

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования "Красноярский государственный
медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра офтальмологии с курсом ПО им. проф.
М.А.Дмитриева**

Зав. кафедрой: д.м.н., доцент Козина Е.В.

Реферат

На тему: «Птериgium»

Выполнил: клинический ординатор
Вишневский В.В.

Проверила: д.м.н., доцент Козина
Е.В.

**Красноярск
2019г.**

Птериgium (от греч. «pterygion») – заболевание, связанное с ростом фиброваскулярной мембраны со стороны конъюнктивы через лимбальную зону по поверхности роговицы, как правило, в горизонтальном меридиане. Его распространённость варьирует от 0,7% до 31% в различных популяциях во всём мире. Это состояние чаще встречается в тёплом сухом климате с наибольшим преобладанием в периекваториальной зоне до 37° к северу и к югу от экватора.

Птериgium представляет собой aberrантный репарационный процесс, характеризующийся сквамозной метаплазией эпителия, метаплазией бокаловидных клеток и подлежащей стромы с инфильтрацией активированными, пролиферирующими фибробластами, воспалительными клетками, неоваскуляризацией и ремоделированием экстрацеллюлярного матрикса. Это заболевание имеет характерные признаки как дегенеративного заболевания (деградация Боуменовой мембраны, истончение базальной мембраны, эластоидная и гиалиновая дистрофия), так и пролиферативные явления, такие как эпителиальная гиперплазия, дисгенерация генов, контролирующего клеточный цикл (высокий уровень экспрессии онкогенов p53 и bcl-2), а также высокий уровень рецидивирования после эксцизии.

Несмотря на то, что множество ранее проведённых исследований было направлено на изучение патогенеза птериgiumа, точные причины, приводящие к его росту, остаются неизвестными. Различные триггерные факторы могут провоцировать рост птериgiumа. Первые этиопатогенетические концепции предполагали взаимосвязь между развитием птериgiumа и спецификой образа жизни. У людей, работающих на улице под воздействием прямых солнечных лучей или пыли, на фоне хронического раздражения поверхности глаза внешними факторами окружающей среды птериgium развивался наиболее часто.

На данный момент ведущей признана роль ультрафиолетового (УФ) излучения. Рост птериgiumа только у человека и преимущественно с носовой стороны объясняется открытым Coroneo M. в 1991 г. феноменом периферической фокусировки света. Согласно этой теории, падающий солнечный свет фокусируется на лимбе, преимущественно с носовой стороны, вызывая альтерацию лимбальных стволовых клеток при длительной экспозиции УФ-излучения, которые в норме, действуя как барьер, предотвращают рост конъюнктивы на роговицу.

Опосредованная генетическая травма, индуцированная УФ-излучением, может влиять на экспрессию различных цитокинов, факторов роста и рецепторов факторов роста, включая и ИЛ-1 (интерлейкин-1), действующий согласованно с фактором некроза опухоли и влияющий на формирование репарационного фенотипа кератоцитов роговицы,

а также ИЛ-6, способствующий миграции клеток эпителия посредством индукции рецепторов интегрина, и ИЛ-8, отображающий митогенную активность и ангиогенез. Факторы роста, вовлечённые в формирование птеригиума, согласно имеющимся сообщениям, включают в себя эпидермальный фактор роста (EGF), гепаринсвязывающий (HB-EGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста-? (TGF-?) и белки, связывающие инсулиноподобный фактор роста (IGF-ВР).

Кроме того, предполагается, что излучение вызывает мутации в гене p53. Некоторые авторы поддерживают идею о том, что кумулятивное повреждение ДНК может быть вовлечено в патогенез птеригиума. Одной из функций белка p53 является контроль состояния клеточной ДНК. При наличии повреждений генетического аппарата p53 активируется, что приводит либо к стимуляции репаративных процессов, либо к прерыванию клеточного цикла и апоптозу. Таким образом, этот белок предотвращает деление потенциально онкогенных клеток, за что его часто называют «хранителем генома». Dushku и Reid предположили, что мутации, инактивирующие p53, нарушают цикл запрограммированной смерти клетки и позволяют генетическим мутациям накапливаться, приводя к образованию птеригиума. Однако эта теория не нашла полного подтверждения. Повышенный уровень мутаций p53 широко варьировал в различных исследованиях и был обнаружен в 7,9–100% исследованных тканей птеригиума, при этом связи с уровнем рецидивирования не отмечалось.

