

На правах рукописи



Черватюк Мария

**Реконструкция нижнего века с использованием дипленовой пленки
при поражении базальноклеточным раком кожи**

3.1.16. Пластическая хирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Автореферат

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научные руководители:

академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Решетов Игорь Владимирович

Саакян Светлана Ваговна

Официальные оппоненты:

Давыдов Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, отдел онкопластической хирургии, заведующий отделом

Енгибарян Марина Александровна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение опухолей головы и шеи, заведующий отделением

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «27» ноября 2025 г. в 14.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.15 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук



Фатьянова Анастасия Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Злокачественные новообразования кожи, составляющие до одной трети всех вновь выявленных онкологических заболеваний у человека, нередко локализуются в области века, причём у 5–10% пациентов диагностируются именно карциномы кожи периорбитальной зоны. Особую обеспокоенность вызывает тот факт, что в структуре злокачественных опухолей кожи века доминирует базальноклеточный рак, который, несмотря на относительно медленный рост, отличается выраженной склонностью к локальному инвазивному росту и частым рецидивам, особенно у лиц пожилого возраста и при локализации в медиальном углу глазной щели.

В связи с анатомической близостью к орбитальным структурам даже опухоли диаметром менее 5 мм могут распространяться вглубь орбиты, что требует проведения радикального хирургического вмешательства, сопряжённого с утратой функциональной целостности века и выраженными косметическими дефектами. Радикальные операции на нижнем веке приводят к уменьшению объёма мягких тканей и нарушению их каркасных свойств, что вызывает деформации, ретракции и лагофтальм, значительно снижая защитную функцию века и способствуя развитию вторичных кератопатий.

Дестабилизация распределения слёзной плёнки и нарушение анатомо-функциональной целостности века приводят к воспалительно-дистрофическим изменениям роговицы, в том числе эрозиям, кератитам и язвенным поражениям, способным завершиться стойким снижением зрения вплоть до его полной утраты. Существующие методы замещения тканевых дефектов, включая использование аутотрансплантатов и синтетических материалов, не всегда обеспечивают удовлетворительные результаты из-за недостаточной биосовместимости и риска осложнений, что подчеркивает необходимость в поиске новых решений.

Таким образом, разработка и внедрение инновационных, биосовместимых и клинически эффективных методик реконструкции нижнего века, сочетающих восстановление функции, структуры и эстетики, остаётся одной из приоритетных задач современной офтальмоонкологии и пластической хирургии.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на наличие значительного числа публикаций и разработок, посвящённых методам хирургической реконструкции века, проблема выбора оптимальной тактики лечения при обширных полнослойных дефектах нижнего века, возникающих в результате удаления злокачественных новообразований, остаётся открытой и актуальной.

В последние годы в хирургической практике всё чаще отдаются предпочтение одноэтапным

методам пластики, которые позволяют значительно снизить травматичность вмешательства, сократить количество операций, уменьшить экспозицию к наркозу и сократить сроки госпитализации и реабилитации пациентов. Такие методы особенно актуальны в онкологической практике, где важна не только радикальность первичного лечения, но и быстрое восстановление защитных и формообразующих функций век, необходимых для сохранения органа зрения.

Вместе с тем, как показывают данные клинических наблюдений и обзоров литературы, классические одноэтапные методики реконструкции не всегда позволяют достичь стабильных функциональных и эстетических результатов, особенно при наличии сложных анатомических деформаций, сниженной васкуляризации тканей или после неоднократных хирургических вмешательств.

В ряде случаев отмечается формирование рубцово-изменённых зон, снижение подвижности века, возникновение лагофтальма и других нарушений, что требует дополнительных коррекционных процедур. При этом вопросы выбора материала для пластики, обеспечения биостабильности и минимизации риска осложнений до сих пор активно обсуждаются в научной среде. Таким образом, несмотря на достигнутые успехи, тема реконструкции нижнего века при онкологических поражениях остаётся недостаточно разработанной, что обуславливает необходимость дальнейших исследований, направленных на повышение эффективности хирургического лечения с применением инновационных биodeградируемых материалов, обеспечивающих биосовместимость, регенераторную активность и стабильный клинический результат.

Цель и задачи исследования

Улучшение функциональных и эстетических исходов хирургического лечения пациентов с опухолями нижнего века путём внедрения в методику реконструкции дипленовой биodeградируемую плёнку с депротенинизированным диализатом из крови телят.

Для реализации поставленной цели сформулированы следующие задачи исследования:

1. Выяснить основные проблемы функциональной реабилитации пациентов при лечении опухолей нижнего века.
2. Разработать методику реконструкции с использованием дипленовой биodeградируемой пленки с депротенинизированным диализатом из крови телят.
3. Внедрить метод контактной эндоскопии для оценки капиллярного кровотока и сосудистой архитектоники тканей лоскута после реконструкции нижнего века в отдалённом послеоперационном периоде.

4. Провести сравнительный анализ микроциркуляции после реконструкции нижнего века с использованием и без использования дипленовой биodeградируемой пленки с депротеинизированным диализатом из крови телят.

5. Изучить качество жизни онкологических пациентов после реконструкции нижнего века с использованием и без использования дипленовой биodeградируемой пленки в отдаленном периоде.

Научная новизна

Выявлены основные проблемы реабилитации пациентов с опухолями век.

Предложен новый способ хирургического лечения опухолей век с функциональной реконструкцией.

Впервые разработана методика использования дипленовой биodeградируемой адгезивной пленки с депротеинизированным диализатом из крови телят в концентрации 0,01–0,03 мг/см²: патент на изобретение № 2824245 «Способ хирургического лечения нижнего века при поражении опухолевого генеза с реконструкцией опорной функции нижнего века».

Впервые применена контактная эндоскопия для оценки сосудистой архитектоники тканей нижнего века после реконструкции.

Теоретическая и практическая значимость работы

Доказано влияние использования дипленовой биodeградируемой адгезивной пленки с депротеинизированным диализатом из крови телят на улучшение функциональных и эстетических результатов лечения при реконструкции век у онкологических пациентов.

Предложен новый способ хирургического лечения рака нижнего века с функциональной реконструкцией.

