

Влияние обогащенной тромбоцитами плазмы на регенерацию эпителия роговицы при ее хронической эрозии (экспериментальное исследование)



В.А. Тарабрина



И.О. Гаврилюк



С.В. Чурашов



О.А. Муравьева



В.С. Чирский

Р.Л. Трояновский, А.Н. Куликов

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(3):552–559

Актуальность. В ряде патологических состояний, сопровождающихся дефектами базальной мембраны, такими как химический или термический ожог, механическая травма, синдром Шегрена, герпетические кератиты, процессы эпителизации роговицы замедляются, а иногда эпителизация не наступает вовсе. Медленная эпителизация или полное ее отсутствие создают условия для инфицирования, истончения, иногда и перфорации роговицы. Именно поэтому проблема хронических эрозий роговицы весьма актуальна. Наиболее перспективным методом лечения является применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы (ОбТП). Наличие в ОбТП тромбоцитарных факторов роста, адгезивных молекул и цитокинов позволяет использовать ее для ускорения регенерации дефектов роговицы, а присутствие живых тромбоцитов дает возможность отнести эту процедуру к трансплантации аутологичных клеток. **Цель:** оценить клинико-морфологические особенности регенерации роговичного эпителия в ответ на применение ОбТП в условиях экспериментальной хронической эрозии роговицы (ЭХЭР). **Материалы и методы.** Исследования проведены на 12 кроликах породы Шиншилла (24 глаза). На первом этапе всем животным воспроизводили модель ЭХЭР: локальное ультрафиолетовое (УФ) облучение с экспозицией 45 мин. предварительно дезэпителизированной поверхности роговицы. На втором этапе все исследуемые животные были распределены на три группы (по 4 кролика в каждой). В I основной группе (ОГ) проводили инстилляцию ОбТП по 1 капле через 1 мин. в течение 10 мин. (10 капель) однократно, во II ОГ — лечение по вышеуказанной методике ежедневно в течение 5 суток. В группе контроля (КГ) лечение ОбТП не применяли. **Результаты.** 45-минутное УФ-облучение вызывает стойкую ЭХЭР до 30-х суток эксперимента и самостоятельно купируется только после врастания поверхностных сосудов до пораженного участка. Однократное применение ОбТП оказывает недостаточный терапевтический эффект. Выполнение инстилляций в течение 5 дней ускоряет репаративную регенерацию роговицы в условиях ЭХЭР. На 9-е сутки зарегистрировано отсутствие эпителиального дефекта, новообразованных сосудов и помутнения роговицы. Гистологически на 30-е сутки обнаружен нормальный многослойный неороговевающий эпителий, строма при этом имела упорядоченное строение без признаков воспаления. **Выводы.** Лечебный эффект ОбТП в условиях ЭХЭР основан на реформировании нормального «комплекса адгезии» между эпителием и боуеновой мембраной и на многофакторном стимулировании репаративной регенерации за счет находящихся в ней факторов роста, адгезивных молекул и цитокинов, в результате этого восстанавливается типичный для роговицы эпителий.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, хроническая эрозия роговицы, ультрафиолетовое облучение, дезэпителизация

Для цитирования: Тарабрина В.А., Гаврилюк И.О., Чурашов С.В., Муравьева О.А., Чирский В.С., Трояновский Р.Л., Куликов А.Н. Влияние обогащенной тромбоцитами плазмы на репаративную регенерацию роговицы в условиях экспериментальной хронической ее эрозии. *Офтальмология*. 2021; 18(3):552–559. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-552-559>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Effect of Platelet-Riched Plasma on Corneal Epithelium Regeneration during Its Chronic Erosion (Experimental Study)

V.A. Tarabrina, I.O. Gavrilyuk, S.V. Churashov, O.A. Muravyeva, V.S. Chirskii, R.L. Troianovskii, A.N. Kulikov

Kirov Military Medical Academy
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(3):552-559

Relevance. In a number of pathological conditions accompanied by defects of the basal membrane, such as chemical or thermal burn, mechanical trauma, Schegren's syndrome, herpetic keratitis processes of corneal epithelization are slowed down, and sometimes epithelization does not occur at all. Slow epithelization or its complete absence creates conditions for infection, thinning, and sometimes perforation of the cornea. That is why the problem of chronic corneal erosions is very relevant. The most perspective method of treatment is the use of autologous platelet-riched plasma (PRP). Presence of platelet growth factors, adhesive molecules and cytokines in PRP allows to use it for acceleration of regeneration of corneal defects, and the presence of live platelets allows to refer this procedure to autologous cell transplantations. **Objective:** To evaluate the clinical and morphological features of corneal epithelium regeneration in response to the application of PRP in conditions of experimental chronic corneal erosion (ECCE). **Materials and methods.** Researches were carried out on 12 rabbits of Chinchilla breed (24 eyes). At first stage the model of ECCE was reproduced for all animals: local ultraviolet (UV) irradiation with the exposure time of 45 min. on the preliminary de-epithelized corneal surface. At the second stage all animals under study were divided into three groups (4 rabbits in each group). I-st main group (MG) was instilled with PRP at a rate of 1 drop / 1 min within 10 minutes (total of 10 drops) once, in the II MG treatment was carried out according to the above method, every day for 5 days. In the control group (CG) PRP treatment was not applied. **Results.** 45-min. UV irradiation causes persistent ECCE up to 30 days of the experiment and reverts only after surface vessels are ingrowed in the affected area. Single use of PRP has insufficient therapeutic effect. Instillation within 5 days accelerates the cornea reparative regeneration in ECCE conditions. The absence of epithelial defect, newly formed vessels and corneal clouding was registered on the 9th day. Histologically, on the 30th day a normal multilayer non-squamous epithelium was found, while the stroma had an organized structure with no signs of inflammation. **Conclusions.** Therapeutic effect of PRP in ECCE conditions is based on reforming of the normal «adhesion complex» between epithelium, olfactory membrane and multifactor stimulation of reparative regeneration due to growth factors located in it, adhesive molecules and cytokines, as a result of which the typical corneal epithelium is restored.