Существующие концепции наследования предполагают возможность наследования заболевания по аутосомно-доминантному типу, которое основывается на случаях с семейным возникновением птеригиума. Пока неизвестно, наследуется ли птеригиум в качестве независимого признака или имеет место общая повышенная восприимчивость тканей глаза к воздействию солнечного света. Однако тот факт, что конкретные генетические локусы, ассоциирующиеся с развитием птеригиума, до сих пор не определены, предполагает необходимость дальнейших исследований в области генетической предрасположенности к заболеванию.

Появление метода полимеразной цепной реакции в качестве исследовательского инструмента позволило предположить причастность вируса папилломы человека к развитию птеригиума. Однако полученные данные неоднозначны и не доказывают его вирусную этиологию.

Симптомы птеригиума

Изначально птеригиум не доставляет дискомфорта. Первая его стадия проявляется как незначительный косметический дефект. По мере прогрессирования заболевания возникают новые симптомы. Воспалительный процесс при птеригиуме сопровождается зудом, покраснением, чувством инородного тела в глазу. Образование препятствует нормальному распределению слёзной плёнки по глазной поверхности, что приводит к возникновению симптомов «сухого глаза», непереносимости контактных линз. При инвазии птеригиума в роговицу на 3 мм и более возникают зрительные нарушения:

- астигматизм;
- аберрации высокого порядка;
- блики, повышенное светорассеяние, сниженная контрастная чувствительность вследствие помутнения роговицы;
- сужение полей зрения.

При повторных операциях может возникнуть рубцевание конъюнктивы, симблефарон с ограничением abduction и, как следствие, возникновением диплопии.

Профилактика и консервативное лечение птеригиума подразумевают защиту глаз от воздействия солнечных лучей, соблюдение мер безопасности при работе с химикатами, ограничение воздействия пыли на глаза. При воспалении рекомендовано симптоматическое лечение инстилляциями нестероидных противовоспалительных препаратов и кортикостероидов короткими курсами.

Показания к хирургическому лечению:

- 1) снижение зрения, причём не только за счёт вовлечения оптической зоны, но и вследствие астигматизма;
- 2) признаки прогрессирования: мясистый, обильно васкуляризированный птеригиум, субэпителиальные депозиты – так называемые островки Фукса, отсутствие линии Стокера, указывающей на стационарный характер птеригиума;
- 3) ограничение движений глазного яблока с диплопией;
- 4) подозрение на метапластическую природу процесса;
- 5) повторяющееся воспаление и косметический дефект, беспокоящие пациента.

Лечение птеригиума

Техника иссечения птеригиума без пластики дефекта, так называемая методика «голой склеры», остаётся одной из наиболее распространённых в России благодаря простоте выполнения и короткому времени операции, отсутствию необходимости наложения швов, короткому реабилитационному периоду. Метод предполагает иссечение ткани птеригиума без пластики дефекта с последующим спонтанным покрытием области склеры конъюнктивальным эпителием. Тем не менее процент рецидивов после описанной техники колеблется от 5 до 68 % для первичного и 35–89% – для рецидивирующего птеригиума.

Использование техники «голой склеры» в комбинации с адьювантной терапией, такой как интра- или послеоперационное применение Митомицина С (ММС), послеоперационное применение 5-фторурацила (5-ФУ), позволяет снизить риск рецидивов до 5,9–21%.

Основываясь на патогенетических механизмах роста птеригиума, на сегодняшний день отдаётся предпочтение применению так называемого барьерного способа лечения с замещением дефекта бульбарной конъюнктивы над ложем удалённого птеригиума различными биосовместимыми тканями, которые создают барьер, препятствующий его повторному росту. Для этого использовались с различной степенью успеха методики пластики иссечённого птеригиума с последующей аутотрансплантацией конъюнктивы, слизистой губы, аллотрансплантацией биологических материалов: донорской роговицы, твёрдой мозговой оболочки, амниотической мембраны и других. Наибольшее распространение благодаря их высокой эффективности получили техники с трансплантацией аутоконъюнктивы и амниотической мембраны.