Методология и методы исследования

Представленная работа является одноцентровым ретро и проспективным исследованием. Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины и норм биоэтики.

В исследование был включён 61 онкологический пациент, которому была проведена отсроченная или одномоментная реконструкция нижнего века. Лечение всех пациентов проводилось на базе онкологического отделения хирургических методов лечения УКБ № 1 Сеченовского Университета в период с 2014 по 2024 годы.

Все пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (n = 31) – пациенты, которым выполнялась реконструкция с использованием биodeградируемой адгезивной дипленовой

пленки, группа 2 (n = 30) – пациенты, которым выполнялась реконструкция без использования биodeградируемой адгезивной дипленовой пленки.

На первом этапе, после отбора исследуемой группы пациентов, оценивалась общая характеристика пациентов, этиология, стадия и локализация опухолевого процесса, наличие послеоперационных осложнений, длительность пребывания в стационаре, оценка общей и безрецидивной выживаемости.

На втором этапе исследования пациенты были приглашены на контрольный осмотр на сроках от 3 месяцев до одного года после операции, оценивались функциональные и эстетические результаты. Для оценки качества жизни использовали опросник FACE-Q Eyes Module.

На третьем этапе полученные данные были систематизированы, проведен сравнительный анализ между исследуемыми группами с использованием методов статистической обработки.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование дипленовой адгезивной биodeградируемой пленки с депротенинизированным диализатом из крови телят является оптимальным методом реконструкции нижнего века у онкологических больных, обеспечивающим наилучший функциональный результат и удовлетворенность качеством жизни.

2. Разработанный алгоритм комплексной оценки результатов лечения позволит унифицировать результаты дальнейших исследований в области реконструкции нижнего века с использованием дипленовой адгезивной биodeградируемой пленки.

3. Разработанная методика реконструкции нижнего века способствует улучшению результатов онкологического лечения рака кожи нижнего века.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.16. Пластическая хирургия, по теме исследования, методикам и научным положениям, поскольку освещает углубленное изучение этиологии, патогенеза и распространенности хирургических заболеваний и состояний, требующих применения методов и приемов пластической хирургии (пункт 1), разработку и усовершенствование методов диагностики, хирургической коррекции посттравматических деформаций, возникших в результате заболеваний и хирургических вмешательств, направленных на лечение той или иной патологии в области головы и шеи (пункт 3), основную и клиническую разработку методов лечения болезней и состояний, требующих применения методов и приемов пластической хирургии и их внедрение в клиническую практику (пункт 15); соответствует паспорту научной специальности

3.1.6. Онкология, лучевая терапия, по теме, методам исследования и предложенным научным положениям, так как освещает вопросы развития оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии (пункт 4), оценивает эффективность противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов (пункт 10).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обеспечивается последовательным и логичным изложением задач, корректной постановкой методов исследования на основе современных методов диагностики (клинических, функциональных, гистологических), достаточным объемом данных для каждой исследовательской группы, применением методов статистического анализа с использованием современных методов статистической обработки данных, критической оценкой полученных результатов при сравнении с актуальными данными научной литературы. Полученные данные и результаты статистического анализа полностью подтверждают тезисы и выводы, сформулированные в диссертационной работе.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих конференциях, конгрессах и съездах: Междисциплинарная международная конференция «Пластическая хирургия в России. Актуальные вопросы микрохирургии. Памяти Н.О. Миланова» (15-17 февраля, 2023г., г. Москва); «Новые технологии в офтальмологии» (4 августа, 2023г., г. Чебоксары); XIII Съезд Общества офтальмологов России, совместно с конференцией молодых ученых «Федоровские чтения – 2024» (20 – 22 июня, 2024г., г. Москва); XI междисциплинарная конференция памяти академика Н. О. Миланова «Актуальные вопросы микрохирургии» (3-4 марта, 2025г., г. Москва).

Апробация диссертации проведена на научной конференции кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 4-2025 от 12 июня 2025 года).

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в лечебный процесс онкологических и хирургических отделений Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва (АКТ № 583 от 20.03.2025).

Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в учебный процесс кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского при изучении дисциплин: онкология,

пластическая хирургия, читаемых студентам/аспирантам по направлениям подготовки 3.1.16. Пластическая хирургия и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (АКТ № 593-У от 20.02.2025).

Личный вклад автора

Заключается в проведении комплексного исследования, включающего поиск и анализ научной литературы, сбор и изучение архивных материалов, а также клиническое исследование пациентов. Автор самостоятельно осуществлял интерпретацию полученных диагностических данных, составление компьютерной базы данных с результатами исследования, их статистическую обработку и анализ.

В рамках работы автор принимал непосредственное участие в лечебном процессе, включая ассистирование на операциях, самостоятельное выполнение отдельных этапов хирургических вмешательств, а также послеоперационное ведение пациентов. Кроме того, автором лично выполнены подготовка и написание научных статей, автореферата и диссертации в полном объеме.

Результаты исследования были успешно внедрены в клиническую практику онкологического отделения хирургических методов лечения Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed; 1 иная публикация, 1 патент.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст диссертации изложен на 114 страницах машинописного текста, диссертация иллюстрирована 12 таблицами, 33 рисунками. Список литературы содержит 147 литературных источников, из них 43 отечественных и 104 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В основу работы положено ретроспективное и проспективное клиническое исследование хирургического лечения 61 пациента со злокачественными новообразованиями нижнего века, которым в период с 2014 по 2024 годы была выполнена отсроченная либо одномоментная реконструкция.

