# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

# ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

*На правах рукописи* УДК 617.711-004.4:616.16

#### БИЛАЛОВ ЭРКИН НАЗИМОВИЧ

# КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ПТЕРИГИУМА И РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМОВ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ

14.00.08 – Глазные болезни

#### **АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

УПОВ Амин Азизович  академик АН РУз., доктор биологических наук, профессор СА АТОВ Талъат Саатович  Ведущая организация:  ФГУ «Московский НИИ Глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологийх	академии.	
Официальные оппоненты: академик АН РБ., доктор медицинских наук, профессор АЗНАБАЕВ Марат Талгатович  доктор медицинских наук, профессор ЮС-УПОВ Амин Азизович  академик АН РУз., доктор биологических наук, профессор СА АТОВ Тальат Саатович  Ведущая организация: ФГУ «Московский НИИ Глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий им. Гельмгольца Росмедтехнологий им. Гельмгольца Росмедтехнологий им. Специализированного совета Д 087.01.02 при Ташкентской медицинской акамии (100047, Ташкент, ул. Тараккиёт, 103).  С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской медициской академии.  Автореферат разослан «	Научный консультант:	доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук, профессор АЗНАБАЕВ Марат Талгатович  доктор медицинских наук, профессор ЮС- УПОВ Амин Азизович  академик АН РУз., доктор биологических наук, профессор СА АТОВ Талъат Саатович  Ведущая организация: ФГУ «Московский НИИ Глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий»  Защита состоится «»		БАХРИТДИНОВА Фазилат Арифовна
упов Амин Азизович  академик АН РУз., доктор биологических наук, профессор СА АТОВ Тальат Саатович  Ведущая организация: ФГУ «Московский НИИ Глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий  Защита состоится «»	Официальные оппоненты:	доктор медицинских наук, профессор
доктор биологических наук, профессор СА АТОВ Тальат Саатович  Ведущая организация: ФГУ «Московский НИИ Глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий им. Гельмгольца Росмедтехнологий им. Гельмгольца Росмедтехнологий им. Сельмгольца Росмедтехнольца Росмедтехнольный им. Сельмгольца Росмедтехнол		доктор медицинских наук, профессор ЮС- УПОВ Амин Азизович
ней им. Гельмгольца Росмедтехнологий защита состоится «»		доктор биологических наук, профессор СА-
Специализированного совета Д 087.01.02 при Ташкентской медицинской ака мии (100047, Ташкент, ул. Тараккиёт, 103).  С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской медицской академии.  Автореферат разослан «»2010 г.	Ведущая организация:	ФГУ «Московский НИИ Глазных болез- ней им. Гельмгольца Росмедтехнологий»
ской академии.  Автореферат разослан «»2010 г.	Специализированного совета Д	<del>-</del>
	-	акомиться в библиотеке Ташкентской медицин-
Ученый секретарь	Автореферат разослан «	_»2010 г.
Специализированного совета		ra
доктор медицинских наук У.С. ХАСАНОВ	-	

Работа выполнена на кафедре глазных болезней Ташкентской медицинской

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

**Актуальность работы.** Птеригиум — это широко распространенное среди населения южных стран [Nakamura T., 2006; Adiguzel U. et all, 2007; Akinci A, Zilelioglu O., 2007; Chun-Chi Chiang 2007; Lu J., 2007; Maheshwari S., 2007; Errais K. et all, 2008], в том числе Узбекистана и ряда республик Центральной Азии заболевание органа зрения [Салиев М.С., Юсупов А.А., 1987; Джумагулов О.Д., 1991; Ибрагимов Р.Н., 1994; Тургумбаев Н.А., 2001; Ботабекова Т.К. и соавт., 2007].

Особенности экологии нашей республики с резко-континентальным климатом и характер труда сельского населения, обуславливают распространенность различных патологий органа зрения, в том числе и крыловидной плевы, составляющей в разных районах до 22%, отличительной особенностью которой, является более тяжелое клиническое течение, чем в регионах с умеренным климатом [Исмаилов Б.И., 1981; Ибрагимов Р.Н., Курьязов И.К., 1994].

Степень изученности проблемы. Существует множество различных технологий для лечения птеригиума. Все операции по его удалению сводятся к отделению измененной конъюнктивы от поверхности роговицы, лимба, склеры и к резекции или пластике дефекта перемещенными лоскутами [Sridhar M.S. et all, 2002; Syam P.P. et all, 2003; Uy H.S. et all, 2005; Ломухина Е.А., 2007]. Существуют способы с применением амниотической мембраны и аллопластических материалов, использованием цитостатиков (митомицина С, 5-фторурацила) и дозированного облучения в - радиацией, а также фотодинамическая терапия, лазеркоагуляция сосудов тканей птеригиума, криобработка его ложа, послойная периферическая кератопластика [Donnenfeld E.D. et all, 2003; Essex R.W., 2004; Мухамадиев Р.О., 2005; Ломухина Е.А., 2007; Жакыбеков Р.А., 2009]. Однако выше перечисленные методы не всегда дают желаемого результата [Sharma A. et all, 2000; Shimazaki J. et all, 2003; Абрамова И.А., Черныш Э.В., 2004; Золотарев А.В., Милюдин Е.С., 2007]. Неоднократные хирургические вмешательства приводят к обширному грубому рубцовому перерождению конъюнктивы, иногда с образованием симблефарона или бельма роговицы, сращению с конъюнктивой слезного мясца, слезных канальцев и краев век, частичному или почти полному отсутствию движения глаза, т.е. к сходящемуся косоглазию [Willner J. et all, 2001; Золотарев А.В., Милюдин Е.С., 2007; Милюдин Е.С., 2007; Wong V.W. et all, 2007; Азнабаев М.Т., Гуфранова Д.Х., 2009]. Хотя полное иссечение патологически измененной ткани уменьшает вероятность повторного развития заболевания, но вопрос о профилактике и лечении рецидивов остается ключевым в хирургии птеригиума.

Все предложенные методы консервативного и хирургического лечения птеригиума по существу не имеют теоретического обоснования, так как нет единой общепризнанной теории его этиопатогенеза, чем и объясняется высокая частота рецидивов после хирургического лечения птеригиума, а именно до 80% [Медведев М.А., 1998; Stern G.A. 1998; Мухамадиев Р.О., 2005; Folliot S., 2006].

Несмотря на многочисленные работы, посвященные птеригиуму, его этиология и патогенез окончательно не изучены. Наибольшее распространение получила дегенеративная теория развития птеригиума. Данные свидетельствующие о воспалительной теории заболевания многочисленны, но весьма противоречивы. Нео-

пластическая теория происхождения не нашла в дальнейшем своего развития [Волоховская 3.П., 1981, 1994; Seifert P. et all, 2001; Jeanie C., 2007; Венгер  $\Gamma$ .Е., 2008].

Анализ доступной литературы свидетельствует о том, что роль сосудистого фактора и синдрома «сухого глаза» в патогенезе птеригиума изучена явно недостаточно [McCarty Caterine A., 2000; Nishimura Y., 2000; Saw S.M. et all, 2000; Майчук Ю.Ф., 2005; Бржеский В.В., Сомов Е.Е., 2005; Sekelj S. et all, 2007], так как состояние сосудов в ткани птеригиума анализировалось лишь в морфологических работах. Использование метода флюоресцентной ангиографии для анализа сосудов переднего сегмента глаза ознаменовало качественно новый этап в прижизненном изучении микроциркуляции конъюнктивы. Вопросы диагностики, этиологии и патогенеза многих заболеваний органа зрения, не могут быть решены без изучения состояния биохимических и кристаллографических параметров слезной жидкости, а также слезной функции [Мошетова Л.К., Волков О.А., 2004]. Однако в доступной литературы нами не обнаружены углубленные сообщения по изучению этих параметров при птеригиуме.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры глазных болезней Ташкентской медицинской академии «Комплексные клинико-функциональные исследования некоторых видов офтальмопатологий с разработкой и внедрением новых лекарственных форм и методов лечения в офтальмологическую практику» (Гос.регистрация №01.070069).

**Цель работы**: на основании изучения и систематизации данных, включающих показатели ангиоархитектоники бульбарной конъюнктивы, морфологической картины удаленных тканей, биохимических параметров слезной жидкости и исследования слезной функции разработать патогенетическую схему развития птеригиума и алгоритм его комплексного лечения.

#### Задачи исследования:

- 1. Изучить методом флюоресцентной ангиографии состояние локальной микроциркуляции внутреннего сегмента бульбарной конъюнктивы здоровых лиц, больных с пингвекулой и птеригиумом.
- 2. Исследовать морфологическую структуру удаленной ткани пингвекулы и птеригиума.
- 3. На основании систематизации полученных результатов исследований разработать патогенез развития и алгоритм лечения больных пингвекулой и птеригиумом.
- 4. Изучить особенности клинико-функциональных показателей глаза, включая исследования слезной функции с кристаллографией слезной жидкости у больных пингвекулой и птеригиумом в процессе предложенного лечения.
- 5. Определить особенности кератотопографических показателей больных птеригиумом в процессе предложенного лечения.
- 6. Выявить биохимические характеристики слезной жидкости и тканей пингвекулы и птеригиума в процессе предложенного лечения.

**Объект и предмет исследования.** Обследование 427 больных с различными клиническими формами птеригиума. Изучение ангиоархитектоники бульбарной

конъюнктивы, морфологической картины удаленных тканей, биохимических параметров слезной жидкости и изучение слезной функции у пациентов с пингвекулой и птеригиумом.

**Методы исследований:** клинико-функциональные, исследование слезной функции с кристаллографией слезной жидкости, кератотопографические, биохимические, морфологические исследования, метод флюоресцентной ангиографии.

## Основные положения, выносимые на защиту:

1. Основным источником кровоснабжения внутреннего отдела конъюнктивы глазного яблока здоровых лиц, больных пингвекулой и птеригиумом являются задние конъюнктивальные артерии с самостоятельной изолированной микрососудистой системой, что является предрасполагающим фактором в их деградации.

Выявленные определенные сходства в ангиоархитектонике пингвекулы и птеригиума, заключающиеся в нарушениях микроциркуляторного русла внутри системы задних конъюнктивальных артерий служат подтверждением того, что пингвекула является первой фазой в развитии крыловидной плевы.

- 2. Морфологическое исследование структурных особенностей тканей пингвекулы и различных видов птеригиума показало:
- для пингвекулы характерна гиалинизированная соединительная ткань, содержащая продукты деградации коллагеновых волокон;
- строма конъюнктивы стационарного птеригиума отличается появлением первых признаков дисциркуляторных изменений сосудов микроциркуляторного русла и иммунных комплексов, формирующих очаги фотоэластоза;
- при прогрессирующей форме птеригиума преобладают дистрофическидезорганизационные и воспалительно-деструктивные изменения;
- структурной особенностью рецидивирующей формы является преобладание пролиферативного воспалительного процесса.
- 3. Показатели биохимического исследования слезной жидкости, ткани пингвекулы и птеригиума являются диагностическими и прогностическими критериями роста, прогрессирования и рецидивирования дубликатуры конъюнктивы. Полученные результаты свидетельствуют о дисбалансе генерации ВРФК и состояния антипероксидной системы защиты, приводящей к увеличению количества низко- и среднемолекулярных токсических продуктов.
- 4. У пациентов с пингвекулой и птеригиумом нарушаются качественные характеристики слезной жидкости, в результате чего деформируется кристаллическая решетка слезы, свидетельствующая о подавлении секреторной функции покровного эпителия.
- 5. Выраженность кератотопографических изменений зависят от степени и формы птеригиума. Успешная птеригиумэктомия с пластикой аутоконъюнктивы на ножке значительно уменьшает роговичный астигматизм, индекс регулярности (SRI) и асимметрии (SAI) поверхности роговицы, восстанавливает сферичность роговицы и способствует нормализации рефракции роговицы даже при значительных её деформациях.
- 6. Комплекс патологических нарушений микроангиоархитектоники, морфологической структуры ткани конъюнктивы, биохимических и клинических показателей служит основанием для разработки схемы патогенеза развития пингвеку-

лы и птеригиума. Алгоритм комплексного лечения птеригиума разработанный с учетом патогенеза развития заболевания способствует улучшению состояния глаза в дооперационном и значительно уменьшает частоту рецидивов в послеоперационном периоде.

