



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.2.014>  
УДК 617.713-002-085-092.9:547.995.15



Семак Г.Р.<sup>1</sup>, Сментина А.В.<sup>2</sup>, Рындова Д.В.<sup>3</sup> ✉, Клецкий С.К.<sup>4</sup>, Василевич В.А.<sup>5</sup>,  
Иванова И.А.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> 432-й ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр  
Вооруженных Сил Республики Беларусь, Минск, Беларусь

<sup>3</sup> 11-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

<sup>4</sup> Городское клиническое патологоанатомическое бюро, Минск, Беларусь

<sup>5</sup> 222-й медицинский центр ВВС и войск ПВО Вооруженных Сил Республики  
Беларусь, Барановичи, Беларусь

<sup>6</sup> ООО «Экомедсервис-Медицинский центр», Минск, Беларусь

## Патоморфологические доказательства влияния активаторов регенерации на восстановление прозрачности роговицы при кератитах в эксперименте

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование – Семак Г.Р.; сбор материала, обработка, написание текста – Сментина А.В.; сбор материала, морфологическое исследование, редактирование – Клецкий С.К.; сбор материала, редактирование – Рындова Д.В.; сбор материала – Василевич В.А., Иванова И.А.

Подана: 28.03.2024

Принята: 15.05.2024

Контакты: dasharyndova@bk.ru

### Резюме

**Введение.** В структуре офтальмологической патологии воспалительные заболевания составляют 62%. Это приводит к появлению помутнений роговицы различной выраженности и, как исход, к снижению зрительных функций. Постоянно ведется поиск новых средств, стимулирующих репаративные процессы, улучшающих восстановление и метаболизм тканей роговицы при ее повреждении.

**Цель.** Провести патоморфологическое исследование роговиц в разных группах лечения кератита в эксперименте на кроликах.

**Материалы и методы.** С целью развития воспаления роговицы была воспроизведена модель кератита с нарушением целостности роговицы и инстилляцией суспензии штамма *S. aureus*. В эксперимент были включены 20 кроликов, которые разделены на 5 групп (по 4 кролика) согласно различным протоколам лечения с применением активаторов регенерации и без них. Клиническая оценка воспалительного процесса проводилась согласно разработанным критериям. На 6-е сутки эксперимента была проведена энуклеация пораженных глаз с дальнейшим морфологическим исследованием.

**Результаты.** При оценке проявлений кератита в группах с применением инстилляций плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ), и субконъюнктивальных инъекций 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната (НМ-NaГ) выраженность воспалительного процесса была ниже в сравнении с группами со стандартной терапией и без лечения. Наилучшие показатели

отмечались в экспериментальной группе с комбинированным применением ПОРФТ и НМ-NaГ. В этой группе выявлены минимальные признаки воспаления, выражена регенерация эпителия: слабовыраженная воспалительная инфильтрация минимальной плотности, истончение эпителия до 2–3 слоев, истончение эпителия с локальным отеком в его базальном слое.

**Заключение.** Проведенное патоморфологическое исследование глаз при моделированном кератите подтвердило полученные экспериментальные клинические результаты наибольшей эффективности совместного применения инстилляций плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, и субконъюнктивальных инъекций 1% низкомолекулярной гиалуроновой кислоты для восстановления структуры и прозрачности роговицы.

**Ключевые слова:** плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов, низкомолекулярная гиалуроновая кислота, кролик, моделированный кератит

---

Galina R. Semak<sup>1</sup>, Aliaksandr V. Smiantsina<sup>2</sup>, Darija V. Ryndova<sup>3</sup> ✉, Semen K. Kletsky<sup>4</sup>, Vitaliy M. Vasilevich<sup>5</sup>, Irina A. Ivanova<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> 432 Main Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

<sup>3</sup> City Clinical Hospital № 11, Minsk, Belarus

<sup>4</sup> City Clinical Pathoanatomic Bureau, Minsk, Belarus

<sup>5</sup> 222 Medical Center of the Air Force and Air Defense Forces of the Armed Forces of the Republic of Belarus, Baranovichi, Belarus

<sup>6</sup> Ecomedservis-Medical Center, Minsk, Belarus

## Pathomorphologic Evidence for the Effect of Regeneration Activators on the Restoration of Corneal Transparency in Experimental Keratitis

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** concept and design of the study, collection of material, editing – G. Semak; collecting material, processing, writing – Smiantsina A.; collection of material, morphological research, editing – Kletsky S.; collection of material, editing – Ryndova D.; material collection – Vasilevich V., Ivanova I.

Submitted: 28.03.2024

Accepted: 15.05.2024

Contacts: dasharyndova@bk.ru

---

### Abstract

**Introduction.** In the structure of ophthalmological pathology, inflammatory diseases account for 62%. This leads to the appearance of corneal opacities of varying severity and, as a result, a decrease in visual functions. There is a constant search for new agents that stimulate reparative processes and improve the restoration and metabolism of corneal tissue when it is damaged.

**Purpose.** Conduct a pathomorphological study of corneas in different groups of keratitis treatment in an experiment on rabbits.