Дизайн исследования



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Клиническая характеристика пациентов

Возраст пациентов варьировал от 29 до 91 года, большинство составили пациенты в возрастной группе от 60 до 79 лет (Me 67 лет). Мужчины – 38 (62,30%), женщины – 23 (37,70%). Среди пациентов, которым выполнялась реконструкция с применением полимерной адгезивной биоразлагаемой плёнки, преобладали пациенты со II – 18 (58,06%) и III – 13 (41,94%) стадиями по TNM. Во всех случаях реконструкции, как с применением полимерной адгезивной биоразлагаемой плёнки, так и без неё, включались только пациенты со II и III стадиями по TNM. В группе с использованием плёнки преобладали пациенты со II стадией — 58,06%, в то время как III стадия отмечалась у 41,94%. В группе без применения плёнки также доминировали

пациенты со II стадией — 63,33%, против 36,67% с III стадией. Распределение по категориям опухолевого процесса (сT) между группами представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по основным группам, стадии заболевания, местной распространенности опухолевого процесса (T), абс.ч. (%)

Показатели	Категории	Основная группа (n=31)	Контрольная группа (n=30)	Всего (n=61)
Стадия	I	0 (0%)	0 (0%)	0 (%)
	II	18 (58,06%)	19 (63,33%)	37 (60,66 %)
	III	13 (41,94%)	11 (36,67%)	24 (39,34%)
	IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Категория сT	Tx	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	T1a	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	T1b	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	T1c	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	T2a	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	T2b	10 (55,56%)	15 (78,95%)	25 (67,57%)
	T2c	8 (44,44%)	4 (21,05%)	12 (32,43%)
	T3a	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	T3b	9 (69,23%)	10 (90,91%)	19 (79,17%)
T3c	4 (30,77%)	1 (9,09%)	5 (20,83%)	

Во всех 61 случае был диагностирован базальноклеточный рак нижнего века, подтверждённый клинико-морфологически. Анализ распределения клинических форм базальноклеточного рака показал, что склеродермоподобная форма преобладала (59,02%), а нодулярная встречалась в 40,98% случаев. В основной и контрольной группах различия по формам были статистически недостоверны ($p = 0,605$ для обеих форм). Это свидетельствует о сопоставимости групп по клинической структуре заболевания и исключает влияние исходных различий на результаты лечения. Таким образом, в выборке преобладали более агрессивные клинические формы опухоли, требующие индивидуального подхода к реконструкции.

Таблица 2 – Распределение пациентов по основным группам и режимам дооперационного и послеоперационного лечения, абс.ч. (%)

Показатели	Категории	Основная группа (n=31)	Контрольная группа (n=30)	Всего (n=61)
Предоперационное лечение	ФДТ	0 (0%)	3 (10%)	3 (4,92%)
	без доп. леч.	31 (100%)	27 (90%)	58 (95,08%)
Послеоперационное лечение	ФДТ	2 (6,45%)	2 (6,67%)	4 (6,56%)
	без доп. леч.	29 (93,55%)	28 (93,33%)	57 (93,44%)

Фотодинамическая терапия (ФДТ) применялась ограниченно: до операции — только у 10% пациентов контрольной группы, после операции — у 6,45% в основной и 6,67% в контрольной (Таблица 2).

Методика выполнения операции, типы используемых лоскутов

Все реконструктивные операции выполнялись одномоментно с онкологическим этапом операции либо отсрочено при ремиссии (Рисунок 2).

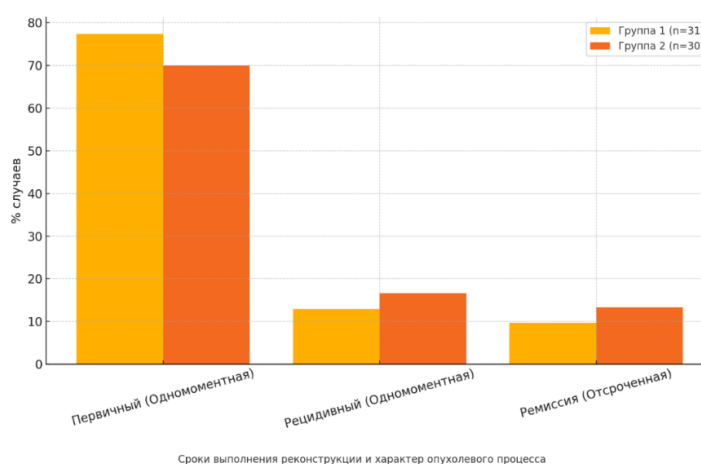


Рисунок 2 – Распределение пациентов по срокам выполнения реконструкции и характеру опухолевого процесса, (%)

Для реконструкции нижнего века использовались пять хирургических методов: Фрике, Трипье, Mustarde, МакГрегора и мостовидный лоскут. Наиболее часто применялся метод Трипье — в 53,4% случаев в контрольной группе и 54,8% в основной. Методы Mustarde, Фрике, МакГрегора и мостовидный лоскут использовались реже, составляя в совокупности 30% в контрольной и 25,8% в основной группе.

В рамках данного исследования нами была применена оригинальная методика реконструкции дефектов нижнего века с использованием биodeградируемой полимерной адгезивной плёнки «Диплен-Дента» в сочетании с кожно-мышечным лоскутом, разработанная на основе собственного подхода и защищённая патентом РФ на изобретение №2824245 от 06.08.2024 г. Дизайн исследования одобрен на заседании Локального Этического Комитета Сеченовского Университета (протокол № 23-22 от 17.11.2022).

Полимерная плёнка «Диплен-Дента» разработана в 1997 г. специалистами ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии совместно с «Норд-Ост». Плёнка представляет собой мягкий эластичный двухслойный материал (гидрофильный и гидрофобный слои), бесцветный или слегка матовый, с размерами 100 × 50 × 10–30 мм. Стерилизуется облучением (2,5 Мрад). Обладает сорбционной способностью 3–5 г/г и адгезией к коже 23 Н/м.

На этапе предоперационной подготовки была осуществлена разметка пораженной

опухолью области нижнего века бриллиантовым зеленым. После этого была проведена разметка на верхнем веке с одноименной стороны для забора кожно-мышечного лоскута из пальпебральной части круговой мышцы глаза. При этом длина разметки увеличивалась на 10% для учета ожидаемой усадки лоскута после пересадки. Хирургическое вмешательство выполнялось с применением микрохирургической техники под операционным увеличением, что обеспечивало высокую точность манипуляций.

В ходе оперативного вмешательства было выполнено иссечение новообразования нижнего века, включая тарзальную пластинку. Резекция осуществлялась с отступом 3 мм от видимой границы опухоли и с контролем глубокого края, что позволяло достичь отрицательного края резекции (R0) и минимизировать риск локального рецидива. Затем с помощью хирургической линейки были измерены размеры и конфигурация образовавшегося дефекта века.

