

Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике

Е.Е. Ачкасов^{1,2}, Э.Н. Безуглов¹, А.А. Ульянов¹, В.В. Куршев¹,
А.Д. Репетюк¹, О.Н. Егорова¹

¹ – ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

² – ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России», Московская область

Контактное лицо: Ульянов Александр Анатольевич alexu@inbox.ru; тел: 8-926-171-91-13

В статье отражены наиболее актуальные аспекты применения в различных областях медицины современной биомедицинской технологии – аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. В последние десятилетия отмечается значительный рост интереса к данной биотехнологии, что обусловлено ее высокой эффективностью при высоком уровне безопасности и низкой себестоимости. В настоящее время аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, активно применяется в хирургии, стоматологии, травматологии и ортопедии, спортивной медицине, косметологии и дерматологии, комбустиологии. В то же время до сих пор отмечен явный недостаток оценки эффективности применения и отдаленных результатов аутоплазмы с точки зрения доказательной медицины. Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, обладает рядом полезных свойств: ускоряет процессы регенерации тканей, противовоспалительный эффект, снижение болевого синдрома, что открывает еще большие перспективы для применения в хирургии, травматологии.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами аутоплазма, регенерация, травматология, хирургия, дерматология, стоматология, комбустиология, спортивная медицина.

Введение

Положительный эффект от аутогемотерапии известен врачам с начала XX века. В 1905 году хирург Август Бир провел первый эксперимент по использованию аутогемотерапии для лечения переломов, создавая искусственные гематомы. В дальнейшем неоднократно врачи использовали аутогемотерапию, что бы стимулировать защитные реакции больных инфекционными заболеваниями, фурункулезом, хроническими воспалительными заболеваниями [1].

Специалисты, применявшие аутогемотерапию, отмечали выраженную активизацию репаративных процессов:

ускоренное заживление ран при восстановлении после травм и оперативных пособий, положительную динамику при гнойных процессах кожи и мягких тканей, ускоренное выздоровление при хронических воспалительных заболеваниях [4].

В известной работе выдающегося хирурга В.Ф. Войно-Ясенецкого «Очерки гнойной хирургии», подробно описано применение аутогемотерапии во время его работы в военном госпитале в 1904–1905 годах [7]. *Хорошие результаты и минимальная частота побочных эффектов на многие годы сделали аутогемотерапию и аутосеротерапию часто*

используемыми вспомогательными методами лечения рецидивирующих или вяло текущих гнойных процессов и длительно незаживающих ран вплоть до начала эры антибиотиков с широким антимикробным спектром [1]. Однако после смерти профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого данные методы лечения стали применяться гораздо реже.

В 1965 г. исследователь из Калифорнийского университета применял для стимуляции остеогенеза дефектов костей лицевого скелета обогащенную тромбоцитами плазму, как фактор, способствующий увеличению количества остеоиндуктивного морфогенетического белка («BMP — bones morphogenetic protein»). Он руководствовался работами коллег, где присутствовали данные о сильно выраженной остеогенной и хондрогенной активности субстанции, содержащихся в альфа-гранулах тромбоцитов [6, 53]. В дальнейшем данная методика нашла достаточно широкое применение в различных областях медицины: кардиологии под названием «тромбоцитарный концентрат» или «тромбоцитарный гель», в челюстно-лицевой хирургии, где данная методика применялась для улучшения качества регенерата и ускорения имплантирования «анкер» [52].

В последние годы показана способность комплексной регуляции со стороны факторов роста нормализации структуры ткани и реакции на её повреждение, отмечена важная роль и эффективность использования факторов роста для восстановления поврежденных тканей [28, 40, 42, 45]. Поэтому, использование факторов роста представляется полезным в клинической практике, поскольку это способствует

быстрому излечиванию с восстановлением полноценной ткани и обеспечивает быстрое и безопасное возвращение к неограниченной деятельности. Богатая тромбоцитами плазма (PRP) – простой, дешевый и минимально инвазивный способ получить естественную концентрацию аутологических факторов роста, поэтому в настоящее время широко проводятся эксперименты в различных областях медицины для выявления ее способности способствовать регенерации ткани с низким заживляющим потенциалом. Области применения: спортивная медицина, ортопедия, стоматология, дерматология, офтальмология, пластическая и челюстно-лицевая хирургия и т.д. [22, 50].

