

послеоперационная воспалительная реакция. Разработана шкала балльной оценки прогрессирования возрастной макулярной дегенерации после хирургического лечения катаракты.

**Ключевые слова:** *возрастная катаракта, хирургическое лечение, осложнения, возрастная макулярная дегенерация, прогрессирование.*

## METHOD FOR EVALUATION OF THE INFLUENCE OF SURGICAL TREATMENT OF THE CATARACT ON THE PROGRESS OF AGE MAGENTARY DEGENERATION

*O. Yu. Denysyuk*

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk

*Kyiv, Ukraine*

The paper presents the result of the study of the effect of surgical treatment of age-related cataract on the progression of age-related macular degeneration (AMD). The aim of the work is to develop a method for evaluating the effect of surgical cataract treatment on the progression of age-related macular degeneration.

In 82 patients (93 eyes), the influence of the parameters of phacoemulsification (PHACO), as well as operational and postoperative complications on the progression of AMD, was studied. It has been established that the risk factors for the progression of AMD after surgical treatment are Buratto lens core density, operation time, irrigation fluid volume, cumulative scattered energy (mean power and linear ultrasound exposure and mean torsion amplitude and torsion time) and postoperative inflammatory response. A scale was developed for assessing the progression of age-related malular degeneration after surgical treatment of cataracts.

**Key words:** *age-related cataract, surgical treatment, complications, age-related macular degeneration, progression.*

Стаття надійшла до редакції 09.08.2018 р.

---

**К. О. Усенко**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
– м. Київ, Україна

УДК 617.711-004.4

## МОДИФІКОВАНИЙ МЕТОД ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПТЕРИГІУМА

У роботі приведено дані про ефективність розробленого нами модифікованого хірургічного методу лікування птеригіума, який полягає у такому: проводиться повне його видалення, яке відрізняється від класичної методики тим, що видалення птеригіума проводиться разом з його ростовою зоною. Після цього виконується 30-ти секундна аплікація 0,02%-им розчином мітоміцину С, а далі проводиться дослідження у видаленому операційному матеріалі наявності мутацій гена V600E кінази BRAF. Встановлено, що розроблена методика дозволила знизити частоту ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень, а також післяопераційних рецидивів. Термін спостереження склав 1 рік. У результаті цього дослідження виявлена наявність гена V600E кінази BRAF є достовірним прогнозуванням майбутнього рецидиву птеригіума. Також у роботі вперше проводилися дослідження BRAF мутації при птеригіумі та аналіз зв'язку її наявності та післяопераційних рецидивів.

**Ключові слова:** *птеригіум, хірургічне лікування, модифікований метод рецидивування, BRAF мутація.*

Дистрофічні захворювання кон'юнктиви займають значну частину патології переднього відрізка ока. Однією з форм прояву дистрофії переднього відрізка ока є птеригіум або крилоподібна пліва.

Птеригіум – доброякісне фібро-васкулярне новоутворення, котре є наростанням кон'юнктивальної тканини на рогівку в напрямку від лімба до її центру. Можливо, воно виникає за рахунок гіперпроліферації лімбальних клітин, яка супроводжується формуванням новоутворених судин [2, 3]. Як правило, має форму трикутника основою до лімба, частіше з носової сторони, рідше з темпоральної, іноді носить поширений характер.

Питання етіології птеригіума до цього часу викликають жваві дискусії серед науковців. Якщо раніше основними факторами пливу на клітинну проліферацію лімбальних клітин вважалися ультрафіолетове випромінювання, географічний фактор, вплив природних умов тощо, то сучасні дослідження виявляють все більш різноманітні можливі причини виникнення птеригіума [10, 13].

Основним методом його лікування залишається хірургічний. Найбільш поширені у застосуванні методи видалення птеригіума по Мак-Рейнольдсу, з його подальшим заворотом у кон'юнктивальний карман, та метод Арльта, з його висіченням. Також існують модифікації цих методик з різними способами закриття операційної рани: аутопластика кон'юнктиви, застосування біогелів, цитостатиків [1, 4, 6, 8, 9]. Та, на жаль, жодна з методик не вирішує основну проблему післяопераційних ускладнень – рецидивів птеригіума.

Раніше ми доповідали про ефективність різних методик хірургічного лікування птеригіума і частоту післяопераційних рецидивів. Було встановлено, що частота післяопераційних рецидивів при застосуванні метода Мак-Рейнольдса становить 31%, при використанні того ж метода із цитостатиками – 26%, при використанні метода Арльта – 15% при спостереженні протягом 1 року з моменту операції [4].

