

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АКТИВАТОРОВ РЕГЕНЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕК

1 УО «Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

2 Центр микрохирургии глаза «VOKA», г. Минск, Республика Беларусь

3 УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г. Минск, Республика Беларусь

**Аннотация.** Воспалительные заболевания век представляют собой актуальную проблему амбулаторной офтальмологической практики, обусловленную их высокой распространенностью, склонностью к хроническому течению и вовлечением мейбомиевых желез в патологический процесс. Целью работы стало экспериментальное обоснование эффективности применения активаторов регенерации — плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ), и низкомолекулярного натрия гиалуроната (НМ-НаГ) — в комплексной терапии острых воспалительных заболеваний век. В эксперименте на кроликах была воспроизведена модель воспаления с последующим применением различных схем лечения, включая стандартную терапию, инстилляции ПОРФТ, подкожные и субконъюнктивальные инъекции ПОРФТ и НМ-НаГ, а также их комбинации. Оценка морфологических изменений и клинической динамики проводилась на протяжении 6 суток. Применение ПОРФТ сопровождалось выраженным уменьшением признаков воспаления и положительной динамикой показателей слезной пленки. Использование НМ-НаГ способствовало стимуляции апокринизации мейбомицитов, что отражалось в улучшении качественного состава мейбомиевого секрета. Наиболее выраженный терапевтический эффект наблюдался при сочетанном применении ПОРФТ и НМ-НаГ, что подтверждает высокую эффективность и потенциал регенеративного подхода в лечении воспалительных заболеваний переднего сегмента глаза.

**Ключевые слова:** блефарит, низкомолекулярный натрия гиалуронат, плазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов, регенерация

## PATHOMORPHOLOGICAL EVIDENCE OF THE EFFECTIVENESS OF REGENERATION ACTIVATORS IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY EYELID DISEASES

**Annotation.** *Inflammatory diseases of the eyelids represent a significant challenge in outpatient ophthalmic practice due to their high prevalence, tendency toward chronicity, and frequent involvement of the meibomian glands in the pathological process. The aim of this study was to provide experimental evidence for the effectiveness of regeneration activators—platelet-derived soluble factor-enriched plasma (PSFP/PRP) and low-molecular-weight sodium hyaluronate (LMW-SH)—as part of combination therapy for acute inflammatory eyelid disorders. In a rabbit model, inflammation was induced and subsequently treated using various therapeutic regimens, including standard therapy, PSFP/PRP eye drops, subcutaneous and subconjunctival injections of PSFP/PRP and LMW-SH, as well as their combinations. Morphological changes and clinical outcomes were evaluated over a six-day observation period. Treatment with PSFP/PRP resulted in a marked reduction of inflammatory signs and significant improvement in tear film parameters. Administration of LMW-SH stimulated meibocyte apocrinization, leading to qualitative improvement of meibomian gland secretions. The most pronounced therapeutic effect was observed with the combined use of PSFP/PRP and LMW-SH, highlighting the high efficacy and promising potential of regenerative approaches in managing inflammatory diseases of the anterior segment of the eye.*

**Keywords:** *blepharitis, low-molecular-weight sodium hyaluronate, platelet-derived soluble factor-enriched plasma, regeneration*

**Введение.** Воспалительные заболевания век являются одной из наиболее распространенных патологий в амбулаторной офтальмологической практике [1]. Веки играют ключевую роль в защите глаза от ультрафиолетового излучения, загрязненного воздуха и других неблагоприятных факторов окружающей среды. Мейбомиевые железы одними из первых реагируют на системные патологические процессы, включая аутоиммунные расстройства и заболевания желудочно-кишечного тракта, а также на влияние отдельных лекарственных средств, таких как антигипертензивные препараты и оральные контрацептивы. Под действием этих факторов происходят изменения липидного состава секрета желез, сопровождающиеся снижением содержания ненасыщенных жирных кислот и нарушением их соотношения [2]. Такие изменения способствуют застою секрета, формированию обструкции

СБОРНИК СТАТЕЙ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ИНОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН», БГМУ, МИНСК, 2025 выводных протоков, развитию Болезни сухого глаза испарительного типа и дальнейшему прогрессированию патологического процесса [3].