### Научная новизна:

- 1. Впервые с помощью флюоресцентной ангиографии изучена локальная микроциркуляция внутреннего отдела конъюнктивы у здоровых лиц, при пингвекуле и птеригиуме. Установлено, что в развитии птеригиума ведущая роль принадлежит изменениям микроангиоархитектоники внутреннего отдела конъюнктивы глазного яблока, и пингвекула является его начальной стадией.
- 2. Проведенное морфологическое исследование ткани пингвекулы и различных клинических форм птеригиума показало, что наряду с выраженными дистрофическими изменениями конъюнктивы, патологического разрастания соединительной ткани и появлением иммунных комплексов, происходит активная пролиферация сосудистого компонента.
- 3. Установлена прямая зависимость выраженности нарушений в системе антипероксидной защиты и увеличения содержания N-ацетилнейраминовой кислоты от степени развития и прогрессирования крыловидной плевы.
- 4. Впервые проведено кератотопографическое исследование роговицы при птеригиуме и дана оценка информативности методики в прогнозировании эффективности хирургического лечения.
- 5. Впервые разработана и установлена эффективность комплексной шести-компонентной (включающей в себя метаболические, слезозамещающие, антиоксидантные и иммунокоррегирующие препараты, а также стероидные и нестероидные противовоспалительные средства) терапии при лечении пингвекулы и птеригиума.
- 6. Проведенный анализ клинического обследования больных, изучение особенностей морфологической структуры и ангиоархитектоники конъюнктивы при пингвекуле и крыловидной плеве, исследование патологических сдвигов показателей биохимического состава тканей и слезной жидкости, а также слезной функции, позволили разработать и обосновать патогенетическую схему развития птеригиума.
- 7. Доказана эффективность четырехэтапного алгоритма ведения больных пингвекулой и птеригиумом, основанного на разработанном патогенетическом механизме развития крыловидной плевы, в лечении и профилактике рецидивов.

### Научная и практическая значимость результатов исследования.

Работа имеет фундаментальное и практическое значение, благодаря сочетанию клинических, морфологических и лабораторных исследований. Комплексная оценка состояния микроциркуляторного русла внутреннего отдела конъюнктивы и сформулированная концепция о ведущих звеньях патогенеза птеригиума углубляет и расширяет представления о механизмах его развития.

Обоснована целесообразность включения в комплексное обследование больных пингвекулой и крыловидной плевой с момента первичной диагностики, а также на этапе динамического контроля в процессе лечения, исследований слез-

ной функции с кристаллографией слезной жидкости, кератотопографии, биохимического анализа и флюоресцентной ангиографии.

Выявленные основные механизмы патогенеза пингвекулы и птеригиума являются основополагающими аспектами коррекции комплексного лечения больных и разработки алгоритма ведения, включающего предоперационную подготовку хирургического вмешательств и послеоперационный мониторинг в отдаленном периоде.

Показано, что комплексная шестикомпонентная терапия (включающая в себя метаболические, слезозамещающие, антиоксидантные и иммунокоррегирующие препараты, а также стероидные и нестероидные противовоспалительные средства) позволяет улучшить качество лечения данной категории больных, что способствует снижению частоты повторного возникновения (рецидивов) птеригиума и дает возможность рекомендовать алгоритм предложенного лечения в практическую офтальмологию.

**Реализация результатов.** Результаты работы внедрены в лечебную практику глазных отделений 2- и 3-ей клиник Ташкентской медицинской академии, глазного отделения Клинической больницы скорой медицинской помощи, Республиканского специализированного центра микрохирургии глаза и Республиканского онкологического научного центра.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы представлены на научно-практических конференциях «Актуальные вопросы офтальмологии» (Москва, 2000), «Офтальмология на рубеже веков» (Санкт-Петербург, 2001), «Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз» (Москва, 2001), «III Всероссийская школа офтальмолога» (Москва, 2004), на III Международной научно-практической конференции «Пролиферативный синдром в офтальмологии» (Москва, 2004), на «13-ом Афро-азиатском конгрессе офтальмологов» (Турция, Стамбул, 2004), на конференции «Новее в офтальмологіі» (Одесса, 2005), на международной конференции Ассоциации офтальмологов тюркоязычных государств (Алматы, 2006), на научно-практической конференции офтальмологов Узбекистана «Новые технологии в офтальмологии» (Ташкент, 2008), на научнопрактической конференции, посвященной «70-летию заслуженного деятеля науки РФ и РБ, акад. М.Т. Азнабаева» (Уфа, 2009), на научно – практической конференции офтальмологов Украины «Филатовские чтения» (Одесса, 2009), на кафедральной и межкафедральной апробациях с участием кафедр клинической фармакологии, патологической анатомии и офтальмологии ТМА (2009), на научном семинаре при Специализированном совете Д.087.01.02 при ТМА.

**Опубликованность результатов.** По теме диссертации опубликовано 39 печатных работ: 13 журнальных статьей, 7 статьей в научных сборниках, 16 тезисов. Получена 2 свидетельства на программы ЭВМ и разработана 1 методическая рекомендация.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 247 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 49 рисунками. Библиографический указатель включа-

ет 342 источника, из них 127 работ авторов стран СНГ и 215 работ авторов стран дальнего зарубежья.

### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении показана актуальность изучения патогенетических механизмов развития птеригиума в виду отсутствия единой теории его развития и необходимость разработки основанного на нем алгоритма лечения.

В главе I «Обзор литературы» представлено современное состояние затронутой проблемы по данным литературы. Дается анализ существующим представлениям об этиопатогенезе различных форм птеригиума, описываются результаты исследований отечественных и зарубежных авторов о морфологическом строении крыловидной плевы. Кроме того, показаны современные принципы лечения пингвекулы и птеригиума, их достоинства и недостатки.

Глава II «Материал и методы исследования» обобщает результаты исследования и хирургического лечения 427 больных птеригиумом, находившихся на лечении в глазном отделении 2-ой клиники Ташкентской медицинской академии в период с 1991 по 2006 год.

Большинство больных -257 (60,2%) жители сельских районов республики, число горожан составило 170 (39,8%) человек. Среди обследованных мужчин 245 (57,4%), женщин 182 (42,6%). Возраст больных колебался от 17 до 89 лет с преобладанием возрастной группы от 31 до 50 лет -47,5% и в среднем составил 44,5 лет, т.е. по нашим данным птеригиумом страдают люди молодого, работоспособного возраста.

Для установления диагноза использована классификация А.Ю. Юсупова (1981). Среди обследованных, у 386 больных (415 глаз) — 90,4% установлен диагноз первичный птеригиум. Из них у 260 (281 глаз) — 67,7% диагностирована прогрессирующая форма птеригиума, на 126 (134 глаз) — 32,6% процесс стационарный. Следует отметить, что прогрессирующий птеригиум чаще встречался у больных в более молодом возрасте (от 31 до 50 лет), тогда как стационарный, чаще встречался у больных в возрасте старше 50 лет. Вторичный или рецидивирующий птеригиум, возникший после ранее произведенных операций по этому же поводу — у 41больного (42 глаз, 9,6%).

Больные в зависимости от вида заболевания и лечения были распределены на две группы.

Первую группу (контрольная) составили 59 человек, из них у 42 больных различные формы птеригиума отмечены на одном глазу. У 17 пациентов на одном глазу обнаружен птеригиум, во внутреннем сегменте второго глаза была выявлена пингвекула. При этом больные с пингвекулой получали только консервативное лечение: закапывали 0,25%-ный раствор левомицетина и 0,1%-ный раствор дексаметазона в течение двух недель (традиционная терапия). Пациенты птеригиумом в дооперационном периоде лечения не получали, в послеоперационном периоде — традиционную терапию в течение месяца.

Вторая группа (основная) -368 больных (398 глаз) с различными формами птеригиума, из них у 150 больных на втором глазу обнаружена пингвекула. Больные группы получали в до- и послеоперационном периоде разработанную нами

патогенетическую терапию, проводимую в течение двух недель и включающей 6 компонентов:

- 1. Заместительное лечение слезной жидкости: лакрисин, слеза натуральная, офтагель, систейн.
- 2. Метаболическая и антиоксидантная терапия: солкосерил гель, актовегин гель, эмоксипин 1%-ный глазные капли.
- 3. Стероидная и нестероидная противовоспалительная терапия: дексаметазон 0,1%-ный глазные капли, клодифен 0,1%-ный глазные капли, дикло-Ф 0,1%-ный глазные капли, фенсулкал глазная мазь.
- 4. Противоаллергическая терапия: лекролин 2%-ный глазные капли, аломид 0,1%-ный глазные капли, айкрол 4%-ный глазные капли.
- 5. Нормализация иммунного статуса организма в целом и в частности органа зрения: тимоген внутримышечные инъекции.
  - 6. Лечение сопутствующей глазной патологии.

При обследовании больных использованы стандартные офтальмологические методы диагностики:

- 1) осмотр боковым освещением и в проходящем свете;
- 2) визометрия на офтальмологическом комбайне ОАР-210 (фирма Карл Цейс Иена, Германия);
- 3) рефрактометрия с помощью рефрактометра Хартингера (фирма Карл Цейс Иена, Германия), при выявлении аномалии рефракции зрение определяли с коррекцией;
- 4) офтальмоскопия глазного дна с помощью электрического офтальмоскопа в прямом виде.
- 5) биомикроскопия переднего отдела глазного яблока с помощью фотощелевой лампы FSL 211 (фирма Карл Цейс Иена, Германия); источник света галогенная лампа (6В,20Т), при фотосъемке использовали ксеноновую импульсную лампу. Увеличение микроскопа при визуальном наблюдении от 5 до 50 ед, максимальное увеличение на негативе при фотографировании 5,66, частота фотосъемки 0,5; 1; 2; 4 сек.

Флюоресцентная ангиография бульбарной конъюнктивы и лимба выполнялась на фотощелевой лампе FSL-211 (фирма Карл Цейс Иена Германия), с использованием 35 миллиметровой перфорированной плёнки РФ-3, обрабатывали в стандартном рентгеновском проявителе «Рентген-2». Для изучения ангиоархитектоники в исследование было включено 15 глаз здоровых лиц (норма).

При изучении слезной функции оценивали субъективные и объективные признаки синдрома «сухого глаза» по трехбалльной шкале (0 — отсутствие признака, 1 — едва уловимые проявления, 2 — отчётливые проявления, 3 — резко выраженные проявления), изучали слезопродукцию, стабильность слезной пленки и проводили кристаллографию.

Компьютерная кератотопография проводилась в клинике «Шифо-нур» на компьютерном видеокератотопографе TMS-2N (Tomey Corporation 2-11-33; 451-0081 Japan). Кератотопограммы представлялись в трех основных форматах: *топографическом*, *цифровом* и *трехмерном*.

