

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-155-160>



Оценка эффективности применения лизата богатой тромбоцитами плазмы у пациентов после кератопластики по неотложным показаниям на основании анализа изменений протеазно-ингибиторного баланса слезы (пилотное исследование)

Е.В. Ченцова¹, Н.В. Боровкова^{2,3}, К.В. Сироткина¹✉, О.В. Безнос¹,
М.С. Макаров², И.Н. Пономарев², М.В. Сторожева²

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 ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117997, Россия

Цель работы — оценить эффективность применения лизата богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) для снижения активности ферментов матриксных металлопротеиназ (ММП) в слезной жидкости (СЖ) и профилактики лизиса трансплантата у пациентов после кератопластики по неотложным показаниям. **Материал и методы.** В исследование включено 10 пациентов 18–76 лет после сквозной кератопластики по поводу перфорации роговицы и расплавления кератотрансплантата. Группу контроля составили 12 добровольцев 20–73 лет без офтальмопатологии (24 глаза). Все пациенты в посттрансплантационном периоде на фоне стандартной терапии получали лизат БоТП в инъекциях и инстилляциях. СЖ забирали с помощью фильтровальной бумаги до операции и на 7-е сутки после нее. Концентрацию ММП-9 и тканевого ингибитора ММП (ТИМП-1) определяли методом иммуноферментного анализа. Клиническим критерием оценки течения раннего послеоперационного периода служила площадь эпителизации кератотрансплантата на 7-е сутки. **Результаты.** Концентрации ММП-9 в СЖ всех пациентов до операции были достоверно выше, чем в группе контроля. При этом у пациентов, поступающих на рекератопластику, уровень ММП-9 был выше, чем у поступающих на первую кератопластику: $15,50 \pm 1,54$ и $17,28 \pm 0,47$ нг/мл соответственно против $3,03 \pm 0,57$ нг/мл в контрольной группе ($p < 0,05$). Применение лизата БоТП у первичных пациентов привело к статистически значимому снижению уровня ММП-9 после операции. У повторных пациентов на фоне применения лизата БоТП после операции отмечалась тенденция к снижению уровня ММП-9 в СЖ. **Заключение.** Своевременное снижение концентрации ММП-9 в СЖ после выполнения им основных функций в процессе репарации является необходимым условием для приживления кератотрансплантата. Лизат БоТП — источник ТИМП-1 в высоких концентрациях и может применяться для профилактики и лечения кератолизиса в условиях urgentной хирургии.

Ключевые слова: кератопластика; лизат богатой тромбоцитами плазмы; матриксная металлопротеиназа-9; тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ-1; кератолизис; слеза

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., Сироткина К.В., Безнос О.В., Макаров М.С., Пономарев И.Н., Сторожева М.В. Оценка эффективности применения лизата богатой тромбоцитами плазмы у пациентов после кератопластики по неотложным показаниям на основании анализа изменений протеазно-ингибиторного баланса слезы (пилотное исследование). Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 155-60. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-155-160>

Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma lysate in patients after urgent keratoplasty based on an analysis of changes in the protease-inhibitor balance of tears (pilot study)

Ekaterina V. Chentsova¹, Natalya V. Borovkova^{2,3}, Kseniya V. Sirotkina^{1✉}, Olga V. Beznos¹, Maksim S. Makarov², Ivan N. Ponomarev², Maya V. Storozheva²

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

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

³ Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia
sirotkina.ksen8@yandex.ru

Purpose: to estimate the effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) lysate to reduce the activity of matrix metalloproteinases in tear fluid and prevent graft lysis in patients after urgent keratoplasty. **Material and methods.** The study was carried out on 10 patients after urgent penetrating keratoplasty. Control group included 12 healthy adults (24 eyes). After surgery, patients received PRP lysate in subconjunctival injections and instillations. Tear fluid was collected using filter paper before the operation and on the 7th day after it. Concentrations of MMP-9 and TIMP-1 in tears were determined by ELISA. Clinical criterion for the corneal status in the early postoperative period was the area of transplant epithelization on the 7-th day after surgery. **Results.** Concentrations of MMP-9 in tears in all patients before surgery were significantly higher than in healthy controls. Patients with repeat keratoplasty had higher MMP-9 concentration than ones before the first keratoplasty — 15.50 ± 1.54 ng/ml and 17.28 ± 0.47 ng/ml. Treatment with PRP lysate caused a statistically significant decrease of MMP-9 concentration in tears of patients after first keratoplasty. Patients with repeat keratoplasty demonstrated a tendency for decrease of MMP-9 concentration after treatment. **Conclusion.** Timely decrease of MMP-9 activity in cornea after its function in the tissue remodeling is completed is a necessary condition for the successful corneal engraftment. PRP lysate contains a large amount of TIMP-1 and can be used for the prevention of keratolysis in urgent corneal surgery.