**Materials and methods.** In order to develop inflammation of the cornea, a model of keratitis was reproduced with a violation of the integrity of the cornea and instillation of a suspension of the *S. aureus* strain. The experiment included 20 rabbits, divided into 5 groups (4 rabbits each) according to different treatment protocols with and without the use of regeneration activators. Clinical assessment of the inflammatory process was carried out according to the developed criteria. On the 6th day of the experiment, enucleation of the affected eyes was carried out with further morphological examination.

**Results.** When assessing the manifestations of keratitis in groups using plasma enriched with soluble platelet factors (PRP) and subconjunctival injections of 1% low molecular weight sodium hyaluronate (LM-NaH), the severity of the inflammatory process was lower compared to groups with standard therapy and without treatment. The best results were observed in the experimental group with the combined use of PRP and LM-NaH. In this group, minimal signs of inflammation were revealed, epithelial regeneration was pronounced: mild inflammatory infiltration of minimal density, thinning of the epithelium to 2–3 layers, thinning of the epithelium with local edema in its basal layer.

**Conclusion.** A pathomorphological study of eyes with simulated keratitis confirmed the experimental clinical results of the greatest effectiveness of the combined use of instillations of platelet-rich plasma and subconjunctival injections of 1% low molecular weight sodium hyaluronate to restore the structure and transparency of the cornea.

**Keywords:** platelet-rich-plasma, low molecular weight sodium hyaluronate, rabbit, simulated keratitis

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания глазной поверхности занимают ведущее место среди патологии глаза на амбулаторном этапе оказания офтальмологической помощи. В структуре офтальмологической патологии воспалительные заболевания составляют 62%. В 80% случаев это приводит к временной нетрудоспособности, а в 50% – дальнейшее лечение требует госпитализации в профильный стационар [1, 2]. В 23–25% случаев возможными осложнениями кератитов являются десцеметоцеле, гипопион, токсико-аллергические реакции, а в 17% они приводят к вынужденной энуклеации [3].

Роговичный эпителий играет важную роль в защите роговицы от проникновения микроорганизмов и их токсинов в более глубокие слои и обладает хорошими регенеративными способностями. Появление патологического дефекта стимулирует митоз базальных клеток из более глубоких слоев эпителия и их миграцию в очаг воспаления. Именно благодаря этому и не происходит рубцевания эпителия [4]. Базальные клетки эпителия в свою очередь прикрепляются к базальной мембране, и при наличии аномалии соединительной системы сроки заживления зоны дефекта роговицы значительно увеличиваются. Клетки эпителия обеспечивают и барьерную функцию: плотные контакты между клетками не позволяют микроорганизмам и токсинам проникнуть через здоровую эпителиальную поверхность. На начальных этапах воспаления происходит разрушение целостности эпителия, микроорганизмы проникают в строму, вызывают набухание и некроз близлежащих клеток. Именно площадь

и глубина изменений структуры роговицы влияют на большинство осложнений и исходов кератита. Вследствие повреждения активируются нейтрофилы, выделяют провоспалительные медиаторы, интерлейкины, которые вызывают дальнейшее разрушение структуры роговицы. Микроорганизмы принимают активное участие в данных процессах, выделяя токсины и ферменты, которые усугубляют течение воспалительного процесса и усиливают миграцию медиаторов.

Наиболее частым исходом воспаления роговицы является ее помутнение разной степени выраженности, которое связано с перерождением глубоких структур, развитием соединительной ткани. Это приводит к появлению помутнений различной выраженности и, как исход, к значительному снижению зрительных функций.

В случае повреждения регенерация роговичного эпителия происходит за счет наличия в зоне лимба лимбальных стволовых/стромальных клеток, располагающихся в специальной нише, которая предохраняет их от травм и изменений микроокружения [5–7].

Лечение воспалительных заболеваний роговицы требует применения широкого спектра лекарственных средств. Главное место среди них занимают препараты, направленные на эрадикацию этиологического агента (антибактериальные, противовирусные), а также оказывающие влияние на течение воспалительного процесса (нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикоиды) [8].

В последние десятилетия все большую распространенность получили активаторы регенеративных процессов в тканях. В офтальмологии применяются стимуляторы метаболических процессов, субстраты пластического обмена, биогенные стимуляторы. Восстановление структурной целостности роговицы представляет собой сложный и динамичный процесс, который включает в себя взаимодействие каскада клеточных реакций, приводящих к замене отсутствующей ткани или клеточных структур.

Постоянно ведется поиск новых средств, улучшающих восстановление и метаболизм тканей роговицы при ее повреждении, стимулирующих репаративные процессы. Плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ), не только закрывает поверхность ран, но и оказывает местное лечебное действие, связанное с наличием более 300 биологически активных белков, действующих совместно на различных этапах воспаления и регенерации [9]. Применение ПОРФТ в форме глазных капель способствует уменьшению роговичного синдрома, ускорению восстановления структуры и целостности роговицы. Гиалуроновая кислота (ГК) представляет собой гликозаминогликан, который входит в состав тканей организма человека. Благодаря содержанию ГК в составе слезной пленки происходит ее стабилизация, выравнивание поверхности роговицы. 1% низкомолекулярный натрия гиалуронат (НМ-NaГ) регулирует клеточную адгезию и митоз клеток роговицы, способствует снижению развития фиброза роговичной ткани и заживлению раневой поверхности [10, 11]. НМ-NaГ применяется в офтальмологии в виде субконъюнктивальных инъекций для восстановления глазной поверхности при лечении хронических дистрофических заболеваний роговицы, глаукомы, кератитов, кератоконъюнктивитов [12].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести патоморфологическое исследование роговиц в разных группах лечения кератита в эксперименте на кроликах.



## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью развития воспаления роговицы у экспериментальных животных была выбрана, отработана и воспроизведена модель кератита с нарушением целостности роговицы [13]. В эксперимент были включены 20 кроликов породы шиншилла (исключены кролики-альбиносы), которые были взвешены, пронумерованы и разделены на 5 групп (по 4 кролика) исследования согласно разработанным протоколам лечения: без лечения, с лечением согласно клиническим протоколам (антибактериальный препарат и глюкокортикостероид), с добавлением к лечению согласно протоколам инстилляций ПОРФТ, с добавлением субконъюнктивных инъекций НМ-NaГ, а также с добавлением и ПОРФТ, и НМ-NaГ.

В условиях операционной под внутривенной седацией (1% натрия тиопентал) и местной анестезией (2-кратная инстилляцией 1% тетракаина в конъюнктивальную полость) на правом глазу всех кроликов проведена травматизация роговицы в центральной области трепаном 5 мм на глубину 1/3 ее толщины. Сразу после этого в конъюнктивальную полость травмированного глаза инстиллировали 1,0 мл приготовленной суспензии штамма *S. aureus* в концентрации  $1,0 \times 10^9$  микробных тел на  $1 \text{ см}^3$ . Левый глаз при этом оставался интактным. Лечение кератита проводилось через 1 сутки от начала эксперимента. Регистрация динамики течения воспалительного процесса вспомогательного аппарата глаз и изменений размеров дефекта (в мм) роговицы проводилась фотографированием и внесением показателей в разработанный протокол исследования на 1-е, 3-и и 5-е сутки лечения (табл. 1).

В первой группе экспериментальных животных лечение не проводилось. Во 2-й группе кроликов проводилось стандартное лечение согласно клиническим протоколам [8], которое включало инстилляцию антибактериального (левофлоксацин 0,5%) и противовоспалительного (дексаметазон 0,1%) лекарственных средств. В 3-й группе животных с первых дней к стандартному лечению были добавлены инстилляциии ПОРФТ по 1 капле 6 раз в день. Лечение экспериментального кератита в 4-й группе

**Таблица 1**

**Критерии оценки течения воспалительного процесса глазной поверхности в эксперименте на кроликах**

**Table 1**

**Criteria for assessing the course of the ocular surface inflammatory process in the experiment on rabbits**

Симптомы повреждения	Характеристика выраженности симптомов (баллы)				
	0	1	2	3	4
Гнойное отделяемое из конъюнктивальной полости	Отсутствует	Минимальное количество отделяемого в углу глаза	Обильное количество отделяемого увлажняет веки	Обильное количество выделений увлажняет веки и окружающие ткани	–
Отек (хемоз) конъюнктивы	Отек отсутствует	Слегка заметный отек	Выраженный отек с частичным выворотом век	В результате отека глаз закрыт наполовину	В результате отека глаз закрыт полностью
Степень гиперемии конъюнктивы	Бледно-розовая, соответствующая физиологической норме	Слабо выраженная гиперемия	Умеренно выраженная гиперемия	Выраженная гиперемия	–

включало стандартное лечение с однократным использованием на 3-и сутки (после купирования гнойного отделяемого) 1% НМ-NaГ в форме субконъюнктивальных инъекций. В 5-й экспериментальной группе лечение включало стандартную терапию в комплексе с применением инстилляций ПОРФТ (с первых дней) по 1 капле 6 раз в день и субконъюнктивальные инъекции 1% НМ-NaГ (на 3-и сутки лечения) (табл. 2).

Через 1 сутки после введения животных в эксперимент 3 кролика 1-й, 2-й и 3-й групп были выведены из эксперимента, проведена энуклеация пораженных глаз с последующим гистологическим исследованием эксплантов роговиц для установления тяжести воспалительного процесса и проведения сравнительной характеристики с группами исследования. Остальные кролики выведены из эксперимента на 5-е сутки лечения. Им также была проведена энуклеация пораженных глазных яблок с их патоморфологическим исследованием.

