

Г. Мартинес-Санчес. – URL: <https://www.ozonotherapy.ru/potentsialnoe-ispolzovanie-ozona-pri-infektsii-sars-cov-2-covid-19> (дата обращения: 03.12.2020).

3. Применение озонотерапии в комплексном лечении пациентов с COVID-19 (Предварительные результаты) / Т. А. Федорова, Э. М. Бакуридзе, Р. М. Есян и др. ; ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России. – URL: <https://www.covid19.ozonotherapy.ru/post/применение-озонотерапии-в-комплексном-лечении-пациентов-с-covid-19>. (дата обращения: 04.12.2020).

4. Complementary application of the ozonized saline solution in mild and severe patients with pneumonia COVID-19: A non-randomized pilot study / A. Schwartz, G. Martinez-Sandez, A. M. de Lucia et al. // *J. of Pharmacy & Pharmacognosy Research*. – 2021. – № 9 (2). – P. 126–142.

5. COVID-19: potential for extracorporeal hemothrapy with ozone / M. J. Artamonov, T. J. Lewis, D. Brownstein et al. // *Биорадикалы и антиоксиданты*. – 2020. – Т. 7, № 3. – С. 23–32.

6. Innate immune response in COVID-19 and immunomodulatory activity of ozone therapy / M. J. Artamonov, T. J. Lewis, D. Brownstein et al. // *Биорадикалы и антиоксиданты*. – 2020. – Т. 7, № 3. – С. 8–23.

7. Potential mechanisms by which the oxygen-ozone (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) therapy could contribute to the treatment against the coronavirus COVID-19 / L. Valdenassi, M. Franzini, G. Ricevuti et al. ; Oxygen-Ozone Therapy Scientific Society (SIOOT), Gorle, BG, Italy. // *Europ. Rev. for Med. and Pharmacological Sciences*. – 2020. – № 24 (80): Apr. – P. 4059–4061. – doi: 10.26355/eurev\_202004\_20976.

8. Rowen, R. A Plausible "Penny" Costing Effective Treatment for Corona Virus – Ozone Therapy / R. J. Rowen, H. Robins // *J Infect Dis Epidemiol*. – 2020. – № 6. – P. 113. – doi.org/10.23937/2474-3658/1510113.

9. Safety and efficacy of ozone therapy in mild to moderate COVID-19 patients: A phase 1/11 randomized control trial (SEOT study) / M. Shah, J. Captain, V. Vaidya et al. // *Intern. Immunopharmacology*. – 2021. – № 91: Feb. – P. 107301. – doi: 10.1016/j.intimp.2020.

УДК 617.711-089

DOI: 10.33454/1728-1261-2021-1-86-92

## Птеригиум: этиопатогенез и современные способы лечения (обзор литературы)

А. Д. Пилипенко<sup>1</sup>, В. В. Егоров<sup>1,2</sup>, Г. П. Смолякова<sup>1,2</sup>, А. Н. Бочкарева<sup>1</sup>, П. А. Банщиков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, 680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211; тел. +7 (4212) 72-27-92; e-mail: [naukakhvmntk@mail.ru](mailto:naukakhvmntk@mail.ru)

<sup>2</sup> КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» МЗ ХК, 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9; тел. +7 (4212) 27-25-10; e-mail: [zdravdv@ipkszh.khv.ru](mailto:zdravdv@ipkszh.khv.ru)

## Pterygium - etiopathogenesis and modern methods of medical treatment (*Literature review*)

A. D. Pilipenko<sup>1</sup>, V. V. Yegorov<sup>1,2</sup>, G. P. Smolyakova<sup>1,2</sup>, A. N. Bochkaryova<sup>1</sup>, P. A. Banshchikov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Khabarovsk Branch of Eye Microsurgery Center named after S. N. Fyodorov under Health Ministry of Russia, 211 Tikhookeanskaya Street, 680033, Khabarovsk, Russia; phone +7 (4212) 72-27-92; e-mail: [naukakhvmntk@mail.ru](mailto:naukakhvmntk@mail.ru)

<sup>2</sup> Postgraduate Institute for Public Health Workers under Health Ministry of Khabarovsk Krai, 9 Krasnodarskaya Street, 680009, Khabarovsk, Russia; phone +7 (4212) 27-25-10; e-mail: [zdravdv@ipkszh.khv.ru](mailto:zdravdv@ipkszh.khv.ru)

В обзоре освещены современные взгляды на этиологию и патогенез птеригиума, а также проанализированы достоинства и недостатки различных методов его хирургического лечения.

В настоящее время основным этиологическим фактором развития птеригиума принято считать воздействие ультрафиолетового излучения, которое повреждает лимбальные стволовые клетки и приводит к нарушению их барьерной функции. Активно обсуждается влияние мутаций в гене p53, а также различных цитокинов и факторов роста.

Основной проблемой хирургического лечения птеригиума остается высокая частота рецидивов заболевания. Перспективными являются способы барьерной пластики с применением алло- и ауто трансплантатов. Появляются сообщения о применении фемтосекундного лазера для выполнения некоторых этапов оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** птеригиум; этиология; патогенез; хирургическое лечение.

The review highlights modern views on the etiology and pathogenesis of pterygium, as well as discusses the advantages and disadvantages of various methods of its surgical treatment.

Currently, the main etiological factor in the development of the pterygium is considered to be the effect of ultraviolet radiation, which damages limbal stem cells and leads to a dysfunction of their barrier function. The influence of mutations in the p53 gene, as well as various cytokines and growth factors, is being actively discussed.