Keywords: platelet-rich plasma, chronic corneal erosion, ultraviolet radiation, de-epithelialization

For citation: Tarabrina V.A., Gavrilyuk I.O., Churashov S.V., Muravyeva O.A., Chirskii V.S., Troianovskiy R.L., Kulikov A.N. Effect of Platelet-Riched Plasma on Corneal Epithelium Regeneration during Its Chronic Erosion (Experimental Study). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(3):552-559. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-3-552-559>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Помутнение роговицы вследствие травмы или воспалительных заболеваний различной этиологии в 33–40 % случаев приводит к инвалидизации по зрению. При этом монокулярная слепота после травм, эрозий и язв роговицы ежегодно в мире является исходом у 1,5–2 млн человек [1, 2]. В связи с этим по-прежнему остается актуальной проблема зрительной реабилитации пациентов с травматическими, воспалительными и дегенеративными заболеваниями роговицы.

Среди воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза особого внимания заслуживают хронические эрозии роговицы, которые подразделяют на 2 группы: персистирующую эрозию роговицы (ПЭР), при которой хронический воспалительный процесс характеризуется длительным и спонтанным нарушением эпителизации, и рецидивирующую эрозию роговицы (РЭР), при которой эрозия может эпителизоваться, но из-за отсутствия комплекса адгезии между клетками и боуменовой мембраной неоднократно рецидивирует [3]. Несмотря на успехи современной офтальмологии, хронические эрозии роговицы трудно поддаются лечению и почти

всегда приводят к значительному снижению остроты зрения. Главной особенностью этих эрозий является полиморфизм этиологических факторов и клинического течения, что затрудняет своевременную диагностику и препятствует проведению эффективных лечебных мероприятий, направленных на купирование воспалительного процесса и усиление процессов регенерации роговицы [2, 4].

Вместе с тем современные представления о патогенезе ПЭР и РЭР свидетельствуют о том, что, независимо от этиологии, главной причиной развития заболевания является неполноценность базальной мембраны и несостоятельность «комплекса адгезии» эпителия к боуменовой мембране, поэтому основной целью лечения ПЭР должна быть стимуляция репарации и регенерации, а также восстановление полноценного «комплекса адгезии» базальной мембраны [1–6].

Применение фетальных клеток эпителия и кератобластов [7], амниотической мембраны [8], а также обогащенной тромбоцитами плазмы (ОбТП) [9] в настоящее время представляется наиболее перспективным подходом к лечению пациентов с хроническими эрозиями роговицы.

V.A. Tarabrina, I.O. Gavrilyuk, S.V. Churashov, O.A. Muravyeva, V.S. Chirskii, R.L. Troianovskii, A.N. Kulikov

Contact information: Tarabrina Violetta A. tarabrinaviolett98@mail.ru

Effect of Platelet-Riched Plasma on Corneal Epithelium Regeneration during Its Chronic Erosion...

ОбТП представляет собой концентрат, содержащий до 1000×10^9 кл/л, т.е. в 3–4 раза больше, чем в неразбавленной крови. Тромбоциты человека, в свою очередь, обладают выраженным регенераторным эффектом за счет альфа-гранул, которые являются естественным депо факторов роста: тромбоцитарного фактора роста (PDGF), трансформирующего фактора роста (TGF- β), инсулиноподобного фактора роста (IGF-I, IGF-II), фактора роста фибробластов (FGFb), эпидермального фактора роста (EGF) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [9], влияющих на восстановление поврежденного эпителия за счет усиления процессов пролиферации, миграции и дифференцировки эпителиальных клеток [9]. Вместе с тем ОбТП содержит не только факторы роста, но и адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин и витронектин) и цитокины, стимулирующие репаративные и анаболические процессы в поврежденных тканях, а также оказывающие противовоспалительное действие [10].

Поскольку ОбТП является производным собственной крови пациента, ее использование не сопряжено с риском парентеральной передачи инфекций, таких как ВИЧ или гепатит. Применение ОбТП не стимулирует гиперпластические процессы, канцерогенез или рост опухолей, так как факторы роста влияют на рецепторы, расположенные в клеточной мембране, а не в ядре клетки. Вторичные посредники факторов роста иницируют нормальную, а не патологическую экспрессию генов, которая лежит в основе развития опухолей. Факторы роста не являются мутагенами и не блокируют механизмы обратной связи процессов репарации и регенерации тканей [9, 10].

Таким образом, лечебный эффект от инстилляций ОбТП за счет находящихся в ней факторов роста, адгезивных молекул и растворенного фибрина может быть основан на более быстром формировании нормального «комплекса адгезии» между эпителием и боуеновой мембраной. Однако для проверки этой гипотезы требуются дополнительные экспериментальные исследования.

