Научная статья

УДК 615.38:612.111.7:616-08
doi: https://doi.org//10.19163/1994-9480-2024-21-3-3-14

Многогранность применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в медицинской практике

Т.В. Мутова [1] ✉, М.А. Затолокина [1, 4], Б.С. Суковатых [1], В.Я. Мутов [2], С.В. Гунов [1], А.В. Тверской [3], Л.М. Качмарская [4], Д.В. Решетняков [3]

[1] Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия
[2] Курская городская больница № 6, Курск, Россия
[3] Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия
[4] Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия

Аннотация. Поиск высокоэффективных и безопасных методов в регенеративной медицине всегда был и остается актуальной проблемой. На фармакологическом рынке представлено множество препаратов, но нельзя считать, что они удовлетворяют предъявляемым требованиям. Одним из потенциальных соединений способным решить данную проблему является аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, которая экономична и получается непосредственно из крови человека с дальнейшим центрифугированием и активацией тромбоцитов. В отечественной и зарубежной литературе представлено внушающее количество исследований, которые подтверждают ее эффективность при оценке площади раневого дефекта, скорости регенерации и отсутствия побочных явлений. Это обеспечивается за счет содержания большого количества факторов роста и различных биологически активных соединений. В современной хирургической практике обширное применение аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, нашла в лечении хронических ран различной этиологии, склонных к долгому течению и частым рецидивам; в косметологии и эстетической медицине в вопросе улучшения внешнего вида рубцов; в урологии при лечении эректильной дисфункции; в акушерско-гинекологической практике в улучшении беременности и исходов беременности, снижения рецидивов возникновения спаек, коррекции функциональной сексуальной дисфункции и благоприятного течения экстракорпорального оплодотворения.

Ключевые слова: регенерация, аутоплазма, тромбоциты, аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, PRP, хронические раны, диабетическая стопа, венозные язвы, эректильная дисфункция

Original article

doi: https://doi.org//10.19163/1994-9480-2024-21-3-3-14

The versatility of using platelet-enriched autoplasm in medical practice

T.V. Mutova [1] ✉, M.A. Zatolokina [1, 4], B.S. Sukovatykh [1], V.Ya. Mutov [2], S.V. Gunov [1], A.V. Tverskoy [3], L.M. Kachmarskaya [4], D.V. Reshetnyakov [3]

[1] Kursk State Medical University, Kursk, Russia
[2] Kursk City Hospital No. 6, Kursk, Russia
[3] Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia
[4] I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

Abstract. The search for highly effective and safe methods in regenerative medicine has always been and remains an urgent problem. There are many drugs on the pharmacological market, but they cannot be considered to meet the requirements. One of the potential compounds capable of solving this problem is platelet-enriched autoplasm, which is economical and obtained directly from human blood with further centrifugation and platelet activation. An impressive number of studies are presented in the domestic and foreign literature, which confirm its effectiveness in assessing the area of a wound defect, the rate of regeneration and the absence of side effects. This is ensured by the content of a large number of growth factors and various biologically active compounds. In modern surgical practice, platelet-enriched autoplasm has found extensive use in the treatment of chronic wounds of various etiologies, prone to long-term course and frequent relapses; in cosmetology and aesthetic medicine in the issue of improving the appearance of scars; in urology in the treatment of erectile dysfunction; in obstetric and gynecological practice in improving pregnancy and pregnancy outcomes, reducing recurrence of adhesions, correcting functional sexual dysfunction and a favorable course of in vitro fertilization.

Keywords: regeneration, autoplasm, platelets, platelet-enriched autoplasm, PRP, chronic wounds, diabetic foot, venous ulcers, erectile dysfunction

© Мутова Т.В., Затолокина М.А., Суковатых Б.С., Мутов В.Я., Гунов С.В., Тверской А.В., Качмарская Л.М., Решетняков Д.В., 2024
© Mutova T.V., Zatolokina M.A., Sukovatykh B.S., Mutov V.Ya., Gunov S.V., Tverskoy A.V., Kachmarskaya L.M., Reshetnyakov D.V., 2024

ВВЕДЕНИЕ

Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами (PRP), представляет собой переработанную жидкую фракцию аутологичной периферической крови с концентрацией тромбоцитов выше исходного уровня. PRP-терапия используется по различным показаниям более 30 лет, что вызывает значительный интерес к потенциалу аутологичной PRP в регенеративной медицине.

С исторической точки зрения, PRP начали применять в регенеративной медицине в 1980-х годах. В конце 1990-х годов, используя преимущества уплотняющих и гемостатических свойств фибрина, PRP постепенно стали использовать в медицине полости рта и челюстно-лицевой области. После первого описания амбулаторного метода получения PRP компанией Anitua в 1999 году было описано 12 различных методик и потенциальных применений. В настоящее время коммерчески доступны различные системы разделения клеток PRP [1, 2].

Наиболее часто используемым методом является получение простой крови от самих пациентов (аутологичной), но гомологичные методы также являются допустимым вариантом. Кровь центрифугируют для отделения тромбоцитов от красных и белых кровяных телец. В зависимости от автора может использоваться однократное или двойное центрифугирование с различным временем центрифугирования и условиями скорости. Целью является получение высококонцентрированных тромбоцитов, взвешенных в небольшом объеме плазмы, которая, следовательно, богата факторами роста. Среднее количество тромбоцитов в крови у нормальных людей колеблется от 150 000 до 350 000 мкл. Хотя количество тромбоцитов PRP, равное 1 млн/мкл (исходные уровни × 5), было постулировано как идеальная терапевтическая доза PRP, другие предполагают, что целостность тромбоцитов важнее концентрации тромбоцитов, и предполагают, что PRP следует определять как объем плазмы, в которой больше тромбоцитов, чем в исходной крови [1].

В зависимости от автора для обозначения аутологичного PRP используются разные названия: аутологичный тромбоцитарный гель, обогащенные плазмой факторы роста и аутологичный тромбоцитарный концентрат. Кроме того, для получения концентратов используются различные технологии, в результате чего получаются разные конечные продукты. Лизат тромбоцитов – это концентрат, полученный после разрушения мембраны тромбоцитов физическими методами, такими как замораживание или обработка ультразвуком. Обработка ультразвуком – это процесс, который разрушает клеточные мембраны и высвобождает клеточное содержимое с помощью ультразвука. Высвобождение тромбоцитов – это продукт, полученный после активации тромбоцитов химическими методами с помощью тромбина или кальция для высвобождения клеточного содержимого. Бедная тромбоцитами плазма относится к фракции плазмы, которая находится поверх концентрата тромбоцитов.

До сих пор не было обнаружено корреляции между клиническими результатами, концентрацией тромбоцитов и фактором роста, а также объемом PRP на обработанную область, и не существует единого мнения относительно идеального состава PRP. Исследования показали, что, несмотря на более низкую концентрацию тромбоцитов, аналогичная и даже более высокая концентрация фактора роста, чем в других системах, может быть достигнута с помощью одноступенчатого центрифугирования с низким усилием. Мы согласны с этой точкой зрения и предполагаем, что целостность тромбоцитов важнее концентрации тромбоцитов. Тромбоциты, подвергающиеся меньшему механическому воздействию, сохраняют свою жизнеспособность [1].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить целесообразность применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в медицинской практике.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнен ретроспективный анализ данных современной научной литературы по проблеме целесообразности исследований по данной теме.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В современной хирургической практике обширное применение аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, нашла в лечении хронических ран различной этиологии, склонных к долгому течению и частым рецидивам; в косметологии и эстетической медицине в вопросе улучшения внешнего вида рубцов; в урологии при лечении эректильной дисфункции; в акушерско-гинекологической практике в улучшении беременности и исходов беременности, снижения рецидивов возникновения спаек, коррекции функциональной сексуальной дисфункции и благоприятного течения экстракорпорального оплодотворения [2].

