

УДК 617.7–001.37–089.843:618.446

Трансплантация амниотической мембраны — как метод реанимации пораженных тканей при ожоговой травме глаз

Р. А. Гундорова, академик РАЕН, д-р мед. наук, проф., П. В. Макаров, д-р мед. наук, Е. В. Ченцова, д-р мед. наук, М. Г. Катаев, д-р мед. наук, проф., А. Э. Кугушева

Московский НИИ глазных болезней им Гельмгольца; Москва (Россия)

E-mail: makarov pavel@mail.ru

Введение. Лечение тяжелой ожоговой травмы всё ещё остается нерешенной проблемой в офтальмотравматологии [2, 3]. Одной из важных причин этого является невозможность адекватной прогностической оценки жизнеспособности пораженных тканей и, как следствие, несвоевременное проведение некрэктомии и реваскуляризации. По нашему мнению, активная реанимационная терапия и хирургия в этот период (от момента ожога и до некротического разрушения тканей) позволят максимально сохранить лимбальную зону — источник последующей репарации роговицы.

Трансплантация амниотической мембраны (ТАМ) уже около 100 лет используется в лечении ожогов глаз, однако и сегодня нет однозначного объяснения механизма её лечебного действия и стандартов её применения [3, 10].

Установлено, что клетки амниона вырабатывают вещества, угнетающие или тормозящие иммунитет, моноклональные антитела — GB4, GB9, GB11, усиливающие пролиферацию, миграцию и дифференциацию клеток эпителия в период заживления ран роговицы, чем объясняются значительный функциональный результат лечения, выраженный эффект стимуляции регенерации, уменьшение васкуляризации и рубцевания роговицы [1, 7, 8, 9, 14].

Активное использование амниотической мембраны (АМ) в современной офтальмокомбустиологии — подтверждение ее важного значения в реабилитации ожоговых больных [6, 8, 11, 12, 13]. Противовоспалительный, реанимационный, репаративный эффект лечения у ожоговых пациентов после ТАМ достоверно выше, чем в группе с использованием только консервативной терапии [4, 12]. В то же время, некоторые авторы ставят под сомнение существенное влияние ТАМ на отдаленный результат лечения ожоговой травмы (степень конъюнктивизации, васкуляризации, частоту формирования рубцовых деформаций сводов и век) [13].

В целом же, все офтальмокомбустиологи солидарны в необходимости обязательного применения ТАМ с первых дней после травмы.

По данным Г. В. Ситник [4], «в настоящее время известно более 10 методов консервации АМ. Несмотря на определенные различия в методах, общи-

ми для них являются требования, предъявляемые к донорскому материалу. Забор материала производится в стерильных условиях операционной после планового родоразрешения обследованных пациенток путем кесарева сечения и при отсутствии визуальных признаков инфицирования околоплодных вод и оболочек. Наиболее часто используется метод, разработанный J. Kim и S. Tseng (1997). Плацента очищается от кровяных сгустков, несколько раз промывается в стерильном физиологическом растворе, затем в растворе антибиотиков, содержащем 100 мг/мл неомицина, 50 мг/мл пенициллина, 50 мг/мл стрептомицина и 2,5 мг/мл амфотерицина В. Затем АМ отделяется от подлежащего хориона тупым способом, укладывается на нитроцеллюлозную бумагу эпителием/базальной мембраной сверху (мы используем бумагу для выпекания, предварительно стерилизованную в сухожаровом шкафу). Бумагу с наклеенной АМ разрезают на диски удобного размера и хранят в растворе, содержащем по 50 % глицерина и среды Игла при $t -70^{\circ}\text{C}$. Сохраненная по данной методике АМ может использоваться в течение 2 лет».

В нашем Глазном банке обработанная подобным образом АМ длительно (до 1 года) хранится в закрытых флаконах с силикагелем. Непосредственно перед использованием выкроенный трансплантат (на бумаге) смачивается антибактериальным раствором, используемым в операционной для предоперационной обработки конъюнктивальных сводов (офтаквикс, гентамицин и др.), отделяется двумя пинцетами от бумажной подложки, укладывается стромальной стороной на поверхность глазного яблока и фиксируется кисетным швом 10.0 к лимбу и узловыми швами в конъюнктивальных сводах.

