

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025133381-393>

EDN: IDVLVM

Влияние раствора лактоферрина на гистологические изменения роговицы кролика при термических ожогах

А.В. Колесников, А.В. Шулькин, Т.М. Черданцева, В.В. Шеломенцев, И.В. Кирсанова, С.А. Мохова✉

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Мохова Светлана Алексеевна, svetlanamohova2000@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Актуальность. По данным литературы, доля ожогов среди травм глаз варьирует в пределах 7,7–18%. Большинство обращений в отделение неотложной помощи связано с повреждением роговицы. В структуре ожогов термический фактор упоминается реже по сравнению с химическим, при этом перечень обстоятельств получения травмы отличается разнообразием.

Цель. Оценить влияние раствора лактоферрина человека на гистологическую картину роговицы кроликов при термических ожогах роговицы III степени.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 41 кролике, в возрасте 9–12 месяцев. Экспериментальная модель термического ожога воспроизводилась по методике, разработанной на кафедре глазных болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Животные были распределены по группам: в 1-й проводилась плацебо терапия (вода для инъекций в дозе по 1 капле 3 раза в день), во 2-й — осуществлялось лечение раствором лактоферрина в дозе 2,5 мг/мл по 1 капле 3 раза в день.

Результаты. В группе с экспериментальным лечением произошла более быстрая эпителизация дефекта роговицы, наблюдалась меньшая выраженность воспалительной реакции, отсутствие перфораций роговицы. На 7-е сутки было отмечено появление эндотелия, с 14-х суток отмечалось образование соединительной ткани.

Вывод. Местное применение раствора лактоферрина благоприятно влияет на заживление эпителия, но может приводить к чрезмерному образованию соединительной ткани в роговице кролика при термическом ожоге.

Ключевые слова: лактоферрин; термический ожог роговицы; ожог роговицы; ожоги глаз.

Для цитирования:

Колесников А.В., Шулькин А.В., Черданцева Т.М., Шеломенцев В.В., Кирсанова И.В., Мохова С.А. Влияние раствора лактоферрина на гистологические изменения роговицы кролика при термических ожогах // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2025. Т. 13, № 3. С. 381–393. doi: 10.23888/HMJ2025133381-393 EDN: IDVLVM

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025133381-393>

EDN: IDVLVM

Effect of Lactoferrin Solution on Histological Changes of Rabbit Cornea in Thermal Burns

Aleksandr V. Kolesnikov, Aleksey V. Shchulkin, Tatyana M. Cherdantseva,
Viktor V. Shelomentsev, Irina V. Kirsanova, Svetlana A. Mokhova✉

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Corresponding author: Svetlana A. Mokhova, svetlanamohova2000@gmail.com

ABSTRACT

INTRODUCTION: According to the literature, the proportion of burns among eye injuries ranges between 7.7 and 18%. Most visits to the emergency medical aid department are associated with corneal damage. In the structure of burns, the thermal factor is mentioned less often than chemical factor, while the circumstances of injury are diverse.

AIM: To evaluate the effect of human lactoferrin solution on the histological picture of rabbit cornea in III degree thermal corneal burns.

MATERIALS AND METHODS: The study was conducted on 41 rabbits aged 9-12 months. A thermal burn was experimentally modeled using a method developed at the Department of Eye Diseases at the Ryazan State Medical University. The animals were distributed into groups: group 1 received placebo therapy (water for injections, 1 drop 3 times daily), group 2 was treated with lactoferrin solution at a dose of 2.5 mg/ml, 1 drop 3 times a day.

RESULTS: The group with experimental treatment was characterized by a faster epithelialization of the corneal defect, the inflammatory response was less severe, and corneal perforations were absent. On day 7, appearance of endothelium was noted, and from day 14, the formation of connective tissue started.

CONCLUSION: Topical application of lactoferrin solution has a beneficial effect on epithelial healing, but may lead to excessive formation of connective tissue in rabbit cornea after thermal burn.

Keywords: lactoferrin; thermal corneal burn; corneal burn; eye burns.

To cite this article:

Kolesnikov AV, Shchulkin AV, Cherdantseva TM, Shelomentsev VV, Kirsanova IV, Mokhova SA. Effect of Lactoferrin Solution on Histological Changes of Rabbit Cornea in Thermal Burns. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2025; 13(3):381–393. doi: 10.23888/HMJ2025133381-393 EDN: IDVLVM

Актуальность

В соответствии с глобальным докладом о зрении, представленным Всемирной организацией здравоохранения, более 2,2 млрд человек в мире живут с нарушениями зрения, причем почти в 1 млрд случаев их можно было предотвратить, благодаря профилактической работе, повышению осведомленности населения и обеспечению безопасности труда [1].

Среди всех травм органов зрения на долю ожогов глаз приходится от 7,7 до 18,0%. Наиболее часто за неотложной офтальмологической помощью обращаются пациенты с повреждением роговицы. В структуре ожогов роговицы преобладает химическое повреждение (84,0%), термический фактор указывается реже — в 16,0% случаев [2]. Эпидемиология термических ожогов изучена недостаточно. К группам риска относят детей и мужчин трудоспособного возраста, которые в силу увлечений и профессиональной деятельности наиболее подвержены данному виду травмы глаз [3].