Непосредственно особое внимание исследователи обратили на возможность применения PRP-терапии в лечении хронических ран, а именно – диабетических и венозных язв, по причине наиболее частой встречаемости и сложности лечения, которое не является высокоэффективным и зачастую приводит к ампутации. Для подтверждения возможности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, представлен ряд современных исследований.

Язва диабетической стопы – это серьезная проблема в гнойной хирургии, связанная с трудностью лечения, возможности рецидива и приводящая

к ампутации конечности на разных уровнях. В современном мире набирает особую популярность метод использования гелей с обогащенной тромбоцитами аутоплазмой (PRP). В исследовании 2016 г., проводимого Ahmed M. и соавт. [2], было включено 56 пациентов с чистыми хроническими язвами диабетической стопы, которые разделили на две группы. Первая группа получала лечение с помощью антисептической мази, а вторая – аутологичным тромбоцитарным гелем. Методика получения PRP – центрифугирование и активация с помощью тромбина и хлорида кальция, частота нанесения полученного геля два раза в неделю. Во второй группе было выявлено более быстрое заживление, полное заживление было достигнуто у 86 % пациентов, по сравнению с 68 % в первой группе. Скорость заживления раны увеличивалась и была выше первые 8 недель во второй группе, а в первой группе была стабильно ниже, а также в исследуемой группе была ниже частота раневой инфекции. Аутологичный тромбоцитарный гель более эффективен по сравнению с местной антисептической повязкой, что показывает наилучшая скорость заживления раны и профилактика инфекции в чистых ранах [2, 3].

N.M. Alamdari и соавт. [4] в 2021 г. провели исследование, всего было 90 пациентов, которые разделены на две группы. Первая группа получала обычную повязку с мазью сульфадиазина серебра два раза в день, а вторая PRP гель два раза в неделю, срок всего эксперимента 3 недели. Технология PRP значительно повысила скорость заживления ран независимо от пола, возраста, уровня АД, вредных привычек пациентов, а также послеоперационные осложнения значительно снизились и не представляли статистически значимых данных.

Yasser A. Orban и соавт. в 2022 г. [5] также проводили исследование о возможности применения PRP в лечении хронических язв диабетической стопы. Всего в исследовании приняли участие 72 пациента, которых поровну разделили. Первую группу лечили с использованием обычной повязки и орошением раны физиологическим раствором, с последующим наложением вазелиновой марли и стерильной повязки, а вторую группу – инъекцией PRP и местным нанесением PRP-геля.

В проведенном исследовании 2023 г. Zhao P. и соавт. [6] изучили применение PRP-технологии в лечении диабетических язв стопы. Всего в исследование было включено 30 пациентов с примерно одинаковыми размерами язв, которые были разделены на две группы. Первая группа получала в качестве лечения PRP-гель, его накладывали непосредственно на рану и пропитывали им повязку на первый и седьмой день исследования. Вторая группа в качестве лечения получала стерильную повязку, пропитанную физиологическим раствором, наложенную на рану. Результаты фиксировали на 7, 14 и 21-й день эксперимента. Скорость заживления ран значительно выше в первой группе на всех контрольных точках исследования и весь период сопровождался сниженным болевым синдромом по сравнению со второй группой. При проведении вестерн-блотинга и ПЦР в грануляционной ткани выявлено, что LC3 и LC3-II/LC3-I и экспрессия гена LC3 в раневой грануляционной ткани группы PRP были значительно выше, чем до лечения. Во второй группе не было получено статистически значимых различий по данным показателям. При проведении ИФА группа с PRP были получены статистическо значимое снижение IL-6 в грануляционной ткани, концентрация IL-10 увеличилась в обеих группах, однако в первой группе увеличение было в разы выше, по сравнению с контрольной группой [6].

Лечение язв различной этиологии на ногах изучил Rainys D. и соавт. в 2019 г. [7], всего было 69 пациентов, первой группе (35 пациентов) назначено лечение PRP-гелем, а во второй (34 пациента) – стандартный метод лечения (группа контроля). По результатам исследования в первой группе у 25,71 % раны полностью эпитализированы, а в контрольной группе – 17,64 %. Уменьшение размеров язвы в первой группе было больше и составило 52,35 % в сравнении с 33,36 %. В первой группе было наилучшее покрытие раневого ложа грануляционной тканью [7].

В долгосрочном исследовании, окончившемся в 2019 году, Qin X. и соавторы провели интересное сравнение эффективности различных методов введения PRP в лечении язв диабетической стопы [8]. Всего в исследовании приняли участие 90 пациентов, разделенные на три группы. Первая группа в качестве лечения получала инъекции PRP и закрытие раны гидрогелевой повязкой; вторая группа – PRP гель и закрытие раны гидрогелевой повязкой; третья группа – только гидрогелевая повязка. Наименьшее время госпитализации продемонстрировала первая группа (40 дней), вторая группа – 62 дня и третья – 88 дней. Общий объем необходимой аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, наибольший был во второй группе – 342 мл, а в первой – 306 мл. Некроз, экссудативный компонент, площадь раневого дефекта лучше снижалась в первой группе, а вторая группа была лучше по этим показателям третьей группы. Через 3 мес после начала лечения скорость заживления ран в первой группе – 93,2 %, второй – 52,1 %, третьей – 21,3 %. Полученные результаты также свидетельствуют о перспективности использования PRP, однако инъекционный метод показал наилучшие результаты, поэтому для раскрытия полного потенциала PRP-технологии необходимо комбинированное ведение посредством геля в рану и инъекций.

В исследовании 2022 г. Ullah A. и соавторов изучена инъекционная монотерапия PRP в лечении язв диабетической стопы [9]. Всего пациентов – 160,

разделенные на две группы по 80 в каждой. В первой группе пациентам вводили PRP по краям раны и у основания язвы, во второй накладывали обычную повязку. На 14, 28, 90, 180-й дни проводили осмотры согласно классификации ран Вагнера с целью эффективности лечения. Эффективность лечения PRP составила 80 %, а в контрольной группе – 46,25 %. Выявлена особенность, что у пациенток женского пола заживление ран в первой группе было выше по сравнению с мужчинами, а также очень высокая эффективность для пациентов старше 55 лет.

Исследователи во главе Qian Z. [10] провели эксперимент в 2020 году о возможности использования в лечении хронических язв диабетической стопы инъекционного и самовосстанавливающегося гидрогеля PRP. Самовосстанавливающийся и инъекционный гидрогель представлял композицию PRP с хитозаном, фиброином шелка. Данная композиция целесообразна для защиты аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, от ферментного гидролиза и усиления хемотаксиса мезенхимальных стволовых клеток. Результаты продемонстрировали улучшение пролиферативно-репартивных процессов, улучшение заживление ран за счет отложения коллагена первого типа, улучшения процессов ангиогенеза.