The main problem of surgical treatment of pterygium remains the high rate of disease relapses. Methods of barrier plastics with the use of allo- and autografts are promising. There are reports of the use of a femtosecond laser to perform some stages of surgery.

**Key words:** pterygium; etiology; pathogenesis; surgical treatment.

Птериgium – дегенеративное вазопротиферативное заболевание конъюнктивы, характеризующееся нарастанием дубликатуры слизистой оболочки на роговицу с прорастанием ее верхних слоев.

Термин «птериgium» означает «крыло» и происходит от латинского варианта греческого слова *pterygion – pterygos* [17]. Птериgium, как правило, поражает глазную поверхность с носовой стороны конъюнктивы, иногда с височной, в некоторых случаях может быть двусторонним [18].

Его распространенность варьирует от 0,7 до 31,0 % в различных популяциях во всем мире. Это состояние чаще встречается в теплом сухом климате с наибольшим преобладанием в приэкваториальной зоне. При этом в странах, расположенных ближе к экватору, заболевание встречается гораздо чаще, достигая 22 %. В государствах за пределами этой области (в северных или южных широтах) распространенность поражения в популяции обычно не превышает 2 % [18].

Птериgium имеет характерные признаки как дегенеративного заболевания (деградация боуменовы мембраны, истончение базальной мембраны, эластоидная и гиалиновая дистрофия), так и пролиферативные явления, такие как эпителиальная гиперплазия, дистенерация генов, контролирующей клеточный цикл (высокий уровень экспрессии онкогенов p53 и bcl-2), а также высокий уровень рецидивирования после эксцизии [32, 35].

Гистологически выявляется гипертрофированная и измененная по структуре субконъюнктивальная соединительная ткань с большим количеством фибробластов и новообразованных кровеносных сосудов, врастающих в строму роговицы. Обнаруживаются выраженные явления мукоидного и фибриноидного набухания межклеточных структур с локальной дезорганизацией волоконистых элементов. Коллагеновые и эластические волокна повреждаются, отмечается чередование участков с фрагментированием и истончением с участками, имеющими локальные утолщения [21]. Между волокнами образуются расширения, заполненные форменными элементами крови (эритроцитами, зернистыми преципитатами плазмы крови). Фибриноид откладывается по ходу дезорганизованных волокон и сдавливает часть клеточных элементов (фибробласты и фиброциты). В цитоплазме плазмоцитов среди канальцев шероховатого эндоплазматического ретикулаума регистрируются крупные липосомы. Вблизи с клеточной поверхностью фибробласта располагаются разнородные коллагеновые фибриллы,

теряющие специфическую поперечную исчерченность и распадающиеся на отдельные фрагменты и микрофиламенты, что является новым структурно-функциональным качеством соединительной ткани. В расширенных кровеносных сосудах (капиллярах, артериолах, венах) отмечаются признаки расстройства гемоциркуляции в виде склеивания эритроцитов и повышения проницаемости стенок сосудов, экстравазации плазмы и диапедеза форменных элементов крови. Эти явления приводят к гипоксии, нарушениям метаболизма клеток соединительной ткани и сосудов, замедляют процессы восстановления тканевых структур и усугубляют дистрофические изменения волокон и аморфного матрикса соединительной ткани птериgiumа.

Птериgiumоподобные (псевдоптериgium) состояния могут развиваться и в других меридианах, отличных от горизонтального. Псевдоптериgium является вторичным по отношению к травматической, воспалительной или сосудистой патологии и, следовательно, не является истинным птериgiumом.

#### **Этиология и патогенез**

Существует множество теорий, пытающихся объяснить патогенез птериgiumа. Однако окончательно решить данный вопрос пока не удалось. Считается, что заболевание многофакторное. На данный момент ведущей признана роль ультрафиолетового облучения (УФО) [17, 23, 54].

Ранее считалось, что солнечный свет действует в сочетании с пылью или песком, что приводит к хроническому воспалению глазной поверхности [37]. Однако высокая распространенность птериgiumа у моряков, рыбаков, серферов, которые находятся в среде, лишенной пыли, но подвергаются воздействию повышенного количества рассеянного света от отражающих поверхностей, таких как поверхность моря, указывало на то, что высокая инсоляция имеет основное значение в формировании птериgiumа [11, 51].

Рост птериgiumа только у человека и преимущественно с носовой стороны объясняется уникальным строением и положением глазного яблока, а также открытым М. Согоно в 1991 году феноменом периферийной фокусировки света [26–28]. Было выяснено, что у пациентов с определенной морфологией глазного яблока свет может проходить альтернативными трансканеральными путями и фокусироваться в области внутреннего лимба. Постоянное воздействие УФО вызывает альтерацию лимбальных стволовых клеток, которые в норме, действуя как барьер, предотвращают рост конъюнктивы на роговицу [20, 24, 25, 53].

На молекулярном уровне воздействие УФО способствует образованию активных свободных радикалов, которые атакуют и деактивируют различные макромолекулы [28, 29].