Морфологическое исследование проводились в Республиканском Патологоанатомическом Центре Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Директор центра Академик АН РУз, д.м.н., проф. Абдуллахаджаева М.С., консультант д.м.н., проф. Исраилов Р.И.). Исследование проводилась на гистологических срезах, полученных на санном микротоме, которые после депарафинизации окрашивали гематоксилином и эозином: коллагеновые волокна выявляли по Ван-Гизону, углеводы по ШИК реакции, эластические волокна – по Вейгерту, кислые и щелочные мукополисахариды – по Крейбергу, ДНК – по Фельгену, РНК – по Унна-Браше. Проводились иммуноморфологические исследования для выявления щелочной и кислой фосфатазы в лимфоидных и макрофагальных клетках.

Биохимические исследования проводились в ЦНИЛ ТашПМИ (консультант д.м.н., проф. Ибрагимов У.К.). Проводился анализ слезной жидкости и гомогената ткани птеригиума. Применялись следующие лабораторные методы: определение свободного малонового диальдегида (СМДА) по методу Стальной И.Д. с соавт. (1977); ацилгидроперекисей (АГП) по методу Гаврилова В.В. с соавт (1983) и N-ацетилнейраминовой кислоты модифицированным методом [Алейникова Т.Л., 1988]. Количество ингредиентов пересчитывалось на содержание общего белка.

Статистический материал обрабатывался с помощью программы Microsoft Excel с вычислением средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, средней квадратичной ошибки. Для оценки достоверности результатов статистического исследования использовали критерий Стьюдента.

Глава III «Результаты клинико-функциональных и специальных исследований больных с птеригиумом». Анализ данных больных показал, что заболеванию подвержена чаще всего молодая, активная, трудоспособная часть населения работающая, как правило, в аграрном секторе.

Птеригиум на одном глазу с назальной стороны был отмечен у 106 (24,8%) больных, с височной стороны на одном глазу (0,2%). Птеригиум на обоих глазах с назальной стороны был отмечен у 146 (34,2%) человек. Одновременный рост птеригиума со стороны носа и виска (биптеригиум), свидетельствующий о сравнительно тяжелом течении процесса, был выявлен всего на 9 глазах у 7 больных (1,7%): односторонний – у 5, двусторонний – у 2 больных.

Двусторонний назальный птеригиум выявлен у 146 (34,2%) больных. У 167 (39,1%) больных во внутреннем сегменте второго глаза была обнаружена пингвекула. Следует подчеркнуть, что диагностирование у 39,1% больных пингвекулы во внутреннем сегменте парного глаза и у 34,2% — двустороннего птеригиума, наводит на мысль о пингвекулярном происхождении птеригиума. Пингвекула представляла собой небольшое овальной формы утолщение конъюнктивы в пределах глазной щели, в основном у внутреннего края роговицы, и часто воспалялась.

Поскольку крыловидная плева, прорастая в роговицу изменяет ее кривизну, нами проведена рефрактометрия, свидетельствующая о том, что в начальной стадии птеригиума, последний почти не влияет на состояние рефракции, но с её ростом растет число аметропий: так, при третьей степени более 50% обследованных имели астигматизм, с аномалией рефракции более 70%. Это сказывалось и на остроте зрения — более половины пациентов имели остроту зрения менее 0,5. Эти

изменения подтверждались результатами кератотопографического исследования, по данным которого изменение показателей кривизны происходило не только с ухудшением течения заболевания (прогрессирования или рецидивирования), но и в зависимости от степени птеригиума (табл.5).

При рецидивирующей форме крыловидной плевы снижение показателей средней оптической силы роговицы (Avek), симулированный кератометрический индекс (SimK1 и SimK2), минимальный кератометрический индекс (MinK) и индекс потенциальной остроты зрения (PVA) составляли 1,2, при первичной — 1,1; показатели цилиндра (CYL), SRI и SAI значительно превышали данные у здоровых лиц (при рецидивирующей форме в 3,2, при первичной — в 1,9 раза). Аналогичная тенденция прослеживалась и в зависимости от степени развития птеригиума. Показатели Avek, SimK1, SimK2, MinK и PVA при третьей степени первичной крыловидной плевы были несколько ниже, чем при первой в среднем в 1,05 раза, т.е. обратно коррелировали, а CYL, SRI и SAI в среднем в 2 раза выше, т.е. прямо коррелировали со степенью птеригиума. Аналогично изменялись показатели и при рецидивирующей форме. Таким образом, с увеличением степени и ухудшением течения заболевания рефракционные нарушения в роговице усугубляются. Полученные результаты подтвердили необходимость углубленного изучения данной патологии, для разработки более эффективного лечения.

У большинства больных выявлен синдром «сухого глаза» (ССГ). Такие симптомы, как сухость, жжение, резь, чувство инородного тела в глазах, светочувствительность, плохая переносимость ветра, дыма, пыли, ухудшение зрительной работоспособности к вечеру, слезотечение, «вялая» гиперемия конъюнктивы, а также наличие включений «загрязняющих» слезную плёнку, при пингвекуле встречались в среднем в 56% случаев, при первичном птеригиуме в 70%, при рецидивирующем — в 76% случаев. Причем при рецидивирующем птеригиуме эти проявлении увеличивались: субъективные признаки — 1,75, объективные — 1,64 балла (норма 0,47 и 0,45 балла соответственно), т.е. с усугублением дегенерации конъюнктивы частота встречаемости ССГ увеличивается (табл.1)

Таблица 1. Результаты клинических и функциональных показателей больных пингвекулой и птеригиумом, М±m

	Здоровые	Пингвекула	Первичный	Рецидивир.
Показатель	лица (норма)		птеригиум	птеригиум
	n = 20	n = 24	n = 51	n = 22
Субъективные признаки	$0,47\pm0,05$	1,18±0,09*	1,57±0,1*^	1,75±0,07*^
Объективные симптомы	$0,45\pm0,02$	1,07±0,04*	1,42±0,14*^	1,64±0,11*^
ВРСП, сек.	11,95±0,71	9,37±0,71*	8,72±0,50*	8,20±0,83*
Суммарная слезопродукция, мм/5 мин.	16,85±1,19	16,58±0,96	16,60±0,72	16,13±1,16
Основная слезопродукция, мм/5 мин.	11,75±0,69	11,20±0,92	11,78±0,59	11,09±1,01

Примечание: \* – различия по сравнению с показателем здоровых лиц статистически значимы (P<0,05);

 $^{\text{-}}$  – различия по сравнению с показателем больных пингвекулой статистически значимы (P<0,05).

Результаты клинических и функциональных показателей больных пингвекулой и птеригиумом показали, что средние величины времени разрыва слезной пленки (ВРСП) у всех обследованных оказались ниже, а средние величины субъективных и объективных признаков — выше, чем у здоровых лиц. Показатели основной и суммарной слезопродукции были в пределах нормы во всех группах.

Кристаллография слезной жидкости выявила патологические типы кристаллизации у 10% здоровых лиц, при пингвекуле в 37,5%, при первичном птеригиуме в 62,7%, при рецидивирующем птеригиуме около 81,7% случаев. Это дало основание предположить, что у пациентов с пингвекулой и птеригиумом нарушается не сама функция слезной продукции, а качественный состав слезной пленки — муциновый слой, что подтверждается снижением ВРСП и показателями кристаллографии слезной жидкости. Почти у половины больных пингвекулой и птеригиумом были обнаружены III-IV типы кристаллизации по Rolando (1988) свидетельствующие о недостаточности продукции муцинового компонента слезной пленки бокаловидными клетками конъюнктивы (табл. 2).

Таблица 2.

Показатели кристаллографии у обследованных.

				- J					
	Здоровые лица		Пингвекула		Первичный		Рецидивирующий		
Тип кристал-	(норма)				ПП	птеригиум		птеригиум	
лизации	n=20		n=24		n=51		n=22		
	Абс	M±m (%)	Абс	M±m (%)	Абс	M±m (%)	Абс	M±m (%)	
I	11	55,0±11,1	5	$20,8\pm8,3$	2	$3,9\pm2,7$	2	9,1±6,1	
II	7	35,0±10,6	10	41,7±10,0*	17	33,3±6,6*^	2	9,1±6,1*^	
III	2	10,0±6,7	7	29,1±9,3	21	41,2±6,9	10	45,4±10,6	
IV	0	0	2	8,3±5,6*	11	21,6±5,7*^	8	36,3±10,2*^	

Примечание: \* – различия по сравнению с показателем здоровых лиц статистически значимы (P<0,05);

Необходимость проведения флюоресцентной ангиографии для изучения строения микроциркуляторного русла внутреннего сегмента глазного яблока была продиктована отсутствием подобных данных в научных публикациях, а также с целью более глубокого изучения особенностей кровеносного русла. Результаты обследования ангиоархитектоники коньюнктивы внутреннего отдела у здоровых лиц (15 глаз) показало, что основным источником кровоснабжения данного участка являются задние коньюнктивальные артерии, которые ранее заполняют кровью слезное мясцо и полулунную складку. Геометрия их ветвления на поверхности глазного яблока представляет собой своеобразный треугольный клин, направленный вершиной к лимбу, что довольно ощутимо отличает его от других отделов глазного яблока (верхнего, нижнего, наружного), где степень участия задних коньюнктивальных артерий в кровоснабжении выражена меньше. Область лимба и непосредственно прилежащая к ней перилимбальная коньюнктива, как и на

 $<sup>^{\</sup>text{-}}$  – различия по сравнению с показателем у больных с пингвекулой статистически значимы (P<0,05).

других участках внутреннего отдела кровоснабжается из системы передних конъюнктивальных сосудов, являющихся ветвями передних цилиарных артерий.

Флюоресцеин-ангиографическая картина локальной микроциркуляции при пингвекуле (20 глаз) показала, что данное образование возникает в пределах области ограниченной зоны кровообращения задними конъюнктивальными артериями. Вначале это происходит в пределах зоны нормальной васкуляризации этими сосудами, затем, по мере продвижения пингвекулы к лимбу, указанная зона как бы смещается вслед за пингвекулой, одновременно в центре пингвекулы появляется зона ишемии (возможно соответствующая бессосудистой зоне головки птеригиума). В целом флюоресцеин-ангиографическая картина пингвекулы является как бы переходной от нормальной к картине птеригиума, поскольку при последнем появляется бессосудистая часть головки.

Исследование ангиоархитектоники при различных клинических формах крыловидной плевы (стационарная, прогрессирующая и рецидивирующая по 10 глаз) показало, что существенным отличием микроциркуляторного русла при птеригиуме и пингвекуле от нормального была выраженная капиллярной сеть из новообразованных сосудов, что подтверждалось их повышенной проницаемостью к флюоресцеину. Кроме того, можно было выделить дополнительные признаки, отличающие стационарную форму птеригиума от прогрессирующей и рецидивирующей: для стационарной формы характерно слабое развитие неоваскулярной сети в ткани птеригиума (в частности в его головке) и соответственно этому, незначительное просачивание красителя из сосудов в ткань птеригиума. При прогрессирующей и рецидивирующей формах, выявлена богатая неоваскулярная сеть с выраженной экстравазальной флюоресценцией.

Изучение микроангиоархитектоники птеригиума показало наличие самостоятельной изолированной микрососудистой системы, состоящей из задних коньюнктивальных сосудов, относительно крупных артериальных стволов и развитой новообразованной сосудистой сети. Патологические изменения сосудов в ткани птеригиума, с одной стороны, достаточно резко выражены, с другой, автономны от окружающих здоровых тканей. При этом прослеживается четкая ориентация всех патологически измененных сосудов в горизонтальном направлении, т. е. по ходу роста плевы.