Современные подходы к лечению блефарита акцентируют внимание на регенеративных методах, стимулирующих восстановление структуры тканей век и мейбомиевых желез. Одним из таких методов является использование плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ), представляющей собой концентрат белков, включающих более 300 биологически активных молекул, таких как факторы роста (PDGF, EGF, VEGF), интерлейкины, ангиогенные и противовоспалительные компоненты. ПОРФТ стимулирует ангиогенез, ускоряет регенерацию эпителия и снижает фиброз [4].

Низкомолекулярный натрия гиалуронат (НМ-НаГ) обладает как про-, так и противовоспалительными свойствами. Он подавляет высвобождение арахидоновой кислоты и ограничивает каскад воспалительных реакций, а также снижает уровень провоспалительных цитокинов. Местное применение НМ-НаГ способствует восстановлению стабильности слезной пленки, улучшению метаболических процессов и предотвращению фиброзных изменений, обеспечивая защиту мейбомиевых желез и передней поверхности глаза [5].

**Цель исследования.** Разработать и экспериментально обосновать эффективную схему лечения блефаритов с применением активаторов регенерации.

**Материалы и методы.** Экспериментальная модель воспаления была воспроизведена на 20 кроликах породы «шиншилла». Воспаление индуцировалось травматическим повреждением роговицы, скарификацией конъюнктивы и краев век с последующим внесением сусpenзии *Staphylococcus aureus*. Животные были разделены на 6 групп, в каждой из которых проводилось лечение согласно разработанному протоколу исследования:

1. Без противовоспалительного лечения (2 кролика).
2. Стандартная терапия (3 кролика): санация конъюнктивы раствором фурацилина, инстилляции Дексаметазона и Левофлоксацина.
3. Стандартное лечение с инстилляциями ПОРФТ (4 кролика).
4. Стандартное лечение с инстилляциями ПОРФТ и подкожными инъекциями ПОРФТ (3 кролика).
5. Стандартная терапия с инъекциями и субконъюнктивальным введением НМ-НаГ (4 кролика).

6. Комбинированное лечение (стандартная терапия, инстилляции ПОРФТ и введение НМ-НаГ) (4 кролика).

Наблюдение проводилось на 1-й, 3-й и 5-й день с фоторегистрацией и протоколированием клинического состояния. Эффективность лечения оценивалась по балльной шкале клинических проявлений (хемоз, гиперемия, язвенный дефект, тест Ширмера). На 6-й день кролики были выведены из эксперимента, и произведен забор тканей для патоморфологического исследования с окрашиванием гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение. На исходный (0-й) день после моделирования воспалительного процесса отмечалось обильное гнойное отделяемое ( $Me = 3$  балла), выраженный хемоз конъюнктивы ( $Me = 3$  балла), приводивший к частичному закрытию глазной щели, а также гиперемия конъюнктивы и краевого отдела век. Суммарная оценка клинических признаков составила 10 баллов ( $p < 0,05$ ). Средний диаметр язвенного дефекта роговицы достигал 5 мм, а результаты теста Ширмера — 3,5 мм. Уже к первому дню терапии отмечалась положительная динамика, наиболее выраженная в группах с инстилляциями ПОРФТ: уровень воспаления был достоверно ниже (суммарный балл — 7,3;  $p < 0,05$ ), диаметр язвы уменьшился до 4,0 мм, показатели теста Ширмера улучшились до 5,3 мм. Для сравнения, в группе стандартной терапии эти показатели составили соответственно 9,3 балла ( $p < 0,05$ ), 4,9 мм и 4,0 мм.

К третьему дню лечение с применением регенеративных средств привело к выраженному снижению воспалительных изменений: в соответствующих группах суммарный балл составил 3,9 ( $p < 0,05$ ), диаметр язвы уменьшился до 1,9 мм, а слезопродукция, по данным теста Ширмера, увеличилась до 6,7 мм. Гиперемия краев век в этих группах отсутствовала. В то же время в остальных группах сохранялись умеренные признаки воспаления (суммарный балл — 7,3;  $p < 0,05$ ), средний диаметр язвы — 3,0 мм, а уровень слезопродукции — 4,7 мм.