Термический ожог возникает в результате повреждения высокими температурами. Перечень обстоятельств получения травмы разнообразен: в результате взрыва пороха, взрыва кипятильника, контакта с оголенным проводом, горячим антифризом (ожог будет иметь термохимическую этиологию), ожог может быть нанесен брызгами кипящей жидкости (например, растительного масла), попадания в глаз расплавленного металла, раскаленными частицами петард [3].

Общим для ожогов роговицы, вне зависимости от этиологии, является воспалительный процесс, сопровождающийся высвобождением протеолитических ферментов [4].

В клиническом течении с учетом патофизиологических изменений McCulley J.P. [5] выделил 4 стадии:

- 1) немедленная фаза (в момент прямого контакта с обжигающим агентом);
- 2) острая фаза регенерации (первая неделя после ожога);
- 3) ранняя фаза (с 8-го по 21-й день);

- 4) поздняя фаза регенерации (через 3 недели после повреждения).

Характеристиками повреждающего агента при термическом ожоге являются: температура, теплоудерживающая способность повреждающего материала, продолжительность контакта, площадь, на которую подается тепло. Температура для химического травмирующего фактора учитывается как дополнительное обстоятельство, влияющее на реакционную способность растворов [6]. В лабораторных условиях могут быть скомбинированы разные сочетания температур с длительностью воздействия. На практике продолжительность непосредственного контакта обжигающего агента измеряется в секундах, минутах.

У пациентов, пострадавших от пожара в помещении, от внезапного ожога взрывом или травмы от фейерверка, повреждение тканей проходит, как только прекращается контакт тепловой энергии с поверхностью глаза или после того, как источник теряет свою тепловую энергию [7]. Рефлекс моргания и защитная функция придатков глаза частично защищают глаз от повреждения.

На ранних стадиях развития ожогового процесса, при рассмотрении тождественных степеней ожогов разной этиологии, складывается впечатление, что термические ожоги выглядят тяжелее, что обусловлено частым сочетанием поражения глаза и окружающих тканей лица. При термическом повреждении особое значение имеет первичная хирургическая обработка обожженной поверхности с извлечением инородных частиц при их наличии. Для оказания неотложной помощи пациентам с ожогами I и II степени, затронувшим веки или роговицу, в качестве ирригационной системы рекомендуется стерильный 0,9% раствор хлористого натрия [8]. При глубоком термическом ожоге роговицы III степени возрастает риск перфорации роговицы, связанный с недостаточной защитной реакцией эндогенных ингибиторов протеолитических ферментов, в связи с чем применяют препараты, ингибирующие протеолиз [9].

В прогностическом плане важное значение имеет степень повреждения лимба, определяющая дефицит стволовых клеток, которая может привести к нарушению нормального заживления эпителия роговицы и неоваскуляризации [6].

Цель — оценить влияние раствора лактоферрина человека на гистологическую картину роговицы кроликов при термических ожогах роговицы III степени.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кафедры глазных болезней и было одобрено на заседании комиссии по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Протокол № 17 от 07.11.2018).

Исследование было выполнено на 42-х кроликах в возрасте 9–12 месяцев. За показатели нормы принимали значения интактных животных (6 глаз). Работу с животными и эвтаназию проводили в соответствии с международными правилами (Директива 2010/63/ЕС) и правилами надлежащей лабораторной практики (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 199н от 01.04.2016). Экспериментальную модель термического ожога воспроизводили по

разработанной на кафедре глазных болезней ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России методике [10].

Животные были разделены на две группы:

1. Термический ожог III степени на фоне инстилляций изотонического (0,9%) раствора хлористого натрия в дозе по 1 капле 3 раза в день — 23 кролика, 46 глаз.

2. Термический ожог III степени на фоне лечения лактоферрином в дозе 2,5 мг/мл по 1 капле 3 раза в день — 18 кроликов, 36 глаз.

Животных выводили из эксперимента на 1-, 3-, 5-, 7-, 14-, 21- и 28-е сутки, выделяли роговицу. Гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, изучали и фотографировали с помощью микроскопа Leica DM 2000 (Leica Microsystems, Германия).

Результаты

В *контрольной группе* с первых по 5-е сутки после ожога, наблюдалась инфильтрация всей роговицы. Вне зоны ожога прозрачность роговицы восстанавливалась от периферии к центру с третьих по седьмые сутки. С первых по третьи сутки развивалась смешанная инъекция конъюнктивы, сохранявшаяся до 7–10 суток (рис. 1).



Рис. 1. Термический ожог роговицы, контрольная группа.

Fig. 1. Thermal corneal burn, the control group.

Полная эпителизация происходила на 7–13 сутки. На 6 глазах на 3–8 сутки сформировались участки изъязвления ро-

говицы (рис. 2) с формированием перфораций на 4 (1 глаз), 8 (3 глаза), 10 (1 глаз), 11-е сутки (1 глаз) (рис 3).

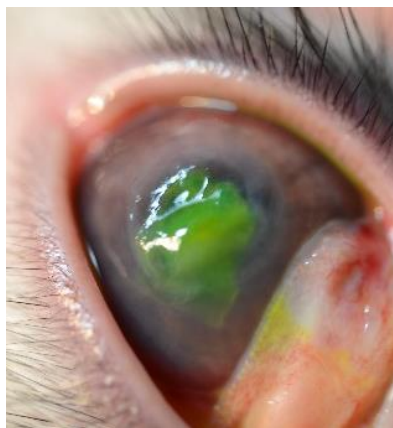


Рис. 2. Термический ожог роговицы, контрольная группа, 7-е сутки, изъязвление роговицы.
Fig. 2. Thermal burn of the cornea, the control group, 7 days, corneal ulceration.