Для дальнейших манипуляций использовали дипленовую пленку «Диплен-Дента» с депротенинизированным диализатом из крови телят толщиной 0,06 мм и размерами 50×100 мм. Выбор биodeградируемого покрытия был направлен на создание временного каркаса, а также на активацию регенераторных процессов в зоне хирургического вмешательства. Разработанная методика ориентирована на реконструкцию в условиях онкологически отягощённого клинического фона при необходимости обширных резекций, выполненных в пределах здоровых тканей и сопровождающихся функциональной несостоятельностью века. В этой связи выбор дипленовой плёнки с депротенинизированным диализатом из крови телят обусловлен её способностью стимулировать ангиогенез, ускорять тканевую регенерацию и снижать вероятность воспалительных осложнений.

На пленку была нанесена разметка в соответствии с размерами и конфигурацией дефекта, придавая ей форму полукруга. Пленка была аккуратно вырезана по индивидуальному шаблону и размещалась гидрофильной адгезивной поверхностью на раневое ложе в проекции тарзальной пластинки и выполняла функцию временного каркаса, сохранявшего пространственную организацию тканей до формирования полноценного соединительнотканного рубца.

Далее был осуществлен забор кожно-мышечного лоскута из пальпебральной части круговой мышцы глаза с верхнего века. Для этого был выполнен разрез по линии разметки, соответствующей ходу сосудистой ножки, в форме дугообразной полоски. Кожно-мышечный лоскут был ротирован в область дефекта нижнего века и уложен на гидрофобную поверхность пленки «Диплен-Дента», при этом лоскут был равномерно расправлен над пленкой с использованием анатомического пинцета.

Фиксация лоскута производилась узловыми швами из Пролена 8-0 к остаткам тарзальной конъюнктивы нижнего века. Завершающим этапом операции стало ушивание раны верхнего века с использованием внутрикожного шва нитью Монокрил 5-0. Применение дипленовой пленки

«Диплен-Дента» в качестве резорбируемого имплантата способствовало успешной реконструкции нижнего века.

Оценка сосудистой архитектоники в тканях лоскута

Для объективной оценки сосудистой архитектоники лоскутов была применена авторская методика морфологической визуализации с использованием жёсткой контактной эндоскопии с увеличением 60х и 150х (Karl Storz, Германия). Обследование проводилось с согласия пациентов на 3–5-й день, через 1 и 3 месяца после операции для сравнения параметров капиллярной сети в зоне реконструкции и на здоровом веке. Эндоскоп устанавливался на поверхность лоскута, выполнялась фокусировка и последовательное сканирование, результаты фиксировались в индивидуальных карточках пациентов. Оценивались морфология капилляров, наличие «выпадений» и аваскулярных зон (Таблица 3).

Таблица 3 – Критерии оценки параметров капиллярной сети

Параметры капиллярной сети	Характеристика
Морфологические изменения	1.Наличие деформаций, микроаневризм, извилистости, петлеобразований 2. Отсутствие
Капиллярные «выпадения»	1. Наличие 2.Отсутствие
Аваскулярные области	1.Наличие 2.Отсутствие

Оценка гемодинамических параметров

Восстановление микрокровотока является критически важным для успешного приживления лоскутов при реконструкции век, так как ишемия может привести к деформациям и повторным вмешательствам. Для объективной оценки микроциркуляции использовалась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) с прибором «ЛАКК-02» (МПП «Лазма», Россия), зарегистрированным для клинического применения. Исследование проводилось до и после операции в ключевых зонах лоскута, фиксируя показатель микроциркуляции (ПМ), выраженный в перфузионных единицах. Анализ включал параметры: среднее квадратическое отклонение, коэффициент вариации и амплитуду прироста (ΔA) перфузии. Метод позволял эффективно оценивать кровотоки в слоях века на глубине до 2 мм, что соответствует анатомическим особенностям исследуемой области. Полученные данные использовались для индивидуализации хирургической тактики и мониторинга заживления.

Оценка цитологических характеристик приживления лоскута

Проведена цитологическая оценка процессов приживления лоскута при реконструктивной хирургии дефектов век на основе анализа раневого секрета. Исследование цитограмм выполнялось на 3, 5–7 и 10–14 сутки послеоперационного периода в соответствии с фазами раневого процесса.

Оценка биофизических свойств слезной жидкости

Мы оценивали параметры слезной жидкости после реконструкции век, включая её осмолярность и pH, поскольку слеза играет ключевую роль в увлажнении и защите глазной поверхности. Осмолярность отражает концентрации электролитов и неэлектролитов и является маркером воспалительных процессов. Нормальные значения — 275–315 мОсм/л, среднее — 300 ± 11,0 мОсм/л. Измерения проводились с помощью TearLab Osmolarity System, для чего брали менее 50 мкл слезы у края века.

Уровень pH слезы у человека варьирует от 6,5 до 7,8, комфортным считается диапазон 6,6–7,8. Отклонения от этих значений могут вызывать дискомфорт: жжение, зуд, покраснение и слезотечение. Кислотность определяли с помощью лакмусовой бумаги (6,4–8,0) и колориметрического анализа, при этом пробу брали с нижнего века.

Оценка макроскопической картины век

Для макроскопической оценки применялась описательная статистика, учитывались положение и цвет века после реконструкции. Использовалась порядковая шкала ("плохо" — 1, "хорошо" — 2, "отлично" — 3). Дополнительно анализировали наличие эктропиона, энтропиона, ретракции, гипертрофических рубцов и разрастания конъюнктивы по бинарной шкале ("ДА"/"НЕТ").