Удаленные глазные яблоки фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина, осматривались, описывались макроскопически. Глазное яблоко рассекалось в плоскости экватора в 4,0 мм от лимба. Проводка тканей переднего отрезка глаза,

**Таблица 2**  
**Распределение кроликов на экспериментальные группы в зависимости от проводимого лечения**  
**Table 2**  
**Distribution of rabbits into experimental groups depending on the treatment administered**

№ груп-пы	№ кро-лика в груп-пе	Масса кроли-ка, кг	Проводимое лечение				
			Отсутствие про-водимой терапии	Стандарт-ное лечение	Стандарт-ное лечение + ПОРФТ	Стандарт-ное лечение + НМ-NaГ	Стандарт-ное лечение + ПОРФТ + НМ-NaГ
1	1	3,7	Выведен из эксперимента на первые сутки после воспроизведения модели кератита				
	2	3,75	+				
	3	3,5	+				
	4	3,6	+				
2	1	3,55	Выведен из эксперимента на первые сутки после воспроизведения модели кератита				
	2	3,8		+			
	3	3,6		+			
	4	3,6		+			
3	1	3,5	Выведен из эксперимента на первые сутки после воспроизведения модели кератита				
	2	3,8			+		
	3	3,5			+		
	4	3,6			+		
4	1	3,6				+	
	2	3,85				+	
	3	3,8				+	
	4	3,5				+	
5	1	3,7					+
	2	3,6					+
	3	3,6					+
	4	3,65					+



включая роговицу, лимб и радужную оболочку, включала постфиксацию, дегидратацию в спиртах, просветление в ксилоле с последующим пропитыванием в парафине. Их обработка проводилась в автоматическом тканевом процессоре Leica TP1020F карусельного типа, производящем фиксацию, дегидратацию и инфильтрацию образцов тканей. Срезы толщиной 4 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, по Грамму, на коллагеновые волокна по Массону, реактивом Шиффа (PAS-реакция) с последующим морфологическим исследованием.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 1 сутки от момента введения кроликов в эксперимент у животных всех групп исследования наблюдались: выраженная гиперемия конъюнктивы, обильное гнойное отделяемое, которое увлажняло веки и окружающие ткани; глаз был наполовину закрыт из-за хемоза конъюнктивы.

С первых суток лечения наиболее выраженная положительная динамика отмечалась в группах с применением активаторов регенерации тканей (ПОРФТ и НМ-NaГ). На 5-е сутки лечения в 3-й и 4-й группах, с использованием ПОРФТ и НМ-NaГ соответственно, клинически воспалительная реакция была значительно ниже, чем во 2-й и 1-й группах – со стандартным лечением и без него соответственно. Наилучшие результаты лечения отмечались в 5-й экспериментальной группе с совместным применением инстилляций ПОРФТ и субконъюнктивальных инъекций НМ-NaГ (табл. 3, рис. 1).

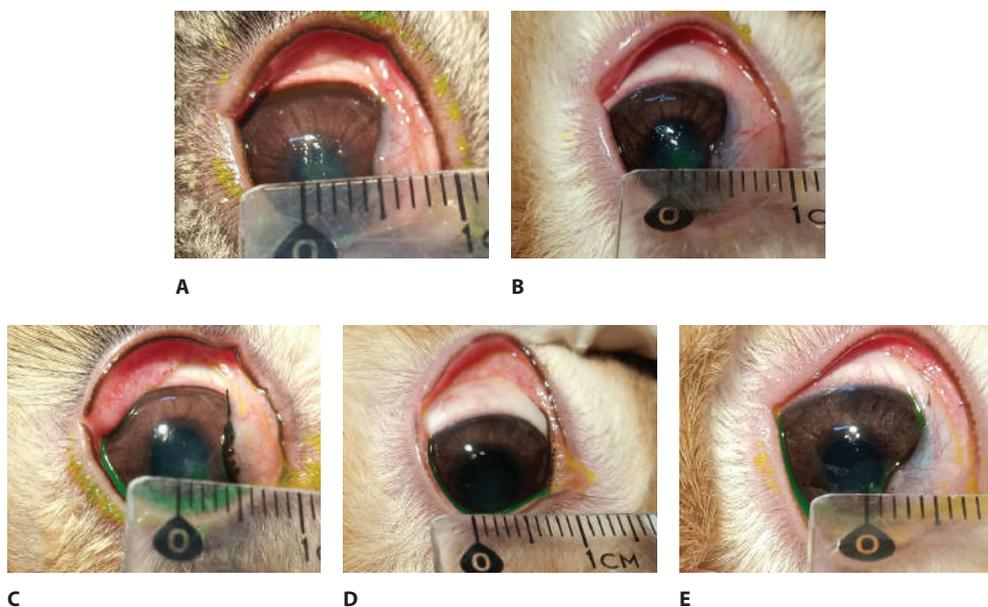
После выведения из эксперимента 3 кроликов (№ 1-1, 2-1, 3-1) с воспроизведенной моделью кератита, через 1 сутки от начала эксперимента, были выявлены выраженные изменения в тканях удаленных глаз, подтверждающие наличие активного воспалительного процесса (рис. 2).

