

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-94-99>



Новый метод лечения персистирующих эрозий роговицы после кератопластики высокого риска

Е.В. Ченцова¹, Н.В. Боровкова^{2, 3}, Д.А. Боженко¹ ✉, И.Н. Пономарев², П.В. Макаров¹, М.В. Сторожева², М.С. Макаров²

¹ ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

² ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» департамента здравоохранения города Москвы, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, 129090, Россия

³ ФGAOY BO «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия

Цель работы — сравнить эффективность применения обычного консервированного амниона и амниона, насыщенного лизатом богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) для лечения персистирующих эрозий роговицы (ПЭР) после кератопластик высокого риска. **Материал и методы.** В течение 12 мес под наблюдением находилось 40 пациентов с ПЭР после сквозных кератопластик высокого риска, которые были разделены на 2 равные клинические группы: в основной группе (20 пациентов в возрасте от 34 до 84 лет) применяли амниотическую мембрану «Флексамер» + лизат БоТП, в группе сравнения (20 пациентов в возрасте от 41 до 80 лет) — только амниотическую мембрану «Флексамер». Покрытие амниотической мембраной применялось при ПЭР сквозного кератотрансплантата после безуспешного консервативного лечения. Амнион пришивали в 2 мм от лимба непрерывным швом и покрывали мягкой контактной линзой. В качестве источника тромбоцитов использовали кровь здоровых добровольцев, из которой выделяли БоТП с концентрацией тромбоцитов свыше 1000 тыс/мкл, которую затем замораживали при -40°C и размораживали при $0...4^{\circ}\text{C}$ для получения лизата БоТП. Критериями оценки эффективности являлись сроки эпителизации, количество покрытий амниотической мембраной, количество сохраненных трансплантатов в конце наблюдения. **Результаты.** Показана биосовместимость лиофилизированной амниотической мембраны, насыщенной факторами роста лизата аутологичной БоТП, ее применение безопасно для пациентов, позволяет сократить сроки эпителизации, уменьшает количество требуемых операций по покрытию ПЭР амнионом, повышает вероятность успешного прозрачного и полупрозрачного приживления сквозного кератотрансплантата. **Заключение.** Применение лиофилизированной амниотической мембраны, насыщенной факторами роста лизата аутологичной БоТП, — перспективный метод лечения ПЭР сквозного роговичного трансплантата после кератопластики высокого риска.

Ключевые слова: персистирующая эрозия роговицы; кератопластика высокого риска; амнион; амниотическая мембрана, богатая тромбоцитами плазма; лизат тромбоцитов; ростостимулирующий эффект

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Боженко Д.А., Пономарев И.Н., Макаров П.В., Сторожева М.В., Макаров М.С. Новый метод лечения персистирующих эрозий роговицы после кератопластики высокого риска. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (3): 94–99. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-94-99>

A new method to treat persistent corneal erosions after high-risk keratoplasty

Ekaterina V. Chentsova¹, Natalia V. Borovkova^{2, 3}, Dmitry A. Bozhenko¹ ✉, Ivan N. Ponomarev², Pavel V. Makarov¹, Maya V. Storozheva², Maxim S. Makarov²

¹ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

² N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia

³ Russian N.I. Pirogov National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia
panacelium@gmail.com

Purpose: to compare the effectiveness of conventional preserved amnion and amnion saturated with platelet-rich (PRP) plasma lysate for the treatment of persistent corneal erosions (PCE) after high-risk keratoplasty. **Materials and methods.** 40 patients with persistent corneal erosions after high-risk penetrating keratoplasty, followed up for 12 months, were divided into two clinical groups of 20 people each. The main group of patients, aged 34 to 84, received Flexamer amniotic membrane + PRP lysate, while the comparison group, aged 41 to 80, received Flexamer amniotic membrane only. Amniotic membrane coating was used in persistent corneal erosions of penetrating keratoplasty after unsuccessful conservative treatment. The amnion was sewn 2 mm from the limb with a continuous suture and covered with a soft contact lens. As a source of platelets, we used the blood of healthy volunteers, from which platelet-rich plasma with platelet concentration of over 1000 thousand/ μ l was taken, which was then frozen at -40°C and defrosted at $0...4^{\circ}\text{C}$ to obtain PRP lysate. The criteria for evaluating the effectiveness of both groups were the times of epithelialization, the number of amniotic membrane coatings, and the number of preserved transplants at the end of the follow-up. **Results.** Lyophilized amniotic membrane saturated with autologous PRP lysate growth factors was shown to be biocompatible. It was found to be safe for the patients, to reduce the epithelialization time, to reduce the number of operations required to cover the PCE with the amnion, and to increase the likelihood of successful transparent and translucent engraftment of a penetrating keratograft. **Conclusion.** The use of a lyophilized amniotic membrane enriched with growth factors of autologous PRP lysate is a promising method for the treatment of PCE of the penetrating corneal graft after high-risk keratoplasty.

