во внимание состояние локальной микроциркуляции внутреннего сегмента бульбарной конъюнктивы у пациентов с птеригиумом, а именно неоваскуляризацию, берущую начало в зоне полулунной складки и распространяющуюся по направлению к роговице, представляющую собой своеобразный треугольный клин, мы разработали и внедрили в клиническую практику новую методику амниопластики во внутреннем углу глаза, препятствующую продвижению сосудистой сети по глазной поверхности.

Еще одним положительным нюансом предложенной методики, восстанавливающей барьерные функции лимба и улучшающей эпителизацию роговицы, является закрытие склерального дефекта у лимба конъюнктивой с сохраненными стволовыми клетками, что исключает рецидивирование заболевания [11].

Заключение

Разработанный метод хирургического лечения прогрессирующего птеригиума, заключающийся в создании трансплантационного барьера из амниотической мембраны в зоне изначального роста сосудов и покрытия лимба собственной конъюнктивой со стволовыми клетками, предотвращает рецидивирование заболевания и позитивно влияет на динамику репаративных и воспалительных процессов в послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Гундорова Р.А., Киселева О.А., Сороколетова Н.В. Применение амниотической мембраны в офтальмологии // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2007. № 2. С. 27-31.
2. Маложен С.А., Труфанов С.В., Крахмалева Д.А. Птеригиум: этиология, патогенез и лечение // Вестник офтальмологии. 2017. № 5. С. 76-83. DOI: 10.17116/oftalma2017133576-83.
3. Бочкарева А.Н., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Сорокин Е.Л., Банщиков П.А. Анализ клинической эффективности методики профилактики рецидивирующего течения птеригиума // Дальневосточный медицинский журнал. 2017. № 3. С. 44-47.

4. Бочкарева А.Н., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Банщиков П.А. Влияние осмолярности слезной жидкости на течение регенеративно-репаративных реакций в хирургии первичного птеригиума // Современные технологии в офтальмологии. 2015. № 2. С. 144-146.
5. Чеснокова Е.Ф. Анализ результатов оперативного лечения рецидивирующего птеригиума // Современные технологии в офтальмологии. 2018. № 3. С. 167-168.
6. Фокин В.П., Борискина Л.Н., Бугаенко И.А. Хирургическое лечение птеригиума по методу аутопластики свободным конъюнктивальным лоскутом // Вестник Оренбургского государственного университета. 2004. № 12S. С. 131-132.
7. Сафонова Т.В., Патеюк Л.С. Система глазной поверхности // Вестник офтальмологии. 2015. № 1. С. 96-103. DOI: 10.17116/oftalma2015131196-102.
8. Бочкарёва А.Н., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Пилипенко А.Д., Банщиков П.А. Инновационный подход к барьерной амниопластике в хирургическом лечении первичного прогрессирующего птеригиума // Офтальмологические ведомости. 2019. № 4. С. 13-21. DOI: 10.17816/OV17649.
9. Джаши Б.Г., Серков Ю.С. Послеоперационное ведение пациентов с рецидивирующим птеригиумом // Современные технологии в офтальмологии. 2017. № 3. С. 40-42.
10. Бочкарева А.Н., Егоров В.В., Смолякова Г.П., Банщиков П.А. Способ хирургического лечения птеригиума // Патент РФ № 2611939. Патентообладатель ФГАУ "МНТК "Микрохирургия глаза" им. академика С.Н. Федорова" Минздрава России. 2017. Бюл. № 7.
11. Золотарев А.В., Милюдин Е.С. Хирургическое лечение рецидивирующего птеригиума с пластикой силиконвысушенной амниотической мембраной // Вестник офтальмологии. 2007. № 1. С. 39-42.
12. Петраевский А.В., Тришкин К.С., Изменения микроциркуляции бульбарной конъюнктивы при первичном птеригиуме // Офтальмология. 2013. № 3. С. 58-62.
13. Канюков В.Н., Стадников А.А., Ломухина Е.А. Особенности микроскопического строения птеригиума // Вестник Оренбургского государственного университета. 2007. № 12. С. 119.
14. Жукова О.В., Малов В.М., Николаева Г.А. Характер заживления разрезов конъюнктивы в зависимости от их расположения и способа фиксации краев. Экспериментально-клиническое исследование // Вестник Оренбургского государственного университета. 2011. № 14. С. 125-128.