Наконец, было замечено, что хотя секреция фактора роста происходит, главным образом, в течение первого часа, тромбоциты остаются жизнеспособными в течение 7 дней и продолжают генерировать факторы роста, соответственно было сделано предположение, что одна единственная инъекция в поврежденную ткань могла бы быть достаточным лечением в большинстве клинических наблюдений [37]. Исходя из этого, казалось бы, ясно, что данный перспективный инновационный подход следует применять как можно шире в клинической практике. Однако, существующие данные по использованию PRP в доклинических и клинических исследованиях спорны [18, 49]. Если литература о роли изолированных факторов роста при регенерации ткани широко представлена, то исследований на животных и клинических исследований, продемонстрирующих реальный потенциал PRP, способствующий восстановлению различных тканей, недостаточно.

Механизм действия обогащённой тромбоцитами аутоплазмы (ОТА)

Тромбоциты обычно известны своей ролью в гемостазе, но они также играют ключевую роль как промежуточное звено в процессе заживления поврежденной ткани за счёт способности выделять из своих α -гранул факторы роста [34, 51]. Тромбоциты содержат пулы хранения факторов роста включая полученный из тромбоцитов фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF- β), тромбоцитный эпидермальный фактор роста (PDEGF), сосудистый фактор эндотелиального роста (VEGF), инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), фибробластический фактор роста (FGF) и эпидермальный фактор роста (EGF) [22, 50, 21] (табл.1).

Альфа-гранулы являются также источником цитокинов, хемокинов и многих других белков [12], по-разному вовлеченных в стимулирование хемотаксиса, пролиферацию клеток и созревание, модуляцию подстрекательских молекул и привлечение лейкоцитов. Кроме того, тромбоциты хранят антибактериальные и фунгицидные белки, способные предотвращать инфекции, протеазы, такие как металлопротеаза-4 и факторы коагуляции [12]. Помимо альфа-гранул, тромбоциты содержат плотные гранулы, которые хранят и выделяют после активации АДФ, АТФ, ионы кальция, гистамина, серотонина и допамина [38]. Наконец, тромбоциты содержат лизосомные гранулы, которые могут секретировать кислотные гидролазы, ка-

Факторы роста α -гранул тромбоцитов

Таблица 1

Фактор	Функции
Эпидермальный фактор роста (PD-EGF)	Активация пролиферации эпидермальных и эпителиальных клеток, закрытие кожной раны, стимулирование ангиогенеза.
Трансформирующий ростовой фактор бета (TGF- β 1 и β 2)	Регуляция метаболизма костной ткани, апоптоз, усиление синтеза белков межклеточного матрикса
Тромбоцитарный фактор роста (PDGF A+B)	Активация фибробластов и миоцитов гладкомышечной ткани, клеточного роста, стимуляция синтеза коллагена и гликозаминогликанов, усиление образования грануляционной ткани, формирование матрикса коллагена и кости с участием костных морфогенетических белков, стимулирование ангиогенеза
Инсулиноподобные факторы роста (IGF-I,II)	Стимуляция пролиферации клеток костной и хрящевой тканей, активация ангиогенеза, стимуляция заживления мышечной ткани
Васкулоэндотелиальные факторы роста (VEGF, ECGF)	Стимуляция роста новых кровеносных сосудов, антиапоптоз
Основной фактор роста фибробластов (bFGF)	Стимуляция ангиогенеза и пролиферации фибробластов, экспрессия в костной ткани, улучшение заживления мышечной ткани

тепсин D и E, эластазы и лизозим [13], и наиболее вероятно другие, пока еще недостаточно хорошо изученные молекулы, роль которых в процессе восстановления ткани нельзя недооценивать. Тот факт, что тромбоциты секретируют факторы роста и активные метаболиты, означает, что их прикладное использование может иметь положительное влияние в клинических ситуациях, требующих быстрого эффекта и регенерации ткани. ОТА является минимально инвазивным методом получения концентрата

тромбоцитов и, соответственно, аутологических факторов роста и многих других биологически активных молекул, а их применение в форме тромбоцитного геля могло бы в дальнейшем стать преимуществом, которое в виде клейкой плёнки обеспечивало бы дальнейшую их секрецию в нужном месте [13].

ОТА определяется как производное крови с более высокой концентрацией тромбоцитов по сравнению с исходной кровью, полученное дифференциальным центрифугированием аутологиче-