Глава IV «Морфологические и биохимические исследования ткани птеригиума и слезной жидкости». После изучения строения сосудистой сети птеригиума, следующим логическим этапом исследования, было детальное морфологическое исследование удаленных тканей крыловидной плевы.

Нами проведен морфологический анализ ткани конъюнктивы внутреннего сегмента глазного яблока у здоровых лиц, показатели которых приняты за норму. Клеточно-тканевое строение конъюнктивы представляет следующее: поверхность покрыта многослойным плоским эпителием, состоящим из трех слоев (глубокого базального слоя, из цилиндрических клеток, среднего слоя — из полигональных клеток и поверхностного слоя, представленного плоскими клетками); подслизистый слой из соединительной ткани, пронизан коллагеновыми и эластическими волокнами и в нем различают два слоя (поверхностный — относительно тонкий собственный соединительнотканный слой слизистой оболочки конъюнктивы и

глубокий — толстый слой, состоящий из оформленной фиброзной ткани и многочисленных сосудов); кроме того, имеются капилляры более крупные, чем в других тканях, поэтому они напоминают кровеносные синусоиды.

В ткани пингвекулы, были выявлены первые признаки деструкции и деградации, отмечалось увеличение количества пигмента (как защитная реакция на чрезмерную инсоляцию). Слои покровного эпителия были истончены, отсутствуют микроворсинки, в норме удерживающие на своей поверхности слезную жидкость, появились единичные тучные клетки и базофилы, отек и набухание волокнистых структур, первые признаки так называемой «эластоидной дегенерации». Все эти изменения нарушают терморегуляцию конъюнктивы, а это, в свою очередь, облегчает прохождение УФ-лучей, которые усугубляют процессы дезорганизации.

Исследование стационарного птеригиума показало, что нарушения, возникшие при пингвекуле, уже приобретают развернутый характер: в покровном эпителии усиливается меланиногенез, частичная кератинизация, метаплазия в многослойный плоский эпителий; в соединительно-тканной строме конъюнктивы выявлены денатурация коллагена, дисциркуляторные изменения сосудов микроциркуляторного русла, иммунные комплексы, в результате чего сформирован очаг фотоэластоза, выполняющий роль защитного экрана глубоких тканевых структур глаза.

В ткани прогрессирующего птеригиума мы выявили первые признаки ауто-иммунного процесса: развитие ускоренного катаболизма иммунизированного коллагена; повышение уровня структурного антигена, индуцирующего клеточные иммунные реакции; глубокое нарушение микроциркуляции и межклеточного основного вещества с преобладанием в нём кислых гликозамингликанов; более тяжелое течение ранее начавшихся изменений — появление в ткани бесструктурных иммунных белков, развитие мукоидного набухания и фибриноидного некроза волокнистых структур соединительной ткани, возникновением иммунологической воспалительной инфильтрации лимфоидных и макрофагальных клеток.

Морфологическое исследование рецидивирующей крыловидной плевы выявило преобладание в ней патологической пролиферации эпителиально-соединительнотканных компонентов конъюнктивы. Причем, это происходило и в сосудистой и в соединительнотканной основах конъюнктивы глаза: отмечалась первоначальная пролиферация дренажно-депонирующего звена синусоидальных капилляров и венул; эндотелиальные клетки были в состоянии пролиферации и гиперхромазии; формировались толстые, извитые, комковатые структуры, отличающиеся различной оптической плотностью при окраске на белки. Таким образом, при рецидивирующем птеригиуме в значительно большей степени пролиферируют стромально-сосудистые компоненты конъюнктивы, нежели клетки эпителиального покрова.

Исследование слезной жидкости и гистохимические исследования конъюнктивальной ткани пингвекулы и различных форм птеригиума выявило ряд отклонений как (например, увеличение содержания белка, дегенерация коллагеновых волокон), вызвавших необходимость проведения биохимического анализа для более глубокого понимания происходящих процессов. Так, исследование слезной

жидкости у больных *пингвекулой* выявило увеличение СМДА в 1,25 раза от нормы,  $A\Gamma\Pi$  – в 1,6, а содержание N-ацетилнейраминовой кислоты – в 1,8 раза.

У больных со *стационарной формой* крыловидной плевы большую значимость имели абсолютные значения показателей в пересчёте на единицу общего белка – так изначально у них отмечалось увеличение содержания белка в 1,6 раза. Так уровень СМДА был выше в 1,2 раза, АГП изменялся в противоположном направлении в 2,6 раза, содержание N-ацетилнейраминовой кислоты существенно не менялось. Следовательно, у больных со стационарной формой птеригиума при поступлении обнаружено усиление генерации высокореакционной формы кислорода (ВРФК), сопровождавшееся увеличением количества продуктов деградации липидных молекул и увеличением продукта расщепления основного вещества соединительной ткани, что явилось основанием для включения птеригиума к дисплазии соединительной ткани.

Группа больных *с прогрессирующей формой* птеригиума характеризовалась большим содержанием (в 3,4 раза выше нормы) белка, СМДА в пересчёте на объём слезной жидкости был в 4,9 раза выше контроля, а в пересчёте на белок – в 1,4 раза. АГП в пересчёте на объём слезной жидкости было в 3,5 раза выше показателя здоровых лиц, а N-ацетилнейраминовая кислота в 3,3 раза. При этом отмечалась прямая зависимость уровня содержания N-ацетилнейраминовой кислоты в слезной жидкости от уровня СМДА и АГП.

При рецидивирующем птеригиуме наблюдалось вымывание белковых компонентов, что привело к увеличению в ней общего белка в 2,55 раза и в пересчёте на него — к незначительному снижению СМДА, тогда как данный показатель в пересчете на единицу объёма слезной жидкости был увеличен в 2,4 раза. АГП увеличивались в 1,2 раза, и в 1,5 раза относительно нормы. Образование N-ацетилнейраминовой кислоты, было увеличено в 1,3 раза в пересчёте на количество белка, тогда как в мл слезной жидкости было увеличено в 3,3 раза относительно показателей здоровых лиц.

Известно, что в здоровых тканях и биологических жидкостях свободнорадикальное окисление протекает на стационарно низком уровне, вследствие высокой активности антиокислительной защиты [Владимиров Ю.А., 1987; Бурлакова Е.Б., 2002]. Активация свободнорадикальных процессов является результатом воздействия ультрафиолетовых лучей, способствующих отрыву электронов с наружного энергетического уровня кислорода и образования его активных радикалов. Для изучения этих процессов было проведено исследование генераций ВРФК и антипероксидной активности (АПА) тканей пингвекулы и птеригиума. Так сравнительный анализ содержания СМДА в ткани пингвекулы в сравнении с тремя группами птеригиума (прогрессирующим, стационарным и рецидивирующим) был ниже уровнем в 9,1; 4,9 и 1,8 раза. Аскорбат зависимая генерация ВРФК была ниже 1-ой, 2-ой и третьей группы больных с птеригиумом в 1,6; 1,3 и 1,6 раза, тогда как уровень НАДФН (никотинамид аденин динуклеотид восстановленный) зависимой генерации ВРФК была ниже аналогичных показателей больных с птеригиумом в 1,3; 1,7 и 1,2 раза. Следовательно, все критерии генерации активных форм кислорода в тканях пингвекулы были значительно ниже аналогичных показателей в группах больных птеригиумом. Как показали наши исследования,

суммарная АПА ферментов тканей птеригиума была наибольшей у больных I группы, наименьшая активность ферментов защиты обнаружена в III группе пациентов с рецидивирующей формой птеригиума, в тканях которой обнаружено минимальное содержание продуктов взаимодействия ВРФК с молекулами липидной природы.

В Главе V «Клинико-патогенетическая схема развития птеригиума и алгоритм его лечения» мы обобщили и систематизировали результаты клинических наблюдений, исследования слезной функции, флюоресцентной ангиографии, морфологических и биохимических исследований. Анализ полученных данных позволил нам выстроить цепь патологических изменений, протекающих с момента образования пингвекулы вплоть до приобретения птеригиумом рецидивирующего характера, т.е. обосновать патогенез развития птеригиума и на его основе разработать алгоритм лечения.

Изучение взаимосвязанных механизмов развития крыловидной плевы позволило выявить несколько звеньев патогенеза заболевания (рис. 1). Под воздействием внешних факторов повреждаются клетки покровного эпителия, происходит выброс биологически активных веществ, что является первым признаком воспалительной реакции, при этом нарушается баланс системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, развиваются гиперпластические процессы (в итоге лимбальная недостаточность), повреждаются бокаловидные клетки (развивается синдром «сухого глаза»), нарушается микроциркуляция, приводящая к формированию новообразованных сосудов. Все эти процессы, первоначально происходящие в тканях пингвекулы, приводят к фотосенсибилизации эпителия конъюнктивы и нарушению терморегуляции ее клеток. Продолжающееся воздействие неблагоприятных факторов способствует дальнейшему развитию патологических процессов и формированию крыловидной плевы. Будет ли птеригиум стационарной формы или приобретет прогрессирующий характер, зависит, на наш взгляд, не только от устранения или сохранения воздействия вредных раздражителей и наследственности, но и от возраста больного, что мы объясняем более активными физиологическими и гормональными процессами молодого организма. Поскольку на возраст и генетическую предрасположенность мы повлиять не можем, и не всегда удается устранить неблагоприятные факторы среды, то нашей задачей является прерывания патологической цепи:



Исходя из выше сказанного, нами предложен алгоритм лечения птеригиума состоящий из четырех последовательных этапов (рис. 2 и 3):

**І этап** – дооперационная шестикомпонентная патогенетическая терапия в течение двух недель, включающая заместительное лечение слезной жидкости, сопутствующей глазной патологии.

