

## Аутогенная трансплантация стволовых клеток лимба в лечении рецидивирующего птеригиума и офтальмогерпеса

Е.П. Мужичук, П.А. БЕЗДЕТКО, Е.В. ВЛАСКО

Харьковский государственный медицинский университет

Последние достижения офтальмотравматологии в лечении деструктивных процессов в роговице (персистирующие эрозии, язвы) стали возможными благодаря предложенной А. Schermer и соавторами теории локализации стволовых клеток роговицы в лимбе [2].

А. J. W. Huang и S. C. G. Tseng в 1991 г. выдвинули гипотезу о том что кроме лимбальных стволовых клеток существуют транзиторные амплифицирующиеся клетки, расположенные в базальном слое эпителия роговицы, и все супрабазальные клетки эпителия представляют собой постмитотические и терминально-дифференцированные клетки [1, 3]. По данным исследования можно предположить, что стволовые клетки лимба являются исключительным источником клеточной пролиферации и продукции транзиторных амплифицирующихся клеток. Было установлено, что при обширных поражениях лимба (как при офтальмогерпесе, птеригиуме, травмах, ожогах и пр.) происходит неадекватная регенерация роговицы, а именно замедление и извращение процессов эпителизации, конъюнктивизации, развитие рецидивирующих эрозий, изъязвление, кератомаляция и, в итоге, перфорация роговицы. Такое сочетание симптомов явилось основой постановки диагноза лимбально-клеточной недостаточности (ЛКН). Один из методов коррекции данного патологического состояния – хирургическое вмешательство, пересадка стволовых клеток лимба.

Из возможных патологий, сопровождающихся развитием ЛКН, мы изучали рецидивирующий птеригиум и офтальмогерпес.

Герпетическая инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса первого и второго типов, цитомегаловирусом и пр. относится к классу вирусов, часто поражающих организм человека. Считается, что около 90% населения земли инфицированы одним или несколькими сероварами вирусов герпеса, а рецидивирующей формой заболевания страдают 2-12% населения [4].

По данным Майчука (2001) с вирусом простого герпеса связано 66,6% патологии роговицы, 55,1% язвенных поражений и более 60% роговичной слепоты. При этом в 50-80% случаев герпе-

тические кератиты рецидивируют [4]. Необходимо отметить, что каждый последующий рецидив протекает тяжелее и чаще приводит к помутнению роговицы, которое требует проведения кератопластики.

Птеригиум – это дистрофическое заболевание конъюнктивы и роговицы, способное приводить к значительному снижению зрения. В 40% случаев птеригиум является рецидивирующим заболеванием, и поэтому вопрос о профилактике рецидивов актуален. Заслуживает внимания тот факт, что помимо общепризнанных факторов, способствующих развитию птеригиума, в последнее время выделяется р53 тумор супрессивный ген, локализующийся в лимбальных стволовых клетках (Американская офтальмологическая академия) и очевидно воздействие именно на эти клетки способно решить вопрос о рецидивирующем течении птеригиума.

Поскольку эти две патологии встречаются достаточно часто, рецидивируют, поражают людей молодого трудоспособного возраста, сопровождаются значительным снижением зрительных функций и, соответственно, понижением качества жизни и ухудшением трудоспособности, мы остановили свое внимание на проблеме рецидивирующего птеригиума и офтальмогерпесе.

Поиски, направленные на коррекцию ЛКН привели к разработке операций, целью которых является замещение недостающих лимбальных клеток новым источником таких же клеток. Мы избрали аутолимбальную трансплантацию с парного глаза при монолатеральном поражении при офтальмогерпесе и аутогенную трансплантацию здоровых клеток лимба с того же глаза у больных рецидивирующим птеригиумом.

Целью нашей работы явилось повышение эффективности лечения герпетических кератитов путем проведения хирургического вмешательства аутогенной трансплантации стволовых клеток лимба у пациентов с рецидивирующим офтальмогерпесом, и повышение эффективности лечения рецидивирующего птеригиума путем проведения аутогенной трансплантации стволовых клеток лимба.

Под нашим наблюдением находился 21 больной с офтальмогерпесом в возрасте от 16 до 49 лет. Из них у 7 выявлен эпителиальный кератит, у 4 – везикулярный кератит, у 7 – дисковидный кератит

*Адрес для корреспонденции:* Мужичук Е.П., Харьковский государственный медицинский университет, пр. Ленина, 4, Харьков 61022; тел.: +38 (057) 705-67-42

и у 3 – герпетическая язва роговицы. Средняя острота зрения в опытной группе составила 0,25. Группа контроля составила 8 человек, по своим характеристикам была сравнима с группой хирургического лечения. В специфическом комплексном противогерпетическом лечении в обеих группах применялся препарат Гевиран в дозировке 800 мг/сут в течение 5 дней (Polfarma).

10 пациентов в возрасте 58-69 лет (7 женщин, 3 мужчин) с рецидивирующим птеригиумом составили экспериментальную группу. Конъюнктивальный аутотрансплантат использовался, чтобы закрыть склеру во время иссечения, выполненного за год до показа результатов. Птеригиум вновь рецидивировал и сформировался на роговице, вызвав снижение зрения до 0,2-0,4 и диплопию. Кратность предыдущих операций составила в среднем 3-6 раз в год. Период наблюдения после оперативного вмешательства составила 18,8 мес. 8 пациентов с аналогичными анамнестическими и офтальмологическими данными, которым проводилось хирургическое лечение по стандартной методике, составили группу контроля.

При этом в группах исследования было произведено хирургическое вмешательство – аутогенная трансплантация стволовых клеток лимба с парного глаза (офтальмогерпес) и с того же глаза (птеригиум).

