

## АМНИОТИЧЕСКАЯ МЕМБРАНА И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ (обзор литературы).

*Центральная Больница Нефтяников, Глазной центр, г. Баку*

Амниотическая мембрана является самой внутренней из трех плодных оболочек. Впервые о применении АМ для устранения кожных дефектов сообщил J.Davis в 1910 г. В 1913 г M.Stern и N.Scabella независимо друг от друга применили АМ для лечения ожогов и изъязвлений поверхности кожи [17]. Они предположили, что поскольку АМ и кожа имеют единое происхождение, то ее применение обоснованно при лечении кожных дефектов. Авторы отмечали уменьшение боли, улучшение эпителизации, отсутствие инфекционных осложнений на травмированной кожной поверхности. В дальнейшем АМ успешно применялась при лечении ожогов и трудно эпителизирующихся язв кожи, использовалась при реконструктивных операциях в гинекологии, кардиохирургии, при пластике слизистой оболочки носа, барабанной полости [17].

В офтальмологии амниотическая мембрана использовалась с 40-х годов при лечении конъюнктивальных дефектов, как биогенный стимулятор, подсаженный под конъюнктиву перилимбально [41], в виде покрытий при ожогах роговицы, кератитах [1, 40]. Также амнион использовался в качестве шовного материала, при склеропластиках.

Амниотическая оболочка – внутренняя оболочка, выстилающая полость плодного мешка. Амнион пятислоен: амниотический эпителий, базальная мембрана, компактный слой, слой фибробластов и спонгиозный [4, 49]. Клетки эпителия в основном одноядерные, но встречаются и многоядерные. В клетках амниотического эпителия встречаются митозы (примерно 1 на 100 клеток). Клетки эпителия соединены мостиками, между которыми располагаются межклеточные щели. Клетки амниотического эпителия обладают высокой синтетической активностью, вырабатывая вещества, обладающие иммунодепрессивной активностью ( $\alpha$ -фетопротеины), ламинины 6 и 7, которые в ковалентной ассоциации с ламинином 5 обеспечивают стабильное эпителиально-стромальное взаимодействие [5], интерлейкины, эпидермальный фактор роста, трансформируемый фактор роста  $\beta$ , основной фибробластный фактор роста, эндотелины, усиливающие пролиферацию, миграцию и дифференциацию стволовых клеток эпителия, а также вещества, предупреждающие эпителиальный апоптоз и угнетающие развитие фиброза [5, 36, 26, 18]. В плаценте формируются противогерпетические антитела. Кроме того, амниотическая мембрана обладает интерферонгенной бактерицидной активностью [1, 44, 9, 37, 24]. Также амниотический эпителий участвует в синтезе простагландинов, содержит гликоген и ферменты, необходимые для гликолиза и дыхания. Обнаружение в амниотическом эпителии дегидроэпиандростеронсульфатазы указывает на возможность синтеза им стероидов [4]. Базальная мембрана расположена под амниотическим эпителием и состоит из тонкой сети ретикулярных волокон. В подэпителиальном слое проходят кровеносные сосуды. К базальной мембране прилегает компактный слой, также состоящий из переплетающихся между собой и тесно расположенных ретикулярных волокон. Несмотря на единый источник происхождения и морфологическое родство базальной мембраны и стромы амниона, их биохимический состав значительно различается. Базальная мембрана состоит из коллагена IV типа, ламинина, протеогликанов, богатых сульфатом гепарина. Строма амниона представлена коллагеном I, III и V типов. Слой фибробластов состоит из клеток, располагающихся в густой сети коллагеновых, ретикулярных волокон и межклеточного вещества. Среди клеток этого слоя встречаются митозы, имеются гистиоциты и клетки Кашенко-Гофбауэра. Наличие в этом слое миофибробластов, способных сокращаться, предохраняет амнион от перерастяжения [4]. Спонгиозный слой посредством соединительнотканых волокон и межклеточного вещества связан с гладким хорионом.

Иммунологические особенности АМ. Клетки эпителия АМ не имеют на своей поверхности HLA-A, B, C или DR-антигенов. Однако, радиологические исследования *in vitro* в среде культивированных амниотических клеток выявили, что незначительные количества данных субстанций все же синтезируются. Это было подтверждено исследованиями J.Houlihan et al. (1995), которые обнаружили экспрессию антигенов класса Ib HLA и крайне ограниченную экспрессию антигенов класса Ia. L.Sutton et al. (1986) показали, что соединительнотканый слой амниона содержит мононуклеарные фагоциты, которые вероятнее всего и отвечают за экспрессию вышеуказанных антигенов [17]. Иммунологический ответ на трансплантат АМ не зарегистрирован: при исследовании на добровольцах не было выявлено ни одного случая клинического проявления острой реакции отторжения трансплантата, также не выявлено ни одного случая

продукции антител против HLA-антигенов. Амнион является полупроницаемой оболочкой, препятствуя проникновению иммунных лимфоцитов к трансплантату, подавляет активность полиморфно-ядерных клеток, вызывающих альтернирующие воспалительные реакции, содержит антипротеазы, ингибирующие коллагеназы [12, 37, 24]. Наличие в амниотической мембране антиангиоидного фактора обуславливает подавление васкуляризации [12, 10].