Цель работы: оценить клинико-морфологические особенности регенерации роговицы в ответ на применение обогащенной тромбоцитами плазмы в условиях экспериментальной хронической эрозии роговицы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 12 кроликах породы Шиншилла (24 глаза) в возрасте 1–2 года, весом 2–3 кг, соматически здоровых, без глазной патологии, содержащихся в одинаковых условиях вивария.

Исследования проводили в два этапа. На первом этапе всем животным воспроизводили модель экспериментальной хронической эрозии роговицы при помощи энергии ультрафиолетового (УФ) излучения [3, 4]. Для этого под биомикроскопическим контролем при помощи операционного микроскопа после пред-

варительной местной (инстилляционной и ретробульбарной) анестезии сначала выполняли тотальную деэпителизацию роговицы, качество которой оценивали с помощью 2 % раствора флюоресцеина натрия, а затем при помощи контактной диафрагмы необходимого диаметра и длинноволновой ультрафиолетовой установки (длина волны 365 нм, мощность 90 Вт) выполняли локальное облучение роговицы в необходимой области в течение 45 минут на расстоянии 20 см. Предложенный нами способ позволяет воспроизвести патологическое состояние в эксперименте и препятствовать эпителизации роговицы в зоне УФ-облучения вплоть до 30-х суток эксперимента.

На втором этапе всех животных разделили на три группы (по 4 кролика в каждой). К животным первой группы (контрольной) терапевтическое воздействие не применяли. Животным основной группы (ОГ) проводили терапию ОбТП: в I ОГ — инстилляцию по 1 капле через 1 мин. в течение 10 мин. (10 капель) однократно; во II ОГ — по описанной выше методике 1 раз в сутки в течение 5 дней.

ОбТП получали путем забора 20 мл крови из краевой вены уха кролика в стерильные пробирки с 3,8 % раствором цитрата натрия. После этого кровь перемещали в стерильную пробирку для получения ОбТП, центрифугировали в течение 4 мин. при 3500 об/мин. Далее производили забор фракции плазмы и инстилляцию. Хранение ОбТП осуществляли в условиях гипотермии (при $t +4, +6$ °C) не более 5 суток.

Оценку результатов проводили на 1, 3, 5, 7, 9, 11, 14, 20, 30, 40, 86-е сутки под операционным микроскопом МХ-ОФ 3 ЛОМО с выборочной фоторегистратией.

С помощью биомикроскопии оценивали наличие и степень помутнения, площадь деэпителизации и степень васкуляризации роговицы.

Для количественной оценки площади деэпителизации роговицы в ходе ее регенерации использовали методику, предложенную М.В. Сухининым [11]. Данный способ измерения площади дефектов эпителия роговицы прост, удобен, точен, так как учитывает ее кривизну, применим для оценки эпителизации роговицы. Для этого на цифровой фотоснимок фронтальной проекции роговицы помещали проекционную сетку, в которой площадь каждой ячейки составляет $\approx 0,3$ %. О площади деэпителизации роговицы судили и по сумме площади ячеек, прокрашиваемых флюоресцеином.

Интенсивность помутнения роговицы оценивали по 10-балльной шкале: 1–2 — прозрачная, 3 — почти прозрачная, 4–5 — полупрозрачная, 6–10 — мутная [12].

Степень неоваскуляризации роговицы оценивали по 4-балльной шкале в зависимости от длины новообразованных сосудов в баллах: 0 — отсутствие сосудов, 1 — до 2 мм, 2 — до 4 мм, 3 — до 6 мм [13].

Для оценки морфологических особенностей регенерации роговицы на 30-е сутки проводили гистологическое исследование с окрашиванием гематоксилин-эозином.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным биомикроскопической картины глазной поверхности во всех группах после 45-минутного УФ-воздействия отмечали равномерное глубокое помутнение стромы роговицы по типу «облачка» за счет отека. Эпителизация периферических участков роговицы в КГ отмечена с третьих суток в виде концентрического нарастания эпителия, площадь деэпителизации охватывала 81,5 % (рис. 1). На 7-е сутки фиксировали обильную васкуляризацию стромы роговицы со стороны прилежащего лимба, площадь деэпителизации составила 51,5 %. Зафиксирован рост новообразованных сосудов до параоптической зоны, который по шкале неоваскуляризации T. Inatomi составил 2 балла, а также отмечено сохранение равномерного помутнения стромы по типу «облачка» в зоне облучения, которое по шкале Войно-Ясенецкого оценили в 4 балла. На 14-е сутки в центре роговицы сформировалась стойкая эрозия, площадь деэпителизации составила 28,8 %, отмечено незначительное уменьшение помутнения роговицы (3 балла), при этом неоваскуляризация роговицы определялась до места дефекта эпителия (3 балла). На 20-е сутки область деэпителизации сохранялась в виде эрозии в центре (7,5 %), неоваскуляризация — на всей поверхности роговицы (3 балла). Дальнейшее наблюдение показало замедление эпителизации: с 30-х суток отмечено активное врастание в прозрачную строму роговицы сосудов со стороны не поврежденного при УФ-воздействии лимба. Однако после эпителизации роговицы до 86 суток сохраняется помутнение в области облучения, а также воспалительный инфильтрат (рис. 1).