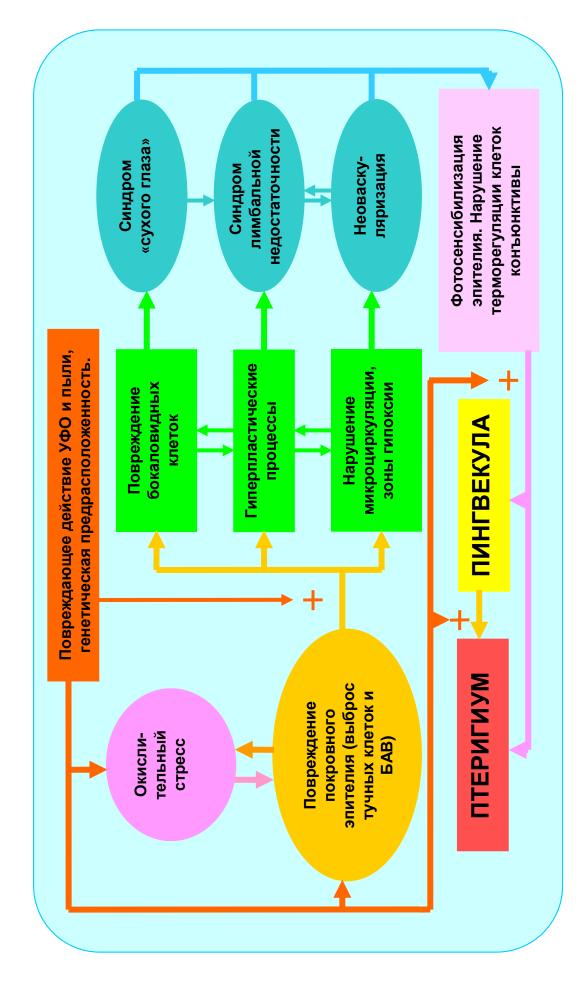


Рис. 1. Патогенетическая схема развития птеригиума

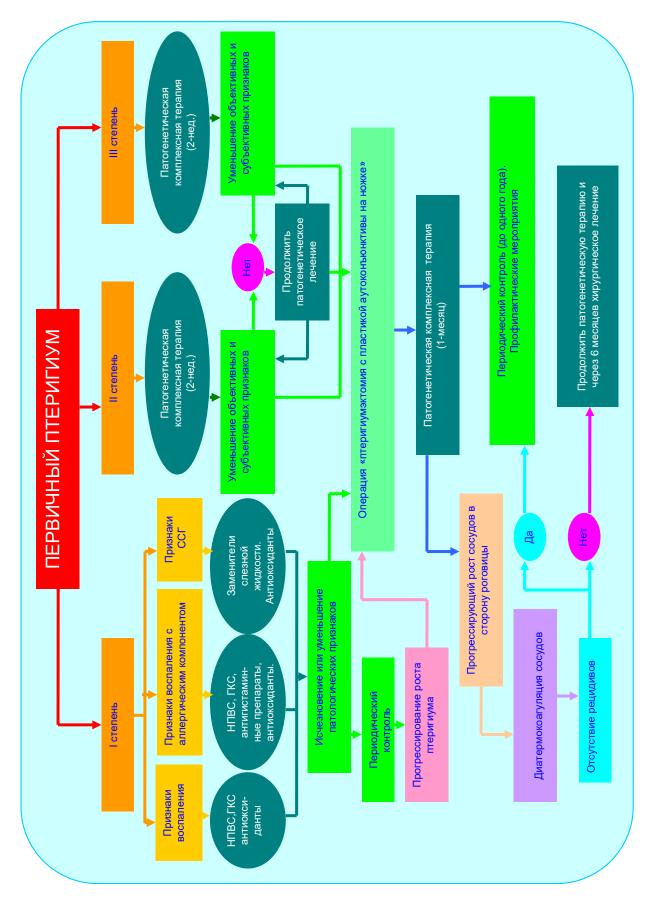


Рис. 2. Алгоритм лечения первичного птеригиума

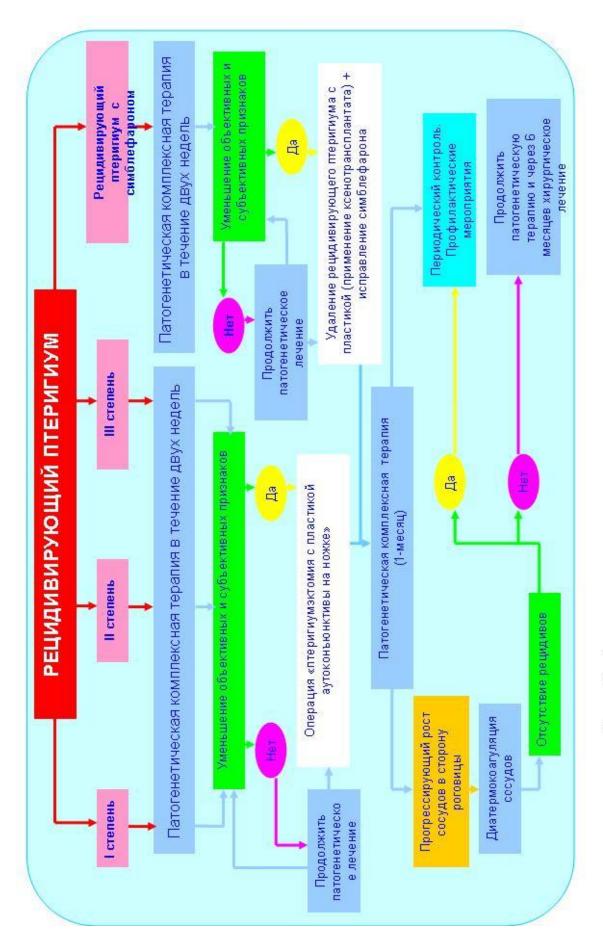


Рис. 3. Алгоритм лечения рецидивирующего птеригиума

II этап – предоперационная подготовка (бактериологический посев конъюнктивальной флоры, субконъюнктивальная инъекция 0,4 мл 0,4%-ного раствора дексаметазона) и хирургическое лечение (удаление птеригиума с пластикой аутоконъюнктивы на ножке). Во многих работах посвященных развитию птеригиума в настоящее время уделяется внимания синдрому «лимбальной недостаточности» и способам его лечения. Как известно, нормально функционирующий сохранный роговичный эпителий, способен регенерировать за счет уникальной субпопуляции стволовых клеток локализованных в зоне лимба. Поверхность переднего отрезка покрыта эпителием двух видов: роговичным, зона распространения которого ограниченна лимбом, и конъюнктивальным. Стволовые конъюнктивальные клетки, в основном, содержатся в области сводов, там же находится наибольшее количество бокаловидных клеток Бехера, которые являются своеобразными маркерами функционального состояния конъюнктивы [Сомов Е.Е., Бржеский В.В., 2003; Сомов Е.Е. и соавт., 2008]. Для замещения дефекта на склере, образовавшегося после иссечения крыловидной плевы, мы использовали в качестве аутотрансплантата участок собственной конъюнктивы, иссеченный именно в области верхнего свода.

Таким образом, подсаживаемый конъюнктивальный лоскут содержит стволовые и богат клетками Бехера. То есть при данном виде хирургического вмешательства полностью иссекается патологически измененная ткань (дубликатура), и подсаживается участок конъюнктивы способствующий скорейшей регенерации (за счет стволовых клеток лимба и конъюнктивальных стволовых клеток) и приживаемости трансплантата. Кроме того, благодаря большому количеству бокаловидных клеток Бехера, восстанавливается муциновый слой слезной пленки, т.е. качественный состав слезной жидкости и прекорнеальной слезной пленки нормализуется (что, в свою очередь, лечит синдром «сухого глаза»), кроме того, трансплантат не только препятствует повторному разрастанию птеригиума, т.к является аутотканью, но и обеспечивает высокий косметический эффект.

**III этап** — послеоперационная шестикомпонентная патогенетическая терапия в течение одного месяца.

IV этап — регулярный контроль в отдаленном послеоперационном периоде и профилактические мероприятия для предупреждения повторных рецидивов (диатермокоагуляция растущих сосудов, ношение солнцезащитных очков, своевременное лечение кератитов и конъюнктивитов, особенно хронических, и исключение воздействия неблагоприятных внешних факторов).

Глава VI «Оценка эффективности предложенного лечения по данным клинико-функциональных и специальных методов исследования, а также биохимических показателей слезной жидкости». Результаты лечения показали, у больных с пингвекулой основной и контрольной группы к концу лечения гиперемия сохранялась в 3,3 и 53% случаев, отек во внутреннем сегменте конъюнктивы и загрязненная слезная пленка в 4,1 и 47% случаях, соответственно.

У 6 (1,6%) больных с первичным птеригиумом только в контрольной группе при проведении операции отмечалась повышенная кровоточивость, что вызвало

необходимость термокоагуляции сосудов. У больных основной группы в первые сутки после операции на оперированном глазу отмечали незначительную послеоперационную инъекцию сосудов, аутотрансплантат был слегка отечным, имел серовато-розовую окраску. На 9 (2,4%) глазах оставался умеренный отёк лоскута, который держался в течение 3 дней, у остальных больных эти явления купировались на второй день. На 16 (39%) глазах контрольной группы в первые сутки после операции отмечалась умеренная инъекция сосудов и выраженный отёк аутотрансплантата, рассасывающийся лишь на 7-10 день, из них на 5 (12,2%) глазах на вторые сутки присоединилась вторичная инфекция и появилось гнойное отделяемое.

Рана конъюнктивы на месте взятия лоскута полностью покрывалась нежным эпителием на 4-5 сутки после операции в основной группе, у больных контрольной группы лишь на 6-7 сутки. У всех оперированных больных полная эпителизация роговицы наступала к концу первой недели. Воспалительные явления у больных основной группы с первичным птеригиумом к концу второй недели постепенно стихали, аутотрансплантат в течение одного месяца приобретал вид нормальной конъюнктивы; в контрольной группе аналогичные явления продлились до 3-4 недель. При этом на 7 (17,1%) глазах с первичным птеригиумом к концу 2-ой недели отмечалось раннее врастание сосудов в роговицу и необходимость термокоагуляцию сосудов.

У больных основной группы осложнений в процессе операции (кровотечения) и после неё (раннее врастание сосудов, гнойное отделяемое) не наблюдалось. Кроме того, количество рецидивов в основной группе было в 5 раз меньше (3,4%), чем в контрольной (17,1%), т.е. положительный результат достигался соответственно в 96,5% и 82,9% случаев.

Аналогичная динамика наблюдались и у больных с рецидивирующим птеригиумом, однако в связи с, как правило, выраженным рубцовым процессом в подслизистой и в эписклере процент положительных результатов был меньше. Например, кровоточивость сосудов во время операции наблюдалась в обеих группах, однако в контрольной, таких случаев было в 2 раза больше (61,1% против 29,2% в основной); эпителизация затягивалась до 8-10 дней, против 5-6 суток в группе, получавшей патогенетическую терапию; воспалительные явления держались 6-7 недель в контроле и до 2-х недель в основной. Кроме того, в 7 (38,8%) случаях уже на 3-й неделе отмечалось раннее врастание сосудов, что требовало проведения термокоагуляции и в 5-ти случаях наблюдался рецидив (что составило 27,7%, а в основной только 4,2%). Таким образом, положительный результат наблюдался в контрольной группе в 72,2% случаев, в основной в 95,8%.

Результаты клинических наблюдений подтверждались более быстрым снижением субъективных и объективных проявлений ССГ и улучшением показателей слезной функции. У больных пингвекулой основной группы к концу 2-ой недели показатель субъективного дискомфорта уменьшился в 1,75 раза от исходного и в 1,5 раза — по сравнению с контрольной группой; показатель объективного дискомфорта 1,74 и 1,6 раза, соответственно, ВРСП увеличилось в 1,4 раза (Р<0,01). В контроле этот показатель не был достоверным.

Достигнутое улучшение подтверждалось показателями кристаллографии: у больных основной группы на 14-ый день лечения достоверно (P<0,05) выражено увеличивалось количество I и II типов кристаллизации и снижалось — III и IV типов. У больных пингвекулой контрольной группы эти показатели отличались недостоверно.

При первичном птеригиуме средний показатель *субъективного* дискомфорта в основной группе через 2 недели лечения снизился в 1,6 раза и через месяц после операции – в 2,8 раза, в контроле через месяц после операции в 1,2 раза; показатель *объективного* дискомфорта в основной группы снизился в 1,6 раза и 2,9 раза, соответственно срокам исследования, в контрольной группе через месяц после операции этот показатель снизился лишь в 1,1 раза.

При рецидивирующем птеригиуме в основной группе показатель *субъек- тивного* дискомфорта через 2 недели и месяц после операции снизился в 1,5 и 2,5 раза соответственно от исходного; у контрольных больных обнаружена лишь тенденция к снижению. Показатель *объективного* дискомфорта в основной группе уменьшился в 1,7 и 2,9 – в основной группе (P<0,05-0,001) и в 1,1 раза – в контрольной.

Полученные результаты подтвердились исследованиями ВРСП и кристаллографии (табл.3 и 4).

Таблица 3. Динамика показателей ВРСП у больных с различными формами птеригиума (M±m), сек.