Офтальмологами были произведены исследования, в ходе которых обнаружилось, что АМ, полученная с разных участков хориона обладает различными механическими свойствами. Толщина АМ, полученная с плаценты, составляет 0,1- 0,15 мм, с лысого хориона- 0,15- 0,18 мм, с пуповины- 0,8- 0,9 мм [9].

#### **Консервация амниотической оболочки.**

В настоящее время известно более 10 методов консервации АМ. К ним предъявляются следующие требования: обеспечение должного уровня сохранности материала и, соответственно, реализация ожидаемого терапевтического эффекта; безопасность применения АМ (отсутствие микробного обсеменения). Наиболее распространены следующие методы: сохранение в растворах антибиотиков, высушивание над силикогелем, замораживание при  $t -70^{\circ}\text{C}$ , консервация в глицерине, диметилсульфоксиде, стерилизация гамма – излучением и др. Несмотря на определенные различия в методах, общими для них являются требования, предъявляемые к донорскому материалу. Донорами АМ могут являться женщины, имеющие отрицательные результаты серологических тестов на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис. Забор материала производится в стерильных условиях операционной после родоразрешения путем кесарева сечения и при отсутствии визуальных признаков инфицирования околоплодных вод и оболочек.

В настоящее время в офтальмологии широко применяется как нативная, так и консервированная амниотическая мембрана. W.Gannaway (1984) доказал, что, так называемая, «свежая» АМ, консервированная в растворе антибиотиков, может безопасно применяться в течение 48 часов, когда микробная контаминация материала исключена [20]. Непосредственно перед операцией ткань вновь ополаскивают в физиологическом растворе [1]. АМ хранят при температуре  $+4^{\circ}\text{C}$ .

В настоящее время доказанным является тот факт, что консервированная АМ, в отличие от «свежей», представляет собой инертную ткань, не содержащую живых клеток [1]. Способности консервированной АМ влиять на процессы репарации обусловлены, главным образом, изменением локальной среды при помощи факторов роста и цитокинов, локализующихся в эпителиальных клетках, поэтому при консервации амниона особое внимание уделяют сохранению морфологии эпителия. Таким образом, имеются некоторые различия в степени выраженности тех или иных терапевтических эффектов при применении консервированного и «свежего» амниона, что дает хирургу возможность выбора в зависимости от потребностей конкретного клинического случая. Купирование воспалительного процесса при использовании и свежего амниона наступает на 1-3 сутки после операции, а при применении консервированной АМ – на 5 – 7 сутки. Эпителизация при свежем амнионе начинается в первые часы после операции, а при консервированном – на 2-3 неделе. Рассасывается свежий амнион через 1-2 месяца после операции, а консервированный – через 2 месяца и позже.

Однако клиническое применение свежей либо консервированной на короткие сроки амниотической оболочки в питательных средах имеет некоторые недостатки. Прежде всего, это сложность планирования операции, необходимость оценки сохранности и жизнеспособности эпителия. Достаточно актуальна проблема стерильности при использовании свежего материала [28].

При консервации в растворе 98% глицерина и хранении при  $t + 4^{\circ}\text{C}$  срок использования материала составляет 1 год. Причем, P.Cameron et al (1999) показали, что глицерин обладает противовирусной активностью: вирус гепатита В полностью инактивируется в течении 5 дней при хранении образца инфицированной кожи в 98% глицерине. Кроме того, по своим терапевтическим эффектам консервированная таким способом АМ приближается к «свежей».

Из методов консервации амниона широкое применение нашел метод криоконсервации. Наиболее часто используется метод, разработанный J.Kim и S.Tseng (1997) [23, 10]. 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 кверху. 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.