Оценка качества жизни

Для оценки качества жизни использовался валидизированный опросник FACE-Q Eye Module на русском языке, охватывающий удовлетворённость внешним видом, функциональные жалобы и психосоциальные аспекты. Заполнение занимало 10–15 минут. Итоговые баллы рассчитывались по установленной формуле и отражали субъективную эффективность лечения. Результаты вносились в электронную карту, а формы хранились в архиве.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием языка программирования для статистической обработки R (ver 4.3.3) в среде разработки RStudio (ver. 2023.12.1 build 402). Для описания категориальных переменных использовалось указание абсолютных и относительных значений (n, %). Для сравнения групп по частотам встречаемого признака были использованы точный критерий Фишера (для таблиц сопряженности 2x2 с долей ячеек с ожидаемой частотой менее 5 более 20%) и критерий Хи-квадрат Пирсона (для таблиц с

долей ячеек с ожидаемой частотой менее 5 менее 20%).

Проверка на нормальность распределения осуществлялась с применением теста Шапиро-Уилка и показала отличное от нормального распределение количественных величин. В связи с этим для описания количественных величин была использована медиана (Me) и интерквартильный размах (Q1 – Q3). Сравнительный анализ количественных величин производился с применением непараметрического теста Манна-Уитни. Пороговый уровень значимости был принят за 0,05.

Результаты собственных исследований **Анализ частоты послеоперационных осложнений**

Среди ранних послеоперационных осложнений отмечены: краевой некроз лоскута, гематома и расхождение швов в области донорской раны. Краевой некроз наблюдался у 27% пациентов контрольной группы и лишь у 6,45% — основной, что подтверждает эффективность новой методики (Рисунок 3). Всем пациентам с некрозом выполнена некрэктомия. Использование дипленовой мембраны с депротенизированным диализатом из крови (0,01–0,03 мг/см²) способствовало лучшему трофическому обеспечению и снижению осложнений.



Рисунок 3 – Анализ развития краевого некроза

Гематомы в реципиентной зоне выявлены у 6,45% пациентов основной группы и у 10% — контрольной ($p = 0,671$). Осложнения в области донорской раны были единичными в обеих группах (3,28% совокупно, $p = 1,000$), различия статистически незначимы.

Анализ функционального результата

Средний показатель тонуса нижнего века по тесту «snarback» составил 4,5 в основной группе, что отражает высокий мышечный тонус. В контрольной группе этот показатель был ниже — 4,0, что указывает на умеренное снижение тонуса. Различие между группами оказалось статистически значимым ($p = 0,012^*$), что подтверждает функциональные преимущества новой методики. При оценке положения нижнего века медианное значение в основной группе составило 4,7 баллов, соответствующее нормальной анатомии. В контрольной группе медиана

была ниже — 3,5 балла, с широким разбросом значений и наличием выраженных нарушений, таких как эктропион и рубцовые деформации. Расчёт по критерию Манна–Уитни подтвердил статистическую значимость различий ($p=0,0047^*$). Таким образом, в основной группе достигнуто более стабильное и функционально полноценное положение нижнего века.

Анализ эстетического результата и социальной адаптации

Оценка цвета века проводилась через 2 недели после операции. В обеих группах преобладали хорошие и отличные оценки: 96,4% в основной и 96,1% — в контрольной. Доля неудовлетворительных результатов была минимальной. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий ($p>0,05$), в основной группе отмечалась тенденция к лучшим показателям.

Анализ осложнений показал, что эктропион и ретракция возникали только в контрольной группе ($p = 0,0047$ и $p = 0,0107$ соответственно). Частота гипертрофических рубцов также была ниже в основной группе (1 случай против 7; $p = 0,0260$). Различия по энтропиону и разрастанию конъюнктивы были недостоверны ($p>0,1$), но во всех показателях отмечалась благоприятная тенденция (Таблица 4). Это подтверждает клиническую эффективность предложенного метода.

Таблица 4 – Анализ анатомических осложнений

Вид осложнения	Основная группа (n=31)		Контрольная группа (n=30)		Всего (n=61)		p-value
	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ	
эктропион	0	31	7	23	7	54	0,0047*
энтропион	0	31	3	27	3	58	0,1128
ретракция	0	31	6	24	6	55	0,0107*
патологическое разрастание конъюнктивы	0	31	3	27	3	58	0,1128
гипертрофический рубец	1	30	7	23	8	53	0,0260*

Социальное восприятие внешнего вида было выше в основной группе: медиана — 4,5 балла, минимальный разброс. В контрольной группе оценки варьировали (медиана — 3,5), что отражает меньшую удовлетворённость (Рисунок 4). Основная методика обеспечила более предсказуемый и стабильный эстетический результат.

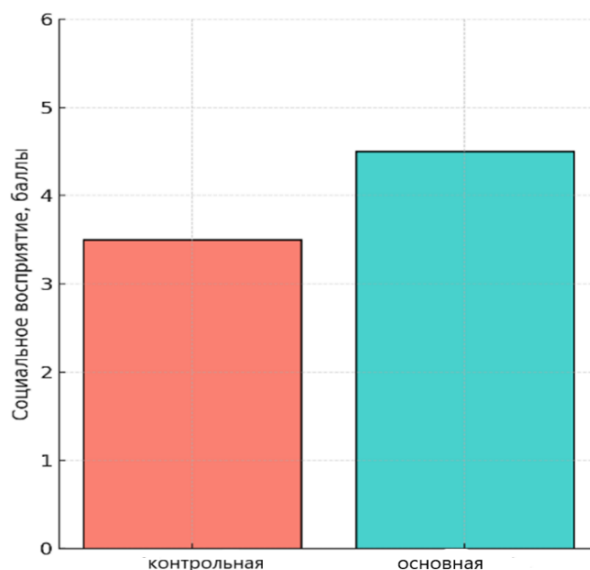


Рисунок 4 – Анализ социальной оценки внешнего вида после операции

Анализ микроциркуляторных изменений и морфологических характеристик тканей после оперативного вмешательства

Микроскопический анализ сосудистого русла в оперированных и неоперированных веках не выявил статистически значимых различий между группами. Наиболее частым изменением на 3–5 сутки были аваскулярные зоны: 6,45% — в основной и 16,67% — в контрольной группе ($p = 0,255$). Признак «выпадение капилляров» также встречался редко и не имел достоверных различий ($p = 0,671$) (Рисунок 5).