		Основная гру	Контрольная группа		
Птеригиум	До лече-	На 14-й	Через месяц	До лече-	Через месяц
	до лече-	день	после опера-	ния	после опера-
	пил	день	ции	пил	ции
Первичный	$8,7\pm0,72$	12,40±0,62*	14,29±0,59*^°	$8,75\pm0,70$	$10,3\pm0,76$
Рецидивирующий	$8,0 \pm 1,02$	11,33±1,21*	14,25±0,70*^°	$8,1 \pm 1,37$	$8,3\pm0,73$

Примечание: \* – различия по сравнению с исходными величинами статистически значимы (P<0.05);

У больных основной группы с *первичным* птеригиумом средний показатель ВРСП на 14-й день лечения повысился в 1,4 раза, через месяц после операции – в 1,8 раза; количество физиологически нормальных типов кристаллизации, т.е. I и II увеличилось, соответственно, в 1,8 и 2,4 раза. В контроле показатель ВРСП через месяц после операции повысился в 1,2 раза, число нормальных типов кристаллизации увеличилось – в 1,6 раза, но эти показатели были недостоверными. При *рецидивирующем* птеригиуме средний показатель ВРСП у основных больных повысился в 1,4 и 1,8 раза, число нормальных – типов кристаллизации в 2,5 и 3 раза соответственно сроком исследования. У больных контрольной группы через месяц после операции эти показатели отличались недостоверно.

 $<sup>^{\</sup>wedge}$  — различия по сравнению с величинами на 14-й день лечения статистически значимы (P<0,05);

 $<sup>^{\</sup>circ}$  – различия по сравнению с величинами контрольной группы через месяц после операции статистически значимы (P<0,05);

Таблица 4. **Показатели кристаллографии у больных птеригиумом на фоне лечения.** 

И		<u> </u>	Осно	вная групп	Контрольная группа					
tы рафил	До лечения		На 14-й день		Через месяц после операции		До лечения		Через месяц после операции	
Образцы кристаллографии	Кол- во глаз	M±m (%)	Кол- во глаз	M±m (%)	Кол- во глаз	M±m (%)	Кол- во глаз	M±m (%)	Кол- во глаз	M±m (%)
Первичный птеригиум										
I	1	3,7±3,6	5	18,5±7,4	12	44,4±9,5	1	4,2±4,0	4	16,7±7,6
II	9	33,3±9,0	13	48,1±9,6*	12	44,4±9,5*^°	8	33,3±9,6	11	45,8±10,1
III	11	40,8±9,4	6	22,2±8,0	2	7,4±5,0	10	41,7±10,0	5	20,8±8,3
IV	6	22,2±8,0	3	11,1±6,0*	1	3,7±3,6*^°	5	20,8±8,3	4	16,7±7,6
	Рецидивирующий птеригиум									
I	1	8,3±7,9	2	16,7±10,7	4	33,3±13,6	1	10±9,5	1	10±9,5
II	1	8,3±7,9	3	25±12,5	6	50±14,4*^°	1	10±9,5	3	30±14,5
III	5	41,7±14,2	5	41,7±14,2	2	16,7±10,7	5	50±15,8	4	40±15,5
IV	5	41,7±14,2	2	$16,7\pm10,7$	0	0	3	30±14,5	2	20±12,6

Примечание: \* – различия по сравнению с исходными величинами статистически значимы (P<0,05);

Таким образом, установлено, что показатели субъективного и объективного дискомфорта, средние показатели ВРСП и кристаллографии, у больных основных групп к концу патогенетического лечении достоверно возрастают, еще более существенное увеличение наблюдается через месяц после операции, как в группе с первичной, так и с рецидивирующей формой крыловидной плевы. При этом разница этих величин в сравнении с исходными данными статистически значимы (P<0,05–0,001). В контрольных группах, хотя положительная динамика через месяц после операции наблюдалась, однако различия были статистически недостоверны. То есть проводимая в пред- и послеоперационный период терапия способствует улучшению качественного состава слезы, приводящая к восстановлению слезной пленки, способствующей скольжению век по поверхности роговицы, меньшей ее травматизации и соответственно лучшей заживляемости в послеоперационном периоде.

Сравнение кератотопографических результатов до и после лечения с оперативным вмешательством, показал статистически достоверное улучшение таких показателей, как Avek, SimK1, SimK2 и MinK, что свидетельствует о нормализации преломляющих свойств роговицы при обеих формах птеригиума и всех его степенях. Средние показатели кератотопографии, такие как роговичный астигматизм (CYL), SRI и SAI, уменьшающиеся с нормализацией рефракцион-

 $<sup>^{\</sup>wedge}$  – различия по сравнению с величинами на 14-й день лечения статистически значимы (P<0,05);

 $<sup>^{\</sup>circ}$  — различия по сравнению с величинами контрольной группы через месяц после операции статистически значимы (P<0,05).

ных свойств роговицы, через месяц после операции с одинаковой степенью достоверности снизились (табл. 5).

Таблица 5. Динамика кератотопографических показателей с различными формами и степенями птеригиума через месяц после операции, М±т.

	и степенями птеригиума через месяц после операции, тт=пг.										
Статистические Первичный птеригиум n=30						Рецидивирующий птеригиум n=27					
показ	зател	и по	I	II	III	I II III					
К	лайс	y	n=8	n=11	n=11	n=8	n=8				
Avek		до	44,4±0,41	43,1±0,36	41,2±0,38	42,6±0,25	41,4±0,22	39,5±0,17			
AVEK		после	45,7±0,35*	44,5±0,27^	44,4±0,38*	43,8±0.22^	42,7±0,18°	41,3±0,25°			
SimK1	В	до	44,7±0,21	43,4±0,20	41,4±0,21	43,4±0,28	42,1±0,19	40,2±0,25			
Silliki	ифт	после	46,2±0,18°	45,0±0,17°	43,2±0,17°	44,6±0,22^	43,5±0,25°	41,8±0,21^			
SimK2	вифтпоир	до	43,8±0,21	42,6±0,20	40,2±0,19	40,3±0,20	39,2±0,19	37,4±0,18			
SIIIKZ	Ħ πo	после	45,4±0,25°	44,3±0,26°	42,4±0,24°	41,6±0,25^	40,7±0,25°	39,3±0,24^			
MinK		до	42,3±0,21	41,0±0,20	39,2±0,20	38,8±0,18	37,6±0,12	36,0±0,14			
WIIIK		после	44,0±0,22°	42,9±0,18°	42,0±0,22°	40,3±0,25°	39,2±0,22°	37,9±0,27°			
PVA		до	$0,8\pm0,04$	$0,7\pm0,05$	$0,5\pm0,05$	$0,6\pm0,07$	$0,5\pm0,06$	$0,4\pm0,06$			
IVA		после	$0,9\pm0,02$	$0,8\pm0,04$	$0,7\pm0,03$	$0,7\pm0,05$	$0,6\pm0,04$	$0,5\pm0,04$			
CYL	a	до	1,35±0,17	2,43±0,14	4,90±0,20	2,55±0,09	3,55±0,13	5,40±0,11			
CIL		после	0,70±0,07^	1,04±0,13°	2,49±0,11°	2,0±0,14^	2,20±0,16°	3,40±0,19°			
CDI	SRI S	до	$0,90\pm0,03$	1,26±0,029	1,44±0,03	1,47±0,02	2,06±0,03	2,36±0,04			
SKI		после	0,71±0,04^	0,99±0,03°	1,14±0,03°	1,42±0,03	2,01±0,02	2,29±0,03			
SAI		до	$0,80\pm0,05$	1,11±0.04	1,58±0,07	1,71±0,06	2,40±0,05	2,73±0,06			
SAI	после	0,46±0,05°	0,63±0,07°	1,04±0,08°	1,38±0,08^	1,94±0,06°	2,21±0,07°				

Примечание: различия по сравнению с исходными величинами статистически значимы  $^*$ - P<0,05;  $^-$ - P<0,01;  $^-$ - P<0,001.

Биохимическое исследование слезной жидкости в процессе лечения у больных *пингвекулой* обоих групп, выявило изменения состава с тенденцией к нормализации показателей, однако у пациентов, получавших патогенетическую терапию с включением антиоксидантов, эти процессы были более выражены. Так у больных контрольной группы содержание СМДА, АГП хотя и понижалось, однако было выше нормы в 1,5 раза, содержание N-ацетилнейраминовой кислоты выше в 1,6 раза, уровень белка практически не изменился. В основной группе отмечалась тенденция к снижению содержания общего белка в слезной жидкости, что привело к значительному снижению показателей генерации высокореакционных форм кислорода; уменьшению N-ацетилнейраминовой кислоты в пересчёте на белок ниже исходного уровня в 1,8 раза и ниже контрольного в 1,4 раза; содержание СМДА снизилось до исходного уровня, т.е. в 2,2 раза и практически не отличалась от аналогичного показателя контроля; АГП понизилось в 1,13 раза и достигало нормы.

В основной группе больных со стационарной формой птеригиума в слезе выявлено незначительное снижение количества общего белка (в 1,4 раза) хотя,

его уровень был выше уровня контроля в 4 раза. Следовательно, явления экскреции протеина и вымывания молекул белковой природы в слезной жидкости продолжались. Содержание СМДА снижалось в 1,4 раза относительно исходного уровня (в пересчёте на объём слезной жидкости). Аналогичный показатель в пересчёте на количество белка было снижен в 1,5 раза относительно исходного уровня. Содержание АГП в слезной жидкости снижалось в 1,3 раза от исходного, но превысило норму в 1,4 раза. Количество АГП в пересчёте на содержание белка снижено относительно исходного уровня, т.е. ниже уровня нормы в 3,2 раза.

После проведенного лечения в контрольной группе содержание белка в слезе по-прежнему оставалось высоким — в 4,2 раза выше аналогичного показателя контроля. Содержания СМДА в слезной жидкости незначительно понизилось в результате лечения (в 1,1 раза), и выше контрольного уровня (в 4,9 раза). Содержания АГП в слезной жидкости ниже исходного уровня и значительно выше аналогичного показателя контроля в 2,9 раза. Такая динамика связана с продолжающимся вымыванием компонентов белковой природы в слезную жидкость, и подтверждается тем, что содержание N-ацетилнейраминовой кислоты в слезной жидкости был выше уровня контроля в 4,2 раза.

Следовательно, предлагаемый нами способ лечения стационарной формы птеригиума высоко эффективен в плане накопления СМДА и АГП, и подтверждает антигипоксантное действие включенных в протокол лечения препаратов. Это подтверждается и уменьшением N-ацетилнейраминовой кислоты в 1,3 раза, что в пересчёте на объём слезной жидкости ниже относительно исходного уровня в 1,4 раза, но превышает уровень подобных показателей в 3,6 раза.

В группах с прогрессирующей формой крыловидной плевы у больных получавших традиционную терапию в слезе отмечалось незначительное снижение уровня белка, уровень которого в 3 раза превышал контрольные значения, СМДА в пересчёте на мг белка и мл слезы превышал контрольный уровень соответственно в 1,5 и 4,5 раза, в 50% случаях у больных снижения содержания СМДА и в 25% случаев снижение АГП в слезной жидкости не наблюдалось. У тех же обнаружено статистически недостоверное увеличение ацетилнейраминовой кислоты в слезной жидкости. В основной группе отмечено снижение содержания СМДА в 1,3 раза относительно исходного уровня, уровень АГП в слезной жидкости снизилось в 1,5 раза (в пересчёте на объём слезной жидкости) и в 1,2 раза в пересчёте на содержание белка. Содержание АГП на объём слезной жидкости был выше уровня контроля в 2,4 раза, то есть значительно ниже исходного. Содержание N-ацетилнейраминовой кислоты в результате предлагаемого способа лечения снизилось в 1,2 раза (в пересчёте на объём слезной жидкости), тогда как при пересчёте данного показателя на количество белка данный показатель понижался незначительно.