Также существуют методы, при которых отмоделированные лоскуты АМ криоконсервируются в среде Игла с глицерином в соотношении 1:1, при температурах  $-80^{\circ}\text{C}$  [9, 6],  $-40^{\circ}\text{C}$  [12]. При консервации при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$  в течение 6 месяцев в клетках эпителия амниона отмечаются пикнотические изменения в ядрах, их

разрушение, появление полигональной формы клеток [29]. При данном методе жизнеспособность эпителия сохраняется в течение 70 дней [13, 29]. Достаточно широкое распространение получила криоконсервация по методу Tseng S.C., Prabhasawat P., Lee S.H. [45], когда АМ хранится при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  до трансплантации в стерильном пузырьке, содержащем DMEM (среда Игла) и глицерол в равных долях по объему в течение 2 месяцев. Все методы криоконсервации требуют дополнительную предоперационную обработку амниона в течение 5 минут в смеси водных растворов хлоргексидина 0,02% и гентамицина 0,125% (1:1) с последующим ополаскиванием в стерильном физиологическом растворе [44, 12, 36, 27, 29].

Консервация амниона путем лиофильной сушки и последующей стерилизацией гамма-лучами подразумевает сохранение только коллагеновой структуры. Эпителиальные клетки в процессе консервации гибнут, разрушаются [8]. Однако, клинические исследования лиофилизированной АМ с нежизнеспособным эпителием показали достаточную эффективность данного материала.

Также АМ консервируют путем высушивания над силикогелем. Все лоскуты укладывают базальной мембраной на покрывное стекло и высушивают на силикогеле. Амниотическую мембрану затем кладут в герметичные пластиковые упаковки и стерилизуют гамма-излучением [12]. Силиковысушенная АМ отличается достаточно хорошим сохранением структуры, клеточного состава, но все клетки эпителия и фибробластов нежизнеспособны и в уменьшенном количестве [8]. Возможность стерилизации, длительного хранения при комнатной температуре, простота транспортировки и минимальная предоперационная подготовка значительно упрощают использование донорского материала, сохраненного методами лиофилизации и высушивания на силикогеле [8, 12]. Регенерации эпителиальных тканей поверхности глазного яблока при использовании этих двух методов одинаковы по скорости и эффективности [8]. Подтвержденная гистологическими исследованиями разница в сохранности структур клеток, плотности связи клеточных мембран эпителия с подлежащим слоем позволяет предположить сохранность или, соответственно, утрату определенных свойств АМ, в зависимости от выбора метода хранения. Von Versen - Hoynck F (2004) исследовал сохранность АМ при различных способах консервации: замораживание при  $t - 70^{\circ}\text{C}$ , консервация в глицерине, гамма – облучении, лиофилизации и других. Изучалась толщина АМ, сохранность эпителия и коллагена. Было доказано, что наибольшие повреждения эпителия и соединительнотканного матрикса происходят при гамма-облучении. Целостность базальной мембраны сохраняется во всех образцах. Лучшая сохранность морфологии эпителия выявлена при замораживании при  $t - 70^{\circ}\text{C}$  и консервации в глицерине [47]. На современном этапе, проблема выбора оптимального метода консервации АМ остается актуальной и изучается офтальмологами.

#### **Механизмы терапевтического действия АМ.**

1. Эффект биологической повязки. A.Sorsby (1946) впервые использовал АМ как биологическую повязку в лечении щелочных ожогов глаз [40]. Y.Nao (2000) продемонстрировал наличие мРНК в антиангиогенном и противовоспалительном факторах АМ. Он обосновал, необходимость применения АМ, ориентированной эпителиальной поверхностью к поврежденной поверхности глаза для достижения наивысшей концентрации вышеуказанных факторов в зоне повреждения. При данной методике для использования больше подходит свежая АМ, чем консервированная. Применение АМ в качестве биоповязки для покрытия зоны повреждения или воспаления выявило не только ее благотворное влияние на процессы заживления, но и значительный анальгезирующий эффект.

2. Активация эпителизации. S.Lee и S.Tseng в эксперименте доказали, что базальная мембрана амниона является субстратом, облегчающим миграцию эпителиальных клеток, усиливающим их адгезию. Также она стимулирует дифференцировку клеток, что способствует ускорению процесса эпителизации. Особо следует отметить, что морфология выросших на амнионе эпителиальных клеток идентична нормальным клеткам роговицы или конъюнктивы. S.Tseng и P.Prabhasawat (1997) продемонстрировали увеличение количества бокаловидных клеток в зоне трансплантата при использовании амниона для пластики конъюнктивальных сводов [44]. N.Koizumi и J.Shimazaki (2000) на основании данных своих исследований полагают, что эффект активации эпителизации во многом определяется наличием факторов роста в АМ [25, 37].