Keywords: keratoplasty; platelet-rich plasma lysate; matrix metalloproteinase-9; tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1; keratolysis; tears

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Chentsova E.V., Borovkova N.V., Sirotkina K.V., Beznos O.V., Makarov M.S., Ponomarev I.N., Storozheva M.V. Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma lysate in patients after urgent keratoplasty based on an analysis of changes in the protease-inhibitor balance of tears (pilot study). Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 155-60 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-155-160>

Проведение экстренной кератопластики при перфорации роговицы или расплавлении кератотрансплантата нередко сопровождается посттрансплантационными осложнениями. По данным литературы, частота таких осложнений составляет 18–37% [1, 2]. Одной из причин несостоятельности кератотрансплантата, значительно повышающей риск возникновения кератолизиса, является дисбаланс активности протеаз и их ингибиторов в локальной протеолитической системе глаза. Матриксные металлопротеиназы (ММП) играют роль в ремоделировании межклеточного матрикса тканей [3]. Активность ММП значительно возрастает на фоне воспалительных реакций, в том числе после кератопластики по неотложным показаниям. В составе роговицы свободные ММП могут расщеплять коллагеновые волокна стромы (ММП-1, ММП-2, ММП-8, ММП-13), а также коллаген базальной мембраны (ММП-2, ММП-9) [3–5]. Длительное повышение активности коллагенолитических ферментов в слезной жидкости (СЖ) способствует замедлению эпителизации кератотрансплантата, что нередко приводит к изъязвлению и расплавлению донорской роговицы в отдаленные периоды.

В последние десятилетия ведется активный поиск методов профилактики кератолизиса в условиях ургентной хирургии. Экстренная кератопластика комбинируется с аутоконъюнктивальной пластикой, покрытием амниотической мембраной, тарзорафией [6]. Хорошо себя зарекомендовал кросслинкинг коллагена роговицы как способ укрепления интрастромальных связей кератотрансплантата при перфорирующих язвах роговицы [7–9]. Однако предложенные способы не включают использование факторов, способных напрямую регулировать или ингибировать избыточную активность ММП. В связи с этим большой интерес представляет использование препаратов на основе тромбоцитов человека. Тромбоциты содержат широкий спектр биологически активных веществ, включая тканевые ингибиторы металлопротеиназ (ТИМП) 1-го и 2-го типов (ТИМП-1, ТИМП-2) [10–12]. Известны работы по успешному клиническому применению богатой тромбоцитами плазмы (БТП) и тромбофибринового сгустка при персистирующих эрозиях и язвах роговицы [13, 14], а также замедленной эпителизации после плановой сквозной кератопластики [15, 16]. Среди инъекционных форм тромбоцитных препаратов

для ургентной кератопластики перспективным представляется лизат БоТП (суспензия с тромбоцитарными факторами, выделенными в результате криодеструкции тромбоцитов). В лизате БоТП компоненты тромбоцитов находятся в растворенном виде, могут непосредственно проявлять ферментативную активность без дополнительной активации БоТП. В предыдущей нашей работе мы установили, что лизат БоТП содержит большое количество ТИМП-1 [17]. Исходно ТИМП содержатся в альфа-гранулах и других цитоплазматических компартментах тромбоцитов [18]. По нашим данным, лизаты тромбоцитов в плазме и в бесплазменной среде хорошо снижают коллагенолитическую активность *in vitro*, в присутствии коллагеназ позволяют сохранять структуру коллагенового матрикса [19]. Это позволило предположить, что лизат БоТП будет иметь аналогичный эффект и в клинической практике.