В I ОГ после инстилляции ОБТП в течение первых суток наблюдалось значительное ускорение процессов репарации. На 3-и сутки площадь деэпителизации составила 99,8 % и достоверных отличий с КГ не имела. К 9-м суткам, аналогично КГ, отмечено значительное сокращение площади деэпителизации (до 5,9 %), однако на 11-е сутки определен рецидив в виде увеличения площади эрозии до 22,5 %, неоваскуляризация достигала места эрозии (3 балла), присутствовало незначительное уменьшение помутнения роговицы (3 балла). Отсутствие эпителиального дефекта отмечали с 20-х суток эксперимента наряду с сохранением неоваскуляризации по всей поверхности роговицы (3 балла) и помутнением в области облучения до 30 суток (рис. 2). Гистологическое исследование в I ОГ выявило нарушение гистоархитектоники роговицы, в поверхностных и глубоких слоях стромы наблюдались новообразованные сосуды, тканевой отек, воспалительная инфильтрация, а также области с не фиксированным к боуеновой мембране эпителием или наличием между ними соединительнотканых депозитов (рис. 3).

Во II ОГ наблюдался полный регресс дефектов эпителия. Так, на третьи сутки эксперимента определялось равномерное глубокое помутнение стромы роговицы по типу «облачка» (5 баллов) за счет ее отека,

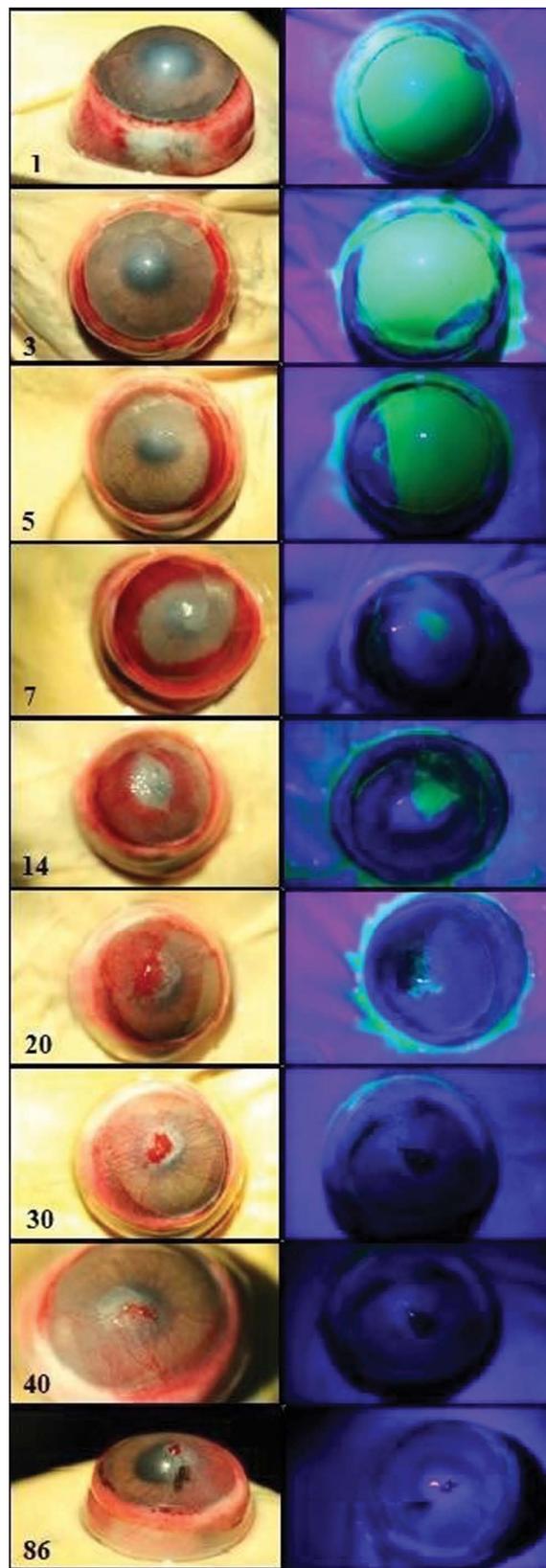


Рис. 1. Динамика заживления роговицы после УФ-моделирования (с экспозицией 45 минут) экспериментальной хронической эрозии у животных контрольной группы

Fig. 1. Dynamics of corneal healing after UV modeling (with an exposure of 45 minutes) of experimental chronic erosion in control group animals