Hossam E.M. и соавт. изучили в 2022 г. [11] метод лечения неишемических язв диабетической стопы с помощью применения PRP-технологий. Всего в эксперименте приняло участие 80 пациентов, разделенных на две равные группы. Экспериментальная группа получала инъекции PRP в области заживающих краев раны и дна язвы, а контрольная – влажную повязку с коллагеновой мазью. У 10 % второй группы проведена обширная ампутация, а в экспериментальной группе она не проводилась. Снижение площади раны менее 50 % от исходных размеров наступила раньше в экспериментальной группе через 2,5 недели в сравнении с 4,5 неделями. Скорость полного заживления наступила в первой группе спустя 6 недель и составила 95 %, в отличие 9 недель на 77,8 %. Раневая инфекция в экспериментальной группе отмечена в 10 %, а в контрольной – в 45 %.

Deng J. и соавт. в 2023 г. изучили лечение [12] язв диабетической стопы с помощью PRP. Был проведен систематический обзор и метаанализ на основании Medline, EMBASE, PubMed и Библиотеки Кокрейна. Результаты метаанализа выявили, что аутоплзама, обогащенная тромбоцитами, оказывает значительное положительное влияние на скорость заживления ран, снижает частоту ампутаций, уменьшает площадь язв и не увеличивает частоту осложнений.

Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в хирургической практике при лечении язв диабетической стопы является методом с высоким уровнем эффективности и низкими рисками осложнений, о чем свидетельствуют многочисленные исследования. PRP возможно применять как монотерапию, так и в комбинации с классическими хирургическими методами.

Венозные язвы (также известные как варикозное расширение вен или язвы с венозным застоем) являются хроническим, рецидивирующим и изнуряющим заболеванием, которым страдает до 1 % населения. Обширный охват всего населения обеспечивает тревожность врачей всего мира по данному вопросу, и поиск новых методов лечения приобретает всемирный характер. В приведенных исследованиях анализируется возможность применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении варикозных язв, как метод с высоким потенциалом. Проводимые исследования о возможности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении варикозных язв представлены в статье.

Группа ученых во главе с Li Y. [13] провели масштабный метаанализ научной литературы и исследований в 2019 г. о целесообразности применения PRP технологий в лечении хронических ран. Пятнадцать рандомизированных контрольных исследований (РКИ) с участием 829 пациентов имели право на включение в этот анализ. По сравнению со стандартным лечением PRP значительно улучшал скорость заживления, сокращал время заживления и снижал частоту инфицирования. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, эффективна и безопасна и может быть использована в качестве вспомогательного средства для лечения диабетических язв, особенно хронических рефрактерных язв.

Escamilla Cardeñosa M. и соавт. изучили в 2017 г. [14] целесообразность применения атуоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении венозных язв. Всего в эксперименте приняло участие 58 пациентов, которые были разделены на две группы. Экспериментальная группа получала PRP лечение, а контрольное – повязку с физиологическим раствором. Площадь язвы измерялась в начале и конце эксперимента, длившегося 24 недели. Средний показатель заживления в экспериментальной группе составил 67,7 % в сравнении с 11,17 % контрольной группы. Также в первой группе снижение боли было в разы больше при оценке по шкале.

Burgos-Alonso N. и соавт. изучили в 2018 г. возможность применения [15] PRP в лечении венозных язв голени. В исследование включено 8 пациентов, имеющих язвы с течением минимум 6 месяцев, всего 12 язв. Часть язв была пролечена аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами, один раз в неделю, а другая – стандартным лечением по 2–3 раза в неделю. Снижение размеров язвы составило 3,9 см в сравнении с 3,2 см (стандартное лечение).

Helmy Y. и соавт. в 2021 г. провели исследование о возможности лечения пациентов с венозными

язвами голени посредством аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами [16]. Всего в клиническое исследование включено 80 пациентов с хроническими язвами голени, которых разделили на две равные группы. Экспериментальной группе проводили лечение с помощью PRP инъекций во все края и дно язвы в течение 4–6 сеансов. Контрольной группе пациентов проводили стандартное лечение, компрессию и наложение повязки. Объективная оценка проводилась по проценту уменьшения размера области язвы, скорости заживления, частоте рецидивов и сообщению о побочных эффектах. По всем критериям оценки, PRP показала значительно лучшие результаты с высоким уровнем достоверности.

Miłek T. и соавт. в 2019 г. изучили возможность сокращения время заживления венозных язв нижней конечности при использовании повязок с аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами [17]. В эксперименте приняли участие сто пациентов с диагнозом – венозная недостаточность нижних конечностей, осложненная изъязвлением голени или ступни, перенесших ангиопластику стенозированной артерии. Пациентов разделили на две равные группы, экспериментальная группа в качестве лечения получала аутоплазму, обогащенную тромбоцитами, а контрольная группа – гидроколлоидные повязки. Изменения в ране фиксировали на 10, 20 и 30-й день и сравнивали с исходной раной. Было обнаружено, что лечение повязками PRP приводило к значительному прогрессирующему уменьшению размера язвы, независимо от первоначального размера язвы, по сравнению с лечением обычными повязками. Кроме того, наилучший эффект PRP был отмечен в категории самых крупных ран. После месяца лечения повязками PRP более 50 % всех язв были полностью заживлены. Молодой эпидермис появился вместе с грануляционной тканью, и формирование дермы оформилось через 20 дней лечения.

Moneib H.A. и соавт. в исследовании, проводимом в 2018 году [18], сравнили стандартное лечение венозных язв и применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Всего приняло участие 40 пациентов, разделенных на две группы. Экспериментальная группа получала лечение PRP в течение 6 недель, контрольная группа – стандартное лечение (компрессия и перевязки). По сравнению с традиционной терапией после PRP-терапии наблюдалось весьма значительное улучшение размеров язвы. Среднее изменение площади язвы после PRP и традиционной терапии составило (4,92 ± 11,94) и (0,13 ± 0,27) см соответственно, в то время как средний показатель улучшения площади язвы после PRP и традиционной терапии составил (67,6 ± 36,6) и (13,67 ± 28,06) % соответственно. Субъективное улучшение боли, связанной с язвой, было отмечено всеми пациентами.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения в широкой медицинской практике аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, о чем говорят многочисленные исследования, в которых подтверждается высокая эффективность и безопасность данного метода.

Хронические раны – это повреждения кожи, которые не смогли обеспечить нормальную, упорядоченную и своевременную анатомическую и функциональную целостность; или раны, которые проходят процесс заживления без восстановления анатомических и функциональных результатов. Когда нормальный процесс заживления нарушается, рана может приобрести хронический характер. Плохое заживление ран может быть связано с несколькими факторами риска, включая местные причины, системное заболевание и определенные лекарства. Данная тема актуальна во всех областях медицины из-за частой неэффективности стандартных схем лечения, что требует поиск новых схем, которой может являться аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, о чем свидетельствуют многочисленные исследования.