Впервые техника аутоконъюнктивальной трансплантации (АКТ) была описана Kenyon et al. в 1985 году. Конъюнктивальный аутотрансплантат соответствующих размеров выкраивался, как правило, из верхне-височной части бульбарной конъюнктивы пациента и пересаживался на место дефекта конъюнктивы, образовавшееся после эксцизии птеригиума. К достоинствам методики АКТ относят низкие антигенные свойства аутологичной ткани, восстановление лимбальной анатомии, доступность материала и отсутствие необходимости консервирования. В проведённом исследовании сообщалось, что частота рецидивов составила 5,3%. В последующих исследованиях с применением данной методики частота повторного роста варьировала от 5 до 31,2%.

На сегодняшний день в клинической практике распространено применение фибринового клея или аутологичной крови вместо шовной фиксации, что позволяет сократить продолжительность операции, а также повышает комфорт пациента в

послеоперационном периоде. В свете исследований, проведённых в последние годы, метод АКТ может быть рекомендован как метод выбора хирургии птеригиума из-за низкой частоты осложнений и рецидивов.

Лимбальная аутотрансплантация (ЛА)

Поскольку в этиопатогенезе птеригиума существует мнение, что врастание фиброваскулярной ткани в роговицу происходит в результате недостаточности лимбальных стволовых клеток, аутотрансплантации лимбальной зоны придаётся большое значение. Лимбальный аутотрансплантат содержит 0,5 мм лимба и периферической ткани роговицы. По эффективности ЛА показывает сходные результаты с конъюнктивальной аутотрансплантацией. Риск рецидива после ЛА колеблется между 1 и 15%. Однако данный метод увеличивает продолжительность операции и требует большего опыта хирурга.

Применение амниотической мембраны

Амниотическая мембрана (АМ) – самый внутренний слой плодной оболочки. Клетки эпителия АМ не имеют на своей поверхности HLA-антигенов, следовательно, иммунологический ответ на неё не развивается. Она обладает противовоспалительными, антиангиогенными и нейротрофическими свойствами; кроме того, АМ регулирует уровни цитокинов и факторов роста.

Трансплантация АМ обеспечивает преимущества в случаях, при которых АКТ не может быть выполнена (рубцовые изменения или недостаточность конъюнктивы, состояние после операции или планируемая хирургия глаукомы). При первичном птеригиуме трансплантация АМ сравнима по уровню послеоперационных рецидивов с техникой АКТ. В различных исследованиях частота рецидивов указывается от 6 до 40% после применения АМ.

Периферическая передняя послойная кератопластика (ППКП)

Ламеллярная кератопластика в лечении птеригиума впервые была описана А. Magitot в 1916 году. Однако, несмотря на успешное применение этой методики, она не получила широкого распространения из-за сложности выполнения и проблемы доступности донорского материала. Сообщения об использовании ППКП в лечении птеригиума указывают на низкий уровень рецидивирования – от 0 до 5,9%. Данная операция является методом выбора при упорно рецидивирующих формах и птеригиуме, сопровождающимся агрессивным ростом фиброваскулярной ткани, рубцеванием и истончением подлежащей роговицы.

Адьювантная терапия применяется вместе с хирургическим лечением, чтобы предотвратить повторный рост птеригиума. Несмотря на то, что чаще дополнительная

медикаментозная терапия назначается при методе «голой склеры» и первичных методах закрытия конъюнктивы, её можно комбинировать с любыми хирургическими методами.