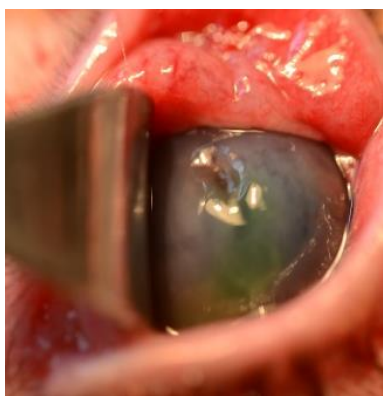


Рис. 3. Термический ожог роговицы, контрольная группа, 10-е сутки, перфорация роговицы.
Fig. 3. Thermal burn of the cornea, the control group 10 days, corneal perforation.

2-я группа: С первых по четвертые сутки наблюдалась инфильтрация всей роговицы вокруг ожога. Прозрачность роговицы вне ожога восстанавливалась со вторых по четвертые сутки. С первых по

5–7 сутки наблюдалась смешанная инъекция конъюнктивы. Эпителизация дефекта завершалась к 6–8 суткам (рис. 4). Перфораций не наблюдалось.



Рис. 4. Термический ожог роговицы, группа экспериментальной терапии.
Fig. 4. Thermal burn of the cornea, experimental therapy group.

На первые сутки после нанесения термического ожога, гистологическая картина в группах была схожа: в центре дефекта (рис. 5) эпителий отсутствовал, строма была представлена равномерно расположенными коллагеновыми волокнами, погруженными во внеклеточный матрикс. Участки собственного вещества

роговицы, расположенного проксимальнее к месту нанесения термического ожога имели более эозинофильное окрашивание и плотное расположение волокон (что может говорить о коагуляции белка). Десцеметова мембрана была интактна. Задний эпителий отсутствовал.

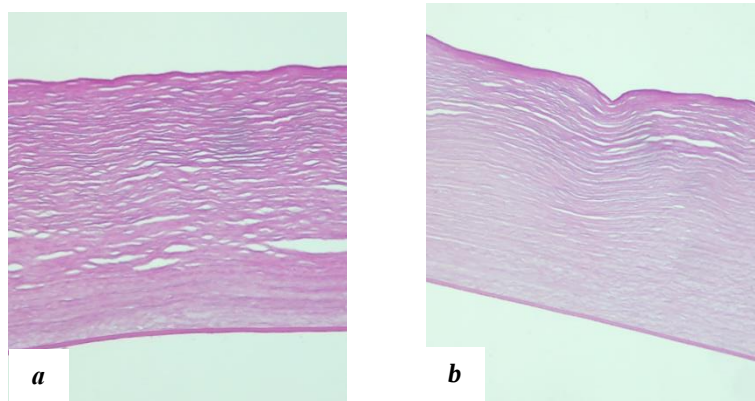


Рис. 5. Первые сутки эксперимента: *a* — контрольная группа, *b* — группа с экспериментальным лечением. Окраска гематоксилин и эозин, $\times 100$.

Fig. 5. The 1st day of the experiment: *a* — the control group, *b* — with experimental treatment. Staining hematoxylin and eosin, $\times 100$.

На третьи сутки наблюдения (рис. 6) в обеих группах эпителий был представлен одним или двумя слоями изменённых клеток: между клетками отсутствовали четкие границы, ядра были сморщены, отмечалась эозинофильная зернистость цитоплазмы. Местами наблюдалась де-

сквамация эпителия. В обеих группах строма была утолщена за счет умеренного отека, ближе к Десцеметовой мембране наблюдались единичные округлые клетки. Десцеметова мембрана была интактна, на ней располагались единичные клетки заднего эпителия.

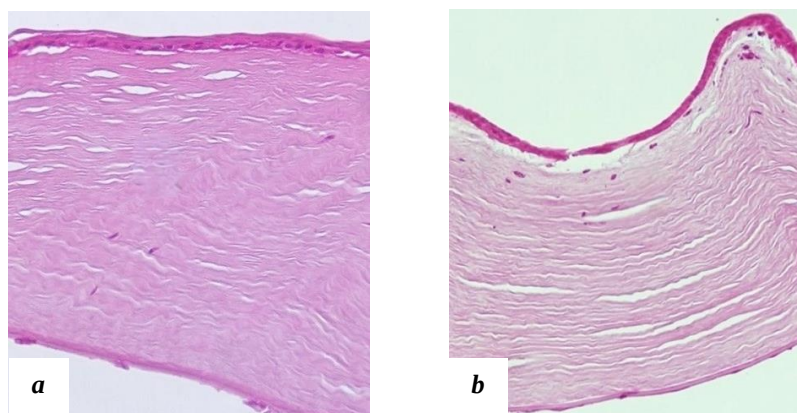


Рис. 6. Третьи сутки эксперимента: *a* — контрольная группа, *b* — с экспериментальным лечением. Окраска гематоксилин и эозин, $\times 200$.

Fig. 6. The 3rd day of the experiment: *a* — the control group, *b* — with experimental treatment. Staining hematoxylin and eosin, $\times 200$.