На 5-е сутки наилучшие клинические результаты зафиксированы в группе с комбинированным применением ПОРФТ и НМ-НаГ. В группе с применением только инъекций НМ-НаГ, выраженность воспалительных изменений была ниже, чем при стандартной терапии, однако комбинированный подход обеспечил более выраженное уменьшение воспаления и лучшее восстановление параметров слезной пленки по сравнению с монотерапией ПОРФТ. Кроме того, наблюдалась параллельная динамика улучшений в лечении век и роговицы, что подтверждает схожий механизм действия лечения заболеваний передней поверхности глаза.

Морфологическое исследование. Через шесть суток после начала эксперимента в 1-й группе (без лечения) отмечались выраженный диффузный отек тканей, выраженная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация, а также признаки повреждения эпителия конъюнктивы. Во 2-й группе, получавшей стандартную терапию, патологические изменения были менее выраженными, однако сохранялись отечность тканей и наличие воспалительных клеточных элементов. В 3-й группе, где применялся ПОРФТ, признаки воспаления отсутствовали, что свидетельствует об эффективности лечения в отношении купирования воспалительной реакции. В 4-й группе (ПОРФТ в сочетании с подкожными инъекциями) также не выявлено признаков воспаления; аллергических и токсических реакций зарегистрировано не было. В 5-й группе (НМ-НаГ) в области ацинусов мейбомиевых желез определялись локальные скопления лимфо-плазмоцитарных клеток, а также рыхлость тканей и субконъюнктивальный отек, что подтверждает распределение препарата в тканях век. Также наблюдались расширенные выводные протоки мейбомиевых желез, содержащие секрет внутри протоков, что указывает на активацию процессов апокринизации клеток ацинусов мейбомиевых желез и на сохраняющуюся иммунную активность на данном этапе наблюдения. В 6-й группе (ПОРФТ + НМ-НаГ) воспалительных клеток не было, наблюдалось расширение протоков мейбомиевых желез с секретом внутри, что свидетельствует об улучшении выхода секрета внутрь протока. В тканях век визуализировался диффузный отек и рыхлость, что указывает на эффективное распределение препаратов в тканях.

## **Выводы**

1. Проведенный морфологический анализ подтвердил высокую эффективность применения регенеративных препаратов при остром воспалительном поражении тканей век и позволил детализировать патоморфологические изменения, происходящие в мейбомиевых железах в ответ на воспалительный процесс.
2. Применение активаторов регенерации оказывает положительное патогенетическое воздействие на воспалительные процессы при блефаритах, что проявляется эффективным купированием воспаления в тканях век.
3. Дополнительное использование плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, и инъекций 1% низкомолекулярного натрия гиалуроната при острых воспалительных заболеваниях глаза с 1х дней воспаления уменьшает сроки эпителизации дефекта роговицы в сравнении с группами со стандартной терапией в 2 раза с восстановлением идеальной прозрачности в наиболее ранние сроки, обеспечивает стимуляцию апокринизации мейбоцитов и положительно влияет на качественные характеристики мейбомиевого секрета и показателей слезной пленки.

## Литература

1. Schaumberg, D. A. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for MGD / D. A. Schaumberg, J. J. Nichols, E. B. Papas [at all.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2011. – Vol. 52, №4. – P. 1994–2005. – Mode of access: DOI: 10.1167/iovs.10 6997e.
2. Sullivan, D. A. Meibomian gland dysfunction in dry eye disease / D. A. Sullivan [et al.] // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2018. – Vol. 46, № 3. – P. 277–289.
3. Lemp, M. A. Advances in understanding and managing dry eye disease / M. A. Lemp // Am. J. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 146, № 3. – P. 350–356. – Mode of access : doi: 10.1016/j.ajo.2008.06.030.
4. Koh, S. Efficacy of autologous platelet-rich plasma for the treatment of meibomian gland dysfunction: a pilot study / S. Koh [et al.] // Cornea. – 2022. – Vol. 41, № 2. – P. 183–188.
5. Семак, Г. Р. Новый подход к лечению хронических дистрофических заболеваний роговицы / Г. Р. Семак, А. В. Людчик, И. Ю. Жерко // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2018. – Т. 62, № 6. – С. 719–724.