Таблица 2

Биологически активные молекулы альфа-гранул тромбоцитов

Название	Функции
Фибриноген	Каскад свертывания крови (образование фибринового сгустка)
Адгезивные белки	Фибронектин: связывание с интегринами на поверхности клеток, влияние на клеточную адгезию, клеточный рост, миграция и дифференциация Витронектин: клеточная адгезия, хемотаксис Тромбоспондин-1: ингибирование ангиогенеза
Факторы свертывания	Фактор V, фактор XI, белок S, антитромбин. Принимают участие в активации тромбина и в формировании фибринового сгустка
Фибринолитические факторы	Плазминоген: предшественник плазмина, расщепляющий фибрин Ингибитор урокиназа: регуляция образования плазмина α -2 антиплазмин: инактивация плазмина
Протеазы и антипротеазы	TIMP-4: регуляция расщепления матрикса Металлопротеиназа-4: расщепление матрикса α -1 антитрипсин: ингибирование широкого спектра ферментов и протеиназ
Основные белки	Тромбоцитарный фактор 4: ингибирование ангиогенеза β -тромбоглобулин: активация тромбоцитов, ингибирование ангиогенеза Эндостатины: ингибиторы миграции эндотелиальных клеток и ангиогенеза
Мембранные гликопротеины	CD40-лиганд: воспаление, синтез интерлейкинов и интегринов, адгезия тромбоцитов к эндотелию, клеточная передача сигналов, модуляция интерлейкин-активируемой молекулы-1 (PECAM-1) на лейкоцитах P-селектин: молекула адгезии сосудистого эндотелия, помогает связыванию и миграции лейкоцитов в область воспаления

ской цельной крови [6]. Более детально элементы ОТА единообразно описаны в литературе не были. ОТА – это плазма, концентрация тромбоцитов в которой превышает нормальную в 3-3,5 раза. В норме концентрация тромбоцитов в среднем 220 000 клеток на мкл. Клинически эффективной считают концентрацию ОТА имеющей приблизительно 400% тромбоцитов от их уровня в периферической крови, т.е. она должна содержать ≥ 1 миллион тромбоцитов на микролитр [37]. Однако, в литературе сообщается о большей вариабельности концентрации PRP [17], что клиническая эффективность PRP была продемонстрирована [17, 50] даже при меньших концентрациях.

Различные способы получения обогащенной плазмы, различные концентрации тромбоцитов, возможность присутствия лейкоцитов в тромбоцитарном концентрате и многие другие факторы, искажая результаты исследований, усложняют как доклинические исследования в этой области, так и клиническую оценку эффективности этого подхода для ускорения процессов репарации тканей.

Лизированная ОТА α -гранул тромбоцитов так же содержит семь основных факторов роста: PDGF — тромбоцитарный фактор роста, TGF – трансформирующий фактор роста (α и β), VEGF – фактор роста эндотелия сосудов, EGF – фактор роста эпителия и т.д. [21, 50].

Данные эндогенные факторы роста находятся в определенном соотношении. Эндоцелюлярное количество детерминировано на генетическом уровне, сфера их воздействия рецепторы клеточных мембран стволовых клеток, где они проявляют высокую степень аф-

финности, вызывая их пролиферацию. Данные субстанции (PDGF – platelet derivate growth factor, VEGF – vessels endothelium growth factor, TGF – tissue growth factor» и др.) обладают олигопептидной структурой и принадлежат к группе «факторов роста», к которым также относятся эпидермальный фактор роста, инсулин и некоторые другие, отличительной чертой которых является повышенная степень аффинности и продолжительное время начального воздействия на рецепторы [37].

Сфера воздействия факторов роста в отличие от истинных мутагенов (ионизирующее излучение, канцерогены, недоокисленные радикальные группы и прочие), «факторы роста» не воздействуют на наследственный хромосомный аппарат клетки, а влияют на мембранные клеточные рецепторы I и II типа, что способствует ускорению роста и дифференцировки здоровых клеток-предшественников. Основным результатом исследований в этом разделе остеологии является обширное применение богатой тромбоцитами плазмой в лечении дефектов кости челюстно-лицевой области – «вживление имплантатов» [52].

Тромбоцитарный фактор роста (PDGF-BB) является основным фактором (митогеном) для определенных групп клеток: фибробластов, клеток гладкой мускулатуры и других типов клеток. PDGF занимает основную из ведущих ролей в эмбриогенезе и регенерации поврежденных тканей. Выявлено и доказано его хемоаттрактантное и пролиферативное влияние на все клетки, принимающие участие в раневом процессе, отмечено выраженное влияние на клетки мезенхимального происхожде-

ния. Активированные тромбоциты являются главным источником PDGF-BB. Изначально PDGF обнаружили в сыворотке крови, но он отсутствует в свободной от клеток плазме крови [10, 25]. Синтез PDGF происходит не в тромбоцитах, его синтез осуществляется в мегакариоцитах и запасается в α -гранулах. При разрушении одного тромбоцита высвобождается примерно 1200 молекул PDGF [4]. Общая концентрация всех изоформ PDGF в сыворотке крови поддерживается на постоянном уровне и составляет 50-60 нг/мл. Известно, что межклеточный коллагеновый матрикс связывает PDGF [41, 19].