Wang Z. и соавт. выполнили в 2023 г. [19] систематический обзор и метаанализ о целесообразности применения PRP-терапии в лечении хронических ран. Всего было включено 27 крупных исследований. У пациентов с хроническими диабетическими язвами PRP значительно увеличивал долю полного заживления ран, процент зажившей площади раны и сокращал полное заживление ран. При венозных язвах PRP улучшал площадь эпителизации и процент заживления площади раны. Что касается профиля безопасности, PRP не увеличивал риск инфицирования у пациентов с хроническими диабетическими язвами. Метарегрессия показала, что источник PRP и способ получения PRP значительно влияли на долю полного заживления ран, в то время как возраст, пол, страна, длительность раны и размер раны не влияли на этот результат.

Shang Li и соавт. [20] провели крупный систематический обзор и метаанализ в 2023 году о возможности применения повязок с PRP в лечении хронических ран. В сравнении с обычными повязками, пропитанными физиологическим раствором, повязки с PRP в разы повышают скорость заживления раны. Однако было выявлено, что при постоянном долгосрочном лечении повязками с PRP частота инфицирования раны не повышается и осложнения не наблюдаются.

Коллектив авторов во главе с Meznerics F.A. [21] провели систематический обзор и выполнили метаанализ в 2022 г. о целесообразности применения PRP-терапии в лечении хронических ран. Данная работа включала 2 688 статей, общее число ран составило 2 198. Полученные результаты позволяют говорить об эффективности и безопасности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. PRP показала

положительные результаты во всех исследованиях, выраженные в сокращении времени лечения и высокой безопасности данного метода.

В 2016 г. Martinez-Zapata M.J. и соавт. [22] выполняли исследование о возможности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении хронических ран. Суммарное количество исследуемых – 422 участника, среднее количество участников на одно исследование 29 человек. В трех исследованиях люди с венозными язвами и в трех – с диабетическими язвами стопы. При лечении PRP венозных язв не было получено статистически и клинически достоверных результатов улучшения процесса заживления по сравнению со стандартными методами. Однако при лечении диабетической стопы достоверно были получены результаты, указывающие на улучшение скорости заживления и снижения нежелательных эффектов [22].

В 2017 г. группа исследователей во главе с Suthar M. [23] изучили возможность применения PRP-технологии в лечении хронических незаживающих язв различной этиологии. Ученые получали плазму путем центрифугирования в градиенте плотности, исследуемая группа – 24 пациента с язвами различной этиологии. Пациентам вводили однократную дозу подкожной инъекции PRP, совместно с нанесением PRP-геля на всем периоде лечения. У всех исследуемых наблюдалось уменьшение размера раны, снижение времени заживления раны (8,2 недели). Данный метод является безопасным и наиболее эффективным по всем критериям, что свидетельствует о необходимости его изучения и внедрения в широкую клиническую практику [23].

В исследовании 2023 года [24] о возможности применения PRP в лечении хронических ран исследователи включили 46 пациентов, которых лечили с использованием повязки с PRP. Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении площади раны и исключения возможных осложнений.

В своем исследовании Jaseem M. и соавт. в 2020 году [25] изучили возможности применение PRP в лечении хронических незаживающих язвах. Всего в эксперимент включили 20 пациентов от 40–75 лет, которые получали лечение PRP-гелем. Фиксировали размеры язвы в течение 20 недель. Результаты исследования выявили, что средняя продолжительность заживления язвы после применения PRP-терапии составила 11 недель, у большей части размер язвы сократился более чем на 75 %.

Amato B. и соавт. провели исследование в 2019 году о возможности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами в лечении хронических язв голени различной этиологии [26]. Всего было отобрано 100 пациентов с язвами голени рандомной этиологии, которые проходили лечение с использованием PRP. По окончании эксперимента было выявлено, что применение PRP в сочетании с компрессией обеспечивает наилучший эффект лечения и стабилизацию язв.

Abhijeeth Dinesh Sakaria в 2023 г. [27] со своей командой провел исследование о применении аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении хронических ран. Всего приняло участие 25 пациентов с хроническими ранами, которые получали местное нанесение PRP в виде инъекций однократно. Оценку эффективности осуществляли с помощью оценки размеров раны и развития осложнений. У всех пациентов было зафиксировано значительное уменьшение краев раны, однако у 56 % пациентов уменьшение более чем на 90 %. Развития осложнений не было ни у одного пациента, что свидетельствует о высоком уровне безопасности данного метода лечения.

В исследовании 2019 г. Tsai H.C. и соавт. [28] была изучена возможность применения пластырей PRP в лечении хронических ран. Первая группа получала в качестве лечения однократную инъекцию PRP и пластырь с PRP, группа контроля – современные повязки на раны. Наблюдалось улучшение заживление ран через две недели. К четвертой недели размеры ран уменьшились на менее 25 % от исходных размеров, в последние три недели исследования размер раны был менее 10 % от первоначальной у 90 % пациентов. В контрольной группе на 4-й неделе снижение составило на 25–50 % от первоначальных размеров раны и такая динамика сохранялась до конца эксперимента.

В своем исследовании 2020 г. Uçar Ö. и соавт. [29] изучили целесообразность применения PRP-геля в лечении пролежней второй стадии в сравнении с газовой повязкой с физиологической сывороткой. Всего в эксперименте приняло 60 пациентов, разделенных на две равные группы. Экспериментальная группа перевязана гелем аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, а вторая – физиологической повязкой с сывороткой. На 20-й день эксперимента обнаружено, что в первой группе показатели площади раны и количество экссудата статистически снизились, чего нельзя было сказать о контрольной группе.

Semenič D. и соавт. в 2019 г. изучили [30] перспективу лечения незаживающих хронических язв голени с использованием PRP-геля. Всего приняло участие 60 пациентов. В качестве лечения первая группа получала гель с аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами, а вторая – гидрогель. Лечение ран происходило один раз в неделю в течение трех недель, а затем обследовали спустя 6 месяцев. Обе группы были одинаковы по размерам язв и длительности течения. Заживление хронических ран в первой группе было статистически значимо более эффективным по сравнению с лечением гидрогелем. Спустя 6 месяцев в экспериментальной группе размер раны уменьшился до 35,01 % от исходного размера, а в контрольной группе до 89,95 %.

Окружность ран уменьшилась до 54,62 % от исходной в экспериментальной группе, в контрольной группе – до 91,28 %.

Salazar-Álvarez A.E. и соавт. в 2014 году изучили [31] эффективность лечения хронических язв с помощью инъекций PRP. Было отобрано 11 пациентов с язвами нижних конечностей (неишемическими), которым местно вводили PRP в течение 4 сеансов с интервалом 1 неделя. Выявлено значительное снижение боли, среднее уменьшение раны составило 60 %, полное заживление достигнуто в 5 случаях, осложнений не было выявлено.

Fang Q. и соавт. в 2023 г. провели систематический обзор и метаанализ [32] о целесообразности лечения венозных язв нижних конечностей с помощью применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. В базах данных Pubmed, Cochrance Library, Embase и OVID EBM Reviews был проведен поиск, а также был проведен метаанализ опубликованной исследовательской литературы по обогащенной тромбоцитами плазме для венозных язв нижних конечностей с января 1900 по апрель 2021 г. Показателями результата были площадь травмы после лечения и скорость заживления. В общей сложности 294 пациента с венозными язвами нижних конечностей были включены в шесть публикаций, включая 148 пациентов в экспериментальной группе, получавших PRP, по сравнению со 146 пациентами в контрольной группе, получавших традиционную терапию. Этот всеобъемлющий метаанализ имеющихся фактических данных свидетельствует о том, что применение PRP при венозных язвах нижних конечностей ускоряет процесс заживления ран и улучшает показатели заживления ран [32].