Мы используем как пластифицированную АМ «Флексамер», так и лиофилизированную на силикагеле и свежеприготовленную в условиях Глазного банка МНИИ ГБ им. Гельмгольца. Принципиальных различий по эффективности мы не отметили. В то же время в применении разных мембран имеются некоторые особенности:

- *АМ «Флексамер»* — применение возможно только при изолированных повреждениях роговицы или после восстановления микроциркуляции лимбальной зоны; при обработке безвозвратно теряет эластичность, что позволяет легко выкраивать необходимый размер трансплантата, но делает невозможной шовную фиксацию — при прошивании тракция приводит к надрыву мембраны; не всегда возможно определение базальной поверхности трансплантата; обязательна фиксация с помощью мягкой контактной линзы (МКЛ); подобная бесшовная фиксация длительно сохраняет АМ на дефекте роговицы, однако чревата ухудшением микроциркуляции поврежденной лимбальной зоны; первая и последующие процедуры атравматичны и занимают минимум времени;

- *свежая и лиофилизированная АМ* — после размачивания (5–10 секунд) полностью восстанавливают эластичность и прочность; трансплантат надежно фиксируется непрерывным или узловыми швами, невозможна бесшовная фиксация, так как ТАМ вскоре смещается под МКЛ; при восстановлении микроциркуляции лимбальной зоны возможна дополнительная фиксация МКЛ.

Показаниями к амниопластике при ожоговой травме и ее последствиях являются:

- ишемия конъюнктивы и эрозия роговицы — в подобных случаях нежелательно использование МКЛ, так как высока вероятность дальнейшего ухудшения микроциркуляции лимбальной зоны; предпочтительно использование свежей или лиофилизированной на силикагеле АМ; повторная трансплантация при дислокации мембраны и/или через 5–7 дней после определения состояния конъюнктивы и роговицы в случае положительной динамики; реже трансплантат приживает к ране конъюнктивы, лизис АМ в этих случаях наступает на 3–4-й неделе после трансплантации;

- персистирующая эрозия или язва роговицы — при использовании пластифицированной АМ «Флексамер» достаточно бесшовной фиксации с помощью МКЛ; при применении свежей или лиофилизированной на силикагеле АМ необходима шовная фиксация и дополнительная — посредством МКЛ; возможны повторные трансплантации для усиления эффекта.

Во всех случаях для надежности фиксации возможна временная срединная блефароррафия, которая не служит препятствием для контроля за положением трансплантата и эффектом лечения и позволяет перевести пациента на амбулаторное лечение.

Необходимо подчеркнуть, что максимальный эффект применения АМ возможен только в комплексе с активной хирургической тактикой и медикаментозной терапией ожоговой травмы.

Цель нашего сообщения — оценка эффективности ТАМ в лечении тяжелой ожоговой травмы

на основе опыта ведения пациентов, пострадавших в результате серии криминальных травм в январе-феврале 2013 г., первое из которых получило широкое освещение в СМИ

Материал и методы

Под нашим наблюдением находятся 4 пациента с особо тяжелыми ожогами глаз (по классификации профессора Пучковской Н. А.). Трем пациентам на 1–2 сутки, четвертому пациенту на 6 сутки после травмы, была произведена хирургическая обработка, частичная некрэктомия, частичная аутоотенопластика и неоднократные ТАМ. Использовали как «свежую» (первые 12 часов после получения), так и консервированную на силикагеле после обработки по стандартной методике (J. Kim и S. Tseng, 1999) амниотическую мембрану. Во всех случаях трансплантат фиксировали кисетным швом к лимбальной конъюнктиве, узловыми швами в сводах (нить 8–0, 10–0) и МКЛ после восстановления микроциркуляции лимбальной зоны. В первые две недели операцию завершали временной блефароррафией П-образным швом 8–0. У двух пациентов трансплантацию повторяли до 5 раз, через каждые 5–7 дней. Консервативное лечение включало парабульбарные и внутривенные инъекции стероидов, стимуляторов регенерации, препаратов, улучшающих микроциркуляцию, в инстилляциях — антибактериальные, стероидные препараты, стимуляторы регенерации и кератопротекторы.

Результаты

Прежде всего отметим, что в предыдущие 10 лет частота криминальной ожоговой травмы глаз (по данным травматологического отделения МНИИ ГБ им Гельмгольца) не превышала в среднем 2-х случаев за год. При этом впервые в современной истории криминальной травмы (первой из целой серии последующих аналогичных травм) было уделено столь длительное и пристальное внимание в СМИ.