При патоморфологическом исследовании удаленных глазных яблок на 6-е сутки эксперимента в 1-й группе (без лечения) наблюдались гнойный экссудат на поверхности роговицы, отек и эозинофильная воспалительная инфильтрация

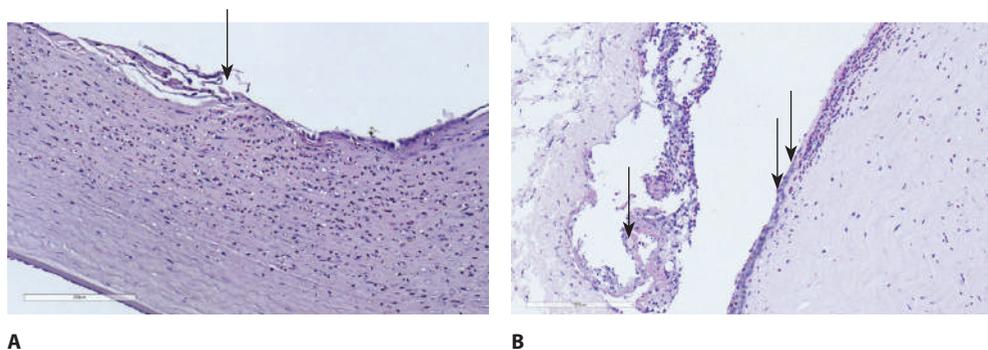
**Таблица 3**  
**Клиническая оценка эффективности лечения кератитов в группах исследования экспериментальных животных**

**Table 3**  
**Clinical evaluation of the effectiveness of treatment of keratitis in experimental animal research groups**

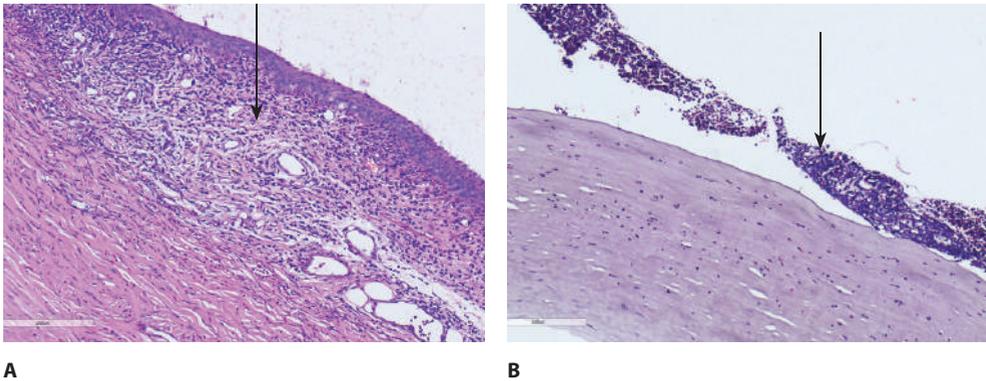
Критерии оценки	Дни наблюдения																			
	0					1					3					5				
	Группы исследования																			
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Гнойное отделяемое из конъюнктивальной полости, баллы	3	3	3	3	3	2,6	2,5	2	2,7	2	2,4	1	1	1	0,5	1,5	0	0	0	0
Отек (хемоз) конъюнктивы, баллы	3	3	3	3	3	2,8	2,5	2	2,7	2,2	2,1	1,9	1	2	1,5	1,9	1,2	0	0	0
Степень гиперемии конъюнктивы, баллы	3	3	3	3	3	3	3	2	3	2,8	3	2,6	2	2,6	2	2,2	2,1	1,4	2,1	0,5
Всего баллов	9	9	9	9	9	8,4	8	6	8,4	6	7,5	5,5	4	5,6	4	5,6	3,3	1,4	2,1	0,5
Диаметр дефекта роговицы, мм	5	5	5	5	5	4,3	5	4	4,4	3,9	3,2	3,1	1,9	2,2	2	2,1	1,9	0,5	0,5	0



**Рис. 1.** Клиническая картина течения кератита на 5-е сутки лечения. А – группа «без лечения»; В – группа «стандартное лечение»; С – группа «стандартное лечение и инстилляций ПОРФТ»; D – группа «стандартное лечение и субконъюнктивальное введение НМ-NaГ»; Е – группа «стандартное лечение, инстилляций ПОРФТ и субконъюнктивальное введение НМ-NaГ»  
**Fig. 1.** Clinical picture of the course of inflammation of keratitis. A – "no treatment" group; B – "standard treatment" group; C – "standard treatment and PRP instillations" group; D – "standard treatment and subconjunctival injection of 1% LM-NaG" group; E – "standard treatment, PRP instillations, subcutaneous and subconjunctival injection of LM-NaG" group