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность применения лизата БоТП для снижения активности ММП в СЖ и профилактики лизиса кератотрансплантата у пациентов после кератопластики по неотложным показаниям.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы обследовали 10 пациентов (6 мужчин, 4 женщины) в возрасте от 18 до 76 лет. Из них 5 пациентов поступили с лизисом собственной роговицы (первичные пациенты) и 5 — с лизисом кератотрансплантата (повторные пациенты).

У 5 первичных пациентов диагностированы перфорирующие язвы различной этиологии: после вирусных, грибковых, бактериальных кератитов, а также один случай язвы, развившейся на фоне ношения мягких контактных линз.

Из 5 повторных пациентов с расплавлением донорской роговицы 3 поступили на 2-ю и 2 пациента — на 3-ю рекератопластику вследствие лизиса предыдущего трансплантата.

Всем пациентам проведена экстренная сквозная кератопластика криоконсервированной роговицей с органосохранной целью со средним диаметром трансплантата $8,12 \pm 0,34$ мм. После операции пациенты получали стандартную антибактериальную, стероидную, кератопротекторную и противовоспалительную терапию. Дополнительно пациенты получали субконъюнктивальные инъекции 0,5 мл лизата БоТП через день и инстилляций лизата БоТП 3 раза в день ежедневно до полной эпителизации трансплантата. Для наблюдения за состоянием трансплантата проводили биомикроскопию с окраской флуоресцеином и фоторегистрацию.

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 [19]. Для этого накануне операции у каждого пациента в стерильных условиях забирали из кубитальной вены 30–50 мл крови в вакуумные пробирки с антикоагулянтом EDTA. Далее кровь центрифугировали в течение 5 мин при 300 g. БоТП забиралась из верхней части пробирки так, чтобы над клеточным осадком осталось не меньше 1 мм плазмы. Далее проводили центрифугирование в течение 17 мин при 700 g. Повторно отбирали верхнюю часть плазмы так, чтобы над осадком ее осталось 3,1 мл. Далее проводили количественный анализ функциональных тромбоцитов путем витального окрашивания флуорохромными красителями трипафлавином и акридиновым оранжевым с помощью флуоресцентного микроскопа, в случае необходимости достигали целевых показателей путем коррекции объема БоТП за счет добавления или отбора плазмы. В случае меньшей концентрации допускается дополни-

тельное центрифугирование с ускорением 700 g в течение 17 мин, отбором излишка плазмы и повторным определением концентрации функционально полноценных тромбоцитов. Конечные концентрации тромбоцитов с гранулами составляли 350 тыс/мкл и более. Для получения лизата пробирку с БоТП замораживали до температуры 40°C , с последующей разморозкой при температуре $2-6^\circ\text{C}$ и центрифугированием 20 мин при 3000 g. Вся надосадочная часть — это лизат БоТП, который отбирался и помещался в пробирку. Лизат БоТП аликвотировали в стерильные эппендорфы по 0,5 мл, герметично закрывали и хранили при 20°C до применения.

Критериями оценки течения раннего послеоперационного периода служили площадь эпителизации кератотрансплантата на 7-й день, а также показатели локального протеолитического статуса в пред- и посттрансплантационные периоды.

СЖ забирали из обоих глаз за день до и на 7-й день после кератопластики с помощью полосок фильтровальной бумаги, которые помещали за нижнее веко на 5 мин, как при постановке теста Ширмера. Компоненты слезы элюировали в течение 30 мин физиологическим раствором в соотношении 1:10 (по массе), центрифугировали 10 мин при 3000 об/мин с охлаждением, супернатант замораживали и хранили при -70°C до исследования. Концентрацию ММП-9 и ТИМП-1 определяли методом иммуноферментного анализа с помощью диагностических наборов «ELISA kit for MMP-9, Human» и «ELISA kit for TIMP-1, Human» (Cloud-Clone Corp., США). Оптическую плотность образцов измеряли с помощью многофункционального фотометра для микропланшета Synergy MX (BioTek, США). В качестве контроля определяли те же показатели в пробах СЖ 12 здоровых добровольцев (24 глаза).

Статистическая обработка результатов проведена с использованием статистического пакета Microsoft Excel и Statistica 10.0. Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий между группами использовали непараметрические критерии — U-критерий Манна — Уитни и критерий Уилкоксона для связанных выборок. Различия считали достоверными при уровне значимости не менее 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинического наблюдения раннего послеоперационного периода. Пациенты обеих групп были выписаны с полной эпителизацией кератотрансплантата. У 5 пациентов с лизисом нативной роговицы площадь эпителизации трансплантата на 7-е сутки составила 100 %. При этом в 3 случаях эпителизация трансплантата полностью завершилась уже на 4-е сутки, у 2 пациентов — на 5-е сутки.