В хирургической практике лечение хронических ран остается нерешенной задачей с высокими рисками травматизации и длительностью течения процесса регенерации. Приведенные исследования подчеркивают целесообразность рассмотрения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, как инновационного подхода в их лечении. PRP-терапия позволяет справляться высокоэффективно и безопасно как с хроническими ранами различной этиологии, так и с индивидуальными проявлениями, например язвы диабетической стопы и варикозных вен.

Однако после заживления язвы на ее месте всегда образуется рубец, который не всегда красив и может доставить дискомфорт пациенту, но и в этом вопросе аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, способна улучшить его эстетический вид. PRP является одним из относительно новых подходов к лечению рубцов и все чаще рассматривается в качестве монотерапии или дополнения к другим методам лечения. Исследование показывает, что PRP безопасен и надежен при лечении атрофических шрамов. PRP работает лучше в сочетании с лазером или микроиглами для лечения рубцов. Abdel-Maguid E.M. и соавт. в 2021 г. [33] показали, что PRP повышает эффективность FCL (пояснично-фасеточная капсульная связка) за счет увеличения выработки кожного коллагена и коллагена I типа кожи после его инъекции. Тройная комбинация микроигл, PRP и эрбиевого лазера продемонстрировала значительный клинический потенциал.

Hewedy E.S. и соавт. в 2022 г. [34] показали, что комбинация TAC (бактериальных токсин-антитоксиновых систем) и PRP может обеспечить лучшие косметические результаты при лечении келоидных рубцов и снизить частоту побочных эффектов. Кроме того, Dai и соавт. в 2021 г. [35] ретроспективно проанализировали эффективность абляционного фракционного CO_2-лазера и комбинации PRP для лечения гипертрофических рубцов и обнаружили, что комбинированная терапия обладает большей эффективностью по сравнению с отдельными видами лечения. PRP является новым терапевтическим средством для лечения рубцов, но его применение в гипертрофированных/келоидных тканях все еще остается спорным.

Рандомизированное исследование, проводимое в 2017 году, во главе с Ibrahim Z.A. по лечению рубцов включало 90 пациентов, разделенных на три группы лечения. Одна группа получала микроиглы, другая группа получала внутрикожную PRP, а третья группа проходила чередование процедур микроиглы и внутрикожной PRP. Хотя улучшение наблюдалось во всех группах, комбинированное лечение ассоциировалось с наибольшим средним показателем улучшения, за которым следовала микроигловка, затем PRP. Удовлетворенность пациентов была значительно выше в группе комбинированного лечения. Аспекты гистологии – комбинированное лечение привело к утолщению эпидермиса с более развитыми сетчатыми гребнями по сравнению с отдельными методами лечения [36].

Chawla S. [37] и Nofal E. [38] с соавторами в 2014 г. подтвердили улучшение состояния атрофических рубцов от угревой сыпи при применении PRP с помощью микроигл или внутрикожной инъекции.

В исследовании split-face в 2016 г. было показано, что комбинация внутрикожных инъекций и микроигл с PRP улучшила клинические результаты по сравнению с микроиглами с дистиллированной водой. В раздельном исследовании 50 пациентов оценивали микроиглы при шрамах от угревой сыпи с добавлением PRP и без него: после микроиглы внутрикожно вводили PRP в шрамы от угревой сыпи, затем на ту же половину наносили местную PRP, а на другую половину использовали дистиллированную воду. Хотя улучшение наблюдалось с обеих сторон, сторона, получавшая PRP, показала более высокий ответ, используя системы качественной и количественной оценки Goodman и оценки независимого врача. Удовлетворенность пациентов также была выше, и большинство пациентов

сообщили, что PRP приводила к уменьшению видимости шрамов от угревой сыпи и улучшению шероховатости кожи [39].

Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении рубцов показало высокие результаты. Однако все проводимые исследования подчеркивают преимущество комбинированной терапии в сравнении с монотерапией PRP.

Использование аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, не ограничивается областями хирургии, широкое признание она сыскала и в урологии, а именно в лечении эректильной дисфункции, часто встречаемой патологии мужчин современного общества. Приведенный ряд работ подчеркивает преимущество в высокой эффективности и безопасности применения PRP в решении данного вопроса.

Masterson T.A. и соавт. в 2023 г. провели исследование о целесообразности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами в лечении легкой и умеренной эректильной дисфункции [40]. Были отобраны пациенты с легкой и умеренной дисфункцией (Международный индекс оценки эректильной функции 11–25 баллов) и рандомизированы для получения либо 2 инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы, либо плацебо с интервалом в 1 месяц. Первичным результатом был процент мужчин, достигших минимальной клинически значимой разницы через 1 месяц после второй инъекции. Вторичными результатами были изменения Международного индекса эректильной функции через 1, 3 и 6 месяцев, а также изменения параметров сосудов полового члена и нежелательных явлений через 6 месяцев. Всего 61 мужчина, экспериментальная группа (n = 28) в качестве лечения получала PRP, контрольная – плацебо (n = 33). Не было различий между группами в процентах мужчин, достигших минимальной клинически значимой разницы через 1 месяц: 14 (58,3 %) в богатой тромбоцитами плазме против 15 (53,6 %) в группе плацебо. Средний международный индекс эректильной функции – домен эректильной функции изменился с 17,4 до 21 через 1 месяц у мужчин, получавших богатую тромбоцитами плазму, против 18,6 (17,3–19,8) до 21,6 (19,1–24,1) в группе плацебо; однако достоверной разницы между группами не было (P = 0,756). Серьезных нежелательных явлений не было и только по одному незначительному нежелательному явлению в каждой группе. Не было никаких изменений в доплеровских параметрах полового члена с исходного уровня до 6 месяцев.

Poulios E. и соавт. в 2021 г. выполнили аналогичное исследование [41], однако их результаты оказались положительными. Всего было отобрано 60 пациентов с легкой и умеренной степенью эректильной дисфункции, разделенных на две группы. Первая группа получала в качестве лечения аутоплазму, обогащенную тромбоцитами, в виде двух интракавернозных инъекций по 10 мл, а вторая – плацебо. Оценку состояния пациентов проводили спустя 1, 3 и 6 месяцев. Через 6 месяцев MCID (минимальная клиническая значимая разница) была достигнута у 20/29 (69 %) пациентов в группе PRP по сравнению с 7/26 (27 %) в группе плацебо. Разница в риске между двумя группами составила 42 %, а скорректированное на исходные данные среднее значение межгрупповой разницы по шкале IIEF-EF составило 3,9 балла. Аналогичным образом статистически значимая разница как в количестве участников, достигших MCID, так и в баллах IIEF-EF, также наблюдалась при оценке через 1 и 3 месяца между двумя группами. Соответственно, пациенты, получавшие PRP, были более удовлетворены лечением. За период исследования побочных эффектов не наблюдалось.