На пятые сутки в центре дефекта (рис. 7) в группе без лечения эпителиальная выстилка была изменена: сохранялись клетки базального слоя с признаками баллонной дистрофии. Клетки поверхностных слоев некротизировались и десквамировались. Строма отечна, бесклеточна. В зоне около Десцеметовой мембраны коллагеновые волокна разволокнены, окрашивались менее интенсивно. В группе с

экспериментальным лечением отмечалась отслойка разрушенного эпителия. В собственном веществе роговицы выявлялся отек, набухание коллагеновых волокон, склеивание их между собой, формировались межфибриллярные полости, умеренное количество фибробластов. В обеих группах десцеметова мембрана интактна, частично покрыта задним эпителием ближе к краям описываемой зоны.

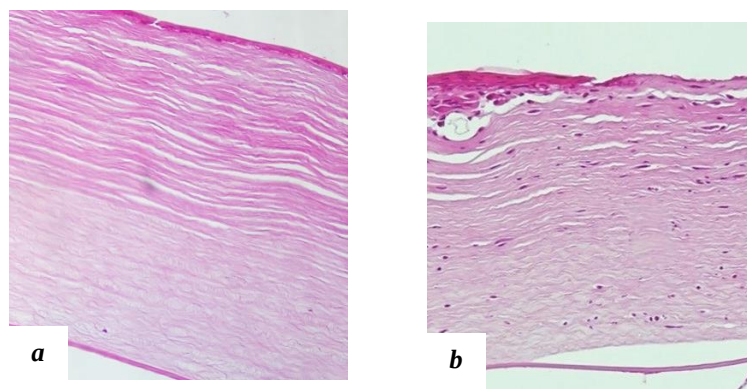


Рис. 7. Пятые сутки эксперимента: *a* — контрольная группа, *b* — с экспериментальным лечением. Окраска гематоксилин и эозин, $\times 200$.

Fig. 7. The 5th day of the experiment: *a* — the control group, *b* — with experimental treatment. Staining hematoxylin and eosin, $\times 200$.

К седьмым суткам (рис. 8) в группе без лечения в эпителии отмечались деструктивные процессы. Происходила десквамация эпителия. Собственное вещество роговицы было отечно, в субэпите-

лиальном слое разволокнено с участками деструкции. В строме наблюдались явления воспалительной инфильтрации. Десцеметова мембрана интактна, задний эпителий разрушен.

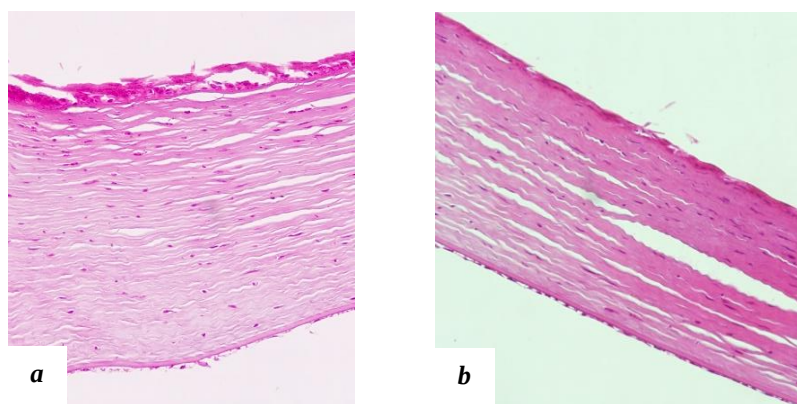


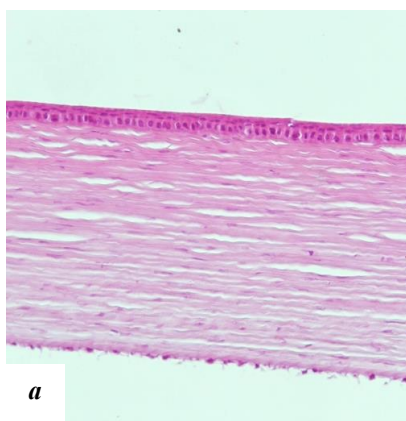
Рис. 8. Седьмые сутки эксперимента, центр дефекта: *a* — контрольная группа, *b* — с экспериментальным лечением. Окраска гематоксилин и эозин, $\times 200$.

Fig. 8. The 7th day of the experiment, the center of the defect: *a* — the control group, *b* — with experimental treatment. Staining hematoxylin and eosin, $\times 200$.

В группе экспериментального лечения наблюдался двухслойный эпителий без четких границ между клетками с вытянутыми ядрами. Коллагеновые волокна плотно примыкали друг к другу, между ними находились полости. Наблюдалось большое количество клеток фибропластического ряда.

Строение задней пограничной мембраны и заднего эпителия не отличались от нормы.

В группе без лечения к 14 суткам (рис. 9) с начала эксперимента эпителий был представлен 2–3 слоями клеток. Строма была представлена толстыми пучками коллагеновых волокон, между которыми встречались единичные клетки с вытянутым ядром. Строение задней пограничной мембраны и заднего эпителия не отличались от нормы.



Во второй группе строение роговицы не имело значительных изменений относительно нормы. Эпителий был представлен 3–4 слоями эпителиоцитов: базальный слой состоял из цилиндрических клеток с округлым ядром и прозрачной цитоплазмой. Выше располагался переходный слой, включавший в себя 1–2 слоя уплощенных клеток. Наиболее поверхностно расположены плоские клетки без четкой границы друг с другом и плоским вытянутым ядром. Сразу же под эпителием наблюдалось появление нежных тонких нитей соединительной ткани. В строме роговицы обнаружено большое количество клеток фибропластического ряда, синтезировавших вокруг себя нежные коллагеновые волокна. Десцеметова мембрана была интактна. Встречались участки разрастания плотной соединительной ткани над мембраной, покрытые плоским эпителием.