Кроме того, предполагается, что излучение вызывает мутации в гене p53 – супрессоре опухолевого роста, способствуя тем самым нарушению пролиферации лимбального эпителия [26]. В норме p53 оказывает существенное влияние на торможение клеточного цикла быстро пролиферирующих клеток [19, 27]. При наличии повреждений генетического аппарата p53 активируется, что приводит либо к стимуляции репаративных процессов, либо к прерыванию клеточного цикла и апоптозу [30, 49]. Таким образом, этот белок предотвращает деление потенциально онкогенных клеток, за что его часто называют «хранителем генома». Существует предположение, что мутации, инактивирующие p53, нарушают цикл запрограммированной смерти клетки и позволяют генетическим мутациям накапливаться, приводя к образованию птеригиума [34]. Однако эта теория не нашла полного подтверждения. Повышенный уровень мутаций p53 широко варьирует в различных исследованиях и был обнаружен в 7,9–100,0 % исследованных тканей птеригиума, при этом связи с уровнем рецидивирования не отмечалось [50].

УФО-опосредованная генетическая травма может влиять на экспрессию различных цитокинов, факторов роста и их рецепторов [50]. В формировании птеригиума, в соответствии с проведенными исследованиями, участвуют эпидермальный фактор роста (EGF) и гепаринсвязывающий EGF (HB-EGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) и инсулиноподобный фактор роста, связывающий белки (IGF- $\beta$ ) [50, 56].

J. Jin и соавт. в своих исследованиях обнаружили снижение уровня ингибиторов ангиогенеза и повышение уровня VEGF в ткани птеригиума [31]. VEGF – потенциальный митоген для эпителиальных клеток сосудов. Он оказывает сильное влияние на проницаемость сосудов, является мощным ангиогенным белком, принимает участие в неоваскуляризации в патологических ситуациях [15, 61]. VEGF продуцируется в тканях и для проявления своего биологического эффекта не требует проникновения в системный кровоток. Вероятно, он может действовать локально в качестве паракринного регулятора. Наиболее важную роль играет белок семейства VEGF, называемый VEGF-A. Идентифицированы по крайней

мере 5 изомеров VEGF-A: VEGF121, VEGF165, VEGF183, VEGF189, VEGF206. В семейство VEGF также входят плацентарный фактор роста (PlGF) и белки VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D. Все они были обнаружены позже, чем VEGF-A (до их обнаружения белок VEGF-A назывался просто VEGF). VEGF-A участвует в процессах пролиферации и миграции эндотелиальных клеток, предотвращает апоптоз их циркулирующих предшественников. В отличие от ангиогенеза, который в основном регулируется VEGF-A, лимфангиогенез большей частью регулируется VEGF-C и -D. VEGF-A имеет 2 типа рецепторов – VEGFR-1 и VEGFR-2. При этом рецептор VEGFR-2 выступает как посредник почти во всех известных реакциях клетки на VEGF. Функции рецептора VEGFR-1 определены менее четко (хотя полагают, что он модулирует сигналы VEGFR-2). Еще одна функция VEGFR-1 – он может выступать как «пустой» рецептор, изолируя белок VEGF от рецептора VEGFR-2. При иммуногистохимическом исследовании было обнаружено гораздо более высокое содержание VEGFR-2 в эпителиальных и эндотелиальных клетках птеригиума по сравнению со здоровой конъюнктивой. Более того, отмечалась прямая корреляция уровня экспрессии VEGFR-2 в тканях удаленного птеригиума с риском послеоперационного рецидива заболевания [43, 61].

При иммуногистохимическом анализе обнаружено, что, в отличие от нормальных конъюнктивальных, лимбальных и роговичных клеток, в которых выявляется в первую очередь матриксная металлопротеиназа-1 (ММП-1), для лимбальных эпителиальных базальных клеток птеригиума характерно наличие нескольких типов металлопротеиназ (ММП-1, ММП-2, ММП-3, ММП-9, ММП мембранного типа 1 и ММП мембранного типа 2) [50]. Согласно этим результатам, нарушенная экспрессия ММП лимбальными эпителиальными базальными клетками птеригиума позволяет им разрушать боуменов слой и вращать в роговицу [47].

Также предполагается, что птеригиум может развиваться из других патологических состояний, таких как пингвекула, гиалинизированные узелки, появляющиеся у лимба [38].

Сообщалось о влиянии на птеригиум состава слезной пленки и слезопродукции или о неспецифическом местном воздействии молочной кислоты, секретиромой потовыми железами, расположенными около глаз [39, 40]. Проведенные исследования выявили связь между птеригиумом и проявлениями сухости глаза, такими как снижение времени разрыва слезной пленки [40, 42, 44]. Подобные результаты свидетельствуют о том, что птеригиум

может быть проявлением генерализованной дисфункции глазной поверхности, в том числе хронической воспалительной реакции.

Некоторые исследователи рассматривают связь заболевания с вирусной инфекцией, в частности с вирусом папилломы человека. Но несмотря на то что появление метода полимеразной цепной реакции в качестве исследовательского инструмента позволило детально изучить наличие вирусной ДНК в образцах птеригиумов и нормальной конъюнктивы, полученные данные неоднозначны и не доказывают вирусного происхождения птеригиума [41, 45, 46].

### **Классификация**

Традиционно птеригиум принято подразделять на 5 степеней [13].

I степень – начальная (рис. 1), когда нарастание наблюдается только у лимба.

II степень (рис. 2) – головка птеригиума находится на середине расстояния между лимбом и проекцией края умеренно расширенного зрачка. Острота зрения может быть снижена до 0,9–0,7.

III степень (рис. 3) – головка птеригиума находится на роговице у края проекции обычного диаметра зрачка, острота зрения может снижаться до 0,5.

IV степень (рис. 4) – головка достигает центра роговицы, острота зрения – 0,3–0,2.