Shaher H. и соавт. в 2023 г. провели исследование [42] о возможности применения PRP в лечении эректильной дисфункции. Всего было 100 пациентов, разделенных на две группы. Экспериментальная группа получала 3 инъекции по 3 мл с интервалом 15 дней, контрольная группа получала в качестве лечения 6 мл физиологического раствора. Наблюдение после первой инъекции продолжалось в течение 6 месяцев. Улучшения по международной шкале эректильной дисфункции были в экспериментальной группе, которые максимальные были при 1 и 3 месяцах, с незначительным снижением к 6-му месяцу. Через 1 месяц после окончания лечения у 76 % пациентов в группе PRP наблюдалось улучшение IIEF-EF, поскольку они достигли минимальной клинически значимой разницы по сравнению с 18 % в группе физиологического раствора. Через 3 месяца после лечения 72 % пациентов достигли минимальной клинически значимой разницы в группе PRP по сравнению с 16 % в группе физраствора, затем снизились до 70 % в группе PRP по сравнению с 16 % в группе физраствора через 6 месяцев после лечения. Общий уровень удовлетворенности пациентов половым актом был выше в группе PRP, чем в группе плацебо, о чем свидетельствуют более высокие показатели IIEF Q6, 7, 8 и IIEF Q13, 14 соответственно, при этом максимальное улучшение было отмечено через 3 месяца наблюдения. Сообщений об образовании бляшек, подкожных кровоподтеков или каких-либо других серьезных побочных эффектах среди участников не поступало.

Применение PRP-терапии вполне целесообразно в лечении эректильной дисфункции. Преимущество этого метода – сохранение анатомических структур без хирургической помощи с высокой долей эффективности и низким риском осложнений.

Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, также применяется в акушерско-гинекологической практике в решении широкого ряда проблем, о чем свидетельствуют приведенные работы.

Сексуальная дисфункция возникает не только у мужчин, но и у женщин и Dankova I. и соавт. в 2023 г. [43] провели систематический обзор и метаанализ о целесообразности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Поиск проводили с использованием PubMed, Embase и базы данных Библиотеки Кокрейна. В исследование были включены в общей сложности 327 женщин со средним возрастом (51 ± 12) года. При функциональной сексуальной дисфункции PRP значительно улучшал индекс женской сексуальной функции (FSFI), индекс здоровья влагалища (VHI) и оценку сексуального дистресса у женщин (FSDS). Что касается стрессового недержания мочи (SUI), PRP привела к значительному улучшению результатов Международной консультации по недержанию мочи – краткой формы вопросника (ICIQ-SF) и Перечня урогенитальных расстройств (UDI-6). В ходе выявленного РКИ был отмечен значительно более высокий средний балл ICIQ-SF и UDI-6 в группе, получавшей срединноуретральный слинг, по сравнению с группой, получавшей инъекции PRP. Что касается риска предвзятости, РКИ характеризовалось высоким риском, тогда как обсервационные исследования были среднего риска. Протокол инъекций PRP при FSD заключается во введении 2 мл PRP в дистальный отдел передней стенки влагалища один раз в месяц в течение 3 месяцев. При SUI женщинам следует вводить 5–6 мл PRP в периуретральную область один раз в месяц в течение 3 месяцев.

Tang R. и соавторы выполнили систематический обзор и метаанализ в 2023 г. [44] о снижении рецидива спаек и улучшении исходов беременности у пациенток с внутриматочными спайками при использовании аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. В метаанализ были включены в общей сложности 730 пациенток из 10 клинических исследований. Результаты показали, что введение PRP значительно увеличивало толщину эндометрия, объем менструации и дни менструации. Кроме того, также улучшилась клиническая частота наступления беременности.

При проведении экстракорпорального оплодотворения надлежащая толщина эндометрия играет ключевую роль в успешности, поэтому особый интерес для всех акушеров представляют адъювантные методы улучшения толщины эндометрия. Группа ученных во главе с Huniadi A. в 2023 г. [45] изучили возможность применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в достижении наилучших результатов. Всего участие в эксперименте приняли 102 пациента, разделенные на две равные группы. В контрольную группу вошли пациенты с одной попыткой пересадки бластоцисты хорошего качества, но толщина эндометрия не превышала 7 мм при стандартном протоколе препарирования эндометрия эстрадиолом и адъювантной терапией (кроме PRP, такой как аспирин, витамин С и витамин Е), а в группу исследования вошла та же 51 пациентка, у которой трансплантация эмбрионов проводилась при том же стандартном препарировании эндометрия с протоколом приема эстрадиола и внутриматочной инфузии PRP. Лечение PRP оказало положительное влияние на параметры, которые использовались для оценки успешности процедуры переноса эмбрионов. Толщина эндометрия (увеличение толщины эндометрия на 0,6 мм после лечения PRP) и клиническая частота наступления беременности (при MD ± SD 0 ± 0,38 до лечения PRP и с увеличением до 0,5 ± 0,1 после лечения PRP) были статистически значимыми.

Soliman A. и соавт. в 2023 г. [46] выполнили систематический обзор и метаанализ о возможности улучшения исходов родов при применении аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. В исследование были включены восемь рандомизированных клинических исследований, в которых приняли участие 1 038 женщин с более чем 3 неудачными попытками имплантации. Было обнаружено, что частота химической беременности, частота клинической беременности и частота живорождений статистически значимы и увеличились у пациентов, получавших PRP, по сравнению с контрольной группой. Частота имплантации и частота многоплодной беременности также были значительно увеличены в группе PRP. PRP может улучшить имплантацию, беременность и исходы родов у женщин, что должно побудить клиницистов рассматривать это вмешательство как очень эффективный инструмент вспомогательных репродуктивных технологий.

Применение PRP-терапии в акушерской и гинекологической практике имеет широкий спектр, благодаря высокой эффективности, о чем свидетельствуют приведенные исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, имеет огромный потенциал применения во всех областях медицины. В хирургической практике PRP позволяет эффективно и безопасно лечить хронические раны при лечении, которых традиционными методами возникает ряд трудностей. Язвы дибетические и венозные – грозные осложнения течения основного заболевания, но применение PRP позволяет с ними справиться. После заживления хронических ран остаются грубые рубцы, и аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, позволяет достичь максимально возможного эстетического эффекта в комбинации с другими методами косметологии. PRP-терапия нашла свое признание и в урологии, где помогает бороться с эректильной дисфункцией. Консервативное стандартное лечение эректильной дисфункции лишь на время помогает избавиться от проблем, а хирургическое лечение сводится к протезированию, что приводит к нарушению анатомических структур и ощущению дискомфорта мужчин. PRP-терапия позволяет устранить непосредственно

причину импотенции с высокой степенью эффективности и безопасности и, что немаловажно, с сохранением антомических структур. Аутоплазму, обогащенную тромбоцитами, активно применяют в акушерско-гинекологической практике, где ее область не ограничена. Ее используют при лечении рецидивов спаек, улучшения течения беременности и исходов родов, при экстракорпоральном оплодотворении, коррекции функциональной сексуальной дисфункции. Таким образом, аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, нашла всемирное признание во всех отраслях медицины.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Conde-Montero E., de la Cueva Dobao P., Martínez González J.M. Platelet-rich plasma for the treatment of chronic wounds: evidence to date. *Chronic Wound Care Management and Research*. 2017;4:107–120. doi: 10.2147/CWCMR.S118655

2. Ahmed M., Reffat S.A., Hassan A., Eskander F. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. *Annals of Vascular Surgery*. 2017;38:206–211. doi: 10.1016/j.avsg.2016.04.023.