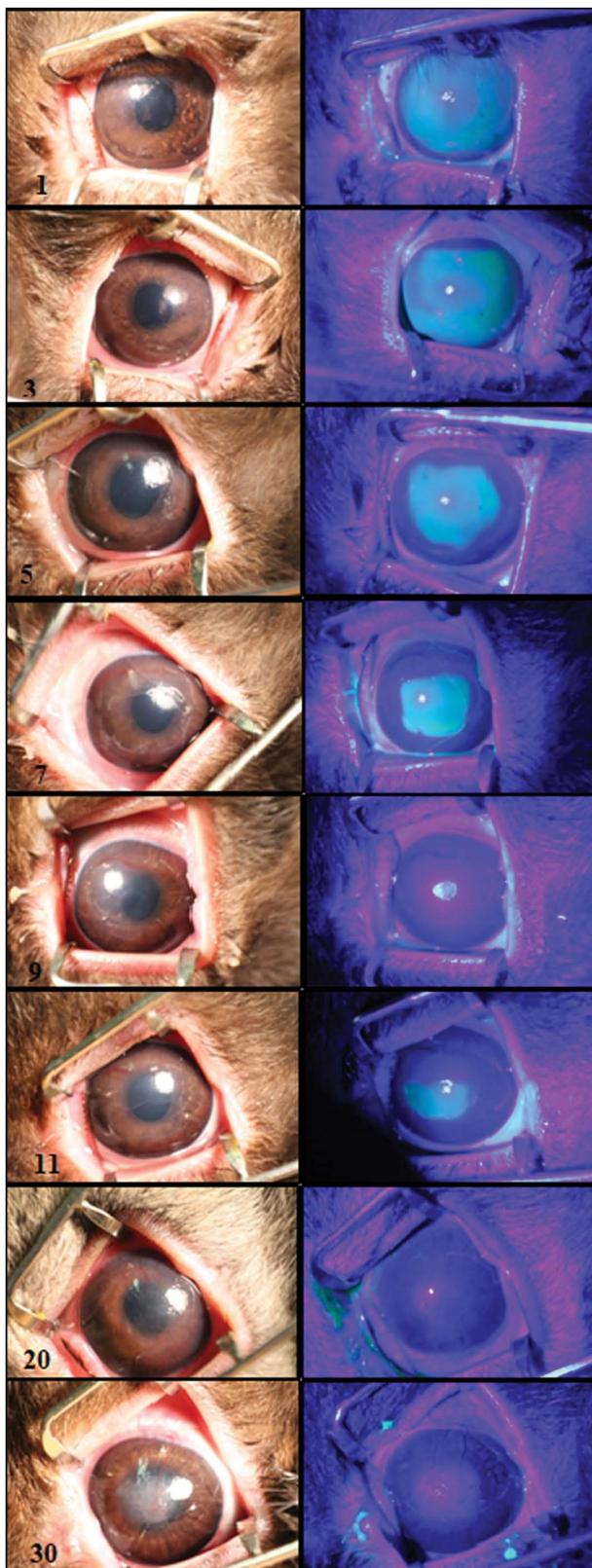


Рис. 2. Динамика заживления роговицы после УФ-моделирования (с экспозицией 45 минут) экспериментальной хронической эрозии и однократной инстилляцией обогащенной тромбоцитами плазмы

Fig. 2. Dynamics of corneal healing after UV modeling (with an exposure of 45 minutes) of experimental chronic erosion and a single instillation of platelet-rich plasma

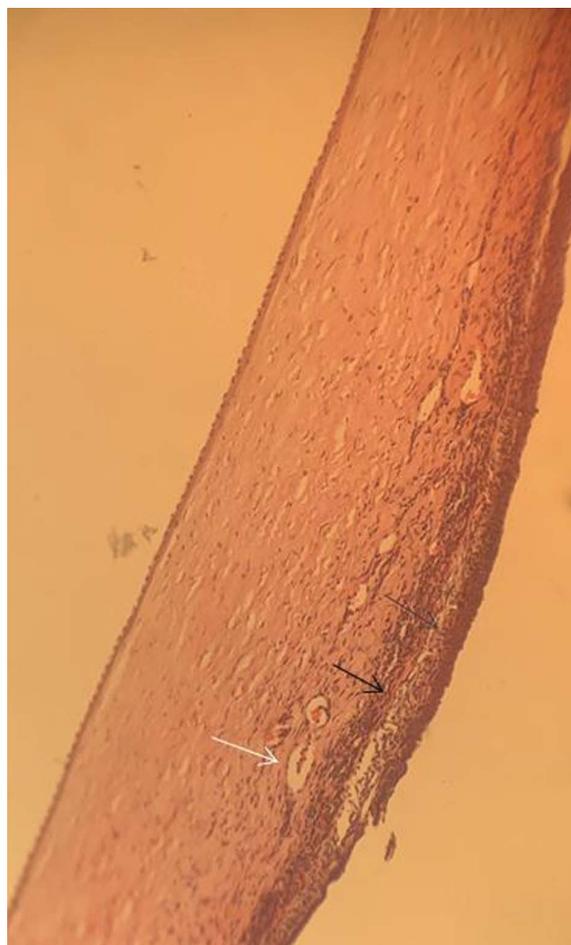


Рис. 3. Гистологический микропрепарат роговицы на 30-й день после УФ-моделирования (с экспозицией 45 минут) экспериментальной хронической эрозии и однократной инстилляцией обогащенной тромбоцитами плазмы. Белой стрелкой обозначен сосуд капиллярного типа, черной стрелкой — воспалительная инфильтрация стромы роговицы, серой стрелкой — субэпителиальные соединительнотканые депозиты. Увеличение $\times 400$. Окраска: гематоксилин и эозин

Fig. 3. Histological micropreparation of the cornea on day 30 after UV modeling (with an exposure of 45 minutes) of experimental chronic erosion and a single instillation of platelet-rich plasma. A white arrow indicates a capillary-type vessel, a black arrow indicates inflammatory infiltration of the corneal stroma, and a gray arrow indicates subepithelial connective tissue deposits. $\times 400$ magnification. Hematoxylin and eosin stain

деэпителизация с прокрашиванием раствором флюоресцеина натрия охватывала 83,5 %. На 5-е сутки площадь деэпителизации значительно сократилась и составила 63,9 % (рис. 4).