3. Супрессия воспаления и рубцевания. В настоящее время угнетение процесса рубцевания при трансплантации АМ объясняют блокированием механизма превращения фибробластов в миофибробласты. Противовоспалительный эффект связывают с тем, что АМ предотвращает инфильтрацию подлежащих тканей полиморфноядерными лейкоцитами, а также с наличием в стромальном матриксе АМ цитокинов-ингибиторов воспаления и тканевых ингибиторов металлопротеаз [17].

4. Ингибция ангиогенеза. Y.Nao et al (2000) установили, что в эпителиальных и мезенхимальных клетках АМ содержатся мощные антиангиогенные факторы: эндостатин, тромбоспондин-1, тканевые ингибиторы металлопротеаз (ТИМР-1,-2,-3,-4). Кроме того, АМ образует физический барьер, препятствующий проникновению воспалительных медиаторов и активаторов ангиогенеза в патологический очаг.

5. Антимикробный эффект. АМ обладает антимикробным эффектом против ряда микроорганизмов, что обеспечивается формированием физического барьера за счет наличия базальной мембраны, а также присутствием в АМ лизоцима, трансферрина, 7S-иммуноглобулина, лактоферрина, специфических антител (появляющихся в 3 триместре беременности). Прогестерон, как известно, также обладает бактериостатическим эффектом против стафилококков и других грамположительных микроорганизмов.

6. Субстрат для выращивания стволовых и эпителиальных клеток. Амниотическая базальная мембрана успешно используется как субстрат для культивирования стволовых лимбальных клеток, взятых при помощи биопсии контралатерального глаза, что позволяет добиваться эпителизации поверхности даже в случаях выраженной лимбальной недостаточности [25]. K.Fukuda et al. в 1999г [19] доказали схожесть структуры ламинина-1,-5, фибронектина и коллагена 7 типа в базальных мембранах конъюнктивы, роговицы и АМ, что объясняет высокую способность амниона к биоинтеграции в ткани глаза.

#### **Применение амниотической мембраны в офтальмологии.**

Как описывалось выше, анатомическое строение, особенности тканевого состава и функции амниона определяют ряд качеств, наличие которых привлекает исследователей и клиницистов к использованию амниотической мембраны при лечении патологий корнеальных, лимбальных и конъюнктивальных эпителиальных покровов.

В норме роговицу, лимб, конъюнктиву покрывает соответственно корнеальный, лимбальный и конъюнктивальный эпителий, каждый из которых строго дифференцирован. Совместно они сохраняют целостность покрытия глаза. Конъюнктивальный эпителий в отличие от корнеального содержит муцинсекретирующие бокаловидные клетки. Анатомическим соединением между корнеальным и конъюнктивальным эпителием является эпителий лимбальный, содержащий стволовые клетки роговичного эпителия. Стволовые конъюнктивальные клетки расположены в зоне сводов, где плотность бокаловидных клеток самая высокая [32]. Согласно концепции R.A. Thoft и J. Friend [43], базальные клетки эпителия роговичной части лимба несут функцию стволовых, обеспечивая постоянное восполнение нормального эпителиального покрова роговицы и действуя как барьер по отношению к окружающей конъюнктиве. При значительном роговичном эпителиальном дефекте, который распространяется за пределы лимба, в результате чего полностью поражается лимбальный эпителий, содержащий стволовые клетки, происходят наиболее тяжелые повреждения. Клинически заболевание корнеального покрова в этих случаях имеет общие проявления: низкая эпителизация (персистирующие дефекты или рецидивирующие эрозии), хроническое стромальное воспаление (кератиты с рубцеваниями), васкуляризация роговицы и нарастание эпителия конъюнктивы (конъюнктивализация). Все эти симптомы являются результатом общего патогенетического механизма, связанного с потерей лимбальных стволовых клеток. Исходя из этого, был предложен термин «лимбальная недостаточность» или «дисфункция лимбальных стволовых клеток» [23].

Такие заболевания могут быть подразделены на 2 большие группы:

1. Повреждения, которые встречаются при химических, термических воздействиях, синдроме Стивена – Джонсона, множественных хирургических вмешательствах или криотерапевтических в лимбальной зоне, некоторых индуцированных ношением контактных линз кератопатиях, тяжелых микробных поражениях и характеризуются тотальной деструкцией лимбальных стволовых клеток.

2. Случаи, при которых сначала повреждаются лимбальная строма и опосредованно лимбальные ростковые клетки. Эта группа включает такие состояния, как лимбиты, периферические язвенные и инфильтративные кератиты, кератиты нейротрофические и ишемические, птеригимы и псевдоптеригимы, эндокринные недостаточности.