В организме клетки контактируют с плазмой и тканевой жидкостью, поэтому местная секреция PDGF играет значимую роль в регуляции их пролиферации [55]. В процесс заживления раны вовлекаются клетки, находящиеся непосредственно в зоне повреждения. Активация и распад тромбоцитов являются стартом для процесса заживления ран. PDGF-BB индуцирует направленное перемещение (хемотаксис) основных клеточных ти-

пов, принимающих участие в процессе репарации: лейкоциты, макрофаги, фибробласты [11, 55]. В различных типах клеток при стимуляции PDGF повышается уровень экспрессии генов PDGF, а также происходит секреция PDGF-подобных медиаторов [27].

Тромбоциты содержат плотные гранулы с биологически активными молекулами, они не являются ростовыми факторами, но принимают участие в биохимических и обменных процессах организма, в том числе в воспалительных и регенеративных реакциях [1].

Использование ОТА в различных областях медицины.

Обогащенную тромбоцитами аутоплазму получают путем центрифугирования цельной крови [1, 37]. Большинство специалистов использует инъекционный способ введения [1, 20, 36]. Описаны случаи применения в виде аппликаций на раневую поверхность [9, 23].

Травматология. Применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, с целью оптимизации процессов репара-

Таблица 3

Биологически активные молекулы, содержащиеся в плотных гранулах тромбоцитов

Название	Биологическое действие
Серотонин	вазоконстриктор, увеличивает проницаемость капилляров, привлечение макрофагов
Гистамин	повышает проницаемость капилляров, привлечение и активация макрофагов
Допамин	нейромедиатор, регулирующий частоту сердечных сокращений и артериальное давление
АДФ	индуцирует агрегацию тромбоцитов
АТФ	принимает участие в реакции тромбоцитов при взаимодействии их с коллагеном
Ca ²⁺	кофактор, принимает участие в агрегации тромбоцитов и образовании фибрина
Катехоламины	биогенные амины, участвующие в обменных процессах и поддержании внутренней среды и устойчивости

тивного остео- и хондрогенеза помогло улучшить результаты хирургического лечения больных с дефектами костной и хрящевой тканей [6]. Авторы применили обогащенную аутоплазму при оскольчатых внутрисуставных переломах для адгезии свободно лежащих фрагментов хряща с субхондральной костью, что позволило избежать их удаления или фиксации имплантатами. Другие авторы использовали факторы роста у пациентов, подвергшихся артроскопическому вмешательству на плечевом суставе в связи с повреждением его вращательной манжеты, а также при замещении дефекта манжеты мембраной из аутологичного насыщенного факторами роста фибрина. В этих исследованиях получены положительные результаты, заключающиеся в уменьшении интенсивности болевого синдрома и заживлении дефекта манжеты плеча через 6 месяцев [36]. Опубликовано работа в которой произведена оценка безопасности и результатов восстановления вращателя плеча с использованием факторов роста в рамках пилотного исследования на 14 пациентах и получил многообещающие устойчивые результаты по итогам 24-месячного наблюдения [46]. Некоторые исследования посвящены изучению эффективности применения факторов роста при хронических повреждениях капсульно-связочного аппарата. Сообщено о хороших результатах, которые были достигнуты при лечении хронического тендинита локтевого сустава с выраженным болевым синдромом [38]. Полученные данные об эффективности факторов роста были подтверждены и в другой работе, где обнаружен, более значимый эффект от их применения по сравнению с инъекциями кортикостеро-

идов при однолетнем наблюдении [44]. В другом исследовании описаны предварительные результаты многократных инъекций факторов роста при лечении тендинопатии собственной связки надколенника и сделано заключение о безопасности и перспективности данной методики [20, 30, 54]. В исследовании с участием 15 пациентов, страдающих от хронического синдрома «колена прыгуна», сообщено, что после того, как предыдущее консервативное или хирургическое лечение этой патологии не дало желательного результата, были применены многократные инъекции тромбоцитарных факторов роста (ТФР), в результате чего у большинства пациентов наступило заметное улучшение и они смогли восстановить свою прежнюю повседневную активность [20]. Применение ТФР имеет большой потенциал при лечении повреждений боковых и крестообразных связок коленных суставов [31, 56]. Повреждения медиальной коллатеральной связки (МКС) являются одними из наиболее распространенных среди активного населения и неадекватное лечение их повреждений может приводить к раннему развитию остеоартроза у 13% пациентов [33, 34]. Поэтому в настоящее время существует потребность в методе, способным ускорить и сделать более качественным заживление этой связки. Опубликовано данные об улучшении показателей максимальной нагрузки на разрыв и окончательных показателей на растяжение после использования ТФР при повреждении МКС у кроликов [26]. В другом исследовании показано увеличение прочности связки на 73% в течение 12 дней после начала их использования [32]. Есть статьи в которых сообщают о многообеща-

ющих результатах использования ТФР для лечения связки, если оно применялось в соответствующих дозах вскоре после травмы [14].