У больных с рецидивирующей формой птеригиума АГП в слезе после предлагаемого способа лечения был ниже исходного уровня в 1,3 раза (при пересчёте на количество белка) и в 1,2 раза при пересчёте на количество слезной жидкости. Данный показатель был ниже контрольного уровня (при пересчёте на количество белка, P>0,05). АГП в пересчёте на объём слезной жидкости не достиг контроль-

ного уровня и выше в 1,22 раза. Количество N-ацетилнейраминовой кислоты после предложенного способа лечения снижено в пересчёте на количество белка и на объём слезной жидкости соответственно в 1,35 и в 2,55 раза. Данный показатель практически не отличается от контрольного уровня (P>0,05).

Таким образом, предлагаемый алгоритм патогенетической терапии оптимизирует течение операции, предотвращает развитие осложнений, ускоряет процессы регенерации и вживления аутотрансплантата, положительно влияет на восстановление рефракционных свойств роговицы, нормализует окислительно-восстановительные процессы в конъюнктиве и слезной жидкости, что в итоге снижает частоту рецидивов.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволили сформулировать выводы:

- 1. Задние конъюнктивальные артерии глазного яблока кровоснабжают конъюнктиву в следующей последовательности: слезное мясцо полулунная складка затем внутренний отдел конъюнктивы; участие в кровоснабжении других отделов конъюнктивы минимальное.
- особенностью ангиоархитектоники внутреннего отдела конъюнктивы здоровых глаз, является сосудистая матрица в форме треугольного клина, образованная из задних конъюнктивальных сосудов. Основание клина располагается в области полулунной складки, вершина тянется к лимбу, тем самым, изначально топографически предрасполагая к развитию птеригиума.
- у больных пингвекулой на сосудистой матрице конъюнктивы выявляется участок ишемии, но появление новообразованных сосудов, тянущихся к лимбу, свидетельствуют о преобразовании пингвекулы в птеригиум. При различных клинических формах птеригиума неоваскуляризация усиливается и вновь образованные сосуды становятся все более проницаемы для флюоресцеина.
- 2. Пусковым механизмом развития пингвекулы является, усиление меланогенеза, кератинизация и метаплазия покровного эпителия в многослойный плоский, что вызвано нарушением эволюционно выработанной системы адаптации открытой части конъюнктивы к условиям высокой инсоляции.
- при стационарном птеригиуме, дисциркуляторные нарушения сосудов и появление иммунных комплексов формируют очаг фотоэластоза, выполняющего роль защитного экрана, препятствующего дальнейшему прогрессированию процесса.
- при прогрессирующим птеригиуме фотоэластоидный щит ослабевает из-за стимуляции иммунных процессов с последующим развитием аутоиммунизации, характерной для иммунодефицита в организме больного.
- морфологической особенностью рецидивирующего птеригиума является распространение пролиферативно-компенсаторных процессов со стороны сосудистой и соединительно-тканной основы конъюнктивы.
- 3. Кератотопографические изменения, вызванные птеригиумом, зависят от его формы и степени. Успешная птеригиумэктомия с пластикой аутоконъюнктивы на ножке значительно уменьшает роговичный астигматизм, восстанавливая такие показатели, как индексы регулярности асимметрии поверхности роговицы, информирующие об её оптических свойствах.
- 4. Биохимические и кристаллографические показатели слезной жидкости имеют диагностический и прогностический характер: они определяют направленность роста и развития пингвекулы и птеригиума. Инициирование роста пингвекулы и различных форм птеригиума зависит от соотношения интенсивности генерации высокореакционных форм кислорода и мощности антипероксидной системы защиты больного.
- 5. Синдром «сухого глаза» является одним из основных звеньев развития птеригиума 67.8% случаев.

- 6. Предложенная патогенетическая схема развития птеригиума и адекватный алгоритм лечения позволяют оптимизировать терапию больных с первичным птеригиумом, оперированных методом пластики аутоконъюнктивы на ножке и получивших патогенетическую терапию, положительный результат отмечен в 97%, в контрольной группе в 83% случаев, при рецидивирующем птеригиуме это соотношение составляет 96% и 72%.
- 7. Включение препаратов антиоксидантного действия в алгоритм лечения больных птеригиумом позволило снизить показатели N-ацетилнейраминовой кислоты и ацилгидроперекиси в 1,3 раза, восстанавливая, тем самым, биохимические и кристаллографические параметры слезной жидкости.

## Практические рекомендации.

- 1. Предложенный четырехэтапный алгоритм ведения больных включающий дооперационную патогенетическую терапию, хирургическое лечение (удаление птеригиума с пластикой аутоконъюнктивы на ножке), послеоперационную терапию в течение месяца и длительное наблюдение в отдаленном послеоперационном периоде, позволяет контролировать, наблюдать, лечить и своевременно проводить профилактические мероприятия, и тем самым предотвращать переход пингвекулы в птеригиум и рецидивирование последнего (методические рекомендации: Патогенетически обоснованный алгоритм лечения птеригиума. Ташкент, 2010).
- 2. Патогенетически обоснованная шестикомпонентная терапия, включающая в себя заместительное лечение слезной жидкости, метаболическую и антиоксидантную терапию, применение стероидных и нестероидных противовоспалительных средств, противоаллергических препаратов, нормализацию иммунного статуса организма и органа зрения, лечение сопутствующей глазной патологии, может быть рекомендована как предоперационная подготовка больного к птеригиумэктомии и послеоперационное ведение. Данную терапию необходимо начать не менее чем за две недели до предполагаемого хирургического лечения (свидетельство на программу ЭВМ № DGU 01870 от 16.12.2009, свидетельство на программу ЭВМ № DGU 01871 от 16.12.2009).
- 3. Флюоресцеин-ангиографическое исследование микроангиоархитектоники конъюнктивы информативно не только в диагностике, но и в прогнозировании развития рецидивов.
- 4. Изучение слезной функции с кристаллографией слезной жидкости является необходимым методом исследования различных степеней птеригиума, с целью ранней диагностики и адекватного лечения синдрома «сухого глаза», являющегося одним из главных звеньев прогрессирования крыловидной плевы.
- 5. Дегенеративно-дистрофические процессы, протекающие в конъюнктиве, напрямую связаны с состоянием антипероксидной системы защиты слезной жидкости, исследование которой в силу своей неинвазивности, является удобным и доступным методом исследования в клинической офтальмологии.

6. Кератоопографическое исследование — являясь объективным и высокотехнологичным методом исследования рефракционных свойств роговицы, позволяет прогнозировать послеоперационные роговичные абберации у больных птеригиумом.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

## 1. Журнальные статьи

- 1. Муминов А.И., Арифов С.С., Билалов Э.Н. Состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы при острых гнойно-воспалительных заболеваниях околоносовых пазух // Журнал Вушных, носових і горлових хвороб. Киев, 1998. N  $\underline{0}$ 5. С.44-47.
- 2. Билалов Э.Н., Закиров А.У., Миррахимова С.Ш., Ибрагимова Л.О. Клиническая оценка эффективности нового препарата фенсулкал при лечении ожогов глаз // Kimyo va Farmatsiya. Илмий-амалий журнал. Тошкент, 2002. №2. С.57-61.
- 3. Билалов Э.Н. Кўз ёши суюқлиги биокимёвий таркибининг ўзгариши птеригиум касаллигининг патогенетик омилларидан биридир // Патология. Илмий-амалий журнал. Тошкент, 2002. №2. С. 47-49.
- 4. Билалов Э.Н. Птеригиум тўқимаси ўсиш патогенезининг биокимёвий аспектлари // Патология. Илмий-амалий журнал. Ташкент, 2003. № 3-4. С. 79-81.
- 5. Билалов Э.Н., Бахритдинова Ф.А. Локальная микроциркуляция у лиц с первичным птеригиумом по данным флюоресцеин-ангиографических исследований // Вестн. офтальмологии. Москва, 2005. №6 (121). С.14-17.
- 6. Билалов Э.Н. Изменения биохимических параметров слезной жидкости как один из факторов патогенеза птеригиума // РМЖ «Клиническая офтальмология». Москва, 2005. №3 (6). С. 123-125.
- 7. Билалов. Э.Н Биохимические изменения состава слезной жидкости и ткани птеригиума при различных ее формах // «Проблемы биологии и медицины». Самарканд, 2006. №4 (46). С.13-16.
- 8. Билалов Э.Н. Диагностическое значение исследования слезной жидкости у больных с птеригиумом // «Проблемы биологии и медицины». Самарканд, 2006. №1 (43). С.21-24.
- 9. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н. Флюорецеин-ангиографическая картина внутреннего отдела конъюнктивы глазного яблока у здоровых лиц // РМЖ. «Клин. офтальмол.». Москва, 2006. №2 (7). С.65-67.
- 10. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Закиров А.У., Назирова С.Х. Экспериментально-клиническое изучение эффективности мази нового препарата фенсулкал при ожогах глаз // Фармацевтический вест. Узбекистана. Ташкент, 2008. N01. С.57-61.

- 11. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Исраилов Р.И. Морфологические особенности реактивных изменений конъюнктивы при птеригиуме // Проблемы офтальмологии. Уфа, 2008. №2. С.28-30.
- 12. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Исраилов Р.И. Иммуноморфологическая характеристика пингвекулы // Инфекция, иммунитет и фармакология. Науч. журн. Ташкент, 2008. №3. С.103-111.
- 13. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Исраилов Р.И. Морфологическая характеристика стационарной формы птеригиума // Патология. Ташкент, 2009. №1. С.28-31.

## 2. Авторские свидетельства и патенты на изобретения

- 14. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н. Программа для диагностики и выбора тактики лечения при первичном птеригиуме // Свидетельство на программу ЭВМ № DGU 01870 от 16.12.2009.
- 15. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н. Программа для диагностики и тактики лечения при рецидивирующем птеригиуме // Свидетельство на программу ЭВМ № DGU 01871 от 16.12.2009.