*Ход операции.* Донорская ткань состояла из корнеально-лимбально-конъюнктивального эксплантата, который был взят из нормального контралатерального глаза.

1. Лезвием сделан круговой роговичный разрез длиной 3 мм., параллельный лимбу, и два радиальных разреза, расходящихся от любого из концов кругового разреза к лимбу на глубину S толщины

2. Рассечение и расслоение было расширено, что бы включить ткань лимба и конъюнктивы, 3 мм конъюнктивы, присоединенной к роговичному и лимбальному эксплантату по границе лимба, были после этого иссечены.

3. Глаз-реципиент был подготовлен рассечением конъюнктивы на лимбе, смежном с областью поражения роговицы.

4. Лезвием на S толщины на стороне реципиента было сформировано ложе, соответствующее по размерам донорским эксплантатам (эксплантату).

5. После этого донорская ткань была пришита к глазу реципиента 6 узловыми швами: тремя к роговичному краю, тремя по склеральному краю эксплантата. В дальнейшем, конъюнктива глаза реципиента была сопоставлена с донорской конъюнктивой с помощью трех прерываемых швов, прикрепляемых к эписклере.

Предоперационная профилактика бактериальных осложнений проводилась препаратом “Флокссал” производства компании Бауш энд Ломб по схеме: инстилляции по 1 капле в оба глаза каждые 15 мин. в течение 2 часов до операции. В послеоперационном периоде мы также применяли “Флокссал” по рекомендуемой компанией-производителем схеме (по 1 капле 4 раза). Свой выбор мы остановили именно на “Флоксале” компании Бауш энд Ломб, т.к. он не вызывает раздражения глаз, обладает широким спектром действия, хорошо проникает во влагу передней камеры (не проникая при этом в системный кровоток и тем самым обеспечивая безопасность применения) и не угнетает эпителизацию роговицы, что с учетом патологии у наших пациентов оказалось важно. Кроме того, при необходимости ускорить эпителизацию роговицы и при возникновении жалоб больного на чувство дискомфорта, рези и песка в глазу мы назначали корнерегель (также производства компании Бауш энд Ломб) по 1 капле 3 раза в день.

Во всей группе наблюдения не отмечено никаких интраоперационных осложнений. После операции лимбальные трансплантаты дали эпителиальные ростки в течение первых 2 дней, а вся роговичная поверхность полностью эпителизировалась в течение 2 недель во всех случаях. Не наблюдалось ни инфицирования, ни отторжения трансплантата. Отмечались стабильность эпителия, прозрачность, гладкость, без рецидивирования эпителиальных дефектов. Роговичная неоваскуляризация отсутствовала. Во всех случаях отмечено повышение зрения до 0,7-0,9 (табл.1 и 2). На протяжении всего периода наблюдения не отмечено рецидивов офтальмогерпеса и птеригиума.

В донорских глазах не было никаких интраоперационных осложнений, преломляющих изменений, хронического воспаления, постоянных эпителиальных дефектов или роговичной неоваскуляризации.

**Таблица 1.** Динамика остроты зрения у больных с офтальмогерпесом (кол-во глаз, %)

Острота зрения	Основная группа		Контроль	
	До операции	После операции	До операции	После операции
0,05 – 0,09	7(33,32)	2 (9,52)	2(25)	1 (12,5)
0,1 – 0,3	9(42,85)	2 (9,52)	4(50)	3 (37,5)
0,4 – 0,6	5(23,8)	3 (14,28)	2(25)	3 (37,5)
0,7 – 0,9	–	14 (66,67)	–	1 (12,5)

**Таблица 2.** Динамика остроты зрения у больных с рецидивирующим птеригиумом (кол-во глаз, %)

Острота зрения	Основная группа		Контроль	
	До операции	После операции	До операции	После операции
0,05–0,09	2(20)	–	3 (37,5)	1 (12,5)
0,1–0,3	5(50)	1 (10)	3 (37,5)	2 (25)
0,4–0,6	3(30)	2(20)	2(25)	4(50)
0,7–0,9	–	7(70)	–	1 (12,5)

В результате исследования установлено, что у 18 больных опытной группы (птеригиум) после хирургического вмешательства эпителизация происходила на 4 дня быстрее, чем в группе контроля, и у 15 больных этой же группы на протяжении следующих 12 мес. рецидива заболевания не было. При этом в группе контроля заживление происходило на 4-6 дней дольше и у 4 больных на протяжении 12 месяцев отмечено рецидивирование заболевания.

Можно сделать вывод, что наше предварительное исследование эффективности аутогенной трансплантации стволовых клеток лимба у больных офтальмогерпесом и рецидивирующим птеригиумом показало эффективность данной методики в лечении поражений органа зрения и дает основания для проведения более углубленного изучения данной проблемы.

### Литература

1. *Chen J.J.Y., Tseng S.C.G.* Corneal epithelial wound healing in partial limbal deficiency // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*– 1990.– Vol. 31.– P. 1301-1314.
2. *Shimazaki J., Shinozaki N., Tsubota K.* Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon // *Br. J. Ophthalmol.*– 1998.– Vol. 82, N3.– P. 235-240.
3. *Tsai R.J.F., Tseng S.C.G.* Human allograft limbal transplantation for cornea surface reconstruction // *Cornea.*– 1994.– Vol.13.– P. 389-400.
4. *Tseng S.C.G., Chen J.J.Y., Huang A.J.W. et al.* Classification of conjunctival surgeries for corneal diseases based on stem cell concept // *Ophthalmic Clin. North Am.*– 1990.– Vol. 3.– P. 595-610.
5. *Дрожжина Г.И.* Вирусные заболевания роговицы и конъюнктивы // *Здоров'я України.*– 2002.– №5 (<http://www.health-ua.com/2002/05/>).