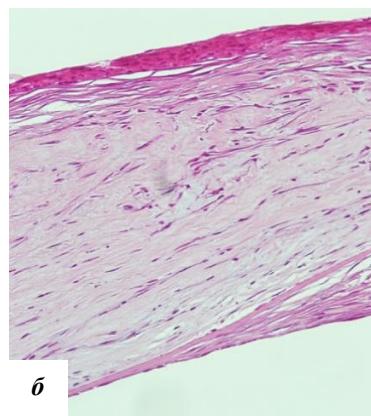


Рис. 9. Четырнадцатые сутки эксперимента: *a* — контрольная группа, *b* — с экспериментальным лечением. Окраска гематоксилин и эозин, $\times 200$.

Fig. 9. The 14th day of the experiment: *a* — the control group 1, *b* — with experimental treatment. Staining hematoxylin and eosin, $\times 200$.

На 28-е сутки в центре дефекта (рис. 10) в группе без лечения эпителий роговицы вернулся к нормальному строению. Под ним визуализировалось разрастание рыхлой соединительной ткани.

Во 2-й группе в центре дефекта сразу под эпителием отмечалось разрастание рыхлой соединительной ткани, напоминающей грануляционную. В строме наблюдалось большое количество клеток фибропластического ряда. Десцеметова мембра-

на была покрыта слоем плотной соединительной ткани и задним эпителием.

В проведенном нами исследовании, применение раствора лактоферрина приводило к более раннему восстановлению нормальной структуры роговицы (к 14 суткам) и менее выраженной воспалительной инфильтрации ткани роговицы, однако, в этот же период отмечалась активация чрезмерного роста соединительной ткани, усиливавшаяся к 28 суткам.

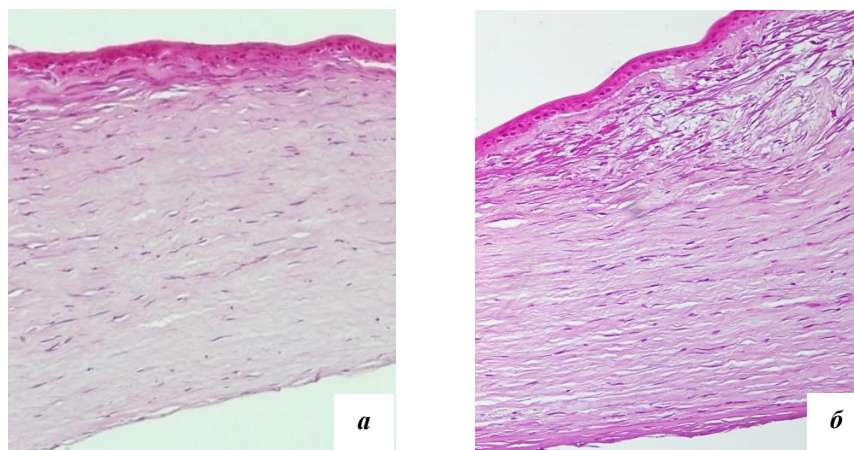


Рис. 10. Двадцать восьмые сутки эксперимента: *a* — контрольная группа, *b* — с экспериментальным лечением. Окраска гематоксилин и эозин, $\times 200$.

Fig. 10. The 28th day of the experiment: *a* — the control group 1, *b* — with experimental treatment. Staining hematoxylin and eosin, $\times 200$.

Обсуждение

Термические ожоги роговицы изучены недостаточно: в литературе встречаются единичные описания клинических случаев и отчетов о моделировании термических ожогов в лабораторных условиях с проверкой эффективности разных подходов к лечению.

Naо D. and Nourbakhsh M. (2021) отметили, что в отличие от клинических исследований, экспериментальные модели ожогов разработаны для изучения последствий ожогов в определенных или контролируемых условиях. Проблемой любой экспериментальной модели ожога остается нанесение сопоставимых и воспроизводимых ожоговых травм в серии параллельных экспериментов. Поэтому прилагаются постоянные усилия для улучшения существующих моделей и создания новых, для улучшения воспроизводимости и достоверности полученных результатов [11].

Seng W.L. и соавт. (1981) наносили «легкий» ожог путем мгновенного прикосновения к центральной части роговицы, а применение повторного термического фактора в то же место с усилением давления и продолжительностью 1 с, расценивал как «сильный ожог». Kenyon K.R. (1985) рекомендовал после прижигания неплотно прилегающий эпителий осто-

рожно удалять аппликатором с ватным наконечником. Matsubara M. и соавт. (1991) считали более эффективным нанесение термического ожога в два этапа. Вначале зондом диаметром 4,5 мм, нагретым до температуры 130°C , путем прикосновения в течение 1 с. Затем, удалив скальпелем ткань, прилипшую к зонду, повторно приложив зонд к роговице в том же месте, еще на 1 с [11].