Имеются работы, описывающие положительный эффект внутрисуставных инъекций аутоплазмы при сравнении с традиционными методами лечения остеоартрозов крупных суставов. Наиболее значимый эффект получен при лечении гонартроза по сравнению с другими локализациями остеоартрозов. Проведенное лечение позволило в короткие сроки ликвидировать болевой синдром, улучшить функцию суставов, значимо сократить длительность болевого синдрома и увеличить длительность ремиссии [20, 30, 50].

Применены инъекции тромбоцитарного концентрата при лечении остеоартрита коленного сустава, с использованием в качестве контроля инъекций гиалуроновой кислоты, и показал лучшее обезболивание и физическое улучшение функции при использовании ТФР [50].

На основании результатов лечения с помощью внутрисуставных инъекций ТФР у 100 пациентов с гонартрозом, сделаны выводы о безопасности метода, уменьшении болевых ощущений и улучшении функциональности коленного сустава в течении как минимум 9 месяцев. В качестве побочных эффектов он указал на минимальное количество умеренно выраженных болевых реакций и местный тканевой отек, которые сохранялись не более 2 дней [30]. Среди этих пациентов при наблюдении через 2, 6 и 12 месяцев, отмечалось статистически достоверное улучшение по всем оцениваемым параметрам. Тенденция к ухудшению наблюдалась при однолетнем и двухлетнем наблюдениях.

Более длительный эффект наблюдался у молодых людей с низким индексом массы тела и незначительной степенью повреждения хряща, тогда как в других группах пациентов наблюдались менее устойчивые результаты [20].

Комбустиология. Отдельного внимания заслуживает работа по использованию раневой повязки, состоящей из тонкой коллагеновой губки в сочетании с фактором PDGF-BB на процесс заживления ожоговых ран IIIA степени [7]. Местное лечение ожоговых ран с применением биологической повязки на основе коллагена типа I с PDGF-BB приводит к сокращению сроков эпителизации до 5-7 суток и предупреждает развитие местных гнойно-некротических осложнений, что в 2-3 раза ускоряет процесс регенерации эпителия ожоговых ран IIIA степени и позволяет сократить время пребывания пациентов на стационарном лечении.

Спортивная медицина. Восстановление ткани при скелетно-мышечных травмах – часто является медленным, а в некоторых случаях и незавершенным процессом [15, 43]. Для спортсменов или профессиональных атлетов влияние скелетно-мышечных повреждений на качество жизни и работоспособность значительно больше, чем для обычных людей, поэтому быстрое восстановление полной работоспособности и возвращение к соревнованиям имеют главенствующее значение [49]. Многочисленные исследования показали хорошие результаты лечения сухожилий различной локализации с использованием ТФР [16, 29]. Основным сдерживающим фактором использования ТФР у спортсменов до недавнего времени являлся недоста-

точный объем проведенных клинических исследований в этой группе пациентов [37].

В то же время, ТФР уже достаточно активно применяются для улучшения и ускорения восстановления капсульно-связочного аппарата, а большинство исследований в этой области уже охватывает и доклиническую и клиническую стадию их применения при лечении этого вида тканей [5, 37]. ТФР в настоящее время используются при лечении наиболее частых повреждений различных структур опорно-двигательного аппарата, а применение этого метода приобретает все больше сторонников [38, 46].

Использованы ТФР при лечении повреждений суставного хряща у футболистов и при этом получены ускоренное и полное восстановление суставного хряща с быстрым возобновлением спортивной деятельности без признаков перенесённой травмы [50]. В ряде других исследований при лечении хронических повреждений ахиллового сухожилия у спортсменов обнаружено более быстрое восстановление функций при минимальном количестве осложнений у спортсменов, при лечении которых применяли ТФР, что обуславливало сокращение общих сроков лечения [48, 50]. Многократные инъекции ТФР использовались при лечении острого частичного разрыва ахиллова сухожилия у спортсменов. При этом отмечено более быстрое восстановление ткани, зафиксированное с помощью МРТ и УЗИ, что позволило в кратчайшие сроки восстановить полную функциональность и обеспечить возвращение к полноценной спортивной деятельности [20]. Показана эффективность ТФР при лечении повреждений

мышц бедра у футболистов, причем эффективность оставалась одинаково высокой при повреждениях любой тяжести [24, 47].