У 3 повторных пациентов, которым произвели очередную рекератопластику, полная эпителизация на фоне специфического лечения наступила на 5-е сутки, у 2 пациентов — на 6-е и 7-е сутки соответственно.

Оценка содержания ММП-9 и ТИМП-1 в СЖ в пред- и посттрансплантационный период. Учитывая вариабельность данных о содержании ММП-9 и ТИМП-1 в СЖ человека в зависимости от используемых методов определения, мы провели исследование их уровней у здоровых людей (12 человек, 24 глаза) для установления нормальных значений. Уровень ММП-9 и ТИМП-1 в среднем составил $3,03 \pm 0,57$ и $23,74 \pm 2,65$ нг/мл соответственно.

Накануне операции среднее значение концентрации ММП-9 в СЖ у первичных пациентов равнялось $15,50 \pm 1,54$

против $3,03 \pm 0,57$ нг/мл в контрольной группе ($p < 0,05$). У пациентов, поступивших на рекератоластику, среднее значение концентрации ММП-9 до операции составило $17,28 \pm 0,47$ нг/мл, что также достоверно отличалось от показателя здоровых людей ($p < 0,05$), однако между собой подгруппы первичных и повторных пациентов по содержанию ММП-9 в СЖ до операции достоверно не различались.

После операции на фоне терапии лизатом БоТП уровень ММП-9 в подгруппе первичных пациентов достоверно снизился и составлял $7,44 \pm 1,61$ нг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с исходным). В СЖ повторных пациентов после операции концентрация ММП-9 незначительно снизилась до $16,87 \pm 1,00$ нг/мл. При этом концентрации ММП-9 после операции на фоне получения лизата БоТП в СЖ различались у первичных и повторных пациентов более чем в 2 раза (рис. 1).

Уровень ТИМП-1 в СЖ у первичных и повторных пациентов, как и уровень ММП-9, до операции был достоверно повышен и составил $73,61 \pm 3,50$ и $75,25 \pm 7,90$ нг/мл соответственно против $23,74 \pm 2,65$ у здоровых людей ($p < 0,05$). В посттрансплантационном периоде уровень ТИМП-1 у первичных пациентов имел тенденцию к повышению в среднем до $96,99 \pm 16,16$ нг/мл. В группе повторных пациентов, напротив, незначительно снизился до $65,33 \pm 6,72$ нг/мл. При этом в обеих подгруппах уровень ТИМП-1 после операции оставался достоверно выше, чем у здоровых людей ($p < 0,05$) (рис. 2).

Такие изменения концентрации фермента ММП-9 в СЖ на фоне лечения лизатом БоТП как у первичных, так и у повторных пациентов расценены нами как благоприятный признак — уровень ММП-9 своевременно снижался после выполнения им основных функций в процессе репарации, чего мы и ожидали от дополнительного поступления ТИМП-1 в составе лизата БоТП.

Изменения уровня ТИМП-1 после операции, как у первичных, так и повторных пациентов, дали неоднозначные результаты по нескольким причинам: во-первых, следует учитывать, что помимо ТИМП-1, который поступал с лизатом БоТП, у пациентов вырабатывался свой нативный ТИМП-1, причем у первичных и повторных пациентов — с различной интенсивностью; во-вторых, расход ТИМП-1 у первичных и повторных пациентов тоже отличался, о чем свидетельствует достоверное снижение ММП-9 у первичных пациентов после операции на фоне лечения по сравнению с тенденцией к снижению ММП-9 у повторных пациентов. Тот факт, что у первичных пациентов отмечалась тенденция к повышению уровня ТИМП-1 после операции на фоне специфического лечения (при достоверном снижении концентрации ММП-9), говорит о том, что дефицита в ТИМП-1 у этих пациентов нет и лизат БоТП справлялся со своей задачей в полном объеме. В доказательство этому мы наблюдали и благоприятный ранний послеоперационный период, своевременную эпителизацию трансплантата.