**Мета дослідження** – проаналізувати ефективність модифікованого, розробленого нами методу хірургічного лікування птеригіума.

**Матеріали і методи.** Під нашим наглядом знаходились 124 пацієнта (129 очей) з птеригіумом. Чоловіків було 60, жінок – 64. Вік пацієнтів склав 35–65 років. Середня давність захворювання 2,5–2,7 року. Ці пацієнти склали 2 групи спостереження. Обидві групи були статистично однорідні.

*Перша група (А)* включала 60 очей, на яких було виконано видалення птеригіума за методом Арльта та 30-ти секундною аплікацією 0,02%-им розчином мітоміцину С. Після триразової інстиляції розчином 0,5%-го алкаїну обробляли операційне поле спиртом і бетадіном та вставляли розширювач повік. Починали операцію з захвату птеригіума в зоні лімба хірургічним пінцетом з його подальшою фіксацією. Далі під

місцем захвату в зоні лімба вводили шпатель і поступово, обережними пиляючими рухами відсепарували птеригіум від поверхні рогівки. Так само поступово відділяли кон'юнктиву від склери для формування кон'юнктивального карману. Обережно ввівши під нього шпатель, відділяли птеригіум від поверхні рогівки; частину, котра прилягала до кон'юнктиви, обережно видаляли за допомогою хірургічного ножа. Проводили аплікацію 0,02%-им розчином мітоміцину С, нанесеного на вирізаний відповідно операційній рані стерильний гідрофільний папір. Проводили діатермокоагуляцію та гемостаз судин кон'юнктиви і склери. Новоутворений дефект склери закривали за допомогою кон'юнктивальної аутопластики. Якщо оголена частина склери мала занадто великий розмір, проводили аутопластику кон'юнктиви з взяттям клаптя біля верхнього склепіння. Кон'юнктиву фіксували накладанням вузлових швів. Проводили інстиляцію крапель з антибіотиком широкого спектра, накладали монокулярну асептичну пов'язку.

*Другу групу* спостереження (В) становили 69 очей, на яких було виконано видалення птеригіума за модифікованою нами методикою [заявка на винахід № 97/19/3А/18 від 19.04.2018] [5].

Після триразової інстиляції розчином 0,5%-ого алкаїну обробляли операційне поле спиртом і бетадіном та вставляли розширювач повік. Починали операцію з захвату птеригіума в зоні лімба хірургічним пінцетом з його подальшою фіксацією. Далі під місцем захвату в зоні лімба вводили шпатель і поступово, обережними пиляючими рухами відсепарували птеригіум від поверхні рогівки. Так само поступово відділяли кон'юнктиву від склери – для формування кон'юнктивального карману. Обережно ввівши під нього шпатель, відділяли птеригіум від поверхні рогівки, частину, котра прилягала до кон'юнктиви, обережно видаляли на  $\frac{1}{4}$  глибини епісклери, щоб захопити ростову зону птеригіума. Проводили аплікацію 0,02%-м розчином мітоміцину С, нанесеного на вирізаний співвідносно операційній рані стерильний гідрофільний папір. Проводили діатермокоагуляцію та гемостаз судин кон'юнктиви і склери. Новоутворений дефект склери закривали за допомогою кон'юнктивальної аутопластики. Якщо оголена частина склери мала занадто великий розмір, проводили аутопластику кон'юнктиви із взяттям клаптя біля верхнього склепіння. Кон'юнктиву фіксували накладанням вузлових швів. Проводили інстиляцію крапель з антибіотиком широкого спектра, накладали монокулярну асептичну пов'язку.

Під час операцій обома методиками видалений матеріал було взято для подальшого гістологічного, імунологічного та генетичного досліджень.

В операційному матеріалі було виявлено наявність мутації, пов'язаної з активацією BRAF кіназ. Виділення геномної ДНК проводили з використанням ре-

активів Pure Link® Genomic DNA Kits For purification of genomic DNA (виробник INVITROGEN США). Комплект призначений для ефективного виділення геномної ДНК з клітин і тканин ссавців, шурячих і мишачих хвостів, зразків крові, мазків, бактеріальних препаратів, фіксованих формаліном або парафіном тканин, та інше. Після підготовки лізатів ДНК швидко очищали від лізованих речовин, використовуючи процедуру, засновану на методиці центрифугування за допомогою змінних колонок.

Вивчали ефективність розробленого нами методу хірургічного лікування птеригіума, характер, частоту його рецидивування та тривалість ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень, а також частоту рецидивів птеригіума.