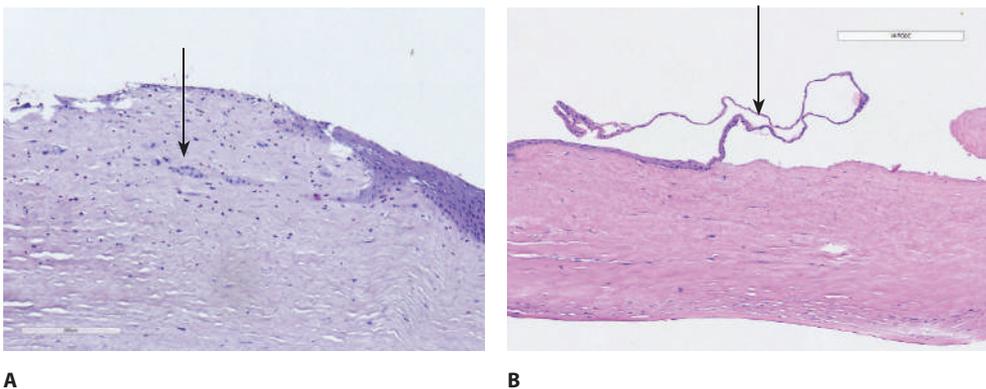
**Рис. 2.** Морфологическое исследование удаленных роговиц на 1-е сутки. А – острый кератит, повреждение роговичного эпителия (стрелка), отек и эозинофильная воспалительная инфильтрация передней и средней трети стромы, умеренной плотности. В – острый гнойный конъюнктивит: экссудат состоит из эозинофилов с примесью фибрина (стрелка), острый кератит (две стрелки). Объектив  $\times 130$   
**Fig. 2.** Morphologic study of the removed corneas on the 1st day. А – acute keratitis, corneal epithelium damage (arrow), edema and eosinophilic inflammatory infiltration of the anterior and middle thirds of the stroma, moderate density. В – acute purulent conjunctivitis: exudate consists of eosinophils with admixture of fibrin (arrow), acute keratitis (two arrows). Objective  $\times 130$



**Рис. 3.** Морфологическое исследование удаленных роговиц 1-й группы (без лечения) на 6-е сутки. А – острый лимбит: отек и эозинофильная воспалительная инфильтрация (стрелка) преимущественно передней и средней трети стромы умеренной плотности. Объектив  $\times 230$ . В – гнойный экссудат (стрелка) на поверхности роговицы. Объектив  $\times 130$   
**Fig. 3.** Morphologic study of the removed corneas of group 1 (without treatment) on the 6th day. А – acute limbitis: edema and eosinophilic inflammatory infiltration (arrow) predominantly in the anterior and middle thirds of the stroma of moderate density. Objective  $\times 230$ . В – purulent exudate (arrow) on the corneal surface. Objective  $\times 130$

преимущественно передней и средней трети стромы умеренной плотности. В лимбальной зоне роговицы и конъюнктиве отмечена выраженная эозинофильно-лимфоцитозитарная инфильтрация тканей (рис. 3).

Во 2-й экспериментальной группе со стандартным лечением данные изменения были менее выраженные: наблюдался погружной рост эпителия, также наблюдались воспалительные клеточные элементы с отеком и эозинофильной воспалительной инфильтрацией преимущественно передней трети стромы, умеренной плотности (рис. 4).

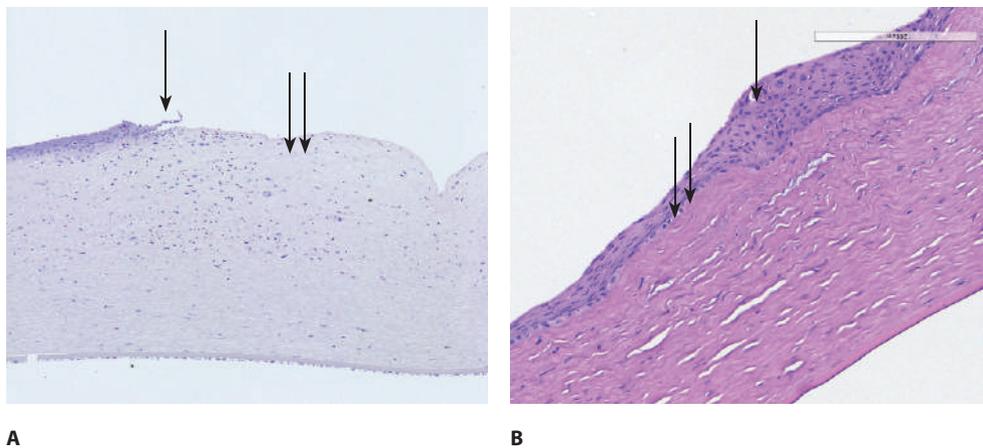


**Рис. 4.** Морфологическое исследование удаленных роговиц 2-й группы (стандартное лечение) на 6-е сутки. А – погружной рост эпителия (стрелка). Объектив  $\times 130$ . В – отслойка и десквамация эпителия (стрелка), отек и гомогенизация передней трети стромы роговицы. Объектив  $\times 65$   
**Fig. 4.** Morphologic study of the removed corneas of group 2 (standard treatment) on the 6th day. А – immersed epithelial growth (arrow). Objective  $\times 130$ . В – detachment and desquamation of the epithelium (arrow), edema and homogenization of the anterior third of the corneal stroma. Objective  $\times 65$

В 3-й (стандартное лечение с инстилляциями ПОРФТ) и 4-й (стандартное лечение с субконъюнктивальной инъекцией НМ-NaГ) группах отмечались схожие гистологические результаты. В этих группах воспаление было значительно менее выраженным в сравнении с 1-й и 2-й экспериментальными группами: отек и эозинофильная воспалительная инфильтрация преимущественно передней трети стромы, слабой плотности, очаговая гиперплазия эпителия. Это свидетельствует о затухании воспаления в тканях и развитии регенеративных процессов (рис. 5).