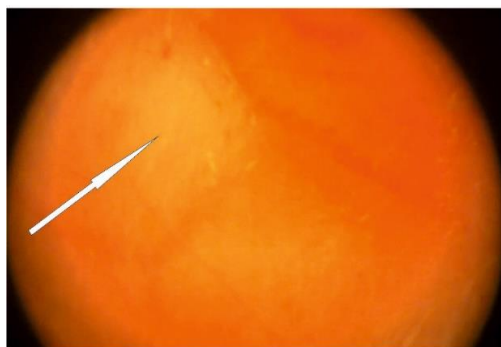


Рисунок 5 – Контактная эндоскопия кожи реконструированного века у 75-летнего пациента Л., выполненная на третий день после операции, демонстрирует участок с признаками «выпадения» капилляров

Остальные морфологические изменения (микроаневризмы, петли, капиллярные аномалии через 1 и 3 месяца) были единичными и статистически незначимыми ($p \geq 0,492$) (Рисунок 6).

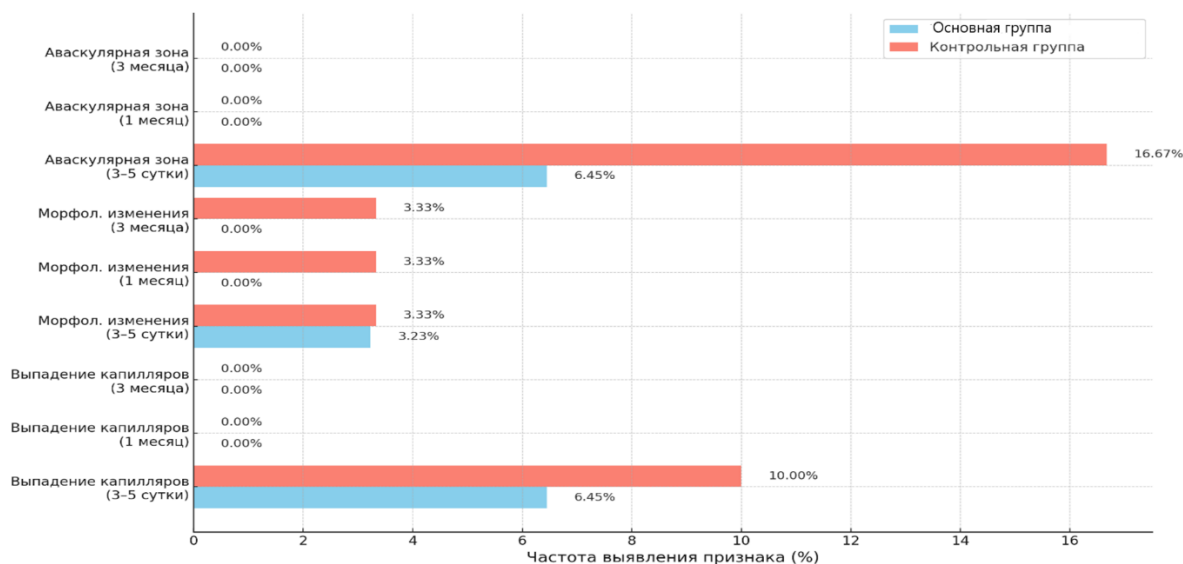


Рисунок 6 – Анализ распределения признаков микроциркуляторных изменений

Это указывает на минимальное травматическое воздействие и благоприятное восстановление тканей, подтверждая безопасность и микроциркуляторную эффективность методики.

Анализ показателя микроциркуляции (перфузии) тканей

В послеоперационном периоде уровень перфузии тканей (PM) в основной группе стабильно превышал показатели контрольной группы на всех этапах наблюдения.

Уже на 3-й день после операции PM составил $9,8 \pm 0,8$ пф.ед. против $5,8 \pm 0,4$ пф.ед. в контрольной группе, что отражает более активное восстановление микроциркуляции ($p = 0,00038$). К 7-му дню показатель вырос до $10,5 \pm 0,6$ пф.ед. в основной группе и до $7,4 \pm 0,3$ пф.ед. — в контрольной ($p = 0,00042$). Через месяц различие сохранялось: $11,6 \pm 1,6$ против $7,8 \pm 0,3$ пф.ед. ($p = 0,0272$), что указывает на стойкое преимущество предложенного метода. Относительный прирост перфузии ($\Delta\Delta$ PM) также был выше у пациентов, оперированных по основной методике. На 3-й день он составил 77,1% против 55,1% в контрольной группе, к 7-му дню — 89,7% против 68,1%, а через месяц — 121,2% против 89,2% (Таблица 5).

Таблица 5 – Анализ показателя микроциркуляции (перфузии) тканей

Показатель	Постоперационный период			
	3 день	7 день	1 месяц	3 месяца
Основная группа (n=31)				
PM, M ± m, пф.ед.	9.8 ± 0.8	10.5 ± 0.6	11.6 ± 1.6	11.6 ± 1.6
Δ PM, M ± m, %	77.1 ± 4.2	89.7 ± 5.4	121.2 ± 7.3	121.2 ± 7.3
Контрольная группа (n=30)				
PM, M ± m, пф.ед.	5.8 ± 0.4	7.4 ± 0.3	7.8 ± 0.3	8.7 ± 0.2
Δ PM, M ± m, %	55.1 ± 2.7	68.1 ± 3.6	89.2 ± 1.6	97.6 ± 3.3
p-value	0,00038*	0,00042*	0,0272*	0,0866*
Зона здорового века PM, M ± m, пф.ед.	11.7 ± 1.5			

Эти данные подтверждают более выраженную и стабильную положительную динамику микроциркуляции. К 3-му месяцу различие между группами уменьшилось и стало статистически недостоверным ($p = 0,0866$), однако общее преимущество основной методики в раннем восстановлении сохранялось.

Анализ УЗ-данных в динамике лечения

Ультразвуковое исследование зоны реконструкции проводилось на 30-е сутки для оценки состояния трансплантата и выявления возможных осложнений. Во всех случаях (n=31) в основной группе отмечалась однородная эхоструктура тканей, чёткие контуры и отсутствие патологических включений. Акустическая плотность соответствовала нормальной мягкотканной структуре. У 90,3% пациентов трансплантат визуализировался частично, что соответствует стадии его физиологической биодеградации (Таблица 6). Не выявлено признаков гранулём, инкапсуляции, фиброза или гиперваскуляризации. Эти данные свидетельствуют о стабильности трансплантата и безопасности метода. УЗ-мониторинг позволил исключить осложнения и подтвердить эффективность реконструктивной методики.