Стоматология. Гелевая форма аутоплазмы применялась в области лунок удаленных зубов. Обнаружено, что в тех лунках, которые заполнялись плазмой в виде геля, отмечался больший объем лучше организованной кости, причем в более короткие сроки и эпителизация раны также протекала гораздо быстрее [23].

Хирургия. Применение обогащенной аутоплазмы в лечении трофических язв голени венозной этиологии гарантирует широкий спектр местных и системных лечебных воздействий, позволяет улучшить результаты последующей аутодермопластики и в короткие сроки выполнить хирургическое лечение по ликвидации вено-венозных рефлюксов, это способствует сокращению сроков лечения, улучшению качества жизни и снижению стоимости лечения. Использование и применение обогащенной аутоплазмы технически не сложно, это позволяет применять данный метод для повсеместного использования [8].

Дерматология. Встречаются работы по использованию обогащенной аутоплазмы в дерматологии. Проведено исследование в котором участвовали 7 женщин, с диагнозом фотодерматоз в области латеральных углов глаз, после интенсивного облучения в солярии. Отмечен стойкий положительный клинический эффект в течение 9 месяцев. Считают, что интрадермальное введение аутогенной плазмы, богатой тромбоцитарными факторами роста является методом выбора при лечении фотодерматоза [4].

Заключение

Использование ТФР в виде различных форм в настоящее время прочно заняло свое место в клинической практике. Учитывая универсальный механизм их действия, они применяются в различных отраслях медицины и потенциал их использования еще далеко не исчерпан. К преимуществам методики можно отнести ее безопасность и низкую себестоимость. В то же время ее применение требует строгого соответствия протоколу использования, который при заболеваниях разных органов и систем может отличаться.

Наиболее значимым сдерживающим фактором для более широкого внедрения методики в повседневную работу врачей является недостаточное количество контролируемых рандомизированных исследований, посвященных оценке эффективности ТФР. Доступность метода и его эффективность открывают перспективы его более широкого использования в хирургии, в т.ч. гнойной, травматологии, комбустиологии, спортивной медицине, дерматокосметологии, при эндоскопических методах лечения.

Список литературы

1. Аминова З.М., Емелин А.Л., Овечкина М.В., Калянова Е.В. Применение богатой тромбоцитами плазмы в ортопедии Технология Plasmolifting™ Процедура Orthoplasma Методическое пособие для врачей, Москва 2012г.
2. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф. Применение обогащенной аутоплазмы для лечения фотодерматоза. г. Уфа ФГУ Всероссийский центр глазной и пластической хирургии. Реферат. 2003 г.
3. Башкина А.С., Широкова Л.Ю., Абросимова Е.Б., Бахтиярова Т.И., Носков С.М. Обогащённая тромбоцитами плазма в лечении болевого синдрома большого вертела. – Спортивная медицина: наука и практика. – №1, 2012 – с.7-10.
4. Безуглов Э.Н., Ачкасов Е.Е., Усманова Э.М., Куршев В.В., Султанова О.А., Заборова В.А., Суворов В.Г., Сёдерхольм Л.А. Применение тромбоцитарных факторов роста при лечении повреждений латеральных связок голеностопного сустава у футболистов. – Спортивная медицина: наука и практика. - №1, 2013 – с.31-35
5. Безуглов Э.Н., Глущенко А.Л., Ачкасов Е.Е., Ядрошвили А.Э., Каркищенко Н.Н. Первый опыт применения тромбоцитарных факторов роста при лечении повреждений опорно-двигательного аппарата спортсменов высокой квалификации. – Материалы V Международной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений «СпортМед-2010». Москва, 9-10 декабря 2010 г. – с.53-55.
6. Брехов В.Л. Хирургическое лечение больных с дефектами костной и хрящевой тканей с применением богатой тромбоцитами аутоплазмы. дис. канд. мед. наук. Курск. - 2007г
7. Войно-Ясенецкий В.Ф. Очерки гнойной хирургии. - Бином, 2006. - С. 720.
8. Зинин В.Ю., Кожевников А.М., Зотов В.А. Использование богатой тромбоцитами плазмы в лечении больных с венозными трофическими язвами. ГОУ ВПО Новосибир-