Как известно, в перечисленных случаях офтальмохирургами активно используется сквозная и послойная кератопластика, в зависимости от глубины поражения роговицы. Но эта операция не всегда может обеспечить стабильность роговичного эпителия, так как кератотрансплантат не включает при пересадке ростковых клеток. Поэтому в результате высок процент развития реакции тканевой несовместимости с персистирующим воспалением [41]. В итоге в тяжелых случаях термических/химических ожогов, рубцового пемфигуса, синдрома Стивена – Джонсона с неоднократными предшествующими попытками обычных кератопластик, длительно текущее воспаление и сухость индуцируют чешуйчатую метаплазию и замещение роговичного эпителия конъюнктивальным или дермальным. Но новое понимание проблем сухости глаз, стволовых клеток, иммуносупрессии позволило офтальмологам разработать новые методы лечения этих пациентов. Таким образом, появились возможности применения в корнеальной поверхностной реконструкции методик с использованием АМ в качестве базального субстрата для нарастания дифференцированного эпителия [12, 38, 46, 45, 41].

В процессе исследований оказалось, что АМ улучшает приживляемость трансплантата, выполняет роль биомеханического барьера. АМ повышает степень прозрачности трансплантата, уменьшает степень неоваскуляризации с нарастанием конъюнктивальной ткани на донорскую роговицу по сравнению с кератопластиками, выполненными по традиционным методикам [12]. После кератопластики с АМ была достигнута отличная эпителизация, а по сравнению с ранее наблюдавшимися случаями без применения АМ отек стромы и складки десцеметовой мембраны трансплантата были менее выражены.

При поражении ростковой лимбальной зоны широко применяется лимбальная трансплантация. Как уже указывалось выше, гибель стволовых клеток (лимбальная недостаточность) сопровождается формированием персистирующей эрозии роговицы с явлениями хронического воспаления, нарастанием на нее конъюнктивального эпителия, а также вращением в роговицу поверхностных и глубоких сосудов с образованием фиброваскулярного паннуса. ЛТ с использованием как ауто-, так и аллогенных лимбальных трансплантатов находит все большее признание как эффективное средство лечения и зрительной реабилитации пациентов [16, 48]. Однако негативное влияние на эпителизацию роговицы выраженного воспаления тканей глазной поверхности, нарастающего рубцового процесса в конъюнктивальных сводах, а также ишемии лимбальной зоны, затрудняющей нормальное приживание и функционирование пересаженных трансплантатов делает малоэффективным этот метод в условиях обширных поражений поверхности глазного яблока с захватом более 50% лимба и конъюнктивальных сводов [33, 13]. В связи с этим лимбальную трансплантацию стали осуществлять совместно с амниопластикой. В отличие от отдельной лимбальной трансплантации совместная трансплантация с амнионом повышает шансы нормального приживания лимбального трансплантата, стимулирует эпителизацию, уменьшает воспаление и рубцевание [36, 23].

Буллезная кератопатия, развивающаяся как осложнение хирургии катаракты, причиняет пациентам немало страданий. К сожалению, выполнение кератопластики не всегда возможно и обоснованно, учитывая общее состояние больного, часто сомнительный прогноз по зрению, а также относительно высокий риск повторного развития кератопатии. В случаях, когда с помощью консервативного лечения невозможно достичь желаемого эффекта, оптимальные результаты дает применение метода покрытия роговицы АМ. По данным разных авторов уже на 1-2 сутки после операции наблюдается значительное уменьшение боли, светобоязни, слезотечения. Постепенно повышается острота зрения за счет уменьшения отека роговицы и количества булл. Период ремиссии продолжается 8-12 месяцев до момента рассасывания трансплантата, после чего, при необходимости, возможно проведение повторной операции [17, 30].

В настоящее время трансплантация АМ активно применяется в качестве субстрата для нарастания роговичного эпителия также при рецидивирующих эрозиях роговицы, неинфекционных язвах роговицы разной этиологии [27, 21, 10, 7]. В последних случаях АМ обеспечивает быстрое заживление роговичного дефекта, его эпителизацию и уменьшение неоваскуляризации [27, 26]. Кроме того, АМ обладая высокой прочностью и пластичностью, не препятствует прохождению лекарственных веществ из конъюнктивальной полости, полупрозрачна, что дает возможность использовать ее в качестве универсального биологически активного барьера [11]. Т.о., трансплантация АМ является отличным дополнением к противовоспалительной, слезозамещающей и антиферментной терапиям. Некоторые авторы указывают, что у части пациентов степень прозрачности роговичного трансплантата после кератопластики с покрытием АМ возросла по прошествии нескольких месяцев после пересадки. Подобное было также выявлено при опытах на кроликах и в недавних реконструктивных операциях роговичной поверхности совместно с лимбальной аллотрансплантацией при синдроме Стивенса – Джонсона и рубцовом пемфигусе. Это наблюдение позволяет предположить, что эта процедура может быть использована для восстановления зрения [27, 46]. M.Rodriguez-Ares (2004) доказал, что трансплантация АМ при лечении нейротрофических и аутоиммунных язв роговицы, протекающих с перфорацией до 1,5 мм, дает уникальную возможность избежать кератопластики, сопряженной с высоким риском отторжения трансплантата [34]. K.Hanada (2001) на основании данных своих исследований сделал вывод, что применение трансплантации АМ эффективно при лечении кератитов и глубоких язв роговицы, однако, при сочетании с выраженной лимбальной недостаточностью либо при аутоиммунном характере процесса для достижения положительного результата требуется одновременная пересадка стволовых лимбальных клеток [22].