3. Kunder V., Sharma K.C., Rizvi Z. et al. The Use of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Scoping Review. *Cureus*. 2023;15(8):e43452. doi: 10.7759/cureus.

4. Alamdari N.M., Shafiee A., Mirmohseni A., Besharat S. Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma on healing of clean diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial in Tehran, Iran. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2021;15(2):621–626. doi: 10.1016/j.dsx.2021.03.005.

5. Orban Y.A., Soliman M.A., Hegab Y.H., Alkilany M.M. Autologous platelet-rich plasma vs conventional dressing in the management of chronic diabetic foot ulcers. *Wounds*. 2022;33(2):36–42. doi: 10.25270/wnds/2022.3642.

6. Zhao P., Zhou G., Jiang J. et al. Platelet-rich Plasma (PRP) in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers and its Regulation of Autophagy. *The international journal of lower extremity wounds*. 2023:15347346221144937. doi: 10.1177/15347346221144937.

7. Rainys D., Cepas A., Dambrauskaite K. et al. Effectiveness of autologous platelet-rich plasma gel in the treatment of hard-to-heal leg ulcers: a randomised control trial. *Journal of wound care*. 2019;28(10):658–667. doi: 10.12968/jowc.2019.28.10.658.

8. Qin X., Wang J. Clinical study of local injection of autologous platelet-rich plasma in treatment of diabetic foot ulcer. *Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi = Zhongguo xiufu chongjian waike zazhi = Chinese journal of reparative and reconstructive surgery*. 2019;33(12):1547–1551. (In Chinese) doi: 10.7507/1002-1892.201905124.

9. Ullah A., Jawaid S.I., Qureshi P.N.A.A. et al. Effectiveness of Injected Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Diabetic Foot Ulcer Disease. *Cureus*. 2022;14(8):e28292. doi: 10.7759/cureus.28292.

10. Qian Z., Wang H., Bai Y. et al. Improving Chronic Diabetic Wound Healing through an Injectable and Self-Healing Hydrogel with Platelet-Rich Plasma Release. *ACS applied materials & interfaces*. 2020;12(50):55659–55674. doi: 10.1021/acsami.0c17142.

11. Hossam E.M., Alserr A.H.K., Antonopoulos C.N. et al. Autologous Platelet Rich Plasma Promotes the Healing of Non-Ischemic Diabetic Foot Ulcers. A Randomized Controlled Trial. *Annals of vascular surgery*. 2022;82:165–171. doi: 10.1016/j.avsg.2021.10.061.

12. Deng J., Yang M., Zhang X. et al. Efficacy and safety of autologous platelet-rich plasma for diabetic foot ulcer healing: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2023;370. doi: 10.1186/s13018-023-03854-x.

13. Li Y., Gao Y., Gao Y. et al. Autologous platelet-rich gel treatment for diabetic chronic cutaneous ulcers: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of diabetes*. 2019;11(5):359–369. doi: 10.1111/1753-0407.12850.

14. Escamilla Cardeñosa M., Domínguez-Maldonado G., Córdoba-Fernández A. Efficacy and safety of the use of platelet-rich plasma to manage venous ulcers. *Journal of tissue viability*. 2017;26(2):138–143. doi: 10.1016/j.jtv.2016.11.003.

15. Burgos-Alonso N., Lobato I., Hernández I. et al. Autologous platelet-rich plasma in the treatment of venous leg ulcers in primary care: a randomised controlled, pilot study. *Journal of wound care*. 2018;27(Sup6):S20–S24. doi: 10.12968/jowc.2018.27.Sup6.S20.

16. Helmy Y., Farouk N., Ali Dahy A. et al. Objective assessment of Platelet-Rich Plasma (PRP) potentiality in the treatment of Chronic leg Ulcer: RCT on 80 patients with Venous ulcer. *Journal of cosmetic dermatology*. 2021;20(10):3257–3263. doi: 10.1111/jocd.14138.

17. Miłek T., Nagraba Ł., Mitek T. et al. Autologous Platelet-Rich Plasma Reduces Healing Time of Chronic Venous Leg Ulcers: A Prospective Observational Study. *Advances in experimental medicine and biology*. 2019;1176:109–117. doi: 10.1007/5584_2019_388.

18. Moneib H.A., Youssef S.S., Aly D.G. et al. Autologous platelet-rich plasma versus conventional therapy for the treatment of chronic venous leg ulcers: A comparative study. *Journal of cosmetic dermatology*. 2018;17(3):495–501. doi: 10.1111/jocd.12401.

19. Wang Z., Feng C., Chang G. et al. The use of platelet-rich plasma in wound healing and vitiligo: A systematic review and meta-analysis. *Skin research and technology*. 2023;29(9):e13444. doi: 10.1111/srt.13444. PMID: 37753680; PMCID: PMC10444946.

20. Li S., Xing F., Yan T. et al. The Efficiency and Safety of Platelet-Rich Plasma Dressing in the Treatment of Chronic Wounds: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of personalized medicine*. 2023;13(3):430. doi: 10.3390/jpm13030430.

21. Meznerics F.A., Fehérvári P., Dembrovszky F. et al. Platelet-Rich Plasma in Chronic Wound Management: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(24):7532. doi: 10.3390/jcm11247532.

22. Martinez-Zapata M.J., Martí-Carvajal A.J., Solà I. et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2016;2016(5):CD006899. doi: 10.1002/14651858.CD006899.pub3.

23. Suthar M., Gupta S., Bukhari S., Ponemone V. Treatment of chronic non-healing ulcers using autologous platelet rich plasma: a case series. *Journal of biomedical science*. 2017;24(1):16. doi: 10.1186/s12929-017-0324-1.

24. Raza A. Ali, Ismail M., Salma U. et al. Role of Autologous Platelet Rich Plasma in Management of Chronic Wounds. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 2023;30(14):230–234.

25. Jaseem M., Alungal S., Shamsudeen J. Effectiveness of autologous PRP therapy in chronic nonhealing ulcer: A 2-year retrospective descriptive study. *Journal of family medicine and primary care*. 2020;9(6):2818–2822. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_177_20. PMID: 32984132; PMCID: PMC7491759.

26. Amato B., Farina M.A., Campisi S. et al. CGF Treatment of Leg Ulcers: a Randomized Controlled Trial. *Open medicine (Warsaw, Poland)*. 2019;14:959–967. doi: 10.1515/med-2019-0113.

27. Sakaria A.D., Alva B.V. Platelet rich plasma: a novel therapy in chronic wounds. *International Surgery Journal*. 2023;10:1295–1298.

28. Tsai H.C., Lehman C.W., Chen C.M. Use of platelet-rich plasma and platelet-derived patches to treat chronic wounds. *Journal of wound care*. 2019;28(1):15–21. doi: 10.12968/jowc.2019.28.1.15.