У двух пациентов (с ожогом кожи век не более II ст.) в процессе комплексного лечения в течение 2-х недель площадь ишемии конъюнктивы сократилась с 4-х до 1 сектора, некроз конъюнктивы ограничился одним сектором без формирования дефекта ткани (в течение 1–3-х недель), эпителизация роговицы завершилась к 4–6 неделе после травмы. Следует отметить, что ранее мы считали необходимым проведение первичной (до 5–7 дней после травмы) и отсроченной (спустя неделю после травмы) некрэктомии и реваскуляризации в связи с закономерным формированием корнеосклеральных язв ко 2–3 неделе на месте неудаленной некротизированной конъюнктивы.

У третьего пациента с ожогом кожи век III ст. на второй неделе при отсутствии признаков восстановления кровообращения, на фоне лагофтальма и циркулярного некроза бульбарной конъюнктивы произведена циркулярная некрэктомия, тотальная аутоотенопластика, кровавая блефароррафия и свободная кожная пластика (операция проведена совместно с комбустиологами в ожоговом центре). Четвертый пациент после кровавой блефароррафии на одном глазу отказался от дальнейшего лечения.

Сроки стационарного лечения в глазном отделении варьировали от одного до двух месяцев. Через 2–3 месяца у двух пациентов развился трихиаз с рецидивом эрозии, что потребовало хирургической коррекции рубцовой деформации век и повторения ТАМ. Острота зрения на глазах без блефароррафии на момент последнего осмотра была в пределах 0,3–0,7, в зависимости от степени неоваскуляризации и конъюнктивизации роговицы.

Клинический случай. Пациент П-в, 28 лет, получил особо тяжелый химический кислотный криминальный ожог обоих глаз, кожи лица и шеи, дыха-



Рис. 1. Пациент П-в на искусственной вентиляции легких (химический ожог дыхательных путей и пищевода).

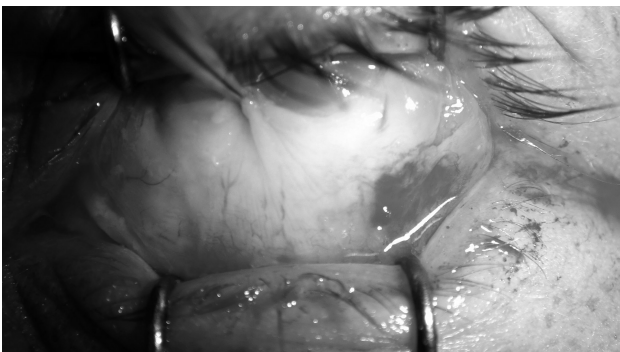


Рис. 2. Пациент П-в, ишемия бульбарной конъюнктивы в нижнем своде.

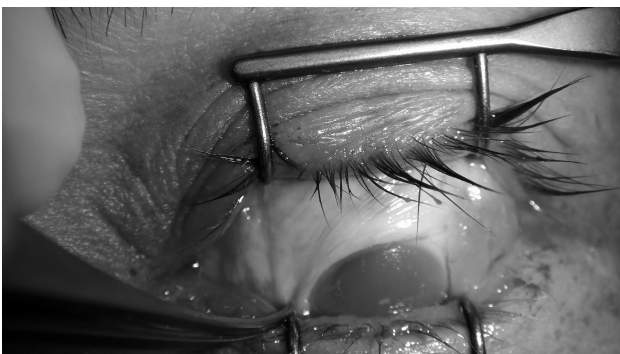


Рис. 3. Пациент П-в, ишемия бульбарной конъюнктивы в верхнем своде (360°, особо тяжелый химический ожог обоих глаз).

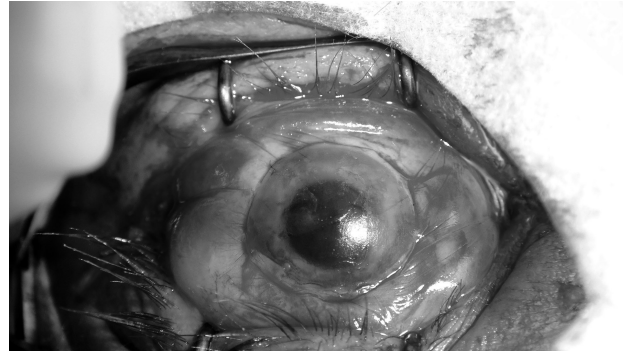


Рис. 4. Пациент П-в, состояние глаза после первичной хирургической обработки, частичной некрэктомии, секторальной аутогенопластики и ТАМ; АМ фиксирована «кисетным» швом к лимбу и узловыми швами в сводах; операция завершена временной блефароррафией.