При хирургическом лечении конъюнктивальных патологий, таких как меланома, приобретенный меланоз, конъюнктивальная интраэпителиальная неоплазия, рубцы, некрэктомии при тяжелых ожогах глазного яблока, а также различные формы сокращения конъюнктивальной полости с наличием спаек, укорочением сводов и заворотом век, создающих немало проблем для протезирования анофтальмической орбиты традиционно используются конъюнктивы здорового глаза, слизистая губы, носа, слизистая

шеки на ножке, аллогенная слизистая пищевода, слизистая крайней плоти и влагалища [3, 2, 15, 6]. При реконструкции конъюнктивального эпителия площадь трансплантатов невелика, поэтому нередко приходится прибегать к повторным операциям для получения удовлетворительного результата [2], что весьма травматично, болезненно и усложняет проведение полноценного лечения. Трансплантация АМ в данных случаях предпочтительнее описанных методов не только из – за ограничения площади пластики, но и из – за отсутствия у них эффекта угнетения фиброза, а также из – за сохранения на данных трансплантатах собственного эпителия [42, 11, 31, 39, 35]. Место, где выполнена амниопластика, практически неотличимо от окружающей ткани [36]. Нарастающий на амниотический трансплантат конъюнктивальный эпителий высокодифференцирован, реконструированная поверхность спокойная, гладкая и влажная [4]. Если из – за рубцового процесса страдает подвижность глазного яблока, то после амниопластики двигательная активность возрастает [42].

Несмотря на то, что субстрат для восстановления поверхности глаза может быть представлен и другими тканями, АМ активно используется благодаря отсутствию в ней сосудов, наличию стабильного коллагена, ее способности усиливать рост и дифференциацию эпителия, угнетать фиброз, оказывать протективное действие, вызывать иммуносупрессию. Благодаря всем этим качествам АМ активно и широко применяется в клинике.

В литературе описывается успешное применение АМ в хирургии рефрактерной глаукомы [14]. В данном случае выгодно используется способность амниотической оболочки противостоять воспалительным процессам, рубцеванию.

В заключении хотелось бы отметить, что применение амниотической оболочки в офтальмохирургии, безусловно, не является панацеей, а лишь альтернативой уже известным методам, имеющей свои преимущества: низкая иммуногенность и отсутствие реакций отторжения; значительное ускорение эпителизации, угнетение ангиогенеза, фиброза и воспаления; восстановление морфологии эпителиального покрова; возможность длительного хранения материала и использования по экстренным показаниям. Необходимы дальнейшие исследования, которые помогут расширить возможности данного материала и определить показания к его применению.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Батманов Ю.А., Егорова К.С., Колесникова Л.Н. Применение свежего амниона в лечении заболеваний роговицы // Вестник офтальмологии – 1990. – № 5. – С.17 – 19
2. Гундорова Р.А., Морозова О.Д. Разработка методов восстановления конъюнктивальной полости при анофтальме: Методические рекомендации / Моск.НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. – М., 1980.
3. Даниличев В.Ф., Профилактика и лечение послеожогового симблефарона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1973. – С. 12.
4. Калашников Е.И., Танаков А.И. Морфофункциональные особенности амниона при нормальной и патологической беременности. // Акушерство и гинекология. – 1993. – № 5. – С. 3 – 6.
5. Каспаров А.А., Труфанов С.В. Использование консервированной амниотической мембраны для реконструкции поверхности переднего отрезка глазного яблока // Вестник офтальмологии – 2001. – № 3. – С. 45 – 47.
6. Катаев М.Г., Кирюхина С.Л. Пластика конъюнктивальной полости при анофтальме: Методические рекомендации. – М., 1991. – С. 16.
7. Кудряшова Ю.И. Трансплантация криоконсервированной амниотической мембраны в лечении чистых язв роговицы при синдроме «сухого глаза» // Федоровское чтение 2001 С. 694 – 97.
8. Милюдин Е.С. Эффективность использования силиковосушенной амниотической мембраны. // Федоровское чтение 2001. – С. 473 – 478.
9. Мороз З.И., Ковшун Е.В., Калинин Ю.Ю., Борзенко С.А. Экспериментально-морфологическое и клиническое исследование криоконсервированного гомоамниона, полученного с различных участков хориона. // Федоровское чтение 2001 С.485 – 489.
10. Новицкий И.Я. Место трансплантации амниотической оболочки в лечении заболеваний роговицы, сопровождающихся ее неоваскуляризацией. // Вестник офтальмологии. – 2003. – № 6. – С. 9 – 12.
11. Смолякова Г.П. Применение амниона для восстановления конъюнктивальной полости при анофтальме // Пластическая хирургия придаточного аппарата глаза и орбиты: Материалы научно –