Термін спостереження – 1 рік.

**Результати та їх обговорення.** В першу добу після операції у 26%-ах випадків *першої групи* (А) спостерігалися перикорнеальна ін'єкція, набряк, відчуття стороннього тіла, слезотеча, невиразні больові відчуття.

Пацієнти *другої групи* (В) мали такі ж самі симптоми, але у 19%.

Через 1 місяць після операції в *першій групі* у 1% хворих спостерігався помірний набряк, у 2% – незначна перикорнеальна ін'єкція. У *другій групі* даних ускладнень не відмічалось.

Результати молекулярно-генетичних досліджень показали, що на 43 (25%) із загальної кількості досліджених очей був отриманий позитивний результат на виявлення мутації V600E гена серинтирозінової кінази BRAF.

У *першій групі* у 41 (68%) пацієнта був негативний результат щодо наявності BRAF(–) мутації, і відповідно 19 (32%) пацієнтів мали позитивний результат BRAF(+).

Серед BRAF(–)пацієнтів частка хворих з рецидивом становила 24 (60%) пацієнтів, без рецидива – 8 пацієнтів (20%).

Пацієнти з BRAF(+) мали 100% рецидивів протягом 1 року.

У результаті генетичного дослідження, в *другій групі* (В) 45 пацієнтів (65%) мали негативний результат наявності BRAF(–) мутації, відповідно 24 пацієнта (35%) – позитивний результат BRAF(+).

Серед BRAF(–) пацієнтів частка хворих з рецидивом становила 7 чоловік (15%), без рецидива – 38 пацієнтів (85%).

Пацієнти з BRAF(+) мали 100% рецидиву протягом 1 року.

Наше молекулярно-генетичне дослідження було спрямоване на виявлення генних мутацій, які сучасні дослідження часто пов'язують з активацією клітинної проліферації. Одним із основних факторів активації проліферації епітелію є ген BRAF, який кодує молекулу,

котра бере участь у передачі сигналу з мембранних тирозинкіназних рецепторів до ядра. Родина RAF-кіназ представлена декількома генами (ARAF, BRAF і CRAF), в нормі домінуюча роль належить CRAF, при порушеннях – BRAF. Мутантний BRAF безкінечно передає стимули до кінази MEK і ERK, які грають ключову роль у запуску процесів клітинного ділення. Домінуючою мутацією є 17997>А, яке призводить до заміни валіну на глютамінову кислоту (V600E). На даний час відомо, що такі мутації зустрічаються у 87% папілярного раку при щитоподібній залозі, 50%-х меланоми, пухлинах товстої кишки та легень. 22% холангіокарціноми. Найбільш поширеною, що складає до 80% всіх пошкоджень BRAF, є трансверсія T1799A в 15 екзоні гена. Вона призводить до заміни в білку амінокислотного залишку валіна на глютамінову кислоту в 600 позиції (V600E) і утворення онкогенного протеїну з високою кіназною активністю. Передбачуваний механізм дії мутації полягає в наступному. Активізація кінази BRAF у нормальних умовах відбувається за рахунок фосфорилування залишків треоніну (в позиції 599) і серину (в позиції 602). Негативний заряд глютамінової кислоти, яку містить мутантний білок в положенні 600, імітує негативний заряд фосфорильованої (активної) форми BRAF. Таким чином, активність мутантної кінази BRAF перестає регулюватися фосфорилуванням T599 і S602 і стає неконтрольованою [7, 11, 12].

Послідовність нуклеотидів у праймері була такою:

```
TATATAGGCTAAATAGAACATAATCATTTGTTTAA
GACATACTTATTTGACTCTAAGAGGAAAGATGAA
GTACTATGTTTTAAAGAATATTATATTACAGAATTA
TAGAAATTAGATCTCTTACCTAAACTCTTCATAAT
GCTTGCTCTGATAGGAAAATGAGATCTACTGTTT
TCSTTTACTTACTACACCTCAGATATATTTCTTCA
TGAAGACCTCACAGTAAAAATAGGTGATTTTGG
TCTAGCTACAG[T/A]GAAATCTCGATGGAGTGGG
TCCCATCAGTTTGAACAGTTGTCTGGATCCATTT
TGTGGATGGTAAGAATTGAGGCTATTTTCCACT
GATTAATTTTTGGCCCTGAGATGCTGCTGAGTT
ACTAGAAAGTCATTGAAGGTCTCAACTATAGTAT
TTTCATAGTTCCCAGTATTCASAAAATCAGTGT
TCTTATTTTTTATGTAAATAGATTTTTTAACTTTT
TCTTTACCCTTAAAACGAATATTTT 1=T>A.
```

Пацієнтів BRAF(+) також було умовно поділено на дві групи, половині з яких було виконане повне видалення птеригіума за методом Арльта із застосуванням цитостатиків, другій половині виконане хірургічне лікування птеригіума за розробленим нами модифікованим методом оперування птеригіума з повним його видаленням включно з ростовою зоною та використанням цитостатиків.