Митомицин С – алкилирующий агент, который нарушает синтез ДНК и ингибирует митоз и синтез белка. Препарат используется в хирургии птеригиума с целью остановить пролиферацию субконъюнктивальной ткани и фибробластическую активность. Он применяется как интраоперационно в виде аппликаций 0,01–0,05% раствора на склеральное ложе в течение 3–5 минут, так и в виде инстилляций в послеоперационном периоде. Хотя в некоторых публикациях указывается снижение частоты рецидивов до 0%, существуют работы, в которых она достигала 40%, в частности, при применении вместе с техникой «голой склеры». По-прежнему нет единого мнения относительно того, как долго и в каких дозах следует использовать ММС, однако следует учитывать, что с увеличением дозы возрастает и риск возникновения побочных эффектов. Применение ММС ассоциировано с риском таких осложнений, как поверхностный точечный кератит, вторичная глаукома, кальцификация склеры, ирит, некротизирующий склерит, снижение количества эндотелиальных клеток, истончение и расплавление роговицы и склеры. С целью сокращения токсического воздействия ММС на роговицу и конъюнктиву некоторые исследователи настаивают только на интраоперационном применении ММС.

Хотя антифибротическое действие 5-ФУ не столь мощное, как у ММС, некоторые хирурги предпочитают применять в качестве антирецидивной терапии инстилляцию 5-ФУ. Кроме того, он может быть использован в виде субконъюнктивальных инъекций у пациентов с ранним рецидивом или угрозой его возникновения, а также при формировании пиогенной гранулемы или рубцового келлоида после операции.

Бета-облучение

С целью предотвращения рецидивов также используется бета-облучение, так как оно ингибирует митоз в быстро делящихся клетках птеригиума. Однако неблагоприятные эффекты облучения включают некроз склеры и её лизис, эндофтальмит и формирование секторальной катаракты. Поэтому перед применением следует оценить потенциальный риск возникновения осложнений.

Анти-VEGF терапия

VEGF участвует в ангиогенезе и продуцируется роговичными фибробластами в ответ на воспаление или другие патологические воздействия, в том числе УФ-излучение. При иммуногистохимическом исследовании VEGF был обнаружен в повышенных количествах по сравнению с тканью нормальной конъюнктивы в поверхностном и базальном эпителии птеригиума, а также в эндотелии сосудов и в макрофагах. Эти

результаты были подтверждены методом полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой (RT-PCR), которые также выявили корреляцию между экспрессией VEGF и послеоперационными рецидивами.

Учитывая селективное воздействие, низкую токсичность анти-VEGF препаратов, их использование при птеригиуме может стать перспективным терапевтически направлением. Применение анти-VEGF препарата бевацизумаба в виде инстилляций или субконъюнктивальных инъекций показало его эффективность в снижении гиперемии и зоны роговично-конъюнктивальной неоваскуляризации, однако влияние бевацизумаба на частоту рецидивирования птеригиума было найдено невысоким.

Таким образом, несмотря на активное изучение патогенеза и появление новых хирургических методик и подходов к лечению птеригиума, поиск адекватного метода лечения птеригиума, сочетающего простоту выполнения, минимальный риск рецидивов и осложнений, оптимальный косметический эффект, остаётся актуальной проблемой современной офтальмологии.

Список литературы

1. Петраевский А.В., Тришкин К.С. Патогенетическая связь птеригиума и синдрома сухого глаза (клинико-цитологическое исследование). *Вестник офтальмологии*. 2014;(1):52-56.
2. Тахчиди Х.П., Малюгин Б., Аскерова С.М. Комплексное хирургическое лечение птеригиума, сочетанного с синдромом сухого глаза. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2004;(4):20-23.
3. Detorakis E, Sourvinos G, Spandidos D. Detection of Herpes Simplex Virus and Human Papilloma Virus in Ophthalmic Pterygium. *Cornea*. 2001;20(2):164-167.
<https://doi.org/10.1097/00003226-200103000-00010>
4. Карамян А.А., Алиев А.Г., Алиев А.-Г.Д., Суханова Е.В. Изучение влияния птеригиума на аберрации оптической системы глаза и возможности минимизации аберраций в хирургии птеригиума. *Российский офтальмологический журнал*. 2008;(2):3-7.
5. Мамиконян В.Р., Пивин Е.А., Крахмалева Д.А. Механизмы роговичной неоваскуляризации и современные возможности ее подавления. *Вестник офтальмологии*. 2016;132(4):81-87. <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132481-87>