Keywords: persistent corneal erosion; high-risk keratoplasty; amnion; amniotic membrane; platelet-rich plasma; platelet lysate; growth-stimulating effect

Conflict of interests: there is no conflict of interest.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Chentsova E.V., Borovkova N.V., Bozhenko D.A., Ponomarev I.N., Makarov P.V., Storozheva M.V., Makarov M.S. A new method to treat persistent corneal erosions after high-risk keratoplasty. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (3): 94–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-94-99>

Сквозная кератопластика (СКП) — операция выбора при помутнениях роговицы, затрагивающих строму на всю глубину, и при неотложных состояниях, связанных с перфорацией роговицы или при угрозе таковой [1]. На сегодняшний день СКП является рядовой операцией с выживаемостью трансплантата около 90 % [2, 3].

Статистика заметно отличается в худшую сторону при кератопластиках высокого риска, где процент благоприятного приживления трансплантата ниже на треть: успешное приживление достигается лишь в 60–65 % [4].

Среди многих причин потери прозрачности и отторжения трансплантата можно выделить персистирующие эрозии роговицы (ПЭР). Эрозия считается персистирующей, если в течение 10 дней не наступает полная эпителизация. Наличие ПЭР после кератопластики высокого риска на 43,4 % повышает частоту неблагоприятных исходов хирургического лечения [4, 5]. Для стимуляции эпителизации донорской роговицы и борьбы с ПЭР применяется амниотическая мембрана благодаря обширному набору факторов роста, а также противомикробным и противовоспалительным свойствам [5–9].

В медицинской практике применение нативного амниона ограничено из-за очень короткого срока хранения и снижения репаративных свойств с каждым днем.

Для продления периода хранения и возможности применения в нужный момент амниотические мембраны подвергают консервации. Но процесс консервации приводит к изменению структуры амниотической мембраны и утрате факторов роста — важнейшей составляющей успешного заживления дефектов эпителия.

Нами предложена методика увеличения ростостимулирующего потенциала консервированного амниона путем насыщения факторами роста лизата аутологичной, богатой тромбоцитами плазмы (БТП) [10], которая несет в себе 30 биоактивных протеинов, а также цитокины [9, 11–13]. В литературе неоднократно описано эффективное сочетание коллагеновых матрицков и препаратов на основе аутологичной БТП [9, 12].

ЦЕЛЬ работы — сравнить эффективность применения обычного консервированного амниона и амниона, насыщенного лизатом БТП, для лечения ПЭР после кератопластик высокого риска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 40 пациентов с ПЭР после сквозных кератопластик высокого риска. Срок наблюдения составил 12 мес. Для сравнения результатов применения консервированного амниона, насыщенного

факторами роста лизата БоТП, и обычного консервированного амниона на скорость эпителизации и выживаемость трансплантата мы сформировали 2 клинические группы по 20 пациентов: основную группу (амниотическая мембрана «Флексамер» + лизат БоТП) и группу сравнения (только амниотическая мембрана «Флексамер»).

Покрытие амниотической мембраной применялось после безуспешного консервативного лечения: инстилляций антибиотика, дексаметазона, антиоксиданта, кератопротектора, парабульбарных инъекций стероидов и стимуляторов регенерации, внутривенных инъекций дексаметазона, применения селективного иммуносупрессора микофенолата мофетила под прикрытием высоких доз противовирусной терапии ацикловиром или валацикловиром. Если за 10 дней не наступала полная эпителизация или за 5 дней не наступала эпителизация 50 % кератотрансплантата, эрозия считалась персистирующей, и мы прибегали к покрытию амниотической мембраной без прекращения консервативной терапии в обеих группах.