## 3. Статьи и тезисы в сборниках научных трудов

- 16. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Исламов З.С., Билалова Г.А. Случай прогрессирующего птеригиума у ребенка // Болаларда туғма куз касалликлари, туғма катарактанинг хирургияси ва сунъий гавхар қуйиш усуллари. ІІ-Халқаро семинар-кенгаш материаллари. Ташкент, 2000. С. 194-196.
- 17. Билалов Э.Н., Птеригиум у ребенка // Актуальн. вопр. офтальмологии. Матер. юбилейной Всеросс. научн.-практич. конф., посвященной 100-летию городской глазной больницы В.А. и Л.А. Алексеевых НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Москва, 2000. №4 (2). С.54-53.
- 18. Билалов Э.Н., Назирова С.Х. Рефракция при птеригиуме и ее изменения после операции птеригиумэктомии с пластикой аутоконъюнктивой на ножке // Офтальмология на рубеже веков. Матер. юбилейной науч. конф., посвященной 80-летию профессора В.В. Волкова. С-Петербург, 2001. С.20-21.
- 19. Билалов Э.Н., Воспалительный процесс как одна из причин возникновения рецидивирующего птеригиума // Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз. Матер. научн.-практич. конф. Москва, 2001. С.305-307.
- 20. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н. Удаление птеригиума с пластикой аутоконъюнктивой на ножке // III Всероссийская школа офтальмолога. Сборник научных трудов. Москва, 2004. C.158-161.
- 21. Билалов Э.Н. Взаимосвязь изменений состава слезной жидкости ткани птеригиума при различных его формах // Матер. междунар. конф. Ассоциация оф-

- тальмологов тюркоязычных государств. Актуальные вопросы диагностики и лечения глазных болезней. Алматы, 2006. С.53-57.
- 22. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Исраилов Р.И. Морфологические изменение ткани рецидивирующего птеригиума // Актуальные проблемы офтальмологии. Матер. научн.-практ. конф., посвященной 70-летию заслуженного деятеля науки РФ и РБ, академика М.Т. Азнабаева. Уфа, 2009. С.845-848.
- 23. Билалов Э.Н. Птеригиум локальное проявление коллагенозов и новые подходы к его лечению // Тез. научн-практ. конф. «Актуальные проблемы ревматологии». Ташкент, 2004. С.29-30.
- 24. Bilalov E.N. Local microcirculation in individuals with pinguecula // XIII Afro-Asian congress of Ophthalmology, 2004. P. 173.
- 25. Bilalov E.N. Effectiveness of Pterygium ablation surgery with autoconjuctiva Gauntlet Plasty for primary pterygium // XIII Afro-Asian congress of Ophthalmology, 2004. P. 174.
- 26. Bilalov E.N. Prospects of using biochemical methods in ophthalmology // XIII Afro-Asian congress of Ophthalmology, 2004. P. 174.
- 27. Bakhritdinova F.A., Bilalov E.N. Allergodyl for treatment of chronic conjunctivitis // XIII. Afro-Asian congress of Ophthalmology, 2004. P. 174.
- 28. Билалов Э.Н. Эффективность применения эмоксипина у больных с птеригиумами // Сб. тез. III Междунар. научн.-практ. конф. Т.2. Пролиферативный синдром в офтальмологии. Москва, 2004. С.83-84.
- 29. Билалов Э.Н., Абдурахманова У.М., Ибрагимова Л.О., Нарзикулова К.И. Эффективность применения препарата фенсулкал у больных с птеригиумэктомией в раннем послеоперационном периоде // Тези науково-практична конференція з міжнар. участю «Новее в офтальмологіі», присвячена 130-річчю з дня народження академіка В.П. Філатова. Одесса, 2005. С.8-10.
- 30. Билалов Э.Н. Результаты операции удаления птеригиума с пластикой аутоконъюнктивой на ножке при рецидивирующем птеригиуме // Тези Науковопрактична конференція з міжнародною участю «Новее в офтальмологіі», присвячена 130-річчю з дня народження академіка В.П. Філатова. Одесса, 2005.—С.6-8.
- 31. Билалов Э.Н., Боймокова С.Б., Музаппаров У.Р., Билалова Г.А. Применение актовегина для лечения больных с перигиумом в раннем послеоперационном периоде // «Болалар офтальмологияси хизмати ва унинг истикболи». Ташкент, 2005. 285-87 б.
- 32. Билалов Э.Н. Информативность исследований слезной жидкости // «Болалар офтальмологияси хизмати ва унинг истикболи».—Ташкент, 2005.—282-285 б.
- 33. Билалов Э.Н., Исраилов Н., Пирназарова Н., Курбанбаева Г. Морфологическая перестройка волокнистых структур в ткани птеригиума // Научн.-практ. конф. офтальмологов Узбекистана. «Актуальные проблемы офтальмологии». Ташкент, 2007. С.31.
- 34. Билалов Э.Н., Эгамбердиева С.М., Болтаева С., Саломов Д. Морфологические изменения в стенке сосудов при птеригиуме // Научн.-практ. конф. офтальмологов Узбекистана. «Актуальные проблемы офтальмологии». Ташкент, 2007. С.32.

- 35. Билалов Э.Н., Усманова Н.А. Эффективность антиоксидантной терапии в послеоперационном периоде у больных с птеригиумами // Молодые ученые практическому здравоохранению. Ташкент, 2008. С.105-106.
- 36. Билалов Э.Н., Назирова С.Х., Эгамбердиева С.М., Закиров А.У. Эффективность комплексного лечения больных с птеригиумэктомией в раннем послеоперационном периоде // Новые технологии в офтальмологии 2008. Ташкент, 2008. С.67.
- 37. Билалов Э.Н. Морфогенез и морфологическая характеристика пингвекулы // Новые технологии в офтальмологии 2008. Ташкент, 2008. С.67.
- 38. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Маткаримов А.К. Динамика кератото-пографических показателей в процессе птеригиумэктомии // Матер. научн.-практ. конф. офтальмологов. «Филатовские чтения». Одесса, 2009. С.6-7.

## 4. Методические рекомендации

39. Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н. Патогенетически обоснованный алгоритм лечения птеригиума. Методические рекомендации. – Ташкент, 2010. – 20 с.

Тиббиёт фанлари доктори илмий даражасига талабгор Э.Н.Билаловнинг 14.00.08 – Кўз касалликлари ихтисослиги бўйича «Птеригиум ривожланишининг клиникпатогенетик аспектлари ва уни даволаш алгоритмларини ишлаб чикиш» мавзусидаги диссертациясининг

#### РЕЗЮМЕСИ

**Таянч (энг мухим) сўзлар:** птеригиум, патогенетик механизми, даволаш алгоритми ва профилактика.

**Тадкикот объектлари**: 1991-2006 йиллар давомида птеригиумнинг турли клиник шакллари билан Тошкент тиббиёт академияси 2-клиникаси кўз касалликлари бўлимида даволанган 427 бемор.

**Ишнинг мақсади:** бульбар конъюнктива ангиоархитектоникаси кўрсаткичлари, олиб ташланган тўқималарнинг морфологик хусусиятлари, кўз ёш суюқлигининг биокимёвий параметрларини ўз ичига олувчи маълумотлар ва кўз ёш функциясини ўрганиш ва тизимлаштириш асосида птеригиум ривожланишининг патогенетик схемаси ва уни комплекс даволаш алгоритмини ишлаб чикиш.

**Тадқиқот методлари:** клиник-функционал, кўз ёш суюқлиги кристаллографияси билан кўз ёшини текшириш, кератотопографик, биокимёвий, морфологик текширувлар, флюоресцент ангиография усули.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: илк бор птеригиум ривожланишининг патогенези ўрганилган ва исботланган — конъюнктива дубликатурасининг ривожланишига мойил омил бўлмиш пингвекулада кўз ички бурчаги конъюнктивасининг микроциркулятор ўзани тузилиши хусусиятлари аникланган. Птеригиум ривожланишининг этиопатогенетик механизмлари асосида патогенетик асосланган терапиянинг самарадорлиги ва пингвекула юзага келган вактдан рецидивлар профилактикасигача беморларни юритиш алгоритми ишлаб чикилган ва исботланган.

Амалий ахамияти: ишлаб чикилган патогенетик асосланган олти компонентли комплексли терапиядан хирургик аралашувнинг максимал самарадорлигига эришиш учун беморларни операциягача ва операциядан кейинги даволаш усули сифатида фойдаланиш мумкин. Ушбу беморларни тўрт боскичли юритиш алгоритми птеригиумни авж олиши ва рецидивларининг олдини олинишини таъминлайди.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Ишнинг натижалари Тошкент тиббиёт академияси 2-ва 3-клиникаси, Тез тиббий ёрдам клиник шифохонаси кўз бўлимлари, Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси маркази ва Республика онкология илмий маркази даволаш амалиётига татбиқ этилган.

Қўлланиш (фойдаланиш) сохаси: соғлиқни сақлаш (офтальмология).

#### **РЕЗЮМЕ**

диссертации Билалова Эркин Назимовича на тему: «Клинико-патогенетические аспекты развития птеригиума и разработка алгоритмов его лечения» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.08 — глазные болезни.

**Ключевые слова:** птеригиум, патогенетические механизмы, алгоритм лечения и профилактика.

**Объекты исследования:** 427 больных с различными клиническими формами птеригиума находившихся на лечении в глазном отделении 2-клиники Ташкентской медицинской академии в период с 1991 по 2006 год.

**Цель работы**: на основании изучения и систематизации данных, включающих показатели ангиоархитектоники бульбарной конъюнктивы, морфологической картины удаленных тканей, биохимических параметров слезной жидкости и исследования слезной функции разработать патогенетическую схему развития птеригиума и алгоритм его комплексного лечения.

**Методы исследования:** клинико — функциональные, исследования слезной функции с кристаллографией слезной жидкости, кератотопографические, биохимические, морфологические исследования, метод флюоресцентной ангиографии.

**Полученные результаты и их новизна:** впервые изучен и доказан патогенез развития птеригиума — выявлены особенности строения микроциркуляторного русла конъюнктивы внутреннего угла глаза в норме и при пингвекуле, являющимися предрасполагающими факторами в развитии дубликатуры конъюнктивы. На основании этиопатогенетических механизмов развития птеригиума разработана и доказана эффективность патогенетически обоснованной терапии и алгоритма ведения больного с момента появления пингвекулы и до профилактики рецидивов.

**Практическая значимость:** разработанная комплексная патогенетически обоснованная шестикомпонентная терапия может использоваться в качестве пред- и послеоперационного лечения больных, для достижения максимальной эффективности хирургического вмешательства. Четырехэтапный алгоритм ведения способствует предупреждению прогрессирования и рецидивирования птеригиума.

Степень внедрения результатов и экономическая эффективность: результаты работы внедрены в лечебную практику глазных отделений 2- и 3-ый клиник ТМА, глазного отделения КБСМП и РОНЦ, а также в РСЦМГ.

Область применения: здравоохранение (офтальмология).

# **RESUME**

Thesis of by Bilalov Erkin Nazimovich on the scientific degree competition of the doctor of science in medicine on specialty 14.00.08 – eye disease subject «The clinic-pathogenetic aspects of pterygium development and elaboration of its treatment algorithms»

**Key words:** pterygium; pathogenetic mechanism; treatment algorithms and prophylactic measures.

**Objects of the research:** 427 patients with different clinical forms of pterygium received the treatment in the department of eye diseases of the second clinic of Tashkent medical academy in period from 1991 to 2006.

The aim of the work: in virtue of studying and systematization of statistics, that includes the indexes of angioarchitectonics of bulbar conjunctiva, the morphological picture of extracted tissues, biochemical parameters of tear liquid and studying of tear function to elaborate the pathogenetic scheme of pterygium development and its complex treatment algorithm.

The methods of research: clinic-functional, researching of tear function with crystallography of tear liquid, keratotopographical, biochemical, morphological investigations and fluorescent angiography.

The results obtained and their novelty: for the first time studied and proved the pathogenesis pterygium development – revealed peculiarities of structure of inner eye corner conjunctiva micro circular channel in standard and in pinguecula, that concern to predispose factors in development of conjunctiva duplicate.

According to the ethiopathogenetic mechanisms of pterygium development elaborated and proved the efficacy of pathogenetically grounded therapy and of patient treating algorithm from the pinguecula appearing moment and till to prophylactic of its relapses.

The practical value: elaborated pathogenetically grounded six component complex therapy may be used before and after the operation, to achievement of maximal efficiency of surgical interference. Four stage algorithm of treatment promote to the notice of pterygium progressing and relapsing.

**Degree of embed and economic efficiency:** The results of investigation have been introduced into practice of the second and the third clinics of eye department of Tashkent medical academy, of Republic specialized center of eye microsurgery, eye department of Clinical hospital of quick first aid and eye department of Republic oncology scientific center.

Field of application: common medical practice (ophthalmology).