V степень (рис. 5) – головка птеригиума заходит за центр роговицы и может распространяться далее по роговице, острота зрения – ниже 0,1.

Современная классификация D.T.H. Тап и соавт. (1997) [33] предлагает оценивать степень склонности птеригиума к прогрессированию по состоянию сосудов эписклеры.

I степень (рис. 6) – птеригиум прозрачный, через него хорошо просматриваются сосуды эписклеры. Склонность к прогрессированию минимальна.

II степень (рис. 7) – средняя, активная. Птеригиум полупрозрачный, выступающий, сосуды эписклеры просматриваются частично.

III степень (рис. 8) – высокоактивная. Птеригиум мясистый, непрозрачный. Сосуды эписклеры не видны.

### **Клиническая картина**

Симптомы, связанные с развитием птеригиума, включают хроническое воспаление глазной поверхности, слезотечение, астигматизм и снижение остроты зрения при вовлечении в процесс оптического центра роговицы [34]. Начало заболевания обычно протекает бессимптомно. Однако могут иметь место признаки «сухого глаза» (такие как жжение, зуд или слезотечение) из-за неравномерного увлажнения



*Рис. 1. Птеригиум I степени (по классификации З. Д. Титаренко) – измененная ткань располагается в зоне лимба*



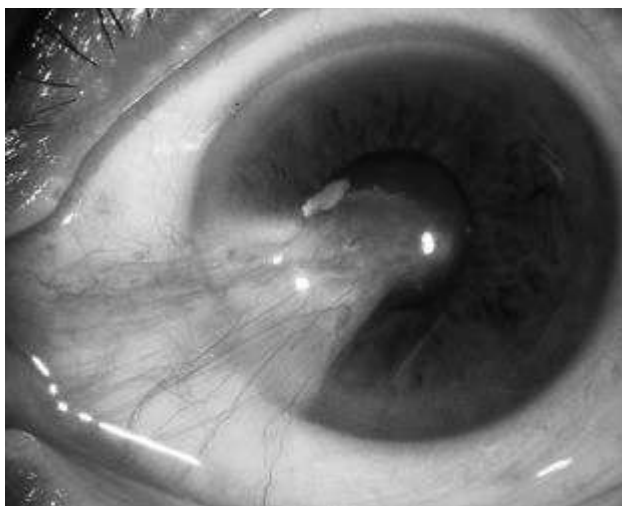
*Рис. 2. Птеригиум II степени (по классификации З. Д. Титаренко) – головка птеригиума располагается на середине расстояния между лимбом и проекцией зрачка*



*Рис. 3. Птеригиум III степени (по классификации З. Д. Титаренко) – головка птеригиума находится на роговице вблизи проекции зрачка*



**Рис. 4. Пterygium IV степени**  
(по классификации З. Д. Титаренко) – головка пteryгиума располагается между внутренним краем зрачка и его центром



**Рис. 5. Пterygium V степени**  
(по классификации З. Д. Титаренко) – головка пteryгиума распространяется дальше центра зрачка



**Рис. 6. Пterygium I степени** (по классификации Тап и соавт.) – пterygium прозрачный, через него хорошо просматриваются сосуды эписклеры

глазной поверхности. Медленно прогрессирующий пterygium, для которого характерны длительные статические периоды, часто сопровождаются линейными отложениями железа в роговице, расположенные вдоль головки пteryгиума (линия Стокера), являющиеся производными лактоферрина слезной пленки [34]. По мере того, как заболевание развивается, пterygium увеличивается в размерах и становится виден невооруженным глазом, представляя косметический дефект для пациента. Дальнейший рост может вызвать снижение остроты зрения из-за индуцированного астигматизма или прямого врастания в оптическую зону. Поражение более 3,5 мм (половина радиуса в типичной роговице), как правило, связано с более чем 1 дптр астигматизма и часто вызывает нарушение остроты зрения. Прогрессирующий рост, характерный для большинства пteryгиумов, наиболее выражен у молодых людей, при этом в большинстве случаев необходимо хирургическое вмешательство [38].

#### **Хирургическое лечение**

Основным методом радикального удаления пteryгиума по-прежнему остается операция [7, 13].

Одно из первых описаний хирургического способа лечения было сделано Цельсом в 25 году н.э.: иголка с ниткой проводилась под пteryгиумом, посредством пилящих движений нитью пterygium отслаивали от роговицы, приподнимали и иссекали. К сожалению, этот подход был часто сопряжен с выраженными болевыми ощущениями, снижением зрения и частыми рецидивами.

Популярная на сегодняшний день методика «обнаженной (голой) склеры» заключается в удалении очага поражения и перилимбальной конъюнктивы, с ушиванием конъюнктивы таким образом, что склера на различном расстоянии от лимба остается свободной от конъюнктивы [30]. Техника «обнаженной склеры» обосновывается тем, что зона без конъюнктивы покрывается нормальным эпителием с оставшегося конъюнктивального ободка, который служит барьером, предотвращающим повторный рост патологических тканей пteryгиума [38]. Тем не менее частота рецидивов после описанной техники составляет от 24 до 89 % [33, 38].