В основную группу с ПЭР после сквозной кератопластики высокого риска вошло 20 пациентов, 11 мужчин и 9 женщин, в возрасте от 34 и до 84 лет с деэпителизацией в среднем 66 % площади кератотрансплантата в течение 5–10 дней после операции. Среди пациентов основной группы с ПЭР после СКП было 9 человек с рекератопластикой, 8 — с ожоговыми васкуляризованными бельмами 3–4-й категории, 3 — с поствоспалительными бельмами и один — с язвой и перфорацией роговицы. Из 9 пациентов с рекератопластикой причиной первой СКП было в 3 случаях ожоговое бельмо, в 2 — проникающее ранение роговицы, в одном случае — язва с угрозой перфорации, в 2 — поствоспалительное бельмо и в одном — эпителиально-эндотелиальная дистрофия (ЭЭД). Из 20 СКП 16 были плановыми с использованием нативной роговицы и 4 — экстренными с использованием криоконсервированного трансплантата.

В группе сравнения наблюдалось также 20 пациентов, 13 мужчин и 7 женщин, в возрасте от 41 до 80 лет с аналогичными эрозиями — площадью 67 % кератотрансплантата в те же сроки. У пациентов группы сравнения было 10 рекератопластик, 6 ожоговых бельм 3–4-й категории, 2 поствоспалительных бельма и 2 инфекционные язвы с угрозой перфорации. У 10 пациентов с рекератопластикой причиной первой СКП в 3 случаях было ожоговое бельмо, в 3 — проникающее ранение роговицы, в 2 — язва с угрозой перфорации, в одном случае — поствоспалительное бельмо, один кератоконус. Выполнено 13 плановых (нативная роговица) и 7 экстренных кератопластик с использованием криоконсервированного трансплантата.

Лизат аутологичной БоТП для применения у пациентов основной группы изготавливали в научном отделении биотехнологий и трансфузиологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского по запатентованной технологии [14]. Для этого накануне операции у каждого пациента с сохранением стерильности забирали из кубитальной вены 36 мл крови в вакуумные пробирки с антикоагулянтом EDTA. Затем с помощью двукратного центрифугирования сначала выделяли плазму с тромбоцитами, а затем ее концентрировали и получали суспензию с концентрацией тромбоцитов более $1000 \times 10^9/\text{л}$ (БоТП). Для лизиса клеток БоТП быстро замораживали до -40°C и медленно размораживали при температуре $+2...4^\circ\text{C}$. Разрушенные клетки осаждали жестким центрифугированием. Полученный бесклеточный супернатант, насыщенный ростовыми факторами из тромбоцитов, передавали для клинического применения.

По нашей методике на основании совместных исследований, проведенных на базе отделения биотехнологий и трансфузиологии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, было установлено, что лучше прочих насыщаются факторами роста амнионы, подвергшиеся лиофилизации, такие как «Флексамер» [15]. Для насыщения факторами роста лиофилизированная амниотическая мембрана интраоперационно помещалась в пробирку с 2 мл лизата аутологичной БоТП на 3–5 минут. [10, 16]. Амниотическую мембрану, как насыщенную лизатом БоТП, так и не насыщенную, накладывали на роговицу и фиксировали по лимбу непрерывным швом нитью 10-0 (рис. 1). Сверху амниотическую мембрану покрывали мягкой контактной линзой. Конструкцию сохраняли 7–14 дней, после чего для оценки состояния роговицы амнион удаляли. Амнион удаляли при отсутствии эрозии трансплантата, лизиса амниона, его отрыва от швов на 14-й день применения независимо от состояния амниона и эпителия. При необходимости процедуру повторяли.

Оценка состояния роговицы включала биомикроскопию с окраской флуоресцеином и фоторегистрацию.

Критериями оценки эффективности для обеих групп являлись сроки эпителизации, количество покрытий амниотической мембраной, биологический результат кератопластики через 12 мес наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Применение амниона, насыщенного аутологичной БоТП, не вызвало аллергических реакций или каких-либо других негативных явлений. В этой связи можно считать, что комбинация лиофилизированного амниона и лизата БоТП биосовместима и безопасна в клинической практике. У 17 из 20 пациентов (85 %) отмечали полную эпителизацию ПЭР. При этом из 17 случаев успешной эпителизации эрозии у 13 пациентов оказалось достаточным однократное применение амниотической мембраны, насыщенной лизатом аутологичной БоТП, в 2 случаях понадобилось 4 и еще в 2 случаях — 2 покрытия.