На 7-е сутки отмечали незначительную васкуляризацию роговицы (1 балл), отсутствие помутнения стромы, площадь деэпителизации составила 18,4 %. На 9-е сутки регистрировали отсутствие эпителиального дефекта, новообразованных сосудов, а также помутнения роговицы (рис. 4). Гистологически на 30-е сутки определялся нормальный, плотно адгезированный к боуеновой мембране многослойный неороговевающий эпителий,

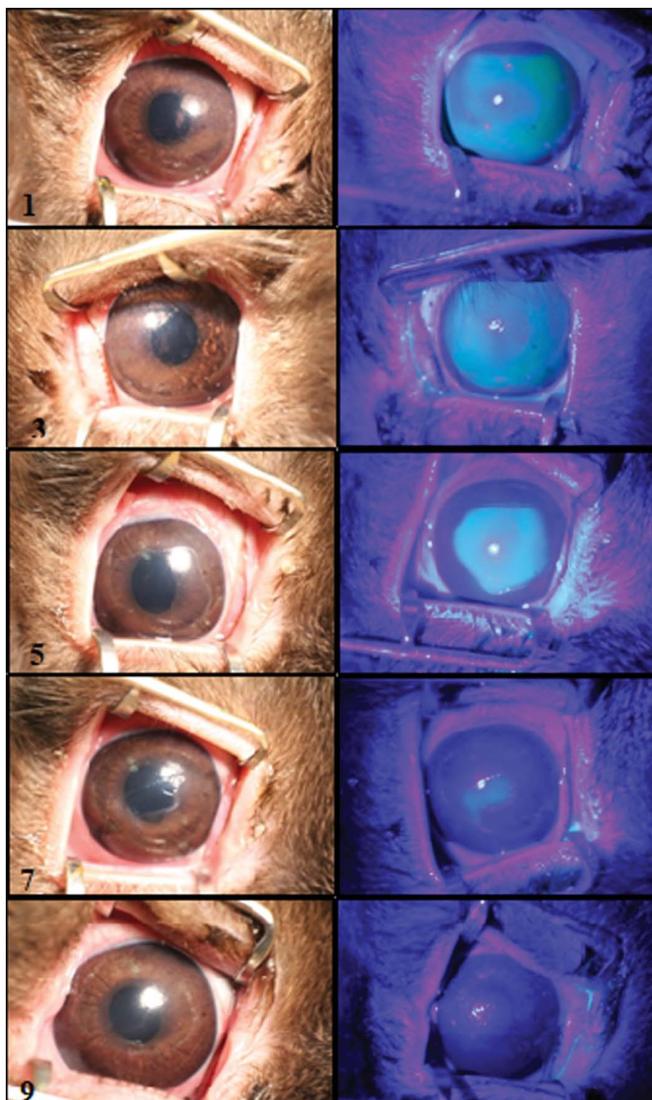


Рис. 4. Динамика заживления роговицы после УФ-моделирования (с экспозицией 45 минут) экспериментальной хронической эрозии и инстилляцией обогащенной тромбоцитами плазмы в течение 5 суток

Fig. 4. Dynamics of corneal healing after UV modeling (with an exposure of 45 minutes) of experimental chronic erosion and instillation of platelet-rich plasma for 5 days

stroma имела упорядоченное строение без признаков воспаления (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные представления о патогенезе ПЭР и РЭР наводят на мысль о том, что независимо от этиологии и формы хронической эрозии роговицы главной причиной развития является неполноценность базальной мембраны и локальная несостоятельность «комплекса адгезии» эпителия к боуменовой мембране [2, 3, 5, 6]. Следует отметить, что заживление дефектов роговицы принципиально отличается от закрытия дефектов других тканей, при лечении которых часто используют ОБТП. Так, в случае дефектов кожи, мягких тканей

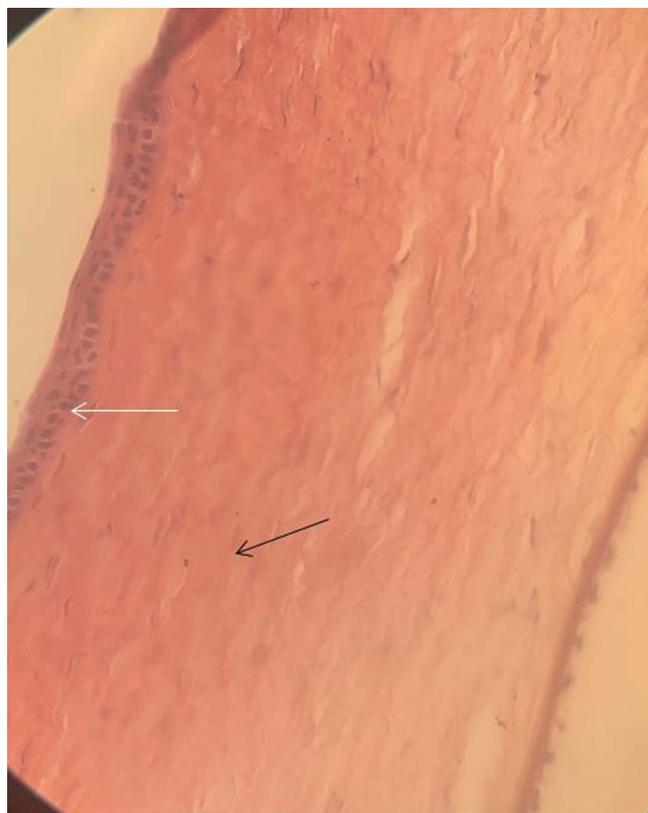


Рис. 5. Гистологический микропрепарат роговицы на 30-й день после УФ-моделирования (с экспозицией 45 минут) экспериментальной хронической эрозии и инстилляцией обогащенной тромбоцитами плазмы в течение 5 суток. Белой стрелкой обозначен многослойный плоский неороговевающий эпителий, черной стрелкой — упорядоченное строение стромы роговицы без гистологических признаков воспаления, серой стрелкой — плотная адгезия эпителия к боуменовой мембране. Увеличение $\times 400$. Окраска: гематоксилин и эозин