У повторных пациентов уровень ТИМП-1 имел незначительную тенденцию к снижению. С большой долей вероятности это связано с тем, что эти пациенты клинически и иммунологически очень сложные, поступают с воспаленным ложем для трансплантации, более высоким уровнем в СЖ как ММП-9, так и провоспалительных цитокинов, которые в свою очередь дополнительно активируют локальную протеолитическую систему. Однако тот факт, что у повторных пациентов также отмечалась полная эпителизация, хоть и в чуть более поздние сроки, чем у первичных пациентов (5–7-е сутки), говорит о том, что этого уровня ингибитора

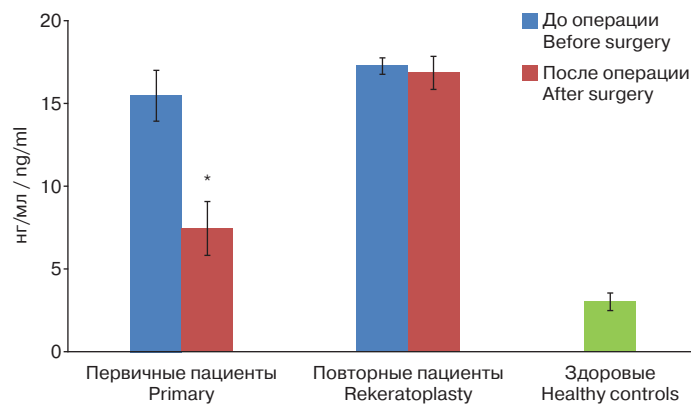


Рис. 1. Концентрация ММП-9 до операции и на 7-е сутки после нее у первичных и повторных пациентов на фоне получения дополнительного лечения лизатом БоТП. * — $p < 0,05$ по сравнению с уровнем ММП-9 до операции

Fig. 1. Concentration of MMP-9 in tears before surgery and on the 7th day after it in patients with primary keratoplasty and rekeratoplasty (treatment with PRP lysate). Data are expressed as Mean \pm SEM. * — $p < 0.05$ compared with the level before surgery

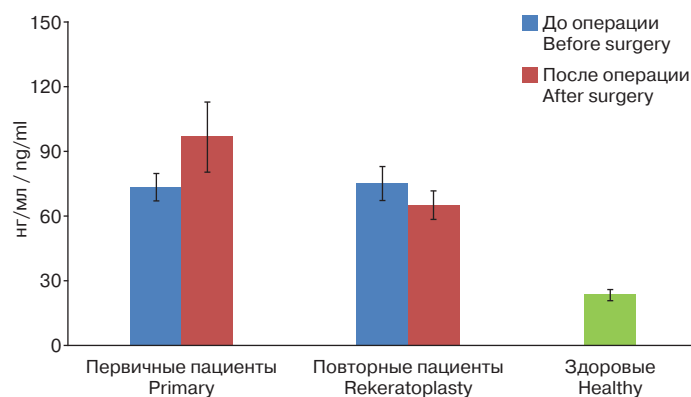


Рис. 2. Концентрация ТИМП-1 до операции и на 7-е сутки после нее у первичных и повторных пациентов на фоне дополнительного лечения лизатом БоТП

Fig. 2. Concentration of TIMP-1 in tears before surgery and on the 7th day after it in patients with primary keratoplasty and rekeratoplasty (treatment with PRP lysate). Data are expressed as Mean \pm SEM

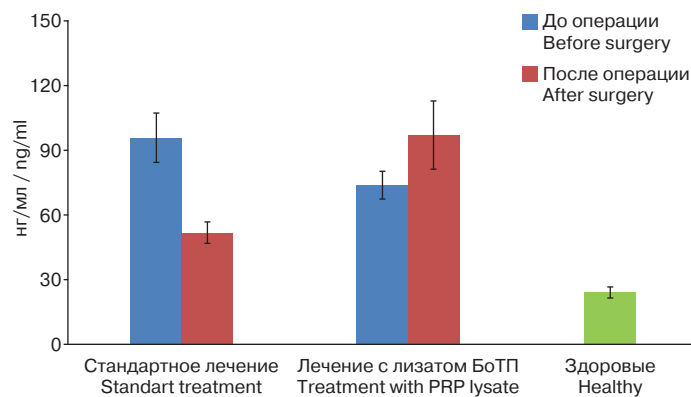


Рис. 3. Концентрация ТИМП-1 до операции и на 7-е сутки после нее у первичных пациентов на фоне получения стандартной послеоперационной терапии и на фоне дополнительного лечения лизатом БоТП. * — $p < 0,05$ по сравнению с уровнем ТИМП-1 после операции у пациентов на стандартной послеоперационной терапии