Терещенко А.В. с соавт. (2019) экспериментально воссоздали термический ожог роговицы в центральной зоне и серию повреждений лимбальной зоны с анализом эффективности лечения белково-пептидным комплексом. Ожог наносили с помощью специального приспособления — металлического цилиндра с плоским основанием диаметром 4 мм, соединенным с источником переменного тока, нагревающим цилиндр до температуры 210°C . Сложностью данного метода является необходимость приобретения прибора, кроме того, основание цилиндра было плоским, что не учитывает кривизну роговицы [12].

В работе Мещеряковой С.А. с соавт. (2021) использовали воду, нагретую до температуры $80\text{--}85^{\circ}\text{C}$. Её капали на центральную зону роговицы по 30 капель в течение 20 с. Сложностью данного способа

являлся контроль фиксированной площади повреждающего агента с глазом. В отличие от геометрически правильной поверхности нагретого металлического цилиндра, описанного в предыдущем примере, опыт воспроизводится с помощью жидкости, растекающейся по поверхности [13].

В настоящем исследовании термический ожог воспроизводили под местной анестезией в центральной зоне роговицы установкой цилиндра из нержавеющей стали с радиусом кривизны 9,0 мм на 3 секунды. Цилиндр предварительно разогревали до 200°C на электрической плитке. Непосредственно после термического воздействия проводили орошение роговицы и конъюнктивальной полости 0,9% раствором натрия хлорида комнатной температуры. После повторной инстилляцией местного анестетика, проводили скарификацию струпа роговицы в пределах обожжённой ткани. Выбранный метод отличается от вышеуказанных учетом кривизны роговицы кролика, что позволяло добиться более равномерного воздействия, доступностью и простотой выполнения, ограничением действия повреждающего фактора, обеспечивавшимся орошением роговицы раствором комнатной температуры.

В реальной клинической практике ситуация усложняется наличием полиэтиологического воздействия, в отличие от моделируемого в лабораторных условиях одного травмирующего фактора. Например, комбинирование экстремальных температур с химическими агрессивными веществами, термического воздействия с механическим, что происходит при взрыве литий-ионных аккумуляторов или травмах горячим расплавленным металлом [3, 14].

Эффективность разработанных подходов к лечению термических ожогов роговицы неоднократно проверялась как в экспериментальных условиях, так и в клинической практике. Имеются работы по консервативному и оперативному лечению. Применение белково-пептидного комплекса привело к ускорению эпителизации дефекта, восстановлению толщины, прозрачности, структуры роговицы в срав-

нении со стандартным лечением антибактериальным и кератопротекторным препаратами за счет восстановления баланса цитокинов в травмированных тканях [12].

Препарат на основе 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила ускорил регенерацию роговицы за счет стимулирования активности фагоцитов, обеспечивающих противомикробную защиту [13]. Изучены препараты, на основе депротеинизированного диализата из крови молочных телят [14], комбинации активных веществ (гиалуронат и гепарин натрия) [15]. Продолжаются исследования эффективности аллогенных трансплантаций лимбальных стволовых клеток, трансплантации амниотической мембраны [16]. Общая цель этих исследований — ускорить восстановление эпителия глазной поверхности, усилить восстановление роговицы, контролировать воспаление.

В качестве терапевтического агента, в данном исследовании был использован Лактоферрин. Лактоферрин слезы, впервые описанный P.L. Masson в 1966 году [17], — железосвязывающий гликопротеин. Являясь основным белком, участвующим в поддержании гомеостаза поверхности глаза, он выполняет ряд важных биологических функций (противовоспалительную, противомикробную, антиоксидантную). Лактоферрин связывает свободное железо, оказывая влияние на выживаемость бактерий, для которых оно является кофактором роста и пролиферации, обеспечивает поглощение свободных радикалов кислорода и гидроксидов, ингибирует активацию комплемента и подавляет медиаторы воспаления [18].

Доказана эффективность использования препаратов на основе лактоферрина при синдроме сухого глаза, бактериальной глазной инфекции, вирусной (особенно при вирусе простого герпеса), при редких заболеваниях глаз [18].

По данным Pattamatta U. и соавт. (2009), лактоферрин крупного рогатого скота в концентрациях $\geq 2,5$ мг/мл способствует заживлению роговицы после повреждения щелочью, модулируя цитокиновые реакции [19]. Ashby B. (2011) с соавт. исследовали

фрагменты бычьего лактоферрина, которые могли бы способствовать заживлению эпителия роговицы человека [20]. Улучшение регенерации эпителия роговицы, предотвращение развития осложнений установлены в работе Колесникова А.В. с соавт. (2023), доказана эффективность лактоферрина в лечении гнойной язвы роговицы у кроликов [21, 22]. Результаты выполненного эксперимента позволяют рассмотреть возможные перспективы лактоферрина в лечении дефектов роговицы, вызванных термическим повреждением.

В ходе настоящего исследования было установлено, что лактоферрин оказывал выраженное терапевтическое действие при термическом ожоге, что проявлялось в ускорении восстановления прозрачности роговицы вне зоны ожога, заживления дефекта эпителия и профилактике развития осложнений — перфораций роговицы (в группе лечения не было зафиксировано развития ни одного случая перфораций). При изучении гистологической картины, было установлено, что в группе лактоферрина на 7-е сутки в центре дефекта наблюдался двухслойный эпителий, в то время, как в контрольной группе эпителий был десквамирован. Применение лактоферрина привело к появлению клеток фибропластического ряда в строме роговицы с 5 суток эксперимента. На 14-е и 28-е сутки в экспериментальной группе отмечалось появление нежных тонких нитей соединительной ткани под эпителием, клетки фибропластического ряда в строме синтезировали вокруг себя коллагеновые волокна,

так же встречались участки разрастания плотной соединительной ткани над Десцеметовой мембраной.