- ский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия - 2007 г.
9. Сычевский М. В. Эффективность модифицированной повязки на основе коллагена типа I при лечении обширных ожоговых ран III А степени. Дис. канд. мед. наук. Москва - 2010.
 10. Хубутия М.Ш., Смирнов С.В., Сычевский М.В., Бочарова В.С. /Значение тромбоцитарного фактора роста (PDGF-BB) в сочетании с губчатым коллагеновым матриксом в лечении ожогов II-III степени./ Клеточные технологии и регенеративная медицина в хирургии и трансплантологии: материалы гор. науч.-практ. конф.- М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2009.- (Труды ин-та, Т.207).-С.7-10.
 11. Чекареева, И.А. Процессы репаративной регенерации в ранах при лечении биологически активными перевязочными средствами (экспериментально - морфологическое исследование): автореф. дисс. д-ра. биол. наук.- М., 2002.-41с.
 12. Anand SX, Viles-Gonzales JF, Badimon JJ, et all. (2003) Membrane-associated CD40L and sCD40L in atherothrombotic disease. *Thromb Haemost* 90:377–384
 13. Anitua E, Andia I, Ardanza B, et all. (2004) Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Tromb Haemost* 91:4–15
 14. Batten ML, Hansen JC, Dahners LE (1996) Influence of dosage and timing of application of platelet-derived growth factor on early healing of the rat medial collateral ligament. *J Orthop Res* 14:736–741
 15. Buckwalter JA, Mankin HJ (1997) Articular cartilage. Part II: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *J Bone Joint Surg* 79A:612–632
 16. Chen CH, Cao Y, Wu YF, et all. (2008) Tendon healing in vivo: gene expression and production of multiple growth factors in early tendon healing period. *J Hand Surg Am* 33:1834–1842
 17. Creaney L, Hamilton B (2008) Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of play. *Br J Sports Med* 42:314–320
 18. De Vos RJ, Weir A, van Schie HT, et all. (2010) Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 303(3):144–149
 19. Eming S.A., Yarmush M.L., Krueger G.G. et all / Regulation of the spatial organization of mesenchymal connective tissue: effects of cell-associated versus released isoforms of platelet-derived growth factor // *Am. J. Pathol.*- 1999.-Vol. 154.-P.281 -289.
 20. Filardo G, Kon E, Della Villa S, et all. (2010) Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *Int Orthop* 34:909–915
 21. Floryan K, Berghoff WJ (2004) Intraoperative use of autologous platelet rich and platelet poor plasma for orthopaedic surgery patients. *AORN J* 80:668–674
 22. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, et all. (2009) Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 37:2259–2272
 23. Froum S.J., Wallace S.S., Tarnow D.P., et all. Effects of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three

- bilateral case reports // *Int J Periodontics Restorative Dent.* – 2002. - №22. – P. 45-53
24. Gugat R.(2013) PRP experiences in muscle end tendon injuries: clinical experience with footballers. *Football Medicine Strategies for Muscle end Tendon Injuries*-113
25. Harrison, P. Platelet alpha-granules / P. Harrison, E.M. Cramer // *Blood. Rev.*-1993.-№7.-P.52-62.
26. Hildebrand K, Woo S, Smith D, et all. (1998) The effect of platelet-derived growth factor- BB on healing of the rabbit medial collateral ligament. An in vivo study. *Am J Sports Med* 26:549–554
27. Kaetzel, D.M. Transcriptional control of the platelet-derived growth factor subunit genes / D.M. Kaetzel, D.W. Coyne, R.A. Fenstermaker // *Biofac.*-1993.-Vol.4.-№2.-P.71-81
28. Kasemkijwattana C, Menetrey J, Bosch P, et all. (2000) Use of growth factors to improve muscle healing after strain injury. *Clin Orthop Relat Res* 370:272–285
29. Kobayashi M, Itoi E, Minagawa H, et all. (2006) Expression of growth factors in the early phase of supraspinatus tendon healing in rabbits. *J Shoulder Elbow Surg* 15:371–377
30. Kon E, Buda R, Filardo G, et all. (2010) Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 18:472–479
31. Lee J, Harwood FL, Akeson WH, et all. (1998) Growth factor expression in healing rabbit medial collateral and anterior cruciate ligaments. *Iowa Orthop J* 18:19–25
32. Letson AK, Dahners L (1994) The effects of combinations of growth factors on ligament healing. *Clin Orthop Relat Res* 308:207–212
33. Lind M, Jakobsen BW, Lund B, et all. (2009) Anatomical reconstruction of the medial collateral ligament and posteromedial corner of the knee in patients with chronic medial collateral ligament instability. *Am J Sports Med* 37:1116–1122
34. Lopez-Vidriero E, Goulding KA, Simon DA, et all. (2010) The use of platelet-rich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment. *Arthroscopy* 26:269–278
35. Lundberg M, Messner K (1996) Long-term prognosis of isolated partial medial collateral ligament ruptures. A ten-year clinical and radiographic evaluation of a prospectively observed group of patients. *Am J Sports Med* 24:160–163
36. Maniscalco P, Gambera D, Lunati A, et all. (2008) The “Cascade” membrane: a new PRP device for tendon ruptures. Description and case report on rotator cuff tendon. *Acta Biomed* 79:223–226
37. Marx RE (2004) Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surgery* 62:489–496
38. Mishra A, Woodall J Jr, Vieira A (2009) Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clin Sports Med* 28:113–125
39. Miyazno K. et all Receptors for transforming grow factor – beta, *Adv. Immunology.* – 1994 – Vol. 55. – P. 181-220
40. Molloy T, Wang Y, Murrell G (2003) The roles of growth factors in tendon and ligament healing. *Sports Med* 33:381–394