Fig. 3. Concentration of TIMP-1 in tears before surgery and on the 7th day after it in patients with standart treatment and treatment with PRP lysate. Data are expressed as Mean \pm SEM. * — $p < 0.05$ compared with the level after surgery in patients with standard treatment

металлопротеиназ достаточно для подавления избыточной активности ММП-9 и обеспечения благоприятного протекания раннего послеоперационного периода.

Кроме того, мы отметили достоверно больший уровень ТИМП-1 после операции у первичных пациентов, получавших специфическое лечение лизатом БоТП, чем у первичных пациентов из нашего предыдущего исследования [20], которые получали только стандартную послеоперационную терапию: $96,99 \pm 16,16$ против $51,69 \pm 4,89$ нг/мл ($p < 0,05$) (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение соотношения концентраций ММП-9 и ее основного ингибитора ТИМП-1 в СЖ пациентов выявило следующие закономерности:

— лизис роговицы и кератотрансплантата сопровождается значительным достоверным увеличением концентрации ММП-9 и ТИМП-1 в СЖ; при этом у пациентов, поступающих на рекератопластику, уровень ММП-9 выше, чем у тех, кто госпитализировался на первую кератопластику;

— применение лизата БоТП у первичных пациентов привело к статистически значимому снижению уровня ММП-9 после операции, что во многом определило благоприятное течение раннего послеоперационного периода;

— у повторных пациентов на фоне применения лизата БоТП после операции отмечалась тенденция к снижению уровня ММП-9 в СЖ;

— на фоне лечения лизатом БоТП не отмечено никаких побочных эффектов и нежелательных реакций, следовательно можно предполагать, что препарат является безопасным для применения в клинической практике;

— лизат БоТП является источником ТИМП-1 в высоких концентрациях, возможно для первичных пациентов даже в избыточном количестве, и может применяться для профилактики и лечения кератолизиса [17, 18].

Литература/References

1. Мороз З.И., Малюгин Б.Э., Горохова М.В., Ковшун Е.В. Результаты кератопластики при фистулах роговицы с использованием УФ-кросслинкинга модифицированного донорского материала. *Офтальмохирургия*. 2014; 2: 29–32. [Moroz Z.I., Maljugin B.E., Gorokhova M.V., Kovshun E.V. UV cross-linked donor corneas for penetrating keratoplasties in corneal perforations. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2014; 2: 29–32 (In Russ.).]
2. Бржеская И.В., Сомов Е.Е. Коллагенолитическая активность конъюнктивальной жидкости у здоровых людей и больных с асептической язвой роговицы различной этиологии. *Клиническая офтальмология*. 2018; 2: 77–80. [Brzheskaya I.V., Somov E.E. Collagenolytic activity of conjunctival fluid in healthy people and patients with aseptic corneal ulcer of various etiologies. *Klinicheskaya oftalmologiya*. 2018; 2: 77–80 (In Russ.).] doi: 10.21689/2311-7729-2018-18-2-77-80
3. Григоркевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2019; 2: 3–16. [Grigorkevich O.S., Mokrov G.V., Kosova L.Yu. Matrix metalloproteinases and their inhibitors. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*. 2019; 2: 3–16 (In Russ.).] https://doi.org/10.24411/2587-7836-2019-10040
4. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circ Res*. 2003; 92 (8): 827–39. doi: 10.1161/01.RES.0000070112.80711.3D
5. Sklenářová R, Akla N, Latorre MJ, Ulrichová J, Franková J. Collagen as a biomaterial for skin and corneal wound healing. *J Funct Biomater*. 2022; 13 (4): 249. doi: 10.3390/jfb13040249
6. Целая Т.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В. Трансплантация клеток слизистой оболочки полости рта при лечении лимбально-клеточной недостаточности. *Трансплантология*. 2022; 14 (1): 68–78. [Tselaya T.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V. Transplantation of cells of the oral mucosa in the treatment of limbal stem cell deficiency. *Transplantologiya. The Russian journal of transplantation*. 2022; 14 (1): 68–78 (In Russ.).] https://doi.org/10.23873/2074-0506-2022-14-1-68-78