Клинический пример демонстрирует эпителизацию ПЭР после применения амниотической мембраны, насыщенной аутологичной БоТП (рис. 2). Пациент У. 29 лет получил химический ожог левого глаза. После безуспешного месячного консервативного лечения по м/ж был госпитализирован в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с диагнозом: «OS — язва с перфорацией роговицы. Острота зрения — правильная проекция

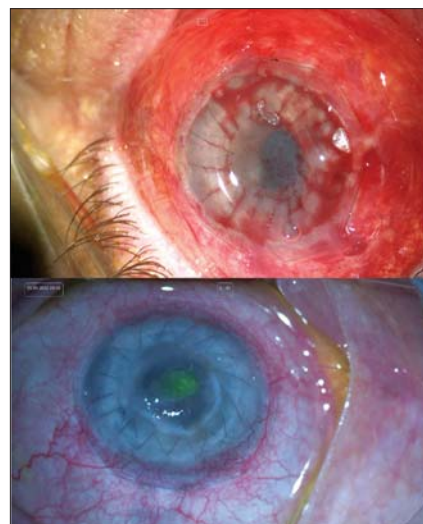


Рис. 1. Кератотрансплантаты, покрытые амниотической мембраной «Флексамер», насыщенной лизатом БоТП
Fig. 1. Keratografts covered with «Flexamer» amniotic membrane saturated with platelet-rich plasma lysate



Рис. 2. Клинический пример эпителизации ПЭР после применения амниона, насыщенного лизатом БоТП. А — 5-й день после пересадки. Б — 14-й день после покрытия насыщенным амнионом. В — 22-й день после покрытия амнионом.

Fig. 2. Clinical case of epithelialization of the persistent corneal erosions after the use of amnion saturated with PRP lysate. A — 5th day after transplantation. B — 14th day after saturated amnion coverage. B — 22nd day after amnion coverage

света, глаз пальпаторно гипотоничен, раздражен, тотальная эрозия роговицы, обширная язва с истончением стромы и перфорацией, передняя камера отсутствовала». На следующий день была проведена экстренная тотальная сквозная кератопластика нативным трансплантатом (9,5/10,0 мм). Факторами риска отторжения трансплантата являлись химический ожог, активный воспалительный процесс, перфорация роговицы, большой диаметр трансплантата. Через 5 дней площадь деэпителизации трансплантата составляла 77 %, поэтому мы отнесли эрозию к потенциально персистирующей и применили покрытие лиофилизированной амниотической мембраной, насыщенного лизатом БоТП. Через 14 дней амнион был удален, а площадь эрозии составила 4 %. Повторное покрытие мы посчитали нецелесообразным, поэтому назначили консервативную терапию местными инстилляциями антибиотика, дексаметазоном, кератопротекторами, со дня операции назначили также селективный иммуносупрессор микрофенолата мофетил под прикрытием ацикловира. Через 8 дней эпителизация была полная. Общее время эпителизации составило 22 дня, биологический эффект лечения через 12 мес — прозрачный кератотрансплантат.

Из 17 пациентов основной группы, у которых удалось добиться полной эпителизации, первое применение насыщенного амниона сокращало площадь эрозии в среднем на 88 %. За 12 мес наблюдения только у одного больного зафиксирован рецидив эрозии трансплантата роговицы, консервативная терапия эпителиопатии потребовалась только 2 пациентам. У 3 пациентов так и не удалось добиться эпителизации, что привело к необходимости тотальной аутоконъюнктивальной пластики или рекератопластики.

У пациентов группы сравнения полную эпителизацию ПЭР отмечали только в 14 (70 %) случаях из 20, в 6 случаях трансплантат роговицы сохранить не удалось. Для полной эпителизации роговицы одного покрытия мембраной «Флексмер» было достаточно только 8 пациентам из 14. Двум пациентам понадобилось 2 и четырем — 3 покрытия. Площадь эрозии после первого применения в среднем сократилась на 76 %, что меньше, чем у пациентов основной группы. Рецидив эрозии наблюдали у 4 пациентов из 14. Консервативная терапия эпителиопатий, при которых операции по покрытию

амнионом мы считали нецелесообразными, потребовалась в 11 случаях, что достоверно больше, чем в основной группе ($p < 0,05$, точный критерий Фишера).

Пациентам основной группы для успешного приживления трансплантата, независимо от количества покрытий амниотической мембраной, понадобилось в среднем 19 дней, а группы сравнения — 31 день.