Активно применяются операции с иссечением ткани пteryгиума с пластикой дефекта бульбарной конъюнктивы ауто- или аллотканью. Способ удаления пteryгиума по Альту, называемый в англоязычной литературе simple conjunctival closure [38], предполагает иссечение ткани пteryгиума с наложением на края конъюнктивальной раны 2–3 швов. Недостаток операции по Альту заключается в том,

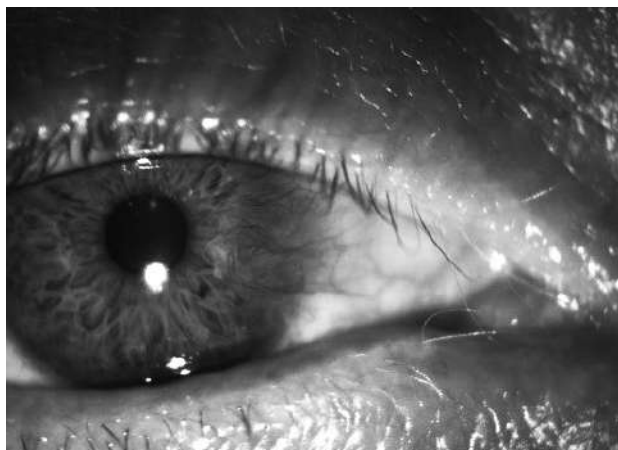
что удаляется часть конъюнктивы склеры, а это может затруднить вторичную операцию в случае рецидива, частота которого после этой операции достигает 37 % [22]. За рубежом широкое распространение получил способ удаления птеригиума с последующей аутопластикой свободным конъюнктивальным лоскутом, взятым из различных участков бульбарной конъюнктивы, чаще всего из верхневисочного отдела [60]. Частота рецидивов при применении данного метода составляет 40 % [38]. Для формирования конъюнктивального аутотрансплантата предлагается использование фемтосекундного лазера [35]. В литературе имеются данные о разных способах фиксации перемещенного лоскута – о классическом шовном и бесшовном (с помощью фибринового клея). Последний сокращает время операции, уменьшает гиперемию конъюнктивы и субъективную симптоматику [36, 52], снижает риск рецидива по сравнению с шовной хирургией [48].

В литературе описывается техника P.E.R.F.E.C.T. (pterygium extended removal followed by extended conjunctival transplantation), предполагающая иссечение птеригиума с расширенной конъюнктивальной трансплантацией, частота рецидивов при которой близка к нулю [12, 16]. В независимых исследованиях подтверждена эффективность данного метода, частота рецидивов составила 1,6 % [9, 59]. Описана также минимально инвазивная техника удаления только головки и шейки птеригиума с аутопластикой небольшим конъюнктивальным лоскутом. Частота рецидивов при этом была ниже, чем при обычной аутопластике свободным лоскутом [20]. Способы удаления птеригиума с аутопластикой сопряжены с несколькими возможными осложнениями. Имеются данные о снижении чувствительности назального отдела роговицы и конъюнктивы [57]. Упоминается о случае послеоперационного некротизирующего склерита [58].

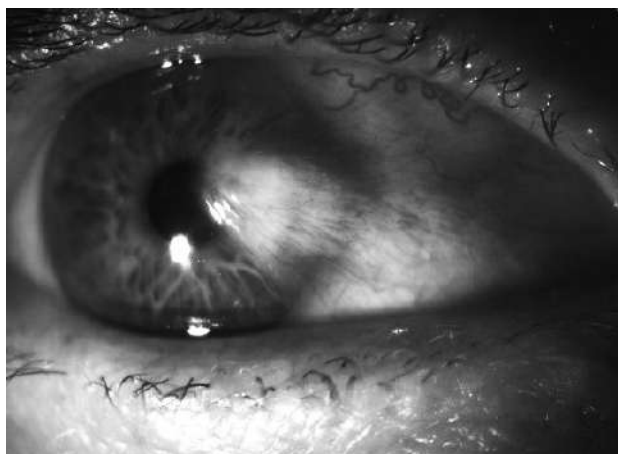
В последние годы появляются сообщения о возможности применения фемтосекундного лазера для выкраивания конъюнктивального лоскута при барьерной аутотрансплантации. Данная методика позволяет получать трансплантат заданного размера и толщины, исключает формирование рубцовых сращений в области забора материала, а также сокращает время оперативного вмешательства [2, 6].

Активно применяются методики с использованием аллотрансплантатов, в качестве которых используются слизистая с губы, твердая мозговая оболочка, капсула почек, амниотическая мембрана и другие материалы [1, 3, 4, 8, 14].

Неоспоримое преимущество этой техники перед методикой конъюнктивальной ау-



**Рис. 7. Птеригиум II степени (по классификации Тап и соавт.) – птеригиум полупрозрачный, выступающий, сосуды эписклеры просматриваются частично**



**Рис. 8. Птеригиум III степени (по классификации Тап и соавт.) – птеригиум мясистый, непрозрачный, сосуды эписклеры не видны**

тотрансплантации – сохранение бульбарной конъюнктивы.

Особое внимание исследователей привлекает применение амниотической мембраны для проведения аллотрансплантации. Имеются данные, позволяющие судить о преимуществах барьерной амниопластики в зоне полудунной складки, поскольку она характеризуется меньшим числом рецидивов, более быстрым купированием послеоперационного воспаления и заживлением операционной раны [5].