29. Uçar Ö., Çelik S. Comparison of platelet-rich plasma gel in the care of the pressure ulcers with the dressing with serum physiology in terms of healing process and dressing costs. *International wound journal*. 2020;17(3):831–841. doi: 10.1111/iwj.13344.

30. Semenič D., Cirman T., Rožman P., Smrke D.M. Regeneration of chronic wounds with allogeneic platelet gel versus hydrogel treatment: a prospective study. *Acta clinica Croatica*. 2018;57(3):434–442. doi: 10.20471/acc.2018.57.03.05.

31. Salazar-Álvarez A.E., Riera-del-Moral L.F., García-Arranz M. et al. Uso de plasma rico en plaquetas para cicatrización de úlceras crónicas de miembrs inferiores. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2014;105:597–604.

32. Fang Q., Zhang Y., Tang L. et al. Clinical Study of Platelet-Rich Plasma (PRP) for Lower Extremity Venous Ulcers: A Meta-Analysis and Systematic Review. *The international journal of lower extremity wounds*. 2023;22(4):641–653. doi: 10.1177/15347346211046203.

33. Abdel-Maguid E.M., Awad S.M., Hassan Y.S. et al. Efficacy of stem cell-conditioned medium vs. platelet-rich plasma as an adjuvant to ablative fractional CO2 laser resurfacing for atrophic post-acne scars: a split-face clinical trial. *The Journal of dermatological treatment.* 2021;32(2):242–249. doi: 10.1080/09546634.2019.

34. Hewedy E.S., Sabaa B.E.I., Mohamed W.S., Hegab D.S. Combined intralesional triamcinolone acetonide and platelet rich plasma versus intralesional triamcinolone acetonide alone in treatment of keloids. *The Journal of dermatological treatment*. 2022;33(1):150–156. doi: 10.1080/09546634.2020.1730742.

35. Dai Z., Lou X., Shen T. et al. Combination of ablative fractional carbon dioxide laser and platelet-rich plasma treatment to improve hypertrophic scars: a retrospective clinical observational study. *Burns & trauma*. 2021;9:tkab016. doi: 10.1093/burnst/tkab016.

36. Ibrahim Z.A., EL-Ashmawy A.A., Shora O.A. Therapeutic effect of microneedling and autologous platelet rich plasma in the treatment of acne scars: A randomized study. *Journal of cosmetic dermatology*. 2017;16:388–399.

37. Chawla S. Split face comparative study of microneedling with PRP versus microneedling with vitamin C in treating atrophic post acne scars. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. 2014;7:209–212.

38. Nofal E., Helmy A., Nofal A. et al. Platelet-rich plasma versus CROSS technique with 100 % trichloroacetic acid versus combined skin needling and platelet rich plasma in the treatment of atrophic acne scars: A comparative study. *Dermatologic surgery*. 2014;40:864–873.

39. Asif M., Kanodia S., Singh K. Combined autologous platelet rich plasma with microneedling with distilled water in the treatment of atrophic acne scars: A concurrent split face study. *Journal of cosmetic dermatology*. 2016;15:434–443.

40. Masterson T.A., Molina M., Ledesma B. et al. Platelet-rich Plasma for the Treatment of Erectile Dysfunction: A Prospective, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial. *The Journal of urology*. 2023;210(1):154–161. doi: 10.1097/JU.0000000000003481.

41. Poulios E., Mykoniatis I., Pyrgidis N. et al. Platelet-Rich Plasma (PRP) Improves Erectile Function: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *The journal of sexual medicine*. 2021;18(5):926–935. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.03.008.

42. Shaher H., Fathi A., Elbashir S. et al. Is Platelet Rich Plasma Safe and Effective in Treatment of Erectile Dysfunction? Randomized Controlled Study. *Urology*. 2023;175:114–119. doi: 10.1016/j.urology.2023.01.028.

43. Dankova I., Pyrgidis N., Tishukov M. et al. Efficacy and Safety of Platelet-Rich Plasma Injections for the Treatment of Female Sexual Dysfunction and Stress Urinary Incontinence: A Systematic Review. *Biomedicines*. 2023;11(11):2919. doi: 10.3390/biomedicines11112919.

44. Tang R., Xiao X., He Y. et al. Clinical evaluation of autologous platelet-rich plasma therapy for intrauterine adhesions: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in endocrinology*. 2023;14:1183209. doi: 10.3389/fendo.2023.1183209

45. Huniadi A., Zaha I.A., Naghi P. et al. Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) Efficacy on Endometrial Thickness and Infertility: A Single-Centre Experience from Romania. *Medicina,* 2023;59:1532. doi: 10.3390/medicina59091532.

46. Soliman A., Elsonbaty S., Saleh Y. et al. How autologous platelet-rich plasma affects pregnancy and birth outcomes in women with repeated embryo implantation failure: A prisma-compliant meta-analysis. *Turkish journal of obstetrics and gynecology.* 2023;20(2):154–163. doi: 10.4274/tjod.galenos.2023.46588.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Тамара Викторовна Мутова – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; ✉ tomikmutova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6414-3989

Мария Алексеевна Затолокина – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, Курский государственный медицинский университет, Курск; заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; marika1212@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9553-1597

Борис Семенович Суковатых – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; sukovatykhbs@kursksmu.net, https://orcid.org/0000-0003-2197-8756

Виктор Яковлевич Мутов – врач-хирург, Курская городская больница № 6, Курск, Россия; mutov.v@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6414-3989

Станислав Викторович Гунов – студент 4-го курса, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия; gunov99@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-9340-3850

Алексей Владимирович Тверской – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедры анатомии и гистологии человека, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, tverskoy@bsu.edu.ru, https://orcid.org/0000-0003-1537-6564

Людмила Михайловна Качмарская – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия; ludmila-2846@yandex, https://orcid.org/ 0000-0003-2335-2829

Дмитрий Валерьевич Решетняков – заочный аспирант кафедры геронтологии и гериатрии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия; Rus-dimon1997@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0003-7290-5239

Статья поступила в редакцию 13.02.2024; одобрена после рецензирования 03.06.2024; принята к публикации 03.06.2024.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Tamara V. Mutova – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; ✉ tomikmutova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6414-3989

Maria A. Zatolokina – MD, Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Kursk State Medical University, Kursk; Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, I.S. Turgenev Oryol State University, Orel, Russia; marika1212@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9553-1597

Boris S. Sukovatykh – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; sukovatykhbs@kursksmu.net, https://orcid.org/0000-0003-2197-8756

Viktor Ya. Mutov – surgeon, Kursk City Hospital No. 6, Kursk, Russia; mutov.v@mail.ru , https://orcid.org/0000-0002-6414-3989

Stanislav V. Gunov – 4th year student, Kursk State Medical University, Kursk, Russia; gunov99@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-9340-3850

Alexey V. Tverskoy – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology, Belgorod State National Research University, tverskoy@bsu.edu.ru, https://orcid.org/0000-0003-1537-6564

Lyudmila M. Kachmarskaya – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Pharmacy I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia; ludmila-2846@yandex, https://orcid.org / 0000-0003-2335-2829

Dmitry V. Reshetnyakov – Correspondence postgraduate student of the Department of Gerontology and Geriatrics, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; Rus-dimon1997@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0003-7290-5239

The article was submitted 13.02.2024; approved after reviewing 03.06.2024; accepted for publication 03.06.2024.