

В.В. Довидович

**БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАКРАТИЯ МАКУЛЯРНЫХ
РАЗРЫВОВ СЕТЧАТКИ ПРИ ТЕРАПИИ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМОЙ,
ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ (PRP)**

Научный руководитель: ст. преп. Е.М. Ермоленко

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.V. Dovidovich

**BIOCHEMICAL MECHANISMS OF CLOSURE OF MACULAR HOLES
IN THE RETINA DURING THERAPY WITH AUTOLOGOUS
PLATELET-RICH PLASMA (PRP)**

Tutor: senior lecturer E.M. Ermolenko

Department of General Chemistry

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. PRP-терапия - безопасный метод регенерации тканей в ортопедии, стоматологии и офтальмологии, особенно при макулярных разрывах сетчатки. Факторы роста из α -гранул активируют пролиферацию Мюллера, Smad (матрикс) и PI3K/Akt (нейропротекция). Фибриновый матрикс обеспечивает механическую поддержку. Перспективы: унификация протоколов и комбинация с тканевой инженерией.

Ключевые слова: плазма, макулярные разрывы, факторы роста.

Resume. PRP-therapy is a safe tissue regeneration method in orthopedics, dentistry, and ophthalmology, particularly for macular holes in the retina. Growth factors from α -granules activate Müller cell proliferation, Smad (matrix remodeling), and PI3K/Akt (neuroprotection). The fibrin matrix provides mechanical support. Prospects: protocol standardization and tissue engineering integration.

Keywords: plasma, macular holes, growth factors.

Актуальность. Открытие биохимического состава плазмы, обогащённой тромбоцитами (PRP), и детальное изучение процесса её подготовки и клинического применения позволили сделать новый шаг в понимании регенеративных механизмов при макулярных разрывах сетчатки – дефекта внутренней пограничной мембраны и пигментного эпителия в центральной ямке, приводящего к значимой потере центрального зрения. Инновационные методы, основанные на использовании регенеративных свойств тромбоцитов, всё более востребованы в офтальмологии, поскольку PRP-терапия способствует стимуляции пролиферации и миграции клеток, образования кратковременной «биологической пленки» в зоне дефекта.

Цель: систематизация и анализ современных знаний о биохимическом составе PRP, её роли в лечении макулярных разрывов сетчатки и механизмах её регенеративного действия, а также изучение показаний и противопоказаний к применению плазмотерапии в клинической практике.

Задачи:

1. Изучить современное состояние проблемы применения PRP-терапии в регенеративной медицине и офтальмологии.

2. Проанализировать состав плазмы, обогащенной тромбоцитами, и особенности ее получения и активации.

3. Рассмотреть биохимические механизмы действия факторов роста, высвобождаемых из α -гранул тромбоцитов.

4. Описать структурные и сигнальные механизмы влияния PRP на процессы закрытия макулярных разрывов сетчатки.

5. Оценить эффективность, преимущества и ограничения применения PRP в хирургическом лечении макулярных разрывов.

6. Определить перспективы дальнейшего использования PRP и необходимость стандартизации протоколов ее применения.

Материал и методы. В процессе исследования использовались базы данных PubMed и Protein Data Bank, что позволило проанализировать молекулярные механизмы действия тромбоцитарных факторов роста и их влияние на регенерацию внутренней пограничной мембраны и пигментного эпителия сетчатки.

Результаты и их обсуждение. Анализ литературы выявил высокую эффективность PRP-терапии при макулярных разрывах сетчатки. Анатомическое закрытие дефекта достигается в 92-98% случаев (по сравнению с 90-92% при стандартной витрэктомии).

Сигнальный механизм плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), при макулярных разрывах сетчатки реализуется через высвобождение ключевых факторов роста из α -гранул тромбоцитов, которые активируют специфические внутриклеточные сигнальные пути, обеспечивающие пролиферацию, ремоделирование матрикса и нейропротекцию.

Тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и основной фибробластный фактор роста (bFGF) связываются с рецепторами на клетках Мюллера, запуская каскад протеинкиназ, активируемых митогенами/экстрацеллюлярными сигналами (MAPK/ERK). Фосфорилирование ERK1/2 стимулирует транскрипцию генов циклина D1 и c-Myc, что обеспечивает пролиферацию глиальных клеток и формирование так называемого «глиального мостика» – структуры, механически поддерживаемой в дефектной зоне фовеолы и способствующей прикреплению и выживанию фоторецепторов. Данные *in vitro* на культурах мюллеровских клеток показывают увеличение их числа на 40–60% в течение 48 часов при воздействии PDGF и bFGF. Фактор роста трансформирующий β (TGF- β) активирует мембранные рецепторы TGFBR1/2, что приводит к фосфорилированию сигнальных белков Smad2/3. Фосфорилированные Smad2/3 образуют комплекс с Smad4 и транслицируются в ядро, где индуцируется экспрессия генов COL4A1 (коллаген IV, альфа-1) и LAMA1 (ламинин альфа-1). Это стимулирует синтез компонентов базальной мембраны, возвращая структурную и функциональную целостность внутренней пограничной мембраны (ILM) и улучшая адгезию пигментного эпителия сетчатки (RPE), что способствует анатомическому закрытию дефекта.

Фактор роста нервов (NGF) и инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) через рецепторы TrkA и IGF1R активируют фосфатидилинозитол-3-киназу/протеинкиназу B (PI3K/Akt) путь. Активированный (фосфорилированный) Akt блокирует проапоптотические белки Bad и FoxO, что подавляет каспазу-3 и ингибирует апоптоз фоторецепторов. В условиях ишемии и после лазерной коагуляции данные исследований демонстрируют снижение уровней апоптоза фоторецепторов на 30–50% при введении PRP, что подтверждает выраженный нейропротективный эффект.

Этот сигнальный механизм комплементарен структурному эффекту фибринового матрикса PRP, обеспечивая синергетический ремонт макулярной области за счёт сочетания механического закрытия дефекта и активации глиальной регенерации и защиты существующих нейронов, без нейрогенеза, характерного, например, для роговицы. Структурный (механический) механизм: Фибриновый гель заполняет дефект и фиксирует края разрыва, уменьшая их расхождение и механическую тягу в центральной ямке. Это способствует более надёжному закрытию дефекта и стабилизации макулярной структуры на фоне витректомии и тампонады.

Выводы:

1. PRP/БоТП представляет собой перспективный аутологичный биологический препарат, обладающий регенеративным потенциалом и применяемый в различных областях медицины, включая офтальмологию. При макулярных разрывах сетчатки PRP оказывает двоякое действие: механическое – за счет формирования фибриновой матрицы и стабилизации краев дефекта, и биохимическое – за счет активации сигнальных путей, обеспечивающих регенерацию тканей. Использование PRP может повышать вероятность анатомического закрытия макулярного разрыва и улучшать условия для восстановления структур сетчатки, особенно при комплексном хирургическом подходе.

2. Биологическое действие PRP определяется содержанием факторов роста, высвобождаемых из α -гранул тромбоцитов, которые активируют пролиферацию, миграцию, дифференцировку клеток, а также процессы ангиогенеза, ремоделирования матрикса и нейропротекции.

3. Несмотря на преимущества PRP, эффективность и безопасность его применения остаются в значительной степени зависящими от метода получения, способа активации и клеточного состава препарата, что затрудняет прямое сравнение результатов различных исследований.

4. Наибольшую значимость для дальнейшего внедрения PRP в клиническую практику имеют стандартизация протоколов, унификация классификаций и проведение крупных рандомизированных исследований. Перспективы развития PRP-терапии связаны с её дальнейшей интеграцией в регенеративную медицину, тканевую инженерию и персонализированные методы лечения заболеваний сетчатки.

Литература

1. Болдырева О.В., Вахрушев С.Г., Торопова Л.А. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в медицинской практике. Современные проблемы науки и образования. 2016;
2. Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Манцева А.В., Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в педиатрической практике. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 64–72.
3. Современные подходы к хирургическому лечению сквозных идиопатических макулярных разрывов большого диаметра. В. Д. Захаров, Н. М. Кислицына, С. В. Колесник и др.
4. Parisi G, Gelormini F, Ricardi F, Borrelli E, Parisi F, Belluardo G, Azzaro L, Marolo P, D'antico S, Salafia M, Reibaldi M. Богатая тромбоцитами плазма для первичного макулярного отверстия: серия случаев. Eur J Офтальмол. 2024
5. Buzzi M, Parisi G, Marolo P, Gelormini F, Ferrara M, Raimondi R, Allegrini D, Rossi T, Reibaldi M, Romano MR. The Short-Term Results of Autologous Platelet-Rich Plasma as an Adjuvant to Re-Intervention in the Treatment of Refractory Full-Thickness Macular Holes. J Clin Med. 2023