Таблица 6 – Анализ ультразвуковой оценки зоны имплантата

Параметр УЗИ	Количество пациентов (n=31)	Проценты (%)
Однородная структура тканей	31	100.0
Чёткие контуры зоны заживления	31	100.0
Признаки гранулёмы	0	0.0
Частичная визуализация имплантата	28	90.3

Анализ изменений слёзной плёнки в основной группе

В ходе исследования проанализированы биохимические параметры слёзной жидкости после реконструкции нижнего века. Установлено статистически значимое повышение рН в оперированных глазах — 7,23 [7,09; 7,43] против 7,07 [6,99; 7,13] в здоровых ($p < 0,001$), что свидетельствует о сдвиге кислотно-щелочного баланса. Осмолярность не отличалась достоверно между группами ($p = 0,545$), сохраняясь на стабильном уровне (Таблица 7). Более широкий диапазон и повышенные значения рН в оперированных глазах, что может быть связано с локальным воспалением или нарушением секреции.

Таблица 7 – Анализ показателей слёзной жидкости оперированного и здорового глаза

	Оперированный	Здоровый	p-value (U-тест Манна-Уитни)
рН	7,23 [7,09; 7,43]	7,07 [6,99; 7,13]	<<0,001
Осмолярность	300 [293; 307]	304 [291; 311]	0,545

Эти изменения требуют дальнейшего изучения для оценки их клинического значения. В целом, операция влияет на рН слёзной плёнки, но не нарушает её осмотическое равновесие.

Анализ клеточного состава мазков-соскобов раневой зоны

Анализ динамики клеточного состава мазков-отпечатков показал выраженные различия между группами на 3, 5–7 и 10–14 сутки после операции. В основной группе на 3-и сутки преобладали нейтрофилы (~40%) и макрофаги (~20%), отражая активную фазу воспаления. К 5–7-м суткам снижалась доля нейтрофилов и возрастало число макрофагов (>40%) и фибробластов, что указывало на переход к репарации. К 10–14 суткам доминировали эпителиоциты (до 97%), свидетельствуя о завершении эпителизации.

В контрольной группе на 3–7 сутки сохранялось высокое содержание нейтрофилов, что указывает на затяжное воспаление. Доля эпителиоцитов к 10–14 суткам была ниже, чем в основной группе, отражая замедленное заживление (Рисунок 7).



Рисунок 7 – Анализ воспалительного и репаративного клеточного состава раны на различных сроках наблюдения

Таким образом, основная методика обеспечивала более быструю и эффективную регенерацию тканей.

Безопасность и переносимость биоразлагаемой полимерной адгезивной плёнки с депротенинизированным диализатом из крови телят оценивались на основании клинического наблюдения и цитологического анализа. Во всех случаях не отмечено местных или системных побочных реакций — жалоб на зуд, жжение, покраснение, отёчность или общие симптомы не поступало.

Цитологически на 7-е сутки в мазках преобладали макрофаги и лимфоциты, нейтрофилы были единичны, отсутствовали эозинофилы. К 14-м суткам количество воспалительных клеток снижалось, усиливалась пролиферация фибробластов и восстанавливалась эпителиальная структура. Отсутствие признаков цитотоксичности и воспалительной инфильтрации подтверждает высокую биосовместимость материала. Таким образом, дипленовая плёнка является безопасным и хорошо переносимым компонентом реконструктивного лечения.

Анализ рецидивов заболевания и клинической ремиссии

Для оценки ремиссии и рецидивов проведён анализ медицинской документации и телефонный опрос 61 пациента, оперированного в 2014–2024 гг. Потерь при наблюдении не зафиксировано. Срок наблюдения составил от 11 месяцев до 10 лет. Среди 61 проанализированного пациента летальные исходы были зарегистрированы у 6 человек, что составило 9,84%. Таким образом, общая выживаемость на момент проведения анализа составила 90,16% (55 пациентов).

Рецидив был выявлен у 4 пациентов, 6,56% соответственно (Таблица 8).

Таблица 8 – Распределение пациентов по исходам лечения, абс.ч. (%)

Исход лечения	Основная группа (n=31)	Контрольная группа (n=30)	Всего (n=61)
Ремиссия	30 (96,77)	27 (90)	57 (93,44)
рецидив	1 (3,23)	3 (10)	4 (6,56)

Факторами риска рецидива стали опухоли >20 мм, медиальная локализация и агрессивные гистологические формы (инфильтративная, склеродермиформная).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реабилитация пациентов с рубцовыми дефектами век остаётся актуальной задачей, обусловленной как эстетическими и психоэмоциональными факторами, так и рисками офтальмологических осложнений. Реконструкция нижнего века осложняется морфологической неоднородностью тканей и дефицитом объёма, что требует применения донорских материалов.

Одноэтапная пластика с использованием местных лоскутов и биоматериалов сокращает сроки лечения и повышает эффективность вмешательств. В настоящем исследовании оценена эффективность биodeградируемой дипленовой плёнки, содержащей депротеинизированный диализат из крови телят, в реконструкции дефектов нижнего века. Применение данного материала продемонстрировало преимущества как в функциональном, так и в косметическом аспектах.

Частота краевого некроза в основной группе составила 6 % против 27 % в контрольной. По данным контактной эндоскопии аваскулярные зоны выявлены лишь у 6 % пациентов в основной группе против 31 % в контрольной. Косметические результаты также оказались лучше: частота гипертрофических рубцов — 1 случай против 7 ($p = 0,0260$). Положение нижнего века в основной группе в среднем составляло 4,7 балла против 3,5 в контрольной ($p = 0,0047$), что отражает улучшение функциональных и эстетических показателей. Субъективная оценка внешнего вида также была выше (4,5 против 3,5; $p = 0,0047$).