#### **Консервативное лечение в постоперационном периоде**

Наибольшее признание в хирургии птеригиума получили два антимиетаболита – 5-Фторурацил (5-ФУ) и митомицин-С (ММС). Способность 5-ФУ ингибировать пролиферацию фибробластов и синтез коллагена позволяет применять его с целью профилактики повторного разрастания фиброваскулярной ткани [17]. Более широкое распространение получило

применение ММС. Он прерывает синтез ДНК, подавляет синтез белка и РНК, обладает небольшой иммуносупрессивной активностью. ММС ингибирует процессы репарации у кроликов в 100 раз эффективнее, чем 5-ФУ. Он имеет относительно небольшой период полувыведения в конъюнктиве и склере, но его действие на локальные фибробласты может быть длительным и даже необратимым. В настоящее время используются два пути воздействия ММС: интраоперационное его применение непосредственно в склеральное ложе после иссечения птеригиума и инстилляций ММС в послеоперационном периоде [17]. Количество рецидивов на фоне использования ММС варьирует, по данным разных исследователей, от 2,3 до 12,5 % [17]. С целью сокращения токсического воздействия ММС на роговицу и конъюнктиву некоторые исследователи настаивают только на интраоперационном применении ММС.

Применение анти-VEGF препаратов в виде инстилляций или субконъюнктивальных инъекций показало их эффективность в снижении гиперемии и зоны роговично-конъюнктивальной неоваскуляризации [10, 55, 59]. Однако, по данным исследования S. Hwang и соавт. [42], влияние инстилляций анти-VEGF препарата bevacizumab на частоту рецидивирования птеригиума было найдено статистически недостоверным.

## Заключение

Птеригиум – распространенное заболевание глазной поверхности, связанное с нарастанием фиброваскулярной ткани со стороны конъюнктивы через лимбальную зону на роговицу, которое в развитой стадии становится причиной субъективных жалоб пациента, является косметическим дефектом, снижает остроту зрения. Основной проблемой успешного хирургического лечения птеригиума служит высокий риск рецидивов. В современной хирургии птеригиума методом выбора считается его резекция с конъюнктивальной аутотрансплантацией, трансплантацией амниотической мембраны, а при значительном вращении в строму роговицы – с послойной периферической кератопластикой. В ряде случаев целесообразно дополнение хирургических методик антирецидивной адъювантной терапией, включающей использование ММС, 5-ФУ, ингибиторов VEGF. Несмотря на достаточно большой арсенал различных хирургических техник и подходов к лечению птеригиума, поиск адекватного метода лечения птеригиума, сочетающего простоту выполнения, минимальный риск рецидивов и осложнений, оптимальный косметический эффект, остается актуальной проблемой в современной офтальмологии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова, И. А. Об использовании амниотической мембраны с целью конъюнктивальной пластики в эксперименте / И. А. Абрамова, Э. В. Бойко, В. Ф. Чернышев // *Офтальмохирургия*. – 2004. – № 3. – С. 10–12.
2. Бикбов, М. М. Сравнительный анализ результатов хирургии птеригиума с применением фемтосекундного лазера и мануального подхода / М. М. Бикбов, Р. А. Казакбаев // *Современные технологии в офтальмологии*. – 2019. – № 5. – С. 266–269.
3. Бородин, Ю. И. Отдаленные результаты комбинированного лечения рецидивирующего птеригиума / Ю. И. Бородин, В. В. Вальский, Е. Н. Вериге // *Офтальмология*. – 2007. – № 3. – С. 23–33.
4. Гундорова, Р. А. Применение амниотической мембраны в офтальмологии / Р. А. Гундорова, О. А. Киселева, Н. В. Сороколетова // *Рефракц. хирургия в офтальмологии*. – 2007. – № 2. – С. 27–31.
5. Инновационный подход к барьерной амниопластике в хирургическом лечении первичного прогрессирующего птеригиума / А. Н. Бочкарёва, В. В. Егоров, Г. П. Смолякова [и др.] // *Офтальмол. ведомости*. – 2019. – № 4. – С. 13–21.
6. Казакбаев, Р. А. Первый опыт использования фемтосекундного лазера в хирургии птеригиума / Р. А. Казакбаев // *Офтальмология*. – 2019. – № 1S. – С. 132–136.
7. Канюков, В. Н. Особенности микроскопического строения птеригиума / В. Н. Канюков, А. А. Стадников, Е. А. Ломухина // *Вестн. Оренбург. гос. ун-та*. – 2007. – № 12. – С. 119.
8. Каспаров, А. А. Использование консервированной амниотической мембраны для реконструкции поверхности переднего отрезка глазного яблока / А. А. Каспаров, С. В. Труфанов // *Вестн. офтальмологии*. – 2001. – № 3. – С. 45–47.
9. Каспаров, А. А. Кератопластика с перелимбальной амниопластикой при грубых васкуляризованных бельмах роговицы / А. А. Каспаров, С. В. Труфанов // *Рефракц. хирургия и офтальмология*. – 2005. – № 1. – С. 52–55.
10. Мамиконян, В. Р. Механизмы роговичной неоваскуляризации и современные возможности ее подавления / В. Р. Мамиконян, Е. А. Пивин, Д. А. Крахмалева // *Вестн. офтальмологии*. – 2016. – № 4. – С. 81–87.
11. Петраевский, А. В. Патогенетическая связь птеригиума и синдрома сухого глаза (клинико-цитологическое исследование) / А. В. Петраевский, К. С. Тришкин // *Вестн. офтальмологии*. – 2014. – № 1. – С. 52–56.
12. Тахчиди, Х. П. Комплексное хирургическое лечение птеригиума, сочетанного с синдромом сухого глаза / Х. П. Тахчиди, Б. Э. Малюгин, С. М. Аскерова // *Рефракц. хирургия и офтальмология*. – 2004. – № 4. – С. 20–23.
13. Титаренко, З. Д. Птеригиум / З. Д. Титаренко, П. Ф. Гончар, И. В. Титаренко. – Кишинев: Штиинца, 1992. – 88 с.
14. Фокин, В. П. Хирургическое лечение птеригиума по методу аутопластики свободным конъюнктивальным лоскутом / В. П. Фокин, Л. Н. Борискина, И. А. Бугаенко // *Вестн. Оренбург. гос. ун-та*. – 2004. – № 38. – С. 131–132.
15. Цыганова, Т. А. Современный взгляд на проблему этиологии и патогенеза птеригиума / Т. А. Цыганова, Н. Л. Маланова // *Нижегор. мед. журнал*. – 2005. – № 3. – С. 21–27.
16. Allam, W. A. Recurrence and complications of pterygium extended removal followed by extended conjunctival transplant for primary pterygia / W. A. Allam // *Europ. J. of Ophthalmology*. – 2015. – № 3. – P. 203–208.
17. Altay, Y. Intraoperative application of 5-fluorouracil and mitomycin C in primary pterygium surgery and its effect on the fibroblast counts of conjunctival biopsies / Y. Altay, S. Petricli, N. Ugurlu // *J. of Clinical and Analytical Medicine*. – 2014. – № 5. – P. 4–7.
18. Ang, L. Current concepts and techniques in pterygium treatment / L. Ang, J. Chua, D. Tan // *Current Opinion in Ophthalmology*. – 2007. – № 4. – P. 308–313.