7. Флора С.В., Ченцова Е.В., Целая Т.В. Кросслиндинг силиковысушенного трансплантата роговицы как средство повышения эффективности urgentной кератопластики. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (4): 92–6. [Flora S.V., Chentsova E.V., Tselaya T.V. Silicon-dried corneal graft crosslinking as a means to increase the effectiveness of urgent keratoplasty. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (4): 92–6 (In Russ.).] https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-4-92-96
8. Ченцова Е.В., Вериге Е.Н., Макаров П.В., Хазамова А.И. Кросслиндинг в комплексном лечении язв роговицы и трансплантата. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10 (3): 93–100. [Chentsova E.V., Verigo E.N., Makarov P.V., Khazamova A.I. Crosslinking in the complex treatment of corneal ulceration and corneal grafting. *Russian ophthalmological journal*. 2017; 10 (3): 93–100 (In Russ.).] https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-3-93-100
9. Плескова А.В., Катаргина Л.А., Иомдина Е.Н., Мамакаева И.Р., Панова А.Ю. Первый опыт комбинированного лечения язвы роговицы и трансплантата у детей дошкольного возраста с применением локального ультрафиолетового кросслинкинга (клинические случаи). *Офтальмология*. 2023; 20 (2): 358–62. [Pleskova A.V., Katargina L.A., Iomdina E.N., Mamaeva I.R., Panova A.Yu. First experience of combined treatment of corneal and graft ulcers in preschool children using local ultraviolet crosslinking (clinical cases). *Ophthalmology in Russia*. 2023; 20 (2): 358–62 (In Russ.).] https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-358-362
10. Cooper T, Eisen A, Stricklin G, Welgus H. Platelet-derived collagenase inhibitor: characterization and subcellular localization. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1985; 82 (9): 2779–83. https://doi.org/10.1073/pnas.82.9.2779
11. Villeneuve J, Block A, Le Bousse-Kerdiles MC, et al. Tissue inhibitors of matrix metalloproteinases in platelets and megakaryocytes: a novel organization for these secreted proteins. *Exp Hematol*. 2009 Jul; 37 (7): 849–56. doi: 10.1016/j.exphem.2009.03.009
12. Holtén-Anderson M, Brunner N, Christensen I, Jensen V, Nielsen H. Levels of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in blood transfusion components. *Scand J Clin Lab Invest*. 2002; 62 (3): 223–30. https://doi.org/10.1080/003655102317475489
13. Xiao C, Ma Y, Wang H, et al. The anti-photoaging effects of pre- and post-treatment of platelet-rich plasma on UVB-damaged HaCaT keratinocytes. *Photochem Photobiol*. 2021; 97 (3): 589–99. https://doi.org/10.1111/php.13354
14. Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В. и др. Опыт применения тромбофибринового сгустка богатой тромбоцитами плазмы при язвенном поражении роговицы. *Российский офтальмологический журнал*. 2021; 14 (Приложение 4): 15–21. [Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V., et al. Experience of using a thrombofibrin clot of platelet-rich plasma in ulcerative lesions of the cornea. *Russian ophthalmological journal*. 2021; 14 (Supplement 4): 15–21 (In Russ.).] https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-supplement-15-21
15. 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): 388–93. [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. *Ophthalmology in Russia*. 2018; 15 (4): 388–93 (In Russ.).] https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-4-388-393
16. Шахбазян Н.П., Труфанов С.В., Суббот А.М., Применение лизата обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении персистирующих эпителиальных дефектов после кератопластики. *Офтальмологические ведомости*. 2021; 14 (2): 27–35. [Shakhbazyan N.P., Trufanov S.V., Subbot A.M. The platelet-rich plasma lysate use in the treatment of persistent epithelial defects after keratoplasty. *Ophthalmology reports*. 2021; 14 (2): 27–35 (In Russ.).] doi: 10.17816/OV62857
17. Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Сироткина К.В. и др. Оценка концентрации тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ первого типа в различных тромбоцитарных препаратах. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (4): 84–8. [Chentsova E.V., Borovkova N.V., Sirotkina K.V., et al. Evaluation of the tissue inhibitor of matrix metalloproteinases first type concentration in various platelet-related products. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (4): 84–8 (In Russ.).] https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-84-88
18. Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Сироткина К.В. и др. Регуляция активности коллагенолитических ферментов с помощью тромбоцитных препаратов in vitro. *Российский офтальмологический журнал*. 2025; 18 (1): 92–9. [Chentsova E.V., Borovkova N.V., Sirotkina K.V., et al. Regulation of collagenolytic activity using platelet preparations in vitro. *Russian ophthalmological journal*. 2025; 18 (1): 92–9 (In Russ.).] https://doi.org/10.21516/2072-0076-2025-18-1-92-99
19. Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Сироткина К.В. и др. Способ предупреждения лизиса кератотрансплантата при urgentной хирургии. Патент