41. Mustoe T.A., Pierce G.F., Thomason A. et al. // Accelerated healing of incisional wounds in rats induced by transforming growth factor-beta / Science.-1987.-Vol.237.-P. 1333-1336.
42. Nagumo A, Yasuda K, Numazaki H, et all. (2005) Effects of separate application of three growth factors (TGF-beta1, EGF, and PDGF-BB) on mechanical properties of the in situ frozenthawed anterior cruciate ligament. Clin Biomech 20:283–290
43. Parkkari J, Pasanen K, Mattila VM, et all. (2008) The risk for a cruciate ligament injury of the knee in adolescents and young adults: a population-based cohort study of 46 500 people with a 9 year follow-up. Br J Sports Med 42:422–426
44. Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ, et all. (2010) Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: platelet rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year followup. Am J Sports Med 38:255–262
45. Pujol JP, Chadjichristos C, Legendre F, et all. (2008) Interleukin-1 and transforming growth factor-beta 1 as crucial factors in osteoarthritic cartilage metabolism. Connect Tissue Res 49:293–297
46. Randelli P, Arrigoni P, Cabitza P, et all. (2008) Autologous platelet rich plasma for arthroscopic rotator cuff repair. A pilot study. Disabil Rehabil 30:1584–1589
47. Rubio-Zaragoza M, Damia E, Ceron R, et all. Experimental study on the influence of Intramuscular injection of Plasma Rich Growth Factors in serum Insuline like Growth Factors-I and C-Reactive Protein in the DOG. 15th ESSKA Congress, Geneva, May 2-5, 2012(P-35-1192)
48. Sammut L.(2013) Achilles tendinopathy in football players: is there a role for platelet rich plasma injection. Football Medicine Strategies for Muscle and Tendon Injuries-234
49. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B (2008) Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. Curr Rev Musculoskelet Med 1:165–174
50. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, et all. (2008) Intraarticular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. Clin Exp Rheumatol 26:910–913
51. Stellos K, Kopf S, Paul A, et all. (2010) Platelets in regeneration. Semin Thromb Hemost 36:175–184
52. Tyapongsak P., et all., Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellers bone and marrow // J. Oral Maxillofacial. Surg.-1994.-Vol. 52. - P. 161-166.
53. Urist M.R. Bone morphogenetic protein / M.R.Urist, B.S.Strates // J. Dent. Res. - 1972. - Vol. 50. - P. 1392.
54. Virchenko O, Aspenberg P (2006) How can one platelet injection after tendon injury lead to a stronger tendon after 4 weeks? Interplay between early regeneration and mechanical stimulation. Acta Orthop Scand 77:806–812
55. Westermarck B., Siegbahn A. , Heldin C., et all. B-type receptor for platelet-derived growth factor mediates a chemotactic response by means of ligand-induced activation of the receptor protein- tyrosine kinase / // PNAS.-1990.-Vol.87.-P. 128-132.
56. Woo SL, Smith DW, Hildebrand KA, et all. (1998) Engineering the healing of the rabbit medial collateral ligament. Med Biol Eng Comput 36:359–364.

Application platelet-rich plasma in clinical practice

**E.E.Achkasov, E.N.Bezuglov, E.N.Ul'yanov, A.A.Ul'yanov, V.V.Kurshev,
A.D.Repetyuk, O.N.Egorova**

The most actual aspects of application in various areas of medicine of modern biomedical technology – platelet-rich plasma are reflected in article. In the last decade is celebrated significant increase in interest to this biotechnology that is caused by its high efficiency at high level of safety and low prime cost. Now platelet-rich plasma actively it is applied in surgery, stomatology, traumatology and orthopedics, sports medicine, cosmetology and dermatology, a combustiology. At the same time apparent defect of an assessment of application efficiency and the remote results autoplasm from the point of view of evidential medicine is still noted. Platelet-rich plasma possesses a number of useful properties: accelerates processes of regeneration of fabrics, anti-inflammatory effect, decrease in a pain syndrome that opens still big prospects for application in surgery, traumatology.

Key words: Autoplasm enriched by thrombocyte, regeneration, traumatology, surgery, dermatology, stomatology, combustiology, sports medicine.