На 28-е сутки в контрольной группе было отмечено разрастание соединительной ткани, локализованное только под эпителием.

Из вышеописанных наблюдений можно сделать вывод о том, что местное применение раствора Лактоферрина привело к стимулированию клеток фибропластического ряда в строме роговицы и, как следствие, к разрастанию соединительной ткани. С одной стороны, новообразованная соединительная ткань «укрепила» роговицу и препятствовала образованию перфораций, с другой стороны, разрастание соединительной ткани привело к формированию более грубого, чем в контрольной группе, помутнения, которое повлечет за собой снижение зрительных функций за счет нарушения светопроведения и изменения преломляющей силы роговицы.

Выводы

1. Термический ожог роговицы вызывает некроз и десквамацию эпителия в течение первых 5–7 суток, выраженный отек, незначительно выраженную воспалительную инфильтрацию в роговице.

2. Лактоферрин при термическом ожоге роговицы ускоряет восстановление эпителия, заднего эпителия, снижает степень выраженности воспалительной реакции, предотвращает развитие перфораций, однако, приводит к чрезмерному росту соединительной ткани.

Список литературы | References

1. World report on vision [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019. Available at: <https://www.who.int/docs/default-source/documents/publications/world-vision-report-accessible.pdf>. Accessed: 01.03.2025.
2. Acar U, Bayer A. Current Concepts and Management of Severely Traumatized Tissues in the Inner Coatings (the Anterior Segment: Anterior Chamber Structures, the Iris, and the Lens) of the Globe: Non-mechanical Injuries. In: *Sobaci G, editor. Current Concepts and Management of Eye Injuries*. London; Springer; 2016. P. 65–73. doi: 10.1007/978-1-4471-7302-1_5
3. Pyatyshina OV, Shalaeva EYu, Kostiv VYa. Frequency and outcomes of burn injuries of the organ of vision. *Sovremennye Tekhnologii v Oftal'mologii*. 2022;(2):254–259. (In Russ.) doi: 10.25276/2312-4911-2022-2-254-259 EDN: NMKUVV
4. Ryzhakova OS, Gureeva TA, Ageev AN, et al. Colagenolytic and trypsin-like activities of the tear fluid in patients with burn injury. *Ophthalmology Reports*. 2012;5(1):75–84. EDN: PCBFQF
5. Kulikov AN, Chernysh VF, Churashov SV. On the new classification of eye burns. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2020;136(2):134–142. doi: 10.17116/oftalma2020136021134 EDN: ASPJCU

6. Ezech EI, Ezech RN. Contact corneal thermal burn from domestic electric clothes iron in a female teenager: A case report. *Calabar J Health Sci.* 2021;5(1):28–30. doi: 10.25259/cjhs_14_2021 EDN: HHXGGX
7. Patek GC, Bates A, Zanaboni A. Ocular Burns. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083604>. Accessed: 01.03.2025.
8. Kovalevskaya MA, Mogilenetc AI, Klepikova JI. The Method For Selecting An Irrigation System For Emergency Treatment of Patients after Chemical and Thermal Eye Burns of the First or Second Degree with the Predominant Lesion of the Eyelids or Cornea. *Ophthalmology in Russia.* 2017;14(2): 155–162. doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-155-162 EDN: YTYNNL
9. Ochirova EK. Ulcer defeat of cornea at a burn trauma of eyes. *Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta.* 2011;(12):112–115. EDN: OIOCJR
10. Kolesnikov AV, Kirsanova IV. Method for modeling thermal corneal burn in rabbits. Patent RU No. 2780945 C1. 04.10.2022. Byul. 28. Available at: <https://patents.google.com/patent/RU2780945C1/ru>. Accessed: 01.03.2025.
11. Hao D, Nourbakhsh M. Recent Advances in Experimental Burn Models. *Biology (Basel).* 2021;10(6): 526. doi: 10.3390/biology10060526 EDN: EXBUGY
12. Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Kodunov AM, et al. Effect of Ligand Peptides on Post-Burn Inflammation of Damaged Corneal Tissue in Experiment. *Acta Biomedica Scientifica.* 2019;4(4):30–35. doi: 10.29413/ABS.2019-4.4.4 EDN: LTISCS
13. Gabdrakhmanova AF, Mesheryakova SA, Kifdiyarov FK, Kurbanov SA. New Drugs for Ophthalmology Based on 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil (Experimental Research). *Ophthalmology in Russia.* 2021;18(2):355–360. doi: 10.18008/1816-5095-2021-2-355-360 EDN: TNSSXN
14. Kolesnikov AV, Kirsanova IV, Averina MM, Tumanova NS. Eye burns with a lithium-ion battery. *Russian Ophthalmology of Children.* 2021;(4):37–41. doi: 10.25276/2307-6658-2021-4-37-41 EDN: NDZRFJ
15. Kadyshev VV, Kadysheva LV. Usage of stimulators of corneal regeneration in eye trauma. Lateral review. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2011;12(4):153–155. EDN: OWQOML
16. Babushkin AE, Isangulova LKh, Fayzullina KhG, et al. The results of the use of "Hiloparin-Komod" in ophthalmologist outpatient practice. *Tochka Zreniya. Vostok — Zapad.* 2016;(4):41–43. (In Russ.)
17. Tarsitano M, Cristiano MC, Fresta M, et al. Alginate-Based Composites for Corneal Regeneration: The Optimization of a Biomaterial to Overcome Its Limits. *Gels.* 2022;8(7):431. doi: 10.3390/gels8070431 EDN: ITGIVT
18. Vagge A, Senni C, Bernabei F, et al. Therapeutic Effects of Lactoferrin in Ocular Diseases: From Dry Eye Disease to Infections. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18): 6668. doi: 10.3390/ijms21186668 EDN: GHXXWI
19. Pattamatta U, Willcox M, Stapleton F, et al. Bovine lactoferrin stimulates human corneal epithelial alkali wound healing in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(4):1636–1643. doi: 10.1167/iovs.08-1882
20. Ashby B, Garrett Q, Willcox M. Bovine lactoferrin structures promoting corneal epithelial wound healing in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(5):2719–2726. doi: 10.1167/iovs.10-6352
21. Kolesnikov AV, Barenina OI, Schulkin AV, Konoplyova VI. Local changes of the free radical status of the cornea at the experimental purulent ulcer. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium).* 2013; (1):28–32. EDN: SIVTCL
22. Shchul'kin AV., Kolesnikov AV., Barenina OI, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of bacterial corneal ulcer. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2013;21(3):148–152. EDN: RKXTMD