Рис. 5. Пациент П-в, состояние правого глаза через год после травмы; острота зрения 0,7, роговица прозрачная.

тельных путей и пищевода (рис. 1–3). Первичная хирургическая обработка, частичная некрэктомия, ТАМ, временная блефароррафия обоих глаз на вторые сутки после травмы (рис. 4). Дальнейшее лечение в отделении интенсивной терапии и ожоговом отделении многопрофильной больницы. Через 7 дней повторная ТАМ без некрэктомии, временная блефароррафия. В дальнейшем традиционное консервативное лечение. Восстановление микроциркуляции лимбальной конъюнктивы через 10 дней, эпителизация роговиц завершилась на 25 дней после травмы. Спустя год острота зрения OD=0,7 (рис. 5). На левом глазу острота зрения 0,3, частичная конъюнктивизация роговицы по периферии, помутнение в оптической зоне (рис. 6).

Полученные результаты мы рассениваем как свидетельство несомненного реанимационного эффекта ТАМ при ожоговой ишемии бульбарной конъюнктивы и высокого лечебного эффекта при лечении персистирующих ожоговых эрозий роговицы.

Выводы

1. Трансплантация амниотической мембраны в ранние сроки позволяет достоверно сократить пло-

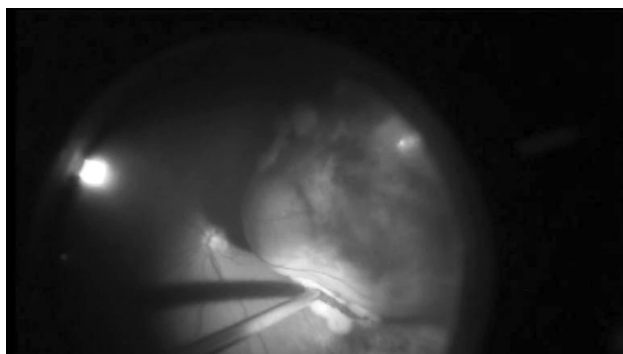


Рис. 6. Пациент П-в, состояние левого глаза через год после травмы; острота зрения 0,3, васкуляризация и конъюнктивизация роговицы по периферии, облаковидное помутнение в оптической зоне.

шадь некроза конъюнктивы благодаря купированию ишемии и стимуляции регенерации.

Литература

1. Батманов Ю. Е., Егорова К. С., Колесникова Л. Н. Применение свежего амниона в лечении заболеваний роговицы // Вестник офтальмол. — 1990. — Т.106, № 5. — С. 17–19.
2. Миллюдин Е. С. Оценка эффективности амниопластики при хирургическом лечении тяжелой ожоговой травмы глаза». // Вестник офтальмологии. — 2007. — Т. 123. — № 4. — С. 13–16.
3. Пучковская Н. А., Якименко С. А., Непомящая В. М. Ожоги глаз. — М., 2001. 269 с.
4. Ситник Г. В., Яхницкая Л. К. Применение амниотической мембраны в офтальмохирургии // <http://www.bsmu.by/>
5. Burcu A., Yalniz-Akkaya Z., Ozdemir M. F. et al. Surgical rehabilitation following ocular chemical injury // *Cutan Ocul Toxicol.* — 2014. — Mar; 33 (1). — P.42–8.
6. Clare G., Suleman H., Bunce C., Dua H. Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2012. — Sep 12; 9.
7. Liu T., Zhai H., Xu Y. et al. Amniotic membrane traps and induces apoptosis of inflammatory cells in ocular surface chemical burn // *Mol Vis.* — 2012. — Vol.18. — P.2137–46.
8. Liang X., Liu Z., Lin Y. et al. A modified symblepharon ring for sutureless amniotic membrane patch to treat acute

2. Проведение хирургической некрэктомии может быть отложено на 1–2 недели в зависимости от динамики процесса (появление признаков формирования дефектов конъюнктивы, отсутствие островков эпителизации конъюнктивы и роговицы).

3. Отказ от ежедневных субконъюнктивальных инъекций на фоне трансплантации амниотической мембраны не оказывает существенного негативного влияния на ожоговый процесс.

4. При сочетанном поражении кожи других областей ведение пациентов обязательно с комбустиологами ожоговых центров.

5. За пациентами, выписанными из стационара, необходимо регулярное и длительное наблюдение в связи высокой вероятностью развития рубцовой деформации век, рецидива эрозий, изъязвлений, и прогрессирующей неоваскуляризацией и конъюнктивизацией роговицы.

ocular surface burns // *J Burn Care Res.* — 2012. — Mar-Apr; 33 (2). — P.32–8.