Сроки завершения эпителизации ПЭР у пациентов основной группы и группы сравнения представлены на рисунке 3. У пациентов основной группы, которым для полной эпителизации было достаточно одного покрытия амнионом, полная эпителизация трансплантата наблюдалась в среднем на $14,3 \pm 1,8$ сут, что достоверно быстрее, чем у пациентов группы сравнения ($p = 0,033$, критерий Манна — Уитни), у которых эпителизация роговицы завершалась только к концу третьей недели ($21,0 \pm 2,1$ дня).

Зависимости сроков эпителизации от площади эрозии у тех, кому помогло одно покрытие амнионом, не выявлено: площадь эрозии составляла 61 % от площади трансплантата в основной группе и 65 % в группе сравнения. У тех, кому понадобилось 2 и более покрытия, площадь эрозии составила 50 % в группе сравнения и 48 % в основной группе. У пациентов с неэффективным лечением ПЭР, которое привело к гибели трансплантата, средняя площадь деэпителизации донорской роговицы до покрытия амнионом в основной группе была 76 %, а в группе сравнения — 74 %. Обращает на себя внимание тот факт, что в обеих группах не удалось сохранить кератотрансплантат только у пациентов с ПЭР после рекератопластики. Причиной первой СКП у этих пациентов в основной группе было 2 ожоговых бельма и одна ЭЭД, в группе сравнения — 5 ожоговых бельм и одно проникающее ранение роговицы.

Через 12 мес в основной группе из 17 сохраненных кератотрансплантатов было 9 (53 %) прозрачных и 8 (47 %) полупрозрачных приживлений; биологический эффект в группе сравнения — 6 (42 %) прозрачных, 5 (35 %) полупрозрачных и 3 (22 %) мутных кератотрансплантата из 14 прижившихся.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало биосовместимость лиофилизированной амниотической мембраны, на-

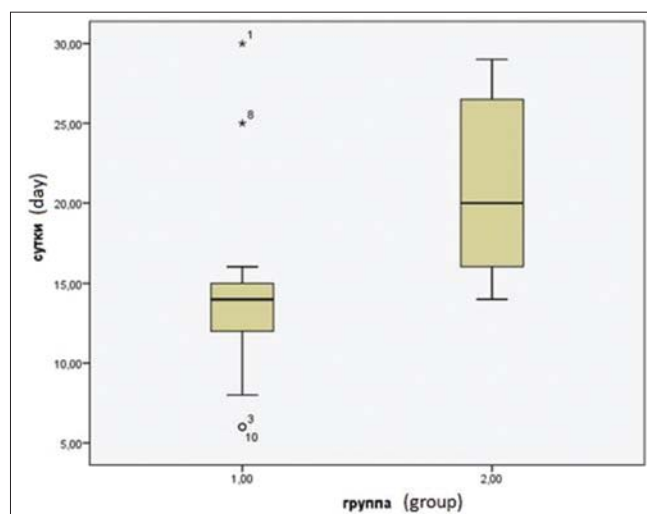


Рис. 3. Сроки эпителизации ПЭР у пациентов основной группы (1) и группы сравнения (2)

Fig. 3. The timing of epithelialization of the persistent corneal erosions in patients of the main group (1) and the comparison group (2)

сыщенной факторами роста лизата аутологичной БоТП, ее применение безопасно для пациентов, позволяет сократить сроки эпителизации, уменьшает количество требуемых операций по покрытию ПЭР амнионом, повышает вероятность успешного прозрачного и полупрозрачного приживления сквозного кератотрансплантата. Применение лиофилизированной амниотической мембраны, насыщенной факторами роста лизата аутологичной БоТП, — перспективный метод лечения ПЭР сквозного роговичного трансплантата после кератопластики высокого риска.