У першому випадку післяопераційний рецидив протягом 1 року мали 15 очей (30%), у другому випадку – 9 очей (19%).

### Висновки

1. На основі проведеного дослідження можна вважати, що розроблений нами модифікований метод хірургічного лікування птеригіума дозволив знизити відсоток ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень та рецидивів.

2. Наявність в операційному матеріалі BRAF позитивного результату свідчить про 100% у вірогідність рецидиву протягом першого року.

3. Виявлення мутації V600E гена кінази BRAF може бути прогностичним тестом рецидивування птеригіума.

4. Наявність у пацієнтів V600E гена кінази BRAF може бути діагностичним маркером можливості розвитку онкологічних захворювань та визначати необхідність регулярного диспансерного нагляду у таких хворих.

### Література

1. *Билалов Э. Н.* Разработка и патогенетическое обоснование нового способа хирургического лечения птеригиума: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Э. Н. Билалов. – Ташкент, 1998. – 18 с.
2. *Максименко А. Н.* Влияние внешних факторов аридной зоны на образование крыловидной плевы / А. Н. Максименко, Э. К. Церетели, А. Ч. Чарыева, Р. Х. Хаккиев // *Здравоохранение Туркменистана.* – 1991. – № 2. – С. 31–33.
3. *Порядин В. Р.* Способ сокращения срока эпителизации роговицы у пациентов после удаления птеригиума и оценка его эффективности / В. Р. Порядин, С. М. Достовалов // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2011. – Т. 124, № 1. – С. 113–115.
4. *Риков С. О.* Рецидивування птеригіума після різноманітних методик хірургічного лікування: 1 рік спостереження / С. О. Риков, С. Ю. Могилевський, К. О. Усенко // *Питання експериментальної та клінічної медицини.* Донецький Національний медичний університет, 2014. – Вип. 18, № 3. – С. 98–102.
5. *Риков С. О.* Спосіб хірургічного лікування птеригіума / С. О. Риков, С. Ю. Могилевський, К. О. Усенко, С. В. Зяблицев. – (Заявка на винахід № 9719/3А/18; 19.04.18).
6. *Усов В. Я.* Хирургическое лечение птеригиума с использованием высокочастотной электросварки биологических тканей для фиксации свободного лимбально-конъюнктивального аутотрансплантата / В. Я. Усов, Э. В. Мальцев, Н. Ю. Крицун // *Офтальмологический журнал.* – 2015. – № 2. – С. 10–15.
7. *Г. А. Франк* Первое Всероссийское молекулярно-эпидемиологическое исследование меланомы: результаты анализа мутаций в гене BRAF / Г. А. Франк, Л. Э. Завалишина, Т. В. Кекеева [и др.] // *Архив Патологии.* – 2014. – Т. 76, № 3. – С. 65–73.
8. *Abdalla W. M.* Efficacy of limbal-conjunctival autograft surgery with stem cells in pterygium treatment / W. M. Abdalla // *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 16, № 4. – P. 260–262.
9. *Arenas E.* A scleral soft contact lens designed for the postoperative management of pterygium surgery / E. Arenas, S. Garcia // *Eye & Contact lens.* – 2007. – Vol. 33, № 1. – P. 9–12.
10. *Cameron M. E.* Histology of pterygium: an electron microscopy study / M. E. Cameron // *British Journal of Ophthalmology.* – 1983. – № 67. – P. 604–608.
11. *Davies H.* Mutations of the BRAF gene in human cancer / H. Davies, G. R. Bignell, C. Cox [et al.] // *Nature.* – 2002. – Vol. 417. – P. 949–954.
12. *Liu W.* Distinct clinical and pathological features are associated with the BRAF (T1799A (V600E)) mutation in primary melanoma / W. Liu, J. W. Kelly, M. Trivett [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2007. – Vol. 127. – P. 900–905.
13. *McCarty C. A.* Epidemiologia of Pterygium in Victoria, Australia / C. A. McCarty, C. L. Fu, H. R. Taylor // *Br. J. Ophthalmol.* – 2000. – № 81. – P. 289–292.

## МОДИФИЦИРОВАННЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПТЕРИГИУМА

*Е. А. Усенко*

В работе приведены данные об эффективности разработанного нами модифицированного метода хирургического лечения птеригиума, который заключается в полном его удалении и отличается от классической методики тем, что удаление птеригиума проводится вместе с его ростовой зоной, затем выполняется 30-ти секундная аппликация раствором митомицина С 0,02%, также проводились исследования операционного материала на наличие мутационного гена V600E киназы BRAF. Установлено, что разработанная методика позволила снизить частоту ранних и поздних послеоперационных осложнений и рецидивов при сроке наблюдения в 1 год. Позитивный результат исследования наличия гена V600E киназы BRAF является достоверным методом прогнозирования будущих рецидивов птеригиума. В работе впервые проводилось исследование BRAF мутации при птеригиуме, анализ взаимосвязи её наличия с послеоперационными рецидивами.

**Ключевые слова:** птеригиум, хирургическое лечение, модифицированный метод, рецидивирование, BRAF мутация.



## NEWLY MODIFIED METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF PTERYGIUM

K. O. Usenko

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk  
Kyiv, Ukraine

**Aim.** To analyze the effectiveness of the newly modified method of pterygium surgical treatment.

**Methods.** Under our supervision there were 124 patients (129 eyes) with pterygium. These patients were divided into 2 observation groups. The first group A included 60 eyes, which underwent the removal of pterygium by Arlt method and 30 second application with 0.02% solution of mitomycin C. The second group of observation B comprised 69 eyes, on which, the removal of the pterygium according to the modified method was performed.

**Results and discussions.** The results of molecular genetic studies showed that 43 patients (25%) had a positive result in detecting the mutation of the V600E gene in the serotyrosin kinase BRAF. As a result of a genetic study, in the first group of 41 (68%) patients had a negative outcome for the presence of BRAF(–) mutation, and 19 (32%) patients, respectively, had a positive BRAF(+) result. Among the patients with BRAF(–), the proportion of relapse was traced in 24 (60%) patients, without recurrence in 8 patients (20%). The patients with BRAF(+) had 100% relapse in 1 year term. As a result of the genetic study, in the second group 45 patients (65%) had a negative result of the presence of BRAF(–) mutation, and accordingly, 24 patients (35%) had a positive BRAF(+) result. Among BRAF(–) patients, the proportion of relapse was traced in 7 patients (15%), without recurrence in 38 patients (85%).

Patients with BRAF(+) had a 100% relapse within 1 year. Patients of BRAF(+) were also conventionally divided into two groups, half of which, had a complete removal of pterygium by Arlt method and using cytostatics; and in the second half surgical treatment of pterygium was performed by the modified pterergium developed by us, with its complete removal including the growth zone and the use of cytostatics.

In the first case, the postoperative relapse within 1 year had 15 eyes (30%), in the second case – 9 eyes (19%).

**Conclusions.** Based on the research conducted, we can assume that the modified method of surgical treatment of pterygium developed by us allowed to reduce the percentage of early and late postoperative complications and relapses. The presence of a positive result in the BRAF operating document indicates a 100% probability of relapse during the first year.

**Key words:** *pterygium, surgical treatment, modified method, BRAF mutation.*

Стаття надійшла до редакції 01.08.2018 р.

---

**Ю. В. Чепурний<sup>1</sup>, А. В. Копчак<sup>1</sup>, Д. М. Черногорський<sup>1</sup>, О. В. Петренко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Інститут післядипломної освіти лікарів Національного медичного університету імені О. О. Богомольця  
– м. Київ, Україна,

<sup>2</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
– м. Київ, Україна

УДК 617.76–007–089.844–036.8.001.57:004.382

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ДЕФЕКТАХ СТІНОК ОРБИТИ МЕТОДАМИ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ

У даній роботі представлено оцінку результатів лікування 17 пацієнтів із посттравматичними дефектами стінок орбіти на основі ретроспективного порівняльного аналізу даних мультиспіралної томографії методами комп'ютерного моделювання до та після проведення реконструктивно-відновних втручань. Ґрунтуючись на обчисленні об'єму орбіт здорової та ушкодженої сторони в програмному середовищі до та після проведення реконструкції, визначено фактори, котрі впливають на ефективність лікування, проаналізовано причини виявлених випадків неповного відновлення орбітального об'єму та запропоновано шляхи вирішення даної проблеми.

**Ключові слова:** *об'єм орбіти, дефект орбіти, реконструкція орбіти.*