Дополнительная информация

Этическая экспертиза. Исследование одобрено на заседании комиссии по контролю за содержанием и использованием лабораторных животных ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Протокол № 17 от 07.11.2018).

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании статьи авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Генеративный искусственный интеллект. При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рецензирование. В рецензировании участвовали два рецензента и член редакционной коллегии издания.

Об авторах:

Колесников Александр Вячеславович, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой глазных болезней; заведующий офтальмологическим отделением;
eLibrary SPIN: 5587-3878;
ORCID: 0000-0001-9025-5258;
e-mail: kollldoc@mail.ru

Ethics approval. The study was approved from the Meeting of the Commission for the Control of the Maintenance and Use of Laboratory Animals of the Ryazan State Medical University (Protocol No. 17 of November 07, 2018).

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Peer-review. Two reviewers and a member of the editorial board participated in the review.

Authors' Info:

Aleksandr V. Kolesnikov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Head of the Department of Eye Diseases; Head of the Ophthalmology Department;
eLibrary SPIN: 5587-3878;
ORCID: 0000-0001-9025-5258;
e-mail: kollldoc@mail.ru

Шулькин Алексей Владимирович, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры фармакологии; eLibrary SPIN: 2754-1702; ORCID: 0000-0003-1688-0017; e-mail: alekseyshulkin@rambler.ru

Черданцева Татьяна Михайловна, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики; eLibrary SPIN: 3773-8785; ORCID: 0000-0002-7292-4996; e-mail: cherdan.morf@yandex.ru

Шеломенцев Виктор Витальевич, ассистент кафедры гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики; eLibrary SPIN: 8499-0269; ORCID: 0000-0003-2617-8707; e-mail: shelvit94@gmail.com

Кирсанова Ирина Владимировна, ассистент кафедры глазных болезней; eLibrary SPIN: 3888-2016; ORCID: 0000-0002-2851-0972; e-mail: kirsanova-iv@inbox.ru

✉ **Мохова Светлана Алексеевна**, студент 6 курса педиатрического факультета; eLibrary SPIN: 6699-5797; ORCID: 0000-0002-5502-1648; e-mail: svetlanamohova2000@gmail.com

Вклад авторов:

Колесников А.В. — руководство работой, редактирование.
Шулькин А.В. — руководство работой, редактирование.
Черданцева Т.М. — руководство работой, редактирование, сбор и обработка материала.
Шеломенцев В.В. — сбор и обработка материала.
Кирсанова И.В. — проведение исследования, анализ результатов, написание текста.
Мохова С.А. — анализ результатов, написание текста.
Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Aleksey V. Shchulkin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Professor of the Department of Pharmacology; eLibrary SPIN: 2754-1702; ORCID: 0000-0003-1688-0017; e-mail: alekseyshulkin@rambler.ru

Tatyana M. Cherdantseva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics; eLibrary SPIN: 3773-8785; ORCID: 0000-0002-7292-4996; e-mail: cherdan.morf@yandex.ru

Viktor V. Shelomentsev, Assistant of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics; eLibrary SPIN: 8499-0269; ORCID: 0000-0003-2617-8707; e-mail: shelvit94@gmail.com

Irina V. Kirsanova, Assistant of the Department of Eye Diseases; eLibrary SPIN: 3888-2016; ORCID: 0000-0002-2851-0972; e-mail: kirsanova-iv@inbox.ru

✉ **Svetlana A. Mokhova**, 6th-Year Student of the Faculty of Pediatric; eLibrary SPIN: 6699-5797; ORCID: 0000-0002-5502-1648; e-mail: svetlanamohova2000@gmail.com

Author contributions:

Kolesnikov A.V. — job management, editing.
Shchul'kin A.V. — job management, editing.
Cherdantseva T.M. — job management, editing, collection and processing of material.
Shelomentsev V.V. — collection and processing of material.
Kirsanova I.V. — conducting of the study, analysis of results, writing the text.
Mokhova S.A. — analysis of results, writing the text.
All authors approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.