9. Lo Bae-Li Hsi, Danielle F. R., Yeh C. J. et al. Monoclonal antibodies to human amnion recognize different components of the rabbit eye // *Invest. Ophthalmol.* — 1986. — Vol. 27, № 4. — P. 620–622.
10. De Rotth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membrane // *AMA Arch Ophthalmol.* — 1940. — Vol. 23. — P.522–5.
11. Sharma N., Lathi S. S., Sehra S. V. et al. Comparison of umbilical cord serum and amniotic membrane transplantation in acute ocular chemical burns // *Br J Ophthalmol.* — 2014. — Nov 4. [Epub ahead of print].
12. Thanikachalam S., Kaliaperumal S., Srinivasan R., Sahu P. K. Amniotic membrane transplantation for acute ocular chemical burns in a child // *J Indian Med Assoc.* — 2011. — Aug; 109 (8). — P.586–7.
13. Tandon R., Gupta N., Kalaivani M. et al. Amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy in acute ocular burns // *Br J Ophthalmol.* — 2011. — Feb; 95 (2). — P.199–204.
14. Tseng S. C., Li D. Q., Ma X. Suppression of transforming growth factor-beta isoforms, TGF-beta receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix // *J Cell Physiol.* — 1999. — Vol.179. — P.325–335.

References

1. Batmanov YuE, Egorova KS, Kolesnoikova LN. Using fresh amnion in treating diseases of the cornea. *Vestn Oftalmol.* 1990;106(5):17–9. In Russian.
2. Milyudin ES. Evaluating the effectiveness of amnion plastics in the surgical treatment of severe burn trauma to the eye. *Vestn Oftalmol.* 2007;123(4):13–6. In Russian.
3. Puchkovskaia NA, Yakimenko SA, Nepomyashchaia VM. Eye burns. M.; 2001. 269 p.
4. Sitnik GV, Yakhnitskaia LK. The use of amniotic membrane in ophthalmology Available at: // <http://www.bsmu.by/>
5. Burcu AM, Yalniz-Akkaya Z, Ozdemir MF, Erdem E, Onat MM, Ornek F. Surgical rehabilitation following ocular chemical injury. *Cutan Ocul Toxicol.* 2014 Mar;33(1):42–8.
6. Clare G, Suleman H, Bunce C, Dua H. Amniotic membrane transplantation for acute ocular burns. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12;9.

7. **Liu T, Zhai H, Xu Y, Dong Y, Sun Y, Zang X, Zhao J.** Amniotic membrane traps and induces apoptosis of inflammatory cells in ocular surface chemical burn. *Mol Vis.* 2012;18:2137–46.
8. **Liang X, Liu Z, Lin Y, Li N, Huang M, Wang Z.** A modified symblepharon ring for sutureless amniotic membrane patch to treat acute ocular surface burns. *J Burn Care Res.* 2012 Mar–Apr;33(2): 32–8.
9. **Lo Bae–Li Hsi, Danielle FR, Yeh CJ et al.** Monoclonal antibodies to human amnion recognize different components of the rabbit eye. *Invest. Ophthalmol.* 1986;27(4):620–2.
10. **De Rotth A.** Plastic repair of conjunctival defects with fetal membrane. *AMA Arch Ophthal* 1940;23:522–5.
11. **Sharma N, Lathi SS, Sehra SV, Sinha R, Titiyal JS, Velpandian T, Tandon R, Vajpayee RB.** Comparison of umbilical cord serum and amniotic membrane transplantation in acute ocular chemical burns. *Br J Ophthalmol.* 2014 Nov4. [Epub ahead of print]
12. **Thanikachalam S, Kaliaperumal S, Srinivasan R, Sahu PK.** Amniotic membrane transplantation for acute ocular chemical burns in a child. *J Indian Med Assoc.* 2011 Aug;109(8):586–7.
13. **Tandon R, Gupta N, Kalaivani M, Sharma N, Titiyal JS, Vajpayee RB.** Amniotic membrane transplantation as an adjunct to medical therapy in acute ocular burns. *Br J Ophthalmol.* 2011 Feb;95(2):199–204.
14. **Tseng SC, Li DQ, Ma X.** Suppression of transforming growth factor–beta isoforms, TGF–beta receptor type II, and myofibroblast differentiation in cultured human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol.* 1999;179:325–335.

Received 05.12.2014