- практ. конф. – М., 1996. – С. 50 – 51.
12. Труфанов С.Е. Использование консервированной амниотической оболочки человека в реконструктивно-восстановительной хирургии глаза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 2004.-С.4-5
  13. Черныш В.Ф., Бойко Э.В., Шишкин М.М. Лимбальная трансплантация в лечении и зрительной реабилитации пациентов с тяжелыми химическими ожогами глаз // Вестник офтальмологии – 2004. - №2. – С. 8 – 11.
  14. Ainsworth G. et al. A novel use of amniotic membrane in the management of tube exposure following glaucoma tube shunt surgery// Br.J.Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90. – P. 417 – 419.
  15. Beatty P.L., Harris G, Bauman G.B., et. al. Intraoral palatal mucosal graft harvest // Ophthalmic Plastic Reconstr. Surg. – 1993. – Vol. 120. – No. 9. – P. 124.
  16. Dua H.S., Azuaro – Blanco A. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction // Br. J. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 83 – P. 414 – 419.
  17. Dua H.S, Gomes G., King A. The amniotic membrane in ophthalmology // Surv. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 49(1). – P. 51 – 77.
  18. Harminder S. Dua, Azuaro-Blanco A. Amniotic membrane transplantation //Br.J.Ophthalmol. – 1999. – No. 83. – P. 748 – 752.
  19. Fukuda K., Chikama T., Nakamura M. Differential distribution of subchains of the basement membrane components type IV collagen and laminin among the amniotic membrane, cornea, and conjunctiva // Cornea. – 1999. – Vol. 18, P.73 – 79.
  20. Gannaway W., Barry A., Trefold J. // Preparation of amniotic membranes for surgical use with antibiotic solutions // Surgery. – 1984. – Vol. 95 (5). – P. 580 – 584.
  21. Hanada K Treatment of persistent corneal epithelial defects with amniotic membrane // J Eye. – 1999. – Vol. 16. – P. 1261 – 1262.
  22. Hanada K., Shimazaki J., Shimmura S., Tsubota K. Multilayered amniotic membrane transplantation for severe ulceration of the cornea and sclera. // Am. J. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 131(3). – P. 324 – 330.
  23. Kim JC, Tseng SCG Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas // Cornea. – 1995. – Vol. 14. – P. 473 – 84.
  24. Koizumi N., Kinoshita S. Recent advances and problems of ocular surface reconstruction using preserved human amniotic membrane // Ophthalmology. –2000. – Vol. 42. – P.245 – 250.
  25. Koizumi N., Inatomi T., Suzuki T. Cultivated epithelial stem cell transplantation in ocular surface disorders. // Ophthalmology – 2001. – Vol. 108 (9). – P.1569-1574.
  26. Kruse F.E., Rohrchneider K., Volcker H.E. Multilayer amniotic membrane transplantation for reconstruction of deep corneal ulcer // Ophthalmology. 2003. – Vol. 106. – No. 8. – P. 1504 – 1511.
  27. Lee SH, Tseng SCG Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. // Am. J. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 123. – P. 303 – 312.
  28. Mejia L.F., Acosta C., Santamaria J.P. Use of nonpreserved human amniotic membrane for the reconstruction of the ocular surface // Cornea . – 2001. – Vol. 20. – No. 7. – P. 773 – 774.
  29. Panda A. Amniotic membrane transplantation in ophthalmology ( fresh v. preserved tissue ) // Br.J.Ophthalmol. – 1999. – Vol. 83. – No. 12. – P. 1410 – 1411.
  30. Pires RTF, Tseng SCG, Prabhasawat P, et al Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy // Arch Ophthalmol. – 1999. – Vol. 117. – P. 1291 – 7.
  31. Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SCG Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision // Ophthalmology –1997. – Vol. 104. – P. 974 – 985.
  32. Prabhasawat P, Tseng SCG Impression cytology of epithelial phenotype of ocular surface reconstructed bu preserved human amniotic membrane // Arch. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 115, N 11. – P. 1360 – 1367.
  33. Rao SK, Rajagopal R, Sitalakshmi G et al. Limbal allografting from related live donors for corneal surface reconstruction // Cornea. – 1999. – Vol.18. – N.2. – P. 164 – 171.
  34. Rodriguez-Ares M., Tourino R., Lopes-Valladares M., Gude F. Multilayered amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforations // Cornea. – 2004. – Vol. 3 (6). – P. 577 – 583.
  35. Roth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membranes. Arch. Ophtalmol.- 1940. Vol. 23:522 – 5.
  36. 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. – P. 235 – 240.
  37. Shimazaki J. Amniotic membrane transplantation for treatment of cicatricial keratoconjunctivitis // Ophthalmology.- 2000.- Vol. 42. – P. 285- 290.