19. Apoptosis and apoptosis related gene expression in normal conjunctiva and pterygium / D. T. Tan, W. Y. Tang, Y. P. Liu et al. // *Brit. J. of Ophthalmology*. – 2000. – № 2. – P. 212–216.
20. Bozkir, N. Minimally invasive pterygium surgery: a new approach for prevention of recurrence / N. Bozkir, S. Yilmaz, A. Maden // *Europ. J. of Ophthalmology*. – 2008. – № 1. – P. 27–31.
21. Characterization of the limbal epithelial stem cell niche: novel imaging techniques permit in vivo observation and targeted biopsy of limbal epithelial stem cells / A. J. Shortt, G. A. Secker, P. M. Munro et al. // *Stem Cells*. – 2007. – № 6. – P. 1402–1409.
22. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision / P. Prabhawat, K. Barton, G. Burkett, S. Tseng // *Ophthalmology*. – 1997. – № 6. – P. 974–985.
23. Corneal changes associated with chronic UV irradiation / H. R. Taylor, S. K. West, F. S. Rosenthal et al. // *Arch. Ophthalmology*. – 1989. – № 10. – P. 1481–1484.
24. Corneal surgery. Theory, technique and tissue / F. Brightbill, P. McDonnell, Ch. McGhee et al. – St. Louis: Mosby, 2009. – 912 p.
25. Cornelius, C. Recurrence rate and complications of pterygium extended removal followed by extended conjunctival transplant / C. Cornelius // *Cornea*. – 2017. – № 1. – P. 101–103.
26. Coroneo, M. T. Peripheral light focusing by the anterior eye and the ophthalmohelioses / M. T. Coroneo, N. W. Muller-Stolzenburg, A. Ho // *Ophthalmic Surgery*. – 1991. – № 12. – P. 705–711.
27. Coroneo, M. T. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: a hypothesis / M. T. Coroneo // *Brit. J. of Ophthalmology*. – 1993. – № 11. – P. 734–739.
28. Coroneo, M. T. The pathogenesis of pterygia / M. Coroneo, N. Di Girolamo, D. Wakefield // *Current Opinion in Ophthalmology*. – 1999. – № 4. – P. 282–288.
29. Cytoprotective effect against UV-induced DNA damage and oxidative stress: Role of new biological UV filter / T. Said, M. Dutot, C. Martin et al. // *Europ. J. of Pharmaceutical Sciences*. – 2007. – № 3–4. – P. 203–210.
30. De Ocampo, G. Studies on the bare sclera technique of pterygium operation // G. De Ocampo, M. R. Fojas // *Philippine J. of Surgery*. – 1960. – № 15. – P. 327–332.
31. Decreased pigment epithelium-derived factor and increased vascular endothelial growth factor levels in pterygia / J. Jin, M. Guan, J. Sima et al. // *Cornea*. – 2003. – № 5. – P. 473–477.
32. Di Girolamo, N. UVB-mediated induction of cytokines and growth factors in pterygium epithelial cells involves cell surface receptors and intracellular signaling / N. Di Girolamo, D. Wakefield, M. T. Coroneo // *Investigativ Ophthalmology & Visual Science*. – 2006. – № 6. – P. 2430–2437.
33. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision / D. T. H. Tan, S. P. Chee, K. B. G. Dear, A. S. Lim // *Arch. of Ophthalmology*. – 1997. – № 10. – P. 1235–1240.
34. Evaluation of loss of heterozygosity and microsatellite instability in human pterygium: clinical correlations / E. Detorakis, G. Sourvinos, J. Tsamprakakis, D. Spandidos // *Brit. J. of Ophthalmology*. – 1998. – № 11. – P. 1324–1328.
35. Femtosecond laser-assisted conjunctival auto-graft preparation for pterygium surgery / M. Fuest, Y. Liu, G. Yam et al. // *The Ocular Surface*. – 2017. – № 2. – P. 211–217.
36. Fibrin glue versus sutures for conjunctival autografting in primary pterygium surgery / V. Romano, M. Cruciani, L. Conti, L. Fontana // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – № 12. – CD011308.
37. Hilgers, J. Pterygium: its incidence, heredity and etiology / J. Hilgers // *Amer. J. of Ophthalmology*. – 1960. – № 50. – P. 635–644.
38. Hirst, L. The treatment of pterygium / L. Hirst // *Survey of Ophthalmology*. – 2003. – № 2. – P. 145–180.
39. Holland, E. Ocular surface disease / E. Holland, M. Mannis, W. Barry Lee. – USA: Elsevier, 2013. – 472 p.
40. Hovanesian, J. A. Pterygium: techniques and technologies for surgical success / J. A. Hovanesian. – USA (Thorofare, NJ): SLACK, 2012. – 148 p.