Литература/References

1. Слонимский А.Ю., Слонимский Ю.Б., Долгий С.С. Сквозная пересадка роговицы при гнойных процессах переднего отрезка глазного яблока. РМЖ. *Клиническая офтальмология*. 2010; 11 (1): 11–4. [Slonimsky A.Yu., Slonimsky Yu.B., Dolgiy S.S. End-to-end corneal transplantation in purulent processes of the anterior segment of the eyeball. *Russian journal of clinical ophthalmology*. 2010; 11 (1): 11–4 (In Russ.)].
2. Труфанов С.В., Суббот А.М., Малозжен С.А., Крахмалева Д.А. Гипотеза иммунной привилегии роговицы и патофизиология отторжения кератотрансплантата. *Вестник офтальмологии*. 2016; 132 (5): 117–24. [Trufanov S.V., Subbot A.M., Malozhen S.A., Krakhmaleva D.A. Hypothesis of immune privilege of the cornea and pathophysiology of graft rejection. *Vestnik oftalmologii*. 2016; 132 (5): 117–24 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma20161325117-124
3. Thompson Jr RW, Price MO, Bowers PJ, Price FW Jr. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2003; 110 (7): 1396–402. doi: 10.1016/S0161-6420(03)00463-9
4. Малиugin Б.Э., Сахнов С.Н., Мясникова В.В. и др. Анализ результатов сквозной трансплантации роговицы в ретроспективном когортном исследовании. *Офтальмохирургия*. 2021; 4: 12–20. [Malyugin B.E., Sakhnov S.N., Myasninkova V.V., et al. Corneal graft survival analysis after penetrating keratoplasty in a retrospective cohort study. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2021; 4: 12–20 (In Russ.)]. https://doi.org/10.25276/0235-4160-2021-4-12-20
5. Хазамова А.И., Ченцова Е.В., Кугушева А.Э., Слепова О.С., Макаров П.В. Персистирующие эрозии роговичного трансплантата: анализ причин, хирургические методы лечения и профилактики. *Точка зрения. Восток-Знаю*. 2016; (3): 28–31. [Khazamova A.I., Chentsova E.V., Kugusheva A.E., Slepova O.S., Makarov P.V. Persistent erosion of the corneal graft: analysis of causes, surgical methods of treatment and prevention. *Point of view. East-West*. 2016; (3): 28–31 (In Russ.)].
6. Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. 2001; 21 (4): 481–9. doi: 10.1023/a:1017995810755
7. Twiford JD, Trelford-Sauder M. The amnion in surgery, past and present. *Am J Obstet Gynecol*. 1979; 134 (7): 833–45. doi: 10.1016/0002-9378(79)90957-8
8. Tseng SC, Prabhasawat P, Barton K, Gray T, Meller D. Amniotic membran transplant with or without limbal allograft corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116 (4): 431–41. doi: 10.1001/archoph.116.4.431
9. Gupta S, Paliczak A, Delgado D. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. *Expert Rev Hematol*. 2021; 14 (1): 97–108. doi: 10.1080/17474086.2021.1860002
10. Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Боженко Д.А. и др. Способ хирургического лечения дефектов роговицы различного генеза. Патент РФ № 2782129; 2022. [Chentsova E.V., Borovkova N.V., Bozhenko D.A., et al. A method of surgical treatment of corneal defects of various genesis. Patent RU 2782129; 2022 (In Russ.)].
11. Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther*. 2013; 4 (3): 67. doi: 10.1186/scrt218
12. Боровкова Н.В., Макаров М.С., Андреев Ю.В., Сторожева М.В., Пономарев И.Н. Оценка цитокинового состава сыворотки крови и препаратов на основе тромбоцитов человека. *Молекулярная медицина*. 2021; 19 (3): 51–7. [Borovkova N.V., Makarov M.S., Andreev Yu.V., Storozheva M.V., Ponomarev I.N. Evaluation of the cytokine composition of blood serum and drugs based on human platelets. *Malekulyarnaya medicina*. 2021; 19 (3): 51–7 (In Russ.)]. doi: 10.29296/24999490-2021-03-08
13. Макаров М.С., Сторожева М.В., Конюшко О.И., Боровкова Н.В., Хватов В.Б. Влияние концентрации тромбоцитарного фактора роста на пролиферативную активность фибробластов человека. *Клеточные технологии в биологии и медицине*. 2013; (2): 111–5. [Makarov M.S., Storozheva M.V., Konyushko O.I., Borovkova N.V., Khvatov V.B. Effect of concentration of platelet-derived growth factor on proliferative activity of human fibroblasts. *Kletochnye tekhnologii v biologii i medicine*. 2013; 155 (4): 576–80 (In Russ.)]. doi: 10.1007/s10517-013-2199-9
14. Боровкова Н.В., Макаров М.С., Сторожева М.В., Пономарев И.Н. Способ приготовления лизата тромбоцитов с высоким содержанием факторов роста. Патент РФ № 2739515С1; 2020. [Borovkova N.V., Makarov M.S., Storozheva M.V., Ponomarev I.N. Method for preparing platelet lysate with a high content of growth factors. Patent RU 2739515С1; 2020 (In Russ.)].
15. Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Макаров П.В. и др. Биологический эффект комбинации лизата тромбоцитов и амниотической мембраны в культуре букального эпителия. *Российский офтальмологический журнал*. 2022; 15 (4): 115–20. [Chentsova E.V., Borovkova N.V., Makarov P.V., et al. The biological effect of a combination of platelet lysate and amniotic membrane in buccal epithelium culture. *Russian ophthalmological journal*. 2022; 15 (4): 115–20 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-4-115-120
16. Боженко Д.А., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В. и др. Применение лизата тромбоцитов для увеличения ростостимулирующего эффекта амниотической мембраны in vitro. *Офтальмологические ведомости*. 2022; 15 (3): 57–62. [Bozhenko D.A., Chentsova E.V., Borovkova N.V., et al. The use of platelet lysate to increase the growth-stimulating effect of the amniotic membrane in vitro. *Ophthalmologicheskie vedomosti*. 2022; 15 (3): 57–62 (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/OV108704