ПФ № 2822412; 2024. [Chentsova E.V., Borovkova N.V., Sirotkina K.V., et al. The way to preventing keratograph lysis in emergency surgery. Patent RF N 2822412; 2024 (In Russ.)].

20. Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Сироткина К.В., Безнос О.В., Павленко Т.А. Изучение показателей локальной протеолитической системы как предрасполагающих факторов развития кератолизиса

у пациентов после экстренной кератопластики. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (2): 82–8. [Chentsova E.V., Borovkova N.V., Sirotkina K.V., Beznos O.V., Pavlenko T.A. Local proteolytic system indicators as suspect factors of keratolysis development after urgent keratoplasty. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (2): 82–8 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-2-82-88>

Вклад авторов в работу: Е.В. Ченцова, Н.В. Боровкова — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; К.В. Сироткина — сбор и статистическая обработка данных, написание статьи, подготовка иллюстраций; О.В. Безнос — сбор и интерпретация данных, редактирование статьи; М.С. Макаров — интерпретация данных, редактирование статьи; И.Н. Пономарев — изготовление лизата БоТП, редактирование статьи; М.В. Сторожева — редактирование статьи.

Authors' contribution: E.V. Chentsova, N.V. Borovkova — concept, research design, scientific editing; K.V. Sirotkina — data collection and processing, writing of the article, preparation of illustrations; O.V. Beznos — data collection and analyzing, editing of the article; M.S. Makarov — data interpretation, editing of the article; I.N. Ponomarev — lysate preparation, editing of the article; M.V. Storozheva — editing of the article.

Поступила: 11.03.2025. Переработана: 13.03.2025. Принята к печати: 14.03.2025
Originally received: 11.03.2025. Final revision: 13.03.2025. Accepted: 14.03.2025

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 Валериановна Ченцова — д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела травматологии и реконструктивной хирургии

Ксения Валерьевна Сироткина — врач-офтальмолог, аспирант отдела травматологии и реконструктивной хирургии, ORCID 0009-0007-5148-1712

Ольга Валерьевна Безнос — врач отдела патофизиологии и биохимии
¹ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, площадь Большая Сухаревская, д. 3, Москва, 129090, Россия

² ФГАОУ ВО «РНИМУ 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, ORCID 0000-0002-8897-7532

Максим Сергеевич Макаров — канд. биол. наук, старший научный сотрудник¹

Иван Николаевич Пономарев — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии¹

Майя Викторовна Сторожева — научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии¹

Для контактов: Ксения Валерьевна Сироткина, sirotkina.ksen8@yandex.ru

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

Ekaterina V. Chentsova — Dr. of Med. Sci., professor, leading researcher, department of traumatology and reconstructive surgery

Kseniya V. Sirotkina — PhD student, ophthalmologist, department of traumatology and reconstructive surgery, ORCID 0009-0007-5148-1712

Olga V. Beznos — researcher, department of pathophysiology and biochemistry

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

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

Natalya V. Borovkova — Dr. of Med. Sci., head of the department of biotechnologies and transfusiology¹, associate professor of chair of transplantology and artificial organs², ORCID 0000-0002-8897-7532

Maksim S. Makarov — Cand. of Biol. Sci., senior researcher, department of biotechnologies and transfusiology¹

Ivan N. Ponomarev — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of biotechnologies and transfusiology¹

Maya V. Storozheva — senior researcher, department of biotechnologies and transfusiology¹

For contacts: Kseniya V. Sirotkina, sirotkina.ksen8@yandex.ru