38. Shimazaki J, Yang H, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in patients with chemical and thermal burns // Ophthalmology – 1997. – Vol. 104. – P. 2068 – 76.
39. Solomon A., Espana E., Tseng S. Amniotic membrane transplantation for reconstruction of the conjunctival fornices. // Ophthalmology – 2003. – Vol. 110 (1). – P. 93 – 100.
40. Sorsby A, Symons HM. Amniotic membrane grafts in caustic burns of the eye. Br J Ophthalmol. 1946, 30: 337 – 45.
41. Sridar M., Bansal A., Sangwan V., Rao G. Amniotic membrane transplantation in acute chemical and thermal injury // Am. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 130 (1). – P.134 – 137.
42. Talmi YP, Sigler L, Inge E, et al. Antibacterial properties of human amniotic membranes // Placenta – 1991. – Vol. 12. – P. 285 – 8.
43. Thoft RA. et al. Keratopithelioplasty. Am. J. Ophthalmol. – 1984. – Vol. 97 – P. 1 – 6.
44. Tseng SCG, Prabhasawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction // Am J Ophthalmol. – 1997. – Vol. 124. – P. 765 – 774.
45. Tseng SCG, Prabhasawat P, Barton K, et al. Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency // Arch Ophthalmol. – 1998. – Vol. 116. – P. 431 – 41.
46. Tsubota K, Satake Y, Ohyama M et al. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigad and Stevens – Jonson syndrome // Am. J. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 122. – P. 38 – 42.
47. Von Versen-Hoyneck F., Hesselbarth U., Moller D. Application of sterilised human amnion for reconstruction of the ocular surface // Cell and Tissue Banking. – 2004. – V5, P. 57 – 65.
48. Wagoner M.D. Chemical injuries of the eye: Current concepts in pathophysiology and therapy // Surv. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 41. – P. 275 – 312.
49. Xu L., Zhou S., Chen J. et al. A study on the preservation of fresh amniotic membrane // Yan Ke Xue Bao. – 2001. Vol. 17. – No.3. – P. 158 – 162.

Məlikova T.P.

## AMNIOTİK QIŞA VƏ ONUN OFTALMOLOGİYADA İSTİFADƏSİ (ədəbiyyat icmalı)

*Mərkəzi Neftçilər Xəstəxana, Göz mərkəzi, Bakı*

### XÜLASƏ

Oftalmocərrahiyada amniotik qişanın istifadəsinin öz üstünlüklərin var: ayrılma reaksiyasının itirilməsi, epitelizasiyanın xeyli sürətlənməsi, angiogenezin, iltihabın, çapıqlaşmasının ləngitməsi, epiteliya morfoloqiyasının bərpa olunması; uzun müddətli materialın saxlama imkanı və təcili göstərişlərdə istifadə olunması. AM buynuz qişanın, konyunktivanın patologiyasında və qlaukomada uğurla istifadə olunur.

Malikova T.P.

## AMNIOTIC MEMBRANE AND ITS APPLICATION IN OPHTHALMOLOGY (literary review).

*Central Hospital of Oil Workers, Eye Centre, Bakı*

### SUMMARY

Application of an amniotic membrane in an ophthalmosurgery has the advantages before earlier applied methods: a low adjuvancity and absence of reaction of tearing away; appreciable acceleration of a cuticularization, oppression of an angiogenesis, a fibrosis and an inflammation; restoration of morphology of an epithelial integument; possibility of long storage of a material and use under emergency indications. Thanks to it AM successfully apply at conjunctiva and cornea pathologies, in glaucoma surgery.