Fig. 5. Histological micropreparation of the cornea on day 30 after UV modeling (with an exposure of 45 minutes) of experimental chronic erosion and instillation of platelet-rich plasma for 5 days. The white arrow indicates the stratified squamous non-keratinizing epithelium, the black arrow indicates the ordered structure of the corneal stroma without histological signs of inflammation, and the gray arrow indicates the dense adhesion of the epithelium to the Bowman's membrane. $\times 400$ magnification. Hematoxylin and eosin stain

или свищей восстановление целостности тканей происходит в основном за счет их контракции, а при эрозиях роговицы механизм регенерации основан на миграции и пролиферации ее эпителия, закрывающего дефект без элементов контракции.

В нашем эксперименте было показано, что развитие экспериментальной хронической эрозии роговицы, смоделированной при помощи УФ-воздействия в течение 45 минут, связано с невозможностью самостоятельной эпителизации роговицы, которая (по данным гистологии), в свою очередь, связана с отсутствием (в области УФ-воздействия) «комплекса адгезии» эпителия к боуменовой мембране. Таким образом, используемый нами метод УФ-моделирования экспериментальной

хронической эрозии основан на УФ-деструкции нормального «комплекса адгезии» состоящего из базальной мембраны и адгезивных молекул. Нами также показано, что полная эпителизация роговицы при этом возможна только после врастания новообразованных сосудов, что объясняется не только купированием хронического воспаления, возникающего в ответ на длительную деэпителизацию, но и привнесением к области эрозии питательных веществ, антиоксидантов и адгезивных молекул посредством новообразованных сосудов.

В связи с этим лечебный эффект после инстилляций ОБТП в течение 5 суток, по-видимому, основан на более быстром формировании нормального «комплекса адгезии» между эпителием и боуеновой мембраной. При этом ОБТП, применяемая в условиях экспериментальной хронической эрозии роговицы, оказывает многофакторное влияние на процессы заживления роговичных тканей за счет находящихся в ней факторов роста, адгезивных молекул, цитокинов и растворенного фибрина. В результате этого восстанавливается типичный для роговицы эпителий (по пути репаративной регенерации). Этот процесс носит гистотипический характер — восстанавливается исходный тип ткани.

Важно понимать, что регенерация кроличьей роговицы протекает отлично от человеческой и определяется разной скоростью метаболических процессов. Именно поэтому результаты любого эксперимента, выполненного на кроликах, можно экстраполировать на человека только с определенными поправками. В настоящем

исследовании этими поправками являются особенности клинической картины хронической эрозии в отличие от полученной нами экспериментальной хронической эрозии роговицы. Так, у человека РЭР может развиваться при нарушении «комплекса адгезии», при котором пролиферативный потенциал роговичного эпителия еще позволяет эпителизовать эрозию. Однако при срыве такого компенсаторного механизма, когда завершение репаративной регенерации становится невозможным, эрозия приобретает постоянный характер (персистирует) и развивается уже ПЭР.

ВЫВОДЫ

1. Применение аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы однократно ежедневно в течение 5 суток ускоряет эпителизацию по сравнению с ее однократным использованием.

2. Роговичная эпителизация при применении ОБТП в условиях ЭХЭР восстанавливается благодаря комплексу факторов роста, адгезивных молекул, цитокинов и растворенного фибрина.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Тарабрина В.А. — обзор литературы, выполнение хирургических манипуляций, написание текста, подготовка иллюстраций, статистическая обработка; Гаврилюк И.О. — дизайн исследования, научное редактирование, обработка материала, выполнение хирургических манипуляций, подготовка иллюстраций; Чурашов С.В. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Муравьева О.А. — техническое редактирование, оформление библиографии; Чирский В.С. — гистологическое исследование, научное редактирование; Трояновский Р.Л. — научное редактирование, концепция исследования; Куликов А.Н. — дизайн исследования, научное редактирование, концепция исследования, формулировка выводов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