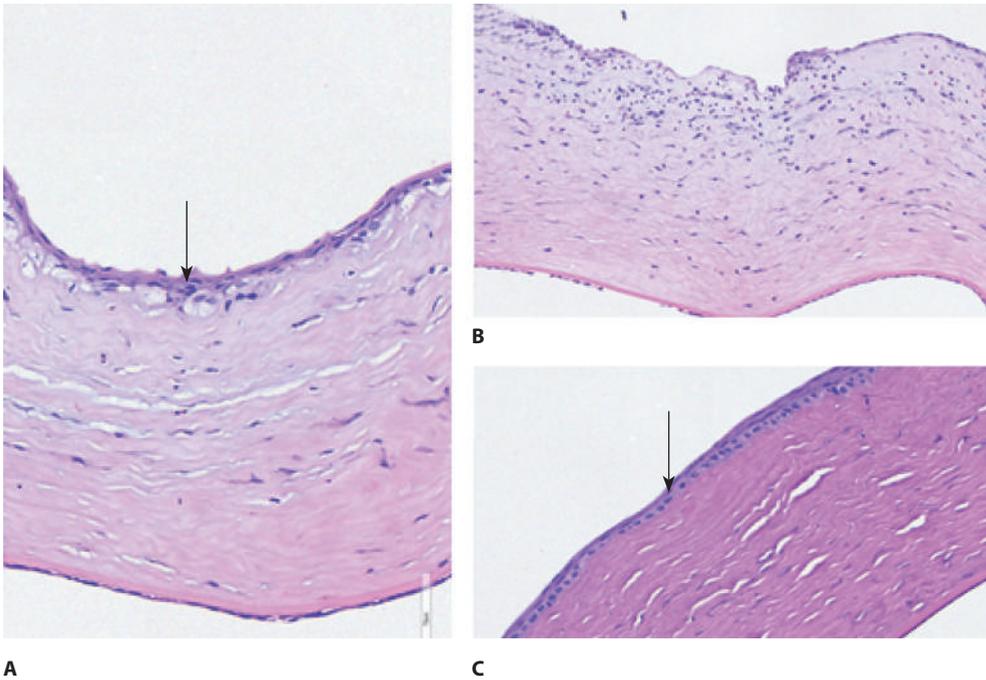
В 5-й группе кроликов (стандартное лечение с инстилляциями ПОРФТ и субконъюнктивальной инъекцией 1% НМ-NaГ) отмечались минимальные признаки воспаления, при этом была выражена регенерация эпителия: слабовыраженная воспалительная инфильтрация минимальной плотности, истончение эпителия до 2–3 слоев, истончение эпителия с локальным отеком в его базальном слое (рис. 6).

Плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов, по биомеханическим и биохимическим свойствам схожа со слезой (в том числе pH, осмолярность). ПОРФТ оказывает противовоспалительный, нейротрофический эффект, потенцирует пролиферацию и миграцию эпителиоцитов роговицы. Также она увеличивает плотность бокаловидных клеток конъюнктивы и продукцию муцина, уменьшает продукцию провоспалительных цитокинов в тканях глазной поверхности. Поэтому инстилляцией ПОРФТ показаны именно с первых дней воспалительного процесса на глазной поверхности.



**Рис. 5.** Морфологическое исследование удаленных роговиц 3-й (стандартное лечение с инстилляциями ПОРФТ) и 4-й (стандартное лечение с субконъюнктивальной инъекцией НМ-NaГ) групп на 6-е сутки. А – отек и эозинофильная воспалительная инфильтрация преимущественно передней трети стромы, слабой плотности. Объектив  $\times 65$ . В – очаговая гиперплазия эпителия: увеличение количества слоев с их дезорганизацией (стрелка), отек передней стромы (две стрелки). Объектив  $\times 65$

**Fig. 5.** Morphologic study of the removed corneas of the 3rd (standard treatment with PRP instillations) and 4th (standard treatment with subconjunctival injection of LM-NaH) group on the 6th day. A – edema and eosinophilic inflammatory infiltration predominantly in the anterior third of the stroma, weak density. Objective  $\times 65$ . B – focal hyperplasia of the epithelium: increase in the number of layers with their disorganization (arrow), edema of the anterior stroma (two arrows). Objective  $\times 65$



**Рис. 6.** Морфологическое исследование удаленных роговиц 5-й группы (стандартное лечение с инстилляциями ПОРФТ, субконъюнктивальной инъекцией НМ-NaГ) на 6-е сутки. А – истончение эпителия с локальным отеком базального слоя (стрелка). Объектив  $\times 130$ . В – слабовыраженная воспалительная инфильтрация минимальной плотности. Объектив  $\times 65$ . С – очаговое истончение роговичного эпителия до 2 слоев (стрелка). Объектив  $\times 65$