Гистологический анализ показал ускорение процессов регенерации: к 10–14 суткам зона заживления в основной группе на 97 % состояла из эпителиоцитов. В контрольной группе преобладала более длительная воспалительная реакция. Пациенты основной группы отмечали повышение качества жизни, эстетической удовлетворённости и снижение послеоперационного дискомфорта. Методика показала преимущества перед традиционными подходами, включая снижение риска иммунных реакций и стабильность результатов.

Использование биodeградируемой дипленовой плёнки обеспечивает высокую клиническую и эстетическую эффективность, ускоряет регенерацию тканей, снижает частоту осложнений и повышает удовлетворённость пациентов. Метод рекомендуется к широкому применению в реконструктивной хирургии нижнего века.

ВЫВОДЫ

1. Основная проблема реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями нижнего века - формирование выраженных косметических дефектов при полнослойных поражениях, при которых недостаток мягких тканей и отсутствие восстановления тарзальной пластинки приводят к ретракции, деформации, лагофтальму и нарушению защитной функции глаза, что обуславливает необходимость применения функционализированных пластических материалов.

2. Разработана оригинальная методика реконструкции нижнего века с применением биodeградируемой дипленовой адгезивной плёнки с депротеинизированным диализатом из крови телят в количестве 0,01–0,03 мг/см² пленки, обеспечивающая достоверно лучшее восстановление опорной функции века по сравнению с классической техникой (4,7 балла против 3,5, $p = 0,0047$).

3. При использовании метода контактной эндоскопии для оценки сосудистого рисунка после реконструкции нижнего века сосудистые изменения, такие как наличие аваскулярных зон и выпадение капилляров, регистрировались чаще в контрольной группе по сравнению с основной, однако различия с основной группой были статистически недостоверны ($p = 0,255$ и $p = 0,671$ соответственно), что подтверждает безопасность предложенной методики реконструкции.

4. При оценке показателей микроциркуляции выявлены статистически значимые различия между группами: значения РМ в основной группе на 3-й, 7-й день и через месяц составили $9,8 \pm 0,8$; $10,5 \pm 0,6$ и $11,6 \pm 1,6$ пф. ед. соответственно, достоверно превышая показатели контрольной группы ($5,8 \pm 0,4$; $7,4 \pm 0,3$ и $7,8 \pm 0,3$ пф. ед.), при этом более выраженный прирост ΔA РМ подтверждает эффективность предложенной методики.

5. Реабилитация пациентов со злокачественными новообразованиями нижнего века с использованием дипленовой пленки, содержащей депротеинизированный диализат из крови телят в концентрации 0,01–0,03 мг/см², продемонстрировала значительные преимущества: субъективная оценка социальной адаптации была достоверно выше в основной группе (4,5 [4; 5] балла против 3,5 [3; 4], $p = 0,028$), что свидетельствует о большей удовлетворённости результатами лечения.

6. Разработанная методика реконструкции нижнего века, включающая широкое иссечение патологического очага с последующим восстановлением с применением биodeградируемой дипленовой плёнки, обеспечивает не только полноценную функциональную и эстетическую реабилитацию пациентов, но и создаёт предпосылки для улучшения отдалённых онкологических результатов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Использование биodeградируемой дипленовой пленки при реконструкции нижнего века рекомендовано для улучшения микроциркуляции и ускорения процесса заживления.
2. Включение методики реконструкции с дипленовой пленкой в клиническую практику рекомендовано для стандартного лечения дефектов нижнего века, особенно при одномоментных реконструктивных вмешательствах.
3. Применение дипленовой пленки целесообразно для обеспечения стабильных эстетических результатов, так как её использование позволяет достичь высокой удовлетворенности пациентов по результатам лечения.
4. Использование контактной эндоскопии для мониторинга состояния сосудистой сети в послеоперационный период рекомендовано в целях своевременной оценки эффективности восстановления микроциркуляции и предупреждения возможных осложнений.
5. Адаптация предложенной методики с использованием дипленовой пленки целесообразна для лечения дефектов периорбитальной области различной степени тяжести, что расширяет её применение в реконструктивной и пластической хирургии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Eyelid reconstruction methods: A 10-year review / **M. Cervatiuc**, IV Reshetov, SV Saakyan, EI Jonnazarov, LV Shklyaruke, NU Dzhapieve, BA Tursunov // *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2023. – №4. – P. 205-211.
2. Reconstruction of eyelid defects using the diplene adhesive membrane / **M. Cervatiuc**, IV Reshetov, E. Jonnazarov, SV Saakyan, ES Komilov // **Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery**. – 2023. – № 5. – P. 43-45. [Scopus]
3. Biodegradable membrane for lower eyelid reconstruction: Clinical outcomes and patient satisfaction / **M. Cervatiuc**, IV Reshetov, E. Jonnazarov, SV Saakyan // **Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery**. – 2024. – № 6. – P. 172–175. [Scopus]
4. **Патент на изобретение № 2824245**, Российская Федерация, МПК А61F/007 (2006.01). Способ хирургического лечения нижнего века при поражении опухолевого генеза с реконструкцией опорной функции нижнего века / Черватюк М., Решетов И.В., Саакян С.В., Сукорцева Н.С., Джонназаров Э.И., Закирова А.А., Шклярук Л.В., Эль-хури А.Ж., Фам Т.З., Турсунов Б.А.; патентообладатель **Черватюк М.** – 2023129502, заявл. 14.11.2023, **опубл. 06.08.2024, Бюл. №22**
5. Improved Outcomes in Lower Eyelid Reconstruction With Biodegradable Implant: A Comparative Study / E. Jonnazarov, **M. Cervatiuc**, IV Reshetov, SV Saakyan, ND Chuchueva // **Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open**. – 2025. – Vol. 13. – №2. – P. 1-8. [Scopus]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

абс. – абсолютный

ЗНО – злокачественное новообразование

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

ПМ – показатель микроциркуляции

пф.ед. – перфузионные единицы

ФДТ – фотодинамическая терапия

Me – медиана

n – число, количество

OS – обозначение левого глаза

pH – показатель кислотности

ΔA перфузии – темп прироста