41. Human papillomavirus in pterygium / M. J. Gallagher, A. Giannoudis, C. S. Herrington, P. Hiscott // *Brit. J. of Ophthalmology*. – 2001. – № 7. – P. 782–784.
42. Hwang, S. A comparative study of topical mitomycin C, cyclosporine, and bevacizumab after primary pterygium surgery / S. Hwang, S. Choi // *Korean J. of Ophthalmology*. – 2015. – № 6. – P. 375.
43. Interleukin 6 promotes epithelial migration by a fibronectin-dependent mechanism / T. Nishida, M. Nakamura, H. Mishima, T. Otori // *J. of Cellular Physiology*. – 1992. – № 1. – P. 1–5.
44. Jaros, P. A. Pingueculae and pterygia / P. A. Jaros, V. P. De Luise // *Survey of Ophthalmology*. – 1988. – № 1. – P. 41–49.
45. Kadayifcilar, S. Tear functions in patients with pterygium / S. Kadayifcilar, M. Orhan, M. Irkec // *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. – 1998. – № 2. – P. 176–179.
46. Kobayashi, H. Unique morphology of the human eye / H. Kobayashi, S. Kohshima // *Nature*. – 1997. – № 387. – P. 767–768.
47. Krachmer, J. H. Cornea / J. H. Krachmer et al. – 2nd ed. – USA, Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005. – 1481 p.
48. Meta-analysis of fibrin glue for attaching conjunctival autografts in pterygium surgery / Y. J. Shi, Z. G. Yan, H. Y. Yue et al. // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. – 2011. – № 6. – P. 550–554.
49. P53 gene mutation spectrum and the relationship between gene mutation and protein levels in pterygium / Y. Y. Tsai, Y. W. Cheng, H. Lee et al. // *Molecular Vision*. – 2005. – № 11. – P. 50–55.
50. Pathogenesis of pterygia: role of cytokines, growth factors, and matrix metalloproteinases / N. Di Girolamo, J. Chui, M. Coroneo, D. Wakefield // *Progress in Retinal and Eye Research*. – 2004. – № 2. – P. 195–228.
51. Peckar, C. O. The aetiology and histo-pathogenesis of pterygium. A review of the literature and a hypothesis / C. O. Peckar // *Documenta Ophthalmologica*. – 1972. – № 1. – P. 141–157.
52. Piras, F. Detection of human papillomavirus DNA in pterygia from different geographical regions / F. Piras // *Brit. J. of Ophthalmology*. – 2003. – № 7. – P. 864–866.
53. Proliferative activity and p53 expression in primary and recurrent pterygia / I. Chowers, J. Peer, E. Zamir et al. // *Ophthalmology*. – 2001. – № 5. – P. 985–988.
54. Pterygium and basic tear secretion / B. Biender, Y. Biger, L. Rothkoff, U. Sachs // *Annals of Ophthalmology*. – 1979. – № 8. – P. 1235–1236.
55. Randomized controlled trial of subconjunctival bevacizumab injection in impending recurrent pterygium: a pilot study / K. Lekhanont, T. Patarakittam, P. Thongphiew et al. // *Cornea*. – 2012. – № 2. – P. 155–161.
56. Risk analysis in the development of pterygia / F. Mackenzie, L. Hirst, D. Battistutta, A. Green // *Ophthalmology*. – 1992. – № 7. – P. 1056–1061.
57. Sakarya, Y. Reversal of sensation of conjunctival auto-graft after pterygium surgery / Y. Sakarya, R. Sakarya, S. Kara // *Europ. J. of Ophthalmology*. – 2011. – № 7. – P. 11–16.
58. Surgically induced necrotizing scleritis after primary pterygium surgery with conjunctival autograft / K. Yamazoe, S. Shimazaki-Den, I. Otaka et al. // *Clinical Ophthalmology*. – 2011. – № 5. – P. 1609–1611.
59. Triple subconjunctival bevacizumab injection for early corneal recurrent pterygium: one-year follow-up / A. Nava-Castaneda, I. Ulloa-Orozco, L. Garnica-Hayashi et al. // *J. of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. – 2015. – № 2. – P. 106–113.
60. Use of supero-temporal free conjunctivo-limbal autograft in the surgical management of pterygium: our technique and results / M. N. Sadi, A. S. Arif, S. Jaffar, J. Bhatia // *J. of Ayub Med. College Abbottabad*. – 2009. – № 4. – P. 121–124.
61. Vascular endothelial growth factor causally contributes to the angiogenic response upon ultraviolet B irradiation in vivo / R. Blanduschun, C. Sunderkotter, P. Brenneisen et al. // *Brit. J. of Dermatology*. – 2002. – № 4. – P. 581–587.