**Fig. 6.** Morphologic study of the removed corneas of the 5th (standard treatment with PRP instillations, with subconjunctival injection of LM-NaH) group on the 6th day. A – thinning of the epithelium with local edema of the basal layer (arrow). Lens  $\times 130$ . B – weakly expressed inflammatory infiltration of minimal density. Objective  $\times 65$ . C – focal thinning of corneal epithelium up to 2 layers (arrow). Objective  $\times 65$

Гиалуроновая кислота обнаруживается на передней поверхности глаза, имея свойства, аналогичные муциновому слою слезной пленки. Благодаря этому происходит удержание водного слоя прекорнеальной пленки и ее стабилизация. 1% НМ-NaГ способствует заживлению раневой поверхности с уменьшением фиброза тканей через индукцию экспрессии RHAMM, CD44, ограничению воспалительной реакции через индукцию апоптоза нейтрофилов, с накоплением коллагена I и VIII типов, хондроитин- и кератансульфата, которые обеспечивают субстрат для миграции клеток [10]. Именно поэтому дополнительное ее введение показано при наличии воспаления на передней поверхности глаза.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее эффективной является схема лечения острого кератита (кератоконъюнктивита) с обязательным включением активаторов регенерации, а комбинация инстилляций плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (с 1-го дня лечения), и субконъюнктивальных инъекций 1% низкомолекулярного натрия

гиалуроната (после исчезновения патологического отделяемого из конъюнктивальной полости) делает возможным восстановление полной прозрачности роговицы.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Проведенное патоморфологическое исследование глаз при моделированном кератите подтвердило полученные экспериментальные клинические результаты наибольшей эффективности совместного применения инстилляций плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, и субконъюнктивальных инъекций 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната для восстановления структуры и прозрачности роговицы.
2. Применение плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, в эксперименте не вызывает аллергических и токсических реакций. Экспериментально доказано, что ПОРФТ обладает выраженным местным противовоспалительным, репаративным и регенеративным действием. Целесообразным является применение ее в форме глазных капель именно с первых дней возникновения воспалительного процесса роговицы.
3. После купирования признаков гнойного воспаления (3-и сутки лечения) при кератите в эксперименте для дальнейшего поддержания активности стромальных/стволовых клеток лимба и регенерации эпителия необходимо субконъюнктивальное введение 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bikbov M.M., Mal'hanov V.B., Babushkin A.E. *Conjunctiva: differential diagnosis and treatment*. M.: Aprel'. 2015; 107 p. (in Russian)
2. Majchuk Yu.F. Ophthalmoferon in the treatment of allergic, inflammative-allergic, toxicallergic conjunctivitis and dry eye syndrome. *Russian Ophthalmological Journal*. 2011;4(3):78–84. (in Russian)
3. Neroev V.V., Yani E.V., Golikova V.A. Experimental evaluation of bacterial corneal ulcer treatment plans using glucocorticosteroid. *Russian Ophthalmological Journal*. 2020;13(2):71–77. doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-2-71-77. (in Russian)
4. Gandhi S., Jain S. *The anatomy and physiology of cornea*. Keratoprostheses and artificial corneas. Fundamentals and surgical applications. Berlin: Springer-Verlag; 2015.
5. Li W., Hayashida Y., Chen Y.T. Niche regulation of corneal epithelial stem cells at the limbus. *Cell Res*. 2007;17(1):26–36. doi: 10.1038/sj.cr.7310137
6. Li C., Yin T., Dong N. Oxygen tension affects terminal differentiation of corneal limbal epithelial cells. *J Cell Physiol*. 2011;226(9):2429–2437. doi: 10.1002/jcp.22591
7. Shortt A.J., Secker G.A., Munro P.M. Characterization of the limbal epithelial stem cell niche: novel imaging techniques permit in vivo observation and targeted biopsy of limbal epithelial stem cells. *Stem Cells*. 2007;25(6):1402–1409. doi: 10.1634/stemcells.2006-0580
8. *On approval of the clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients (adults) with eye diseases and its appendages": postanovlenie M-va zdravoohraneniya Resp. Belarus' № 91 05.09.2022*. (in Russian)
9. Aprili G., Gandini G., Guaschino R. SIMTI recommendations on blood components for non-transfusional use. *Blood Transfus*. 2013;11(4):611–622. doi: 10.2450/2013.0118-13
10. Semak G., Ludchik A., Zherko I. The mechanisms of hyaluronic acid action in dry eye disease treatment in patients with chronic corneal dystrophies (literature review). *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2013;9(2):264–271. (in Russian)
11. Bollyky P.L., Falk B.A., Long S.A. CD44 costimulation promotes FoxP3+ regulatory T cell persistence and function via production of IL-2, IL-10, and TGF-beta. *J Immunol*. 2009;183(4):2232–2241. doi: 10.4049/jimmunol.0900191
12. Semak G.R., Lyudchik A.V., Zherko I.Yu. New approach to treating chronic dystrophic cornea diseases. *Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*. 2018;62(6):719–724. doi: 10/29235/1561-8323-2018-62-6-719-724. (in Russian)
13. Volkovich T.K., Samsonova I.V. *Method for modeling a bacterial corneal ulcer in a rabbit: Pat. BY No. 16186*. Publ. 08.30.2012. (in Russian)