Вклад авторов в работу: Е.В. Ченцова, Н.В. Боровкова — значимое участие в разработке концепции и дизайна исследования, в интерпретации данных; Д.А. Боженко — проведение покрытий амниотической мембраной, ведение пациентов, подготовка статьи, сбор и интерпретация данных; И.Н. Пономарев — изготовление лизата богатой тромбоцитами плазмы, финальная подготовка статьи к публикации; М.В. Сторожева, М.С. Макаров — интерпретация данных; П.В. Макаров — проведение покрытий амниотической мембраной, финальная подготовка статьи к публикации.

Authors' contribution: E.V. Chentsova, N.V. Borovkova — concept and design of the study, data interpretation; D.A. Bozhenko — carrying out coatings with an amniotic membrane, patient management, preparing an article, data collection and interpretation; I.N. Ponomarev — preparing a platelet-rich plasma lysate, final preparation of the article for publication; M.V. Storozheva, M.S. Makarov — data interpretation; P.V. Makarov — amniotic membrane coating, final preparation of the article for publication.

Поступила: 14.02.2023. Переработана: 27.02.2023. Принята к печати: 28.02.2023

Originally received: 14.02.2023. Final revision: 27.02.2023. Accepted: 28.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия
Екатерина Валериевна Ченцова — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела травматологии и реконструктивной хирургии
Дмитрий Андреевич Боженко — аспирант-офтальмолог
Павел Васильевич Макаров — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела травматологии и реконструктивной хирургии

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
Ekaterina V. Chentsova — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of traumatology and reconstructive surgery
Dmitry A. Bozhenko — PhD student, leading researcher, department of traumatology and reconstructive surgery
Pavel V. Makarov — Dr. of Med. Sci., leading researcher, department of traumatology and reconstructive surgery

¹ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» департамента здравоохранения города Москвы, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Москва, 129090, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия

Наталья Валерьевна Боровкова — д-р мед. наук, заведующая отделением биотехнологий и трансфузиологии¹, доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов²

Иван Николаевич Пономарев — канд. мед. наук, хирург, старший научный сотрудник лаборатории трансплантации клеток и иммунотипирования¹

Майя Викторовна Сторожева — научный сотрудник, отделение биотехнологий и трансфузиологии¹

Максим Сергеевич Макаров — канд. биол. наук, старший научный сотрудник, отделение биотехнологий и трансфузиологии¹

Для контактов: Дмитрий Андреевич Боженко,
panacelium@gmail.com

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Bolshaya Sukharevskaya Square 3, Moscow, 129090, Russia

² Russian N.I. Pirogov National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

Natalia V. Borovkova — Dr. of Med. Sci., head of the department of biotechnology and transfusiology¹, associate professor of chair of transplantation and artificial organs²

Ivan N. Ponomarev — Cand. of Med. Sci., senior researcher, laboratory of cell transplantation and immunotyping¹

Maya V. Storozheva — researcher, department of biotechnology and transfusiology¹

Maxim S. Makarov — Cand. of Biol. Sci., senior researcher, department of biotechnology and transfusiology¹

For contacts: Dmitry A. Bozhenko,
panacelium@gmail.com