- Куликов А.Н., Черныш В.Ф., Чурашов С.В., Гаврилюк И.О. О применении амниотической мембраны для оптимизации эпителизации роговицы в ранние сроки течения тяжелого ожога глаза (клиническое наблюдение). *Современные технологии в офтальмологии*. 2017;3:130–132. [Kulikov A.N., Chernysh V.F., Churashov S.V., Gavriluk I.O. On the use of amniotic membrane to optimize corneal epithelialization in the early stages of severe eye burn (clinical case) Modern technologies in ophthalmology = *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii*. 2017;3:130–132 (In Russ.).]
- Куликов А.Н., Чурашов С.В., Гаврилюк И.О., Тарабрина В.А., Платонов Н.И., Муравьева О.А., Трояновский Р.Л. Экспериментальная модель рецидивирующей эрозии роговицы. *Офтальмология*. 2019;16(2):230–235. [Kulikov A.N., Churashov S.V., Gavriluk I.O., Tarabrina V.A., Platonov N.I., Muravyeva O.A., Troianovskiy R.L. Experimental Model of Recurrent Corneal Erosion. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2019;16(2):230–235 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2019-2-230-235
- Майчук Д.Ю. Рецидивирующей эрозии роговицы: особенности возникновения и лечения. *Новое в офтальмологии*. 2014;3:70–74. [Maychuk D.Yu. Recurrent corneal erosion: features of occurrence and treatment. *New in ophthalmology = Novoe v oftalmologii*. 2014;3:70–74 (In Russ.).]
- Тарабрина В.А. Экспериментальная модель рецидивирующей эрозии роговицы. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2019;2(1):205–208. [Tarabrina V.A. Development of a model of recurrent corneal erosion. *Proceedings of the Russian Military medical Academy = Izvestiya Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*. 2019;2(1):205–208 (In Russ.).]
- Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Марченко Н.Р. Рецидивирующая эрозия роговицы: диагностика и лечение. *Вестник офтальмологии*. 2010;126(5):3–8. [Kasparova E.A., Kasparov A.A., Marchenko N.R. Recurrent corneal erosion: diagnosis and treatment. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2010;126(5):3–8 (In Russ.).]
- Каспарова Е.А., Каспаров А.А., Амир М.П., Марченко Н.Р., Макарова М.А., Бородина Н.Р. Рецидивирующая эрозия роговицы. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2010;1:51–53 [Kasparova E.A., Kasparov A.A., Amir M.P., Marchenko N.R., Makarova M.A., Borodina N.R. Recurrent corneal erosion. *Cataract and refractive surgery = Kataraktalnaya i refrakcionnaya hirurgiya*. 2010;1:51–53 (In Russ.).]
- Труфанов С.В., Маложен С.А., Полунина Е.Г., Пивин Е.А., Текеева Л.Ю. Синдром рецидивирующей эрозии роговицы (обзор). *Офтальмология*. 2015;12:4–12. [Trufanov S.V., Malozhen S.A., Polunina E.G., Pivin E.A., Tekeeva L.Yu. The syndrome of recurrent corneal erosion (review). *Ophthalmology = Oftalmologiya*. 2015;12:4–12 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2015-2-4-12
- Мальцев Д.С., Рудько А.С., Куликов А.Н. Влияние экстракта амниотической мембраны на эпителизацию и неоваскуляризацию в моделях повреждения роговицы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018;2:46–49. [Maltsev D.S., Rudko A.S., Kulikov A.N. Effect of amniotic membrane extract on epithelialization and neovascularization in models of corneal damage. *Pacific Medical Journal = Tihookeanskiy medicinskiy zhurnal*. 2018;2:46–49 (In Russ.).] DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2018.2.46-49
- Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Алексеева И.Б., Романова И.Ю. Морфофункциональные особенности плазмы, богатой тромбоцитами, и ее применение в офтальмологии. *Офтальмология*. 2018;15(4):388–393. [Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V., Alekseeva I.B., Romanova I.Yu. Morphofunctional Peculiarities of Platelet Rich Plasma and Its Application in Ophthalmology = *Oftalmologiya*. 2018;15(4):388–393 (in Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-388-393
- Fernández-Barbero J., Galindo-Moreno P., Avila-Ortiz G., Caba O., Sánchez-Fernández E., Wang H.-L. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel. *Clinical oral implants research*. 2007;17:687–93. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2006.01179.x
- Гололобов В.Г., Гайворонский И.В., Деев Р.В., Рудько А.С., Эллиниди В.Н., Аникеева Н.В., Сухинин М.В. Репаративная регенерация многослойного эпителия роговицы: биотехнологический потенциал. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2008;3(4):55–59. [Gololobov V.G., Gaiavoronsky I.V., Deev R.V., Rudko A.S., Ellinidi V.N., Anikeeva N.V., Sukhinin M.V. Reparative regeneration of multilayered corneal epithelium: biotechnological potential. *Cell transplantation and tissue engineering = Kletchnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2008;3(4):55–59 (In Russ.).]
- Войно-Ясенецкий В.В. Разрастание и изменчивость тканей глаза при его заболеваниях и травмах. Киев: Вища школа; 1979;224. [Voino-Yasenskiy V.V. Expansion and variability of eye tissue during in its diseases and injuries. Kiev: Vysshya Shkola; 1979; 224 (In Russ.).]
- Inatomi T., Nakamura T., Koizumi N. Midterm results on ocular surface reconstruction using cultivated autologous oral mucosal epithelial transplantation. *American Journal of Ophthalmology*. 2006;141(2):267–275. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.09.003

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Тарабрина Виолетта Александровна
курсант 5-го курса 2-го факультета
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Гаврилюк Илья Олегович
врач-офтальмолог
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Чурашов Сергей Викторович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Муравьёва Оксана Александровна
врач-офтальмолог
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Чирский Вадим Семенович
доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры патологической анатомии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Трояновский Роман Леонидович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Куликов Алексей Николаевич
доктор медицинских наук, доцент, начальник кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

S.M. Kirov Military Medical Academy
Tarabrina Violetta A.
cadet, 5 course, 2 faculty
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

S.M. Kirov Military Medical Academy
Gavrilyuk Ilya O.
ophthalmologist
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

S.M. Kirov Military Medical Academy
Churashov Sergei V.
MD, Professor, Professor of Ophthalmology Department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

S.M. Kirov Military Medical Academy
Muravyeva Oksana Aleksandrovna
ophthalmologist
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

S.M. Kirov Military Medical Academy
Chirskii Vadim Semenovich
MD, Professor, head of Anatomical pathology Department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

S.M. Kirov Military Medical Academy
Troianovskii Roman L.
MD, Professor, Professor of Ophthalmology Department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

S.M. Kirov Military Medical Academy
Kulikov Alexey N.
MD, docent, head of Ophthalmology Department
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation