

PRP В ПЛАСТИЧЕСКОЙ И РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ. ЧТО НОВОГО?

**Зорин
Вадим
Леонидович**

к.б.н., руководитель
отдела
регенеративной
медицины,
Институт стволовых
клеток человека,
Москва



**Зорина
Алла
Ивановна**

к.м.н., главный врач
отдела
регенеративной
медицины,
Институт стволовых
клеток человека,
Москва



Косметология и пластическая хирургия – динамично развивающиеся области современной медицины, характеризующиеся постоянным обновлением арсенала применяемых методов и использованием достижений других медицинских отраслей. Так, например, технологии, входящие в сферу регенеративной медицины, становятся все более востребованными и в эстетической медицине. Рассмотрим два основных направления развития этих технологий. Первое связано с морфофункциональным восстановлением тканей путем привнесения в них препаратов, содержащих жизнеспособные клетки, которые активно включаются в синтетические процессы. В качестве примера можно привести SPRS®-терапию (Институт стволовых клеток человека, Россия) и LaViv®-терапию (Fibrocell Science, США) [1]. Обе технологии основаны на применении аутологичных дермальных фибробластов для коррекции возрастных и других структурных изменений кожи.

Второе направление связано с ремоделированием тканей путем стимуляции пролиферативной и синтетической активности резидентных клеточных популяций препаратами, содержащими, например, факторы роста и цитокины [2]. По этому пути пошли разработчики технологии, основанной на применении PRP (Platelet Rich Plasma) – аутологичной плазмы крови человека, обогащенной тромбоцитами, секретирующими множество факторов роста (ФР), цито- и хемокинов.

Тромбоциты как источник ростовых факторов

Согласно R. Marx и соавт. (2001), PRP – это плазма крови, концентрация тромбоцитов в которой превышает норму. В норме она колеблется в пределах 150–350 тыс. кл./мкл и в среднем составляет 200 тыс. кл./мкл. Доказано, что стимулирующий эффект PRP проявляется, если концентрация тромбоцитов в ней равна 1 млн кл./мкл [3].

Тромбоциты, дериваты гемопоэтических клеток костного мозга – мегакариоцитов, представляют собой безъядерные клетки диаметром 2–4 мкм, срок жизни которых в кровяном русле составляет 7–10 дней [4, 5]. Они служат богатым источником факторов роста (ФР), цито- и хемокинов, адгезивных белков (фибриногена, фибрина и др.), которые депонируются в органеллах этих клеток – α-гранулах, электронно-плотных тельцах и лизосомах. Основные ФР накапливаются в α-гранулах, откуда посредством экзоцитоза высвобождаются после активации тромбоцитов во внеклеточную среду. За первые 10 минут тромбоциты секретируют около 70% ФР. Далее в течение часа происходит практически полное их высвобождение. Синтез дополнительного количества ФР тромбоцитами продолжается еще на протяжении не менее 7 дней, после чего они завершают свой жизненный цикл [5].

В настоящее время описано более 30 ФР, содержащихся в α-гранулах тромбоцитов, среди которых особый интерес,

ТАБЛИЦА 1. Основные факторы роста, входящие в состав PRP, и их функции [6]

ФАКТОРЫ РОСТА ¹	ФУНКЦИИ
PDGF	Активация миграции и пролиферации ММСК, фибробластов, гладко-мышечных клеток, остеобластов; активация миграции моноцитов, макрофагов, нейтрофилов; активация макрофагов
TGF-β1	Индукция синтеза МКМ, регуляция пролиферации кератиноцитов и стимуляция продукции коллагена
VEGF	Стимуляция пролиферации эндотелиальных клеток и ангиогенеза, стимуляция лимфоангиогенеза, повышение проницаемости сосудистой стенки
EGF	Стимуляция миграции кератиноцитов, стимуляция пролиферации эпителиальных, мезенхимных клеток и фибробластов; стимуляция миграции и пролиферации эндотелиальных клеток и ангиогенеза, регуляция продукции коллагена
FGF	Индукция пролиферации фибробластов; стимуляция роста эндотелиальных клеток; стимуляция ангиогенеза, стимуляция роста стабилизации сосудов
IGF	Стимуляция пролиферации фибробластов, синтез коллагена и др. компонентов МКМ

¹Все существующие методы получения PRP- препаратов определяются тремя типами параметров [58]: 1) центрифуги и наборы для процессинга препаратов (размер центрифуги, режим центрифугирования/время, стоимость центрифуги/расходников); 2) эффективность выделения тромбоцитов, лейкоцитов, их жизнеспособность и конечное содержание, концентрация тромбоцитов; 3) плотность фибриновой сети (низкая/высокая)

в частности для эстетической медицины, представляют фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), эпидермальный фактор роста (EGF), основной фактор роста фибробластов (β-FGF), трансформирующий

фактор роста – β1 (TGF-β1), инсулиноподобный фактор роста (IGF) (табл. 1).

Технология получения и классификация препаратов PRP

Сегодня препараты PRP получают посредством разных методик и оборудования. Называются они также по-разному в зависимости от биохимической структуры получаемого препарата: PRP (Platelet Rich Plasma – обогащенная тромбоцитами плазма крови, суспензия); PRG (Platelet Rich Gel – обогащенный тромбоцитами гель); PRF (Platelet Rich Fibrin – обогащенный тромбоцитами фибрин); PRFM (Platelet Rich Fibrin Matrix – обогащенный тромбоцитами фибриновый матрикс). В России технология, основанная на использовании PRP, получила распространение под коммерческим названием «плазмалифтинг» [7], или PRP-терапия.

Согласно последней международной классификации, предложенной объединенным коллективом специалистов из Швейцарии, США, Италии, Польши, Швеции, Голландии, Южной Кореи [8], все препараты PRP (табл. 2)

ТАБЛИЦА 2. Характеристика основных методов получения PRP-препаратов [10]

Класс КППТ	Метод (и ссылки)		Основные характеристики						
			Процесс			Состав		Фибрин	
			Тип центрифуги	Продолжительность центрифугирования	Стоимость	Кол-во тромбоцитов	Кол-во лейкоцитов	Плотность	Полимеризация
P-PRP	АП*	Клеточный сепаратор PRP [11]	Тяжелая	Очень долгий	Дорогой	Высокое	–	Низкая	Слабая
		Vivostat PRF [12]	Тяжелая	Долгий	Дорогой	Низкое	–	Низкая	Слабая
	РП	PRGF Anitua [13] PRP Nahita [14]	Легкая	Долгий	Дешевый	Низкое	–	Низкая	Слабая
L-PRP	АП	PCCS PRP [12] SmartPreP PRP [12] Magellan PRP [15] GPS PRP [16]	Тяжелая	Долгий	Дорогой	Высокое	Высокое	Низкая	Слабая
	РП	Friadent PRP [17] Curasan PRP [11] Regen PRP [18] Plateltex PRP [18] Ace PRP [14]	Легкая	Долгий	Дорогой	Высокое	Высокое	Низкая	Слабая
P-PRF	РП	Fibrinet PRFM [12,18]	Легкая	Долгий	Дорогой	Высокое	–	Высокая	Сильная
L-PRF	РП	PRF Choukroun [9,19]	Легкая	Быстрый	Очень дешевый	Высокое	Высокое	Высокая	Сильная

* Сокращения: АП – автоматизированный протокол; РП – ручной протокол; КППТ – концентрированный препарат тромбоцитов

подразделяют на четыре категории в зависимости от содержания в них лейкоцитов и фибрина:

- 1) чистая обогащенная тромбоцитами плазма крови (P-PRP – Pure Platelet Rich Plasma), которую получают с помощью сепаратора крови (separator PRP), например, методом Vivostat PRF или Anitua's PRGF;
- 2) обогащенная лейкоцитами и тромбоцитами плазма крови (L-PRP – Leucocyte and Platelet Rich Plasma), методы получения которой – Curasan, Regen, Plateltex, SmartPreP, PCCS, Magellan и GPS PRP.

При этом термины P-PRP и L-PRP относятся к неактивированным жидким формам этих продуктов (суспензиям), тогда как активированные (хлоридом кальция и другими агентами) формы этих препаратов называются P-PRP – и L-PRP – фибриновые гели соответственно. Следует отметить, что неактивированные формы PRP не могут рассматриваться как неактивные продукты, поскольку предполагается, что их полная активация только отложена и происходит после контакта с тканями в области введения препарата [8];

- 3) чистый, обогащенный тромбоцитами фибрин (P-PRF – Pure Platelet Rich Fibrin), метод получения – Fibrinet;

- 4) обогащенный лейкоцитами и тромбоцитами фибрин (L-PRF – Leucocyte and Platelet Rich Fibrin), метод получения – Choukroun's PRF [9].

В настоящем обзоре мы также будем придерживаться данной классификации.

Такая классификация, по мнению ее разработчиков, должна способствовать стандартизации получения препаратов PRP, а также помочь разобраться в случаях неуспешного применения PRP-терапии.

Все существующие способы получения препаратов PRP содержат как общие ключевые технологические моменты (забор крови, использование антикоагулянта, двукратное центрифугирование крови, активация тромбоцитов), так и специфические для каждого типа препарата PRP особенности. На последних остановимся более подробно.

Препараты P- и L-PRP. Данные препараты можно получить методом плазмафереза с использованием специальных аппаратов с дифференциальным ультрацентрифугированием (как правило, при 3000 g). Однако этот метод является трудоемким и дорогим, поэтому на практике, как правило, применяют так называемый классический – «ручной» – протокол с использованием двухэтапного

процесса центрифугирования (рис. 1, шаг 1, шаг 2А, шаг 2В) [10].

Шаг 1 (разделение крови путем центрифугирования на 3 слоя). Цельную кровь собирают в пробирки с антикоагулянтом и центрифугируют в течение 10 мин при низких оборотах 230–270 g (так называемое «мягкое» центрифугирование). В результате получают три основных слоя:

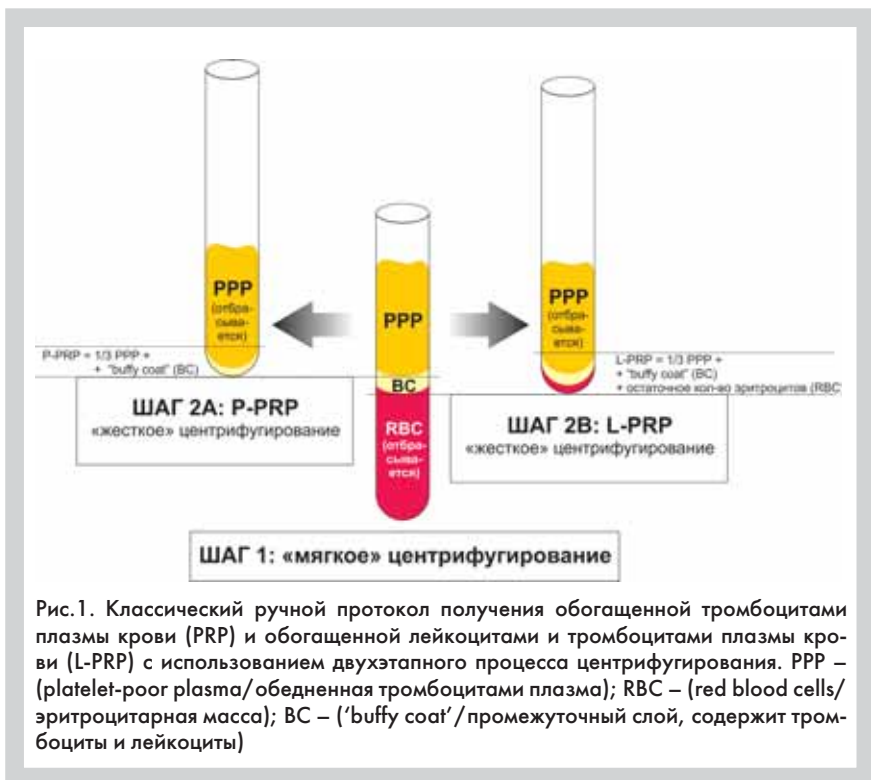
- 1) нижний – эритроциты (RBC, red blood cells);
- 2) промежуточный – buffy coat (BC) – беловатого цвета, содержит тромбоциты и лейкоциты;
- 3) верхний – обедненная тромбоцитами плазма крови (PPP, platelet-poor plasma).

При данном протоколе используют антикоагулянты на основе солей цитрата натрия и раствора глюкозы с аденином и без аденина: acid citrate dextrose (ACD, ACD-A), citrate phosphate dextrose (CPD, CPD-A), а также сукцинат натрия. Эти антикоагулянты, в отличие от солей гепарина, препятствуют спонтанной активации тромбоцитов, что важно для правильного процессинга препаратов PRP.

Следует помнить, что при однократном центрифугировании невозможно получить истинную PRP, содержание тромбоцитов в которой не менее 1 млн кл./мкл. Однократное центрифугирование позволяет получить обычную плазму с физиологическим содержанием тромбоцитов, а соответственно и с физиологической концентрацией ФР (рис. 1, шаг 1).

Для получения же истинных препаратов PRP необходимо проведение еще одного – второго – этапа центрифугирования (рис. 1, шаг 2А).

Шаг 2А. Получение P-PRP (Pure Platelet Rich Plasma, чистой обогащенной тромбоцитами плазмы). После первого («мягкого») центрифугирования (рис. 1, шаг 1) осторожно отбирают весь слой PPP (бедной тромбоцитами плазмы) и только верхнюю часть слоя BC (отобранные слои – без эритроцитов и с минимальным количеством лейкоцитов) переносят в новую пробирку (рис. 1, шаг 2А). Именно в слое BC и содержится основное количество тромбоцитов, а большая часть лейкоцитов (поскольку они содержатся в нижней части слоя BC – на границе с эритроцитами) не отбирается.



Для получения P-PRP (богатой тромбоцитами плазмы) содержимое пробирки подвергают так называемому «жесткому» центрифугированию: высокоскоростному центрифугированию (2300 g) в течение 10 мин, после чего большую часть (2/3) PPP отбрасывают. Клеточный осадок, содержащий тромбоциты, ресуспендируют в оставшейся 1/3 части плазмы. Полученный в результате препарат и представляет собой P-PRP.

Шаг 2В. Получение L-PRP (*Leucocyte and Platelet Rich Plasma*, обогащенной лейкоцитами и тромбоцитами плазмы). После первого («мягкого») центрифугирования (рис. 1, шаг 1) весь слой PPP и весь слой BC (содержащий и тромбоциты, и лейкоциты) с небольшим (следовым) количеством эритроцитов (RBC) переносят в новую пробирку (рис. 1, шаг 2В). Содержимое пробирки подвергают «жесткому» центрифугированию, после чего большую часть (2/3) слоя PPP отбрасывают. Клеточный осадок, содержащий тромбоциты, лейкоциты и небольшое количество эритроцитов, ресуспендируют в оставшейся 1/3 плазмы. Это и есть препарат L-PRP.

Таким образом, состав конечного продукта (P-PRP или L-PRP) в значительной степени зависит от способа «сбора» ВС-слоя плазмы.

Следует учитывать, что поскольку «ручной» процесс получения данных PRP-препаратов четко не регламентирован (перенос слоев из пробирки в пробирку осуществляется на глаз с помощью шприца), не исключено случайное получение как P-PRP, так и L-PRP. Необходимо отметить, что подавляющее большинство имеющихся сегодня коммерческих систем (табл. 2) позволяют получить L-PRP-препараты.

Конечная стадия процессинга – добавление к полученной PRP активатора (как правило, хлорида или глюконата кальция). Происходящая при этом коагуляция плазмы сопровождается активацией тромбоцитов, которые высвобождают факторы роста, и полимеризацией фибрина. Последняя происходит в первые 10–12 минут после активации тромбоцитов, в течение которых препарат PRP трансформируется из суспензии в гель (PRP-гель).

ТАКИМ ОБРАЗОМ, СУЩЕСТВУЮЩИЕ СЕГОДНЯ МЕТОДЫ ПОЗВОЛЯЮТ НАПРАВЛЕННО ПОЛУЧАТЬ ПРЕПАРАТЫ PRP (В ВИДЕ СУСПЕНЗИИ, ГЕЛЯ, СГУСТКА ИЛИ МЕМБРАНЫ, С ЛЕЙКОЦИТАМИ ИЛИ БЕЗ) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗАДАЧ, СТОЯЩИХ ПЕРЕД СПЕЦИАЛИСТОМ

Также отметим, что помимо препаратов кальция (как, например, в Fibrinet gel, Anitua's PRGF, табл. 2) активацию тромбоцитов могут вызывать белковые молекулы коллагена или тромбина, механические (вибрация) и физические (температурные колебания, например, замораживание – оттаивание) факторы. В таких системах, как Regen gel kit (Regen Laboratory, Швейцария), в качестве активатора используют глюконат кальция и аутологичный тромбин; в Plateltex gel kit (компания Plateltex, Словакия) – лиофилизированный батроксбин и глюконат кальция.

Получение P-PRF (*Pure Platelet Rich Fibrin, чистого, обогащенного тромбоцитами фибрина*). Сегодня получить данный тип PRF-препарата возможно лишь одним способом (табл. 2) – с помощью системы Fibrinet gel (PRFM), разработанной компанией Cascade Medical (Нью-Джерси, США). Данная система содержит две пробирки, одна из которых предназначена для сбора крови, другая (с хлоридом кальция – активатором как высвобождения ФР, так и полимеризации фибрина) – для получения сгустка PRFM.

Кровь после переноса в эту пробирку незамедлительно подвергают центрифугированию в течение 15 минут, что приводит к образованию прочного сгустка PRFM [12].

Получение L-PRF (*L-PRF – Leucocyte and Platelet Rich Fibrin, обогащенного лейкоцитами и тромбоцитами фибрина*). Этот тип PRF-препарата получают по методу Choukroun's PRF, разработанному во Франции Choukroun с соавт., который заключается в следующем. Кровь после забора без антикоагулянта незамедлительно подвергают центрифугированию, во время которого происходит естественный процесс коагуляции крови. После центрифугирования образуется три слоя: нижний – эритроциты (RBC); верхний – плазма крови, не содержащая клеток; и между этими слоями – сгусток L-PRF. Данный сгусток представляет собой прочный

фибриновый матрикс со сложной трехмерной структурой, в котором сконцентрированы тромбоциты и лейкоциты.

Если L-PRF-сгусток «отжать», то можно получить плотную фибриновую мембрану, которую затем успешно использовать, например, в пластической хирургии [9, 19].

Плотность препаратов (PRP-гель или PRF) зависит от содержания в них фибриногена во время процесса концентрирования тромбоцитов и биохимической структуры образующейся фибриновой сети [8]. Формирование же фибриновой сети происходит в результате активации тромбином фибриногена, концентрация которого сильно варьирует в зависимости от метода получения препарата PRP (табл. 2).

При этом PRP-гель, с лейкоцитами или без них (следует отметить, что большинство существующих протоколов процессинга PRP – Anitua's PRGF, SmartPreP PRP, Magellan PRP, Curasan PRP, Regen PRP, Plateltex PRP – позволяют получить именно его), представляет собой фибриновый гель, в котором фибрин находится в виде слабо сшитых волокон (поэтому образованный гель не может рассматриваться как истинный фибриновый поддерживающий матрикс), в то время как PRF (Fibrinet PRFM, Choukroun's PRF), в котором фибрин находится в виде плотно сшитой сети высокой плотности, представляет собой именно поддерживающий фибриновый матрикс.

Таким образом, существующие сегодня методы позволяют направленно получать препараты PRP (в виде суспензии, геля, сгустка или мембраны, с лейкоцитами или без) в зависимости от задач, стоящих перед специалистом.

Какой тип препарата – P-PRP или L-PRP – предпочтительнее использовать в косметологии? На этот вопрос пока трудно дать однозначный ответ: требуется его дальнейшее изучение и расширение доказательной базы. Однако у препаратов L-PRP есть определенное преимущество – наличие

лейкоцитов, что усиливает их противомикробный и ангиогенный эффекты (первый – путем прямого и (или) опосредованного действия через цитокины, синтезируемые лейкоцитами, второй – за счет дополнительного привнесения продуцируемого ими VEGF) [10, 21]. С учетом таких свойств L-PRP можно предположить, что при использовании инвазивных методик выбор будет в пользу именно данного типа препаратов.

Обоснование целесообразности применения PRP в эстетической медицине

Концентрированные препараты тромбоцитов начали использовать в медицине в начале 70-х годов прошлого столетия с целью лечения геморрагий (вследствие тяжелой тромбоцитопении при медуллярной аплазии, острой лейкемии и др.) и профилактики их образования, а также при значительной потере крови во время хирургических вмешательств [22, 23]. В последующие годы открытие в α -гранулах тромбоцитов трансформирующего фактора роста (TGF- β 1) способствовало использованию этого дериивата крови для регенерации костной и других тканей [24]. В последнее время стали широко использовать PRP – при целом ряде патологических состояний, включая хронические раны различного генеза [25], ортопедические, стоматологические и офтальмологические заболевания [5, 26–28].

Появились работы, подтверждающие возможность применения PRP в эстетической медицине. Так, в клеточных культурах в присутствии PRP выявлена индукция пролиферации фибробластов, кератиноцитов, эндотелиальных клеток, образования капилляров [29–33]. При совместном культивировании мультипотентных мезенхимных стволовых клеток (ММСК), выделенных из жировой ткани (СКЖТ) и PRP, был обнаружен стимулирующий эффект последней на пролиферацию СКЖТ [34, 35]. N. Kakudo и соавт. в 2008 году также показали, что «активированная» PRP содержит большое количество PDGF-AB и TGF- β , которые усиливают пролиферацию

фибробластов кожи человека и СКЖТ [34].

В ряде работ был выявлен антибактериальный эффект PRP, в частности против метициллин-чувствительного (MSSA) и метициллин-резистентного (MRSA) золотистого стафилококка (*St. Aureus*) и кишечной палочки (*E. coli*) [36, 37]. Следует отметить, что механизм антибактериального действия PRP еще до конца не изучен. Предполагают, что он связан с содержащимися в тромбоцитах антимикробными пептидами (к настоящему времени выделено 7 пептидов – fibrinopeptide A, fibrinopeptide B, thymosin b-4, platelet basic protein, connective tissue activating peptide 3, RANTES, platelet factor 4) [37] и с лейкоцитами (также входят в состав некоторых препаратов PRP). И те и другие способны оказывать как прямой, так и опосредованный антибактериальный эффект за счет участия в антиген-специфических иммунных реакциях.

В экспериментах на животных также было продемонстрировано усиление основополагающих процессов репарации поврежденных тканей под действием препаратов PRP: отмечены стимуляция пролиферации фибробластов и эндотелиальных клеток, индукция неоваскуляризации и ангиогенеза, увеличение синтеза коллагена I типа [29, 38, 39].

Целесообразность и перспективность применения препаратов PRP в медицине, в том числе в косметологии и пластической хирургии, подтверждаются и результатами целого ряда клинических наблюдений. Так, I. Andia и соавт. в 2006 году показали, что PRP, участвуя в генерации фибрина и тромбина, оказывает существенное воздействие на гемостаз и может быть успешно использована для остановки кровотечения при проведении хирургических вмешательств [40]. S. Zhou и соавт. в 2012 году опубликовали данные, демонстрирующие, что PRP, благодаря секреции большого ряда аутологических ФР, цитокинов, хемокинов, оказывает хемотаксический паракринный эффект на модуляцию воспаления и болевой реакции [41]. В исследованиях выявлено регулирующее влияние содержащихся в PRP про- и антиангиогенных факторов на ангиогенез, что подтверждает целесообразность

применения PRP в хирургии, например, при краевом некрозе [42, 43]. Иммуногистохимический анализ срезов кожи, проведенный В.А. Цепколенко и соавт. (2012), показал существенное усиление экспрессии проколлагена I типа в коже при использовании PRP у добровольцев с признаками возрастных изменений кожных покровов [44].

На сегодняшний день механизм действия PRP на ткани, особенно на здоровую кожу (например, при применении с целью коррекции ее возрастных изменений) не вполне ясен. Однако известно, что ФР и цитокины, содержащиеся в PRP, оказывают существенное нормализующее влияние на биологические процессы, лежащие в основе регенерации и репарации тканей: пролиферацию клеток и их миграцию, воспаление, ангиогенез, а также адекватный синтез компонентов межклеточного матрикса (МКМ) [40, 45, 46].

Биологические свойства PRP, определяющие ее роль в репарации тканей

Исследования последних лет, рассмотренные выше, позволяют предположить, что роль PRP в репарации тканей определяется ее влиянием на гемостаз, воспаление, ангиогенез и тканевой анаболизм.

Гемостаз. Показано, что между тканевой репарацией и коагуляционным гемостазом существует тесная взаимосвязь [40]. Способность PRP влиять на гемостаз обусловлена процессами, происходящими при активации и агрегации тромбоцитов: ключевым медиатором здесь выступает GPIIb/IIIa – фактор, способствующий присоединению активированных тромбоцитов к белкам плазмы, прежде всего к фибриногену/фибрину, с формированием фибринового сгустка, представляющего собой плотную фибриновую сеть, обогащенную тромбоцитами. При этом и резидентные компоненты МКМ (коллагены, хондроитины, гиалуронаты) присоединяются к образующемуся сгустку PRP, усиливая тем самым процессы коагуляционного гемостаза. Благодаря этому свойству PRP ее стали активно использовать как гемостатическое средство во

многих областях хирургии еще в конце 80-х годов прошлого века [40].

Механизмы воспаления и иммунные реакции. Известно, что репарации поврежденной ткани предшествуют процессы апоптоза/некроза резидентных клеток и последующее за ними воспаление [40]. Хемокины (семейство хемотаксических цитокинов), высвобождающиеся из тромбоцитов PRP при их активации, участвуют в процессах воспаления и иммунном ответе, вовлекая в них клетки иммунной системы. Последние формируют в очаге поражения провоспалительное микроокружение (рис. 2) [47]. Так, факторы CXCL7 (NAP-2), RANTES (CCL5), PF4 (CXCL4) принимают участие в миграции лейкоцитов (нейтрофилов, моноцитов, Т-клеток, эозинофилов, базофилов, натуральных киллеров и дендритных клеток), контролируя их функции:

- CXCL7 оказывает влияние на миграцию нейтрофилов и их активацию;
- RANTES задерживает сигналы моноцитов и активирует Т-клетки, эозинофилы, базофилы, натуральные киллеры и дендритные клетки;
- PF4 принимает участие в аттракции моноцитов и индуцирует среди рекрутированных мононуклеарных фагоцитов функциональный фенотип макрофагов с

противовоспалительными и репаративными функциями (рис. 2).

По данным Р. Bendinelli и соавт. (2010), при противовоспалительном эффекте PRP наблюдается редукция экспрессии COX2 и CXCR4 генов, участвующих в реакциях воспаления [48].

Выяснилось также, что PRP обладает анальгетическим эффектом, сопоставимым с действием кортикостероидов [49]. Кроме того, отмечена способность PRP редуцировать отеки мягких тканей не только при острой хирургической травме, но и при хроническом состоянии, что представляет несомненный интерес в плане применения PRP при различного рода инвазивных вмешательствах [50, 51].

Неоваскуляризация, ангиогенез. Многочисленные исследования продемонстрировали, что высвободившееся после активации тромбоцитов множество проангиогенных факторов (VEGF, HGF, TGF- β 1, bFGF, PDGF-A, -B, и -C, ангиопоэтин и др.) индуцируют миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток, а также образование сосудов [52–54], способствуя тем самым росту и стабилизации последних. Вместе с тем PRP содержит и ингибиторы ангиогенеза (эндостатин, фибронектин, PF4, α_2 -макроглобулин и др.), которые, будучи частью механизма отрицательной обратной связи, ограничивают

ТАБЛИЦА 3. Позитивные и негативные регуляторы ангиогенеза, секретируемые тромбоцитами PRP [40]

Стимуляторы ангиогенеза, содержащиеся в PRP

- Vascular endothelial growth factor (VEGF)
- Basic fibroblast growth factor (bFGF)
- Platelet-derived growth factor (PDGF)
- Epidermal growth factor (EGF)
- Hepatocyte growth factor (HGF)
- Insulin-like growth factor 1 and 2 (IGF-1 and IGF-2)
- Angiopoietin (ANGPT1)
- Matrix metalloproteinases 2 and 9 (MMP-2 and -9)
- Lipoprotein A (LPA)
- Sphingosine-1-phosphate (SIP)
- Stromal cell-derived factor (SDF-1)
- Heparanase (HPSE)
- Factor V/Va and XI
- Deoxyribose-1-phosphate (DR1P)
- CD40-L
- Tissue factor (TF)
- Interleukin-8 (IL-8/CXCL8)

Ингибиторы ангиогенеза, содержащиеся в PRP

- Angiostatin
- Endostatin
- Platelet factor 4 (PF4)
- β -thromboglobulin
- Plasminogen activator inhibitor (PAI-1)
- Transforming growth factor β (TGF- β)
- Thrombospondin-1 (TSP-1)
- Tissue inhibitor of metalloproteinases 1–4 (TIMP-1–4)
- Fibronectin (FN)
- Vitronectin (Vn)
- α_2 -macroglobulin (A2M)
- α_2 -antiplasmin
- Osteonectin (ON)
- Tissue factor pathway inhibitor (TFPI)
- High-molecular-weight kininogen (KNG)
- Antithrombin (SERPINC1)

Ингибиторы проницаемости сосудов

- Angiopoietin-1 (ANGPT1)
- Serotonin (5HT)
- Sphingosine-1-phosphate (SP)

Стимуляторы проницаемости сосудов

- Vascular endothelial growth factor (VEGF)
- Histamine (H)
- Noradrenaline (N)



Рис. 2. PRP и репаративный ответ тканей [40]

А – активация резидентных клеток: а – сигнальные молекулы, ассоциированные с «апоптозными» клетками, DAMPs высвобождаются в межклеточное пространство; б – миграция лейкоцитов; с – поляризация моноцитов/макрофагов; д – повреждение периферических нервов; е – активация резидентных клеток.

В – паракринный эффект ФР, содержащихся в PRP, на резидентные клетки: а – миграция нейтрофилов; б – миграция моноцитов; с – поляризация макрофагов; д – ангиогенез; е – возбуждение нейронов; ф – синтез компонентов МКМ, ремоделирование МКМ

(Красным выделены провоспалительные и проангиогенные молекулы)

избыточный ангиогенез. Эта совокупность про- и антиангиогенных факторов отличается весьма сложным взаимодействием (табл. 3).

Тканевой анаболизм. Согласно данным ряда авторов, высвобождение основного количества ФР и цитокинов происходит в течение часа, затем тромбоциты, встроившись в фибриновую сеть (геля, матрикса), продолжают секретировать биоактивные агенты на протяжении не менее 7 дней. Факторы роста PRP взаимодействуют с поверхностными рецепторами клеток-мишеней. (Показано, что на ММСК, остеобластах, фибробластах, эндотелиальных и эпидермальных клетках имеются специфические для ФР PRP рецепторы [55, 56]. При этом они активируют внутриклеточные сигнальные пути, индуцирующие механизмы репарации ткани, в основе которых – пролиферация и дифференциация клеток, синтез компонентов МКМ [40, 45, 46, 57, 58]. Ключевую роль в данных процессах играют такие факторы, как PDGF, TGF, IGF, EGF. В регуляции хемотаксиса и миграции клеток активно участвуют также содержащиеся в PRP

адгезивные белки: фибрин, фибронектин, тромбоспондин и др. [8].

Применение PRP в пластической/реконструктивной хирургии

К настоящему времени накоплен довольно большой клинический опыт, подтверждающий хорошую результативность применения PRP в пластической хирургии. Так, при проведении в комбинации с PRP-терапией фейслифтинга, рино- и блефаропластики наблюдается ускорение процессов реабилитации тканей [59–61]. PRP улучшает приживаемость жирового трансплантата (ЖТ) при липофилинге [62, 63, 82, 83, 85, 91], костного имплантата – при челюстно-лицевых операциях [64, 65]. Практически все специалисты отмечают редукцию отеков, экхимозов и гематом, сокращение выраженности болевой реакции и в целом ускорение процессов реабилитации при применении PRP после хирургических вмешательств. Эти эффекты связаны предположительно

с индукцией биоактивными компонентами PRP биологических механизмов, лежащих в основе регенерации поврежденной ткани – гемостаза, модуляции воспаления, ангиогенеза и тканевого анаболизма.

Применение PRP при липофилинге

Возможность повышения эффективности липофилинга с помощью препаратов PRP представляет особый интерес. Аутологичная жировая ткань – это идеальный филлер для коррекции врожденных и приобретенных дефектов лица и тела [1, 66]. Однако такие вопросы, как непредсказуемость приживания пересаженного жира (степень резорбции может составлять до 80%, вплоть до замещения фиброзной тканью) и сложность прогнозирования клинического результата, по-прежнему остаются актуальными [66, 67]. По мнению ученых, ключевыми факторами успешного решения этих проблем являются:

- адекватная реваскуляризация – образование в зоне трансплантации новых кровеносных сосудов;
- наличие/индукция в ЖТ стволовых/прогениторных клеток, которые обеспечивают и поддерживают адекватный ангио- и адипогенез [68–70].

В ряде исследований, в частности в работе Т. Tiryaki и соавт., установлено, что после трансплантации жировой трансплантат (ЖТ, липографт) подвергается гипоксии (на протяжении всего периода формирования его собственной сосудистой сети) [67]. Клетки жировой ткани чрезвычайно чувствительны к гипоксии и при недостатке кислорода погибают в течение 24 часов [71]. Поэтому при неадекватной васкуляризации уже на ранних стадиях после трансплантации наблюдается резорбция липографта [72, 73].

Обновление адипоцитов происходит за счет СКЖТ (мультипотентных мезенхимных стволовых клеток жировой ткани), которые митотически активны и способны дифференцироваться в жировые и сосудистые клетки, за счет чего и поддерживается адипо- и ангиогенез [69]. В процессе получения жирового трансплантата количество имеющихся в нем кровеносных

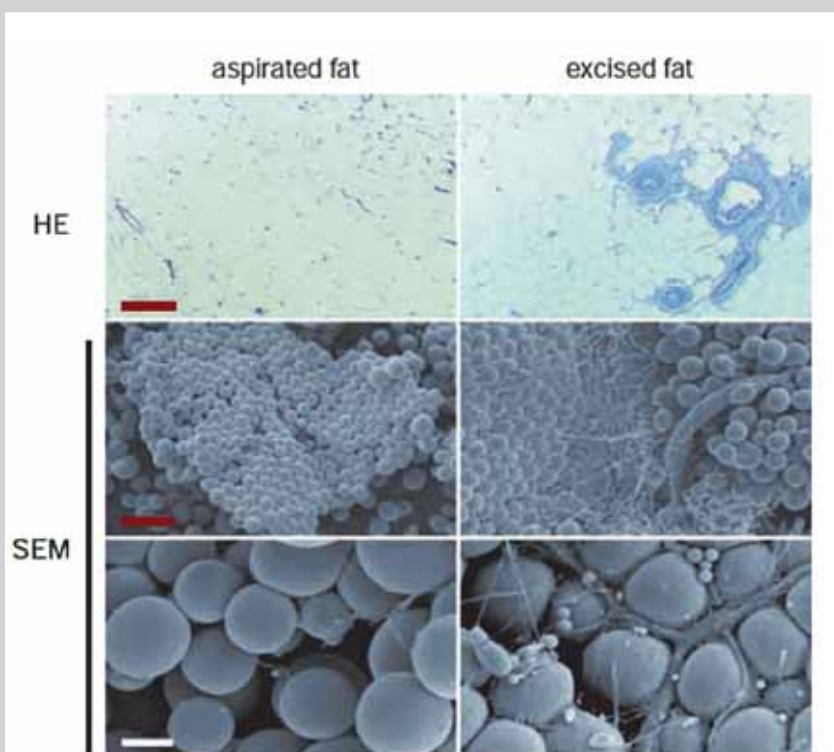


Рис. 3. Гистологическая картина аспирированной и интактной жировой ткани человека. В аспирированном жире регистрируется значительно меньшее количество кровеносных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином (HE). Сканирующая электронная микроскопия (SEM). Фото К. Yoshimura, 2010 [70]

сосудов и СКЖТ значительно сокращается (рис. 3) [70].

D. Matsumoto и соавт. (2006) показали, что в аспирированном жире содержание СКЖТ уже вдвое меньше по сравнению с интактной жировой тканью [74]. Это объясняется тем, что СКЖТ локализуются преимущественно вокруг кровеносных сосудов, расположенных в соединительной ткани, которая в ЖТ практически отсутствует. По мнению K. Youshimuro и соавт. (2010), дефицит в липографте СКЖТ, обеспечивающих адипо- и ангиогенез, является главным фактором резорбции липографта в течение первых 6 месяцев после пересадки [70].

Исследования последних лет наметили несколько путей решения проблемы сохранения пересаженного жира. Один из них – применение стромально-васкулярной клеточной фракции (СВКФ), выделенной из жира пациента. Согласно стандартной методике, липоаспират подвергают обработке протеолитическим ферментом коллагеназой с последующим центрифугированием. Полученную гетерогенную клеточную фракцию используют сразу же после выделения без какой-либо предварительной обработки (в частности, без культивирования клеток), поскольку показано, что кооперативное взаимодействие входящих в СВКФ клеток (СКЖТ, эндотелиальных и гладкомышечных клеток кровеносных сосудов и их предшественников, перицитов, фибробластов, клеток крови, включая В- и Т-лимфоциты) более эффективно, чем чистая популяция СКЖТ [66, 75, 76].

Подтверждением этому служит ряд исследований, в которых было установлено, что обогащение жирового трансплантата СВКФ повышает его приживаемость и способствует сохранению его объема [74, 77–79]. В отличие от адипоцитов клетки, входящие в состав СВКФ, обладают устойчивостью к недостатку кислорода. Более того, по данным H. Suga и соавт. (2009) [80], H. Thangarajah и соавт. (2009) [81], гипоксия способствует стимуляции дифференциации СКЖТ в ангио- и адипогенном направлениях. Благодаря этому в течение первых 1–3 месяцев после трансплантации обогащенного СВКФ липографта наблюдается ранняя его неоваскуляризация и обновление, что

Скаффолд-технология

– (scaffold-technology) [англ. scaffold – леса, подмости, греч. techne – искусство, мастерство и logos – учение] – культивирование клеток на трехмерных подложках-носителях естественного или искусственного происхождения с целью пространственного формирования будущего клеточного органа или его фрагмента для трансплантата

соответственно значительно улучшает качество пересаженного жира [70, 71].

Второй путь сохранения пересаженного жира – применение при липофиллинге препаратов PRP [82]. Содержащиеся в тромбоцитах ключевые факторы роста индуцируют и пролиферацию эндотелиальных клеток, и пролиферацию/дифференцировку СКЖТ [23–25, 44], обеспечивая тем самым реализацию обоих биологических механизмов, лежащих в основе сохранения пересаженного жира, – ангиогенеза и обновления адипоцитов [68–71].

P. Gentile и соавт. (2012) провели контролируемое клиническое исследование по реконструкции молочных желез, в котором принимали участие 50 пациенток в возрасте от 19 до 60 лет [83]. В одной группе 25 пациенткам применяли только ЖТ, в другой – также 25 участницам – ЖТ в сочетании с PRP (ЖТ получали по Coleman [84]). Результаты исследований показали, что при применении второго варианта (ЖТ+ PRP) сохраняется 69% пересаженного жира, в то время как в группе контроля (только ЖТ) – 39%.



Рис. 4. Пациентка Р., 48 лет, с гемофациальной атрофией. Проведена процедура липофиллинга с использованием СВКФ и PRP. Объем липографта – 42 мл, срок наблюдения 1,5 года. А, В – до процедуры, Б, Г – 1,5 года после процедуры. Фото Т. Tiryaki Т. [67]

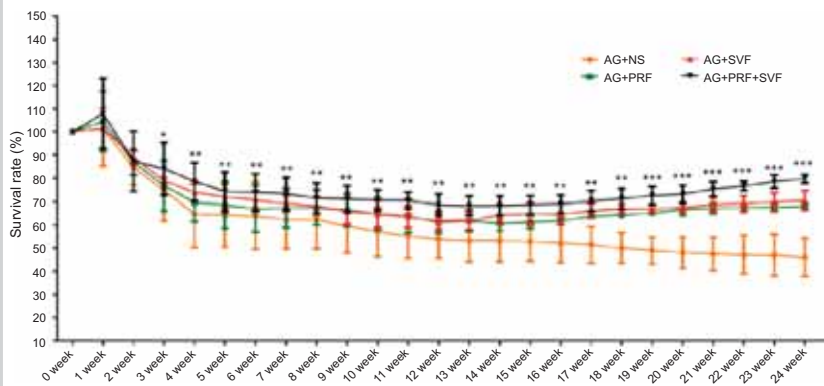


Рис. 5. Анализ коэффициента выживаемости за период 24 недели с использованием ультразвуковых измерений (* $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$). AG + NS = ЖТ + NaCl, AG + PRF = ЖТ + PRF, AG + SVF = ЖТ + СВКФ, AG + PRF + SVF = ЖТ + PRF + СВКФ [93].

По оси ординат показан % выживаемости, по оси абсцисс – период времени в неделях

Клинический опыт применения ЖТ в сочетании с PRP (в соотношении 1:0,3–0,5) с целью реконструкции контуров лица описан V. Cervelli и соавт. (2009) [85]. ЖТ получали по Coleman [84], PRP – с помощью центрифугирования с использованием Cascade-Esforax System (1100 g, 10 мин) и активации тромбоцитов Ca^{2+} . В исследовании наблюдали 15 пациентов в возрасте 20–65 лет с признаками уменьшения объема мягких тканей лица в параорбитальной, скуловой и щечной областях. Наблюдения в течение 18 месяцев показали хороший клинический результат и сохранение объема пересаженного жира.

Позитивные эффекты PRP на приживаемость ЖТ, ангиогенез и пролиферацию СКЖТ доказаны и в экспериментальных работах. В. Erpley и соавт. (2004) отмечали в месте введения PRP стимуляцию эндотелиальных клеток к пролиферации и образованию новых капилляров [86]. Исследование на эту тему, проведенное на 30 кроликах F. Pires и соавт. (2010), подтвердило, что при использовании комбинации ЖТ+PRP наблюдается значительно более высокая приживаемость липографта по сравнению с использованием только ЖТ [87]. Гистопатологический анализ показал в образцах ЖТ, обработанного PRP, более высокое содержание жизнеспособных адипоцитов и кровеносных сосудов, меньшее количество цист, вакуолей и фибризированной ткани.

Аналогичные результаты получены в исследованиях, проведенных

S. Nakumara и соавт. (2010) на крысах [88], D. Oh и соавт. (2011) – на иммунодефицитных мышках [89]. В двух исследованиях, выполненных J. Rodriguez-Flores и соавт. (2011) на кроликах, при введении ЖТ, обогащенного PRP, наблюдали менее выраженную воспалительную реакцию и меньшее количество кист по сравнению с контролем (ЖТ без PRP) [90].

Результаты исследования, проведенного S. Keyban и соавт. (2012), дают

основания полагать, что на выраженность клинического эффекта оказывает влияние также и форма PRP-препарата [91]. В исследовании принимало участие 25 пациентов с дефицитом мягких тканей в области щек и скул; срок наблюдений один год. Сравнительный анализ применения ЖТ (выделенного по Coleman [84]) в комбинации с препаратом PRP в форме фибринового матрикса (PRF) и в форме суспензии показал, что оба способа липофилинга позволяют эффективно сохранять объем. Однако при использовании комбинации ЖТ+PRF выявлена меньшая резорбция жира по сравнению с комбинацией ЖТ+PRP. Так, через год максимальная резорбция жира при применении ЖТ+PRP составила 33%, в то время как при сочетании ЖТ+PRF – 10%. При этом в обоих случаях не выявлено выраженного посттравматического отека и гематом, что, вероятно, связано с гемостатическим эффектом PRP. Более низкую степень резорбции при использовании PRF по сравнению с резорбцией при PRP авторы объясняют различием в биохимической структуре препаратов.

По мнению авторов, трехмерный фибриновый матрикс с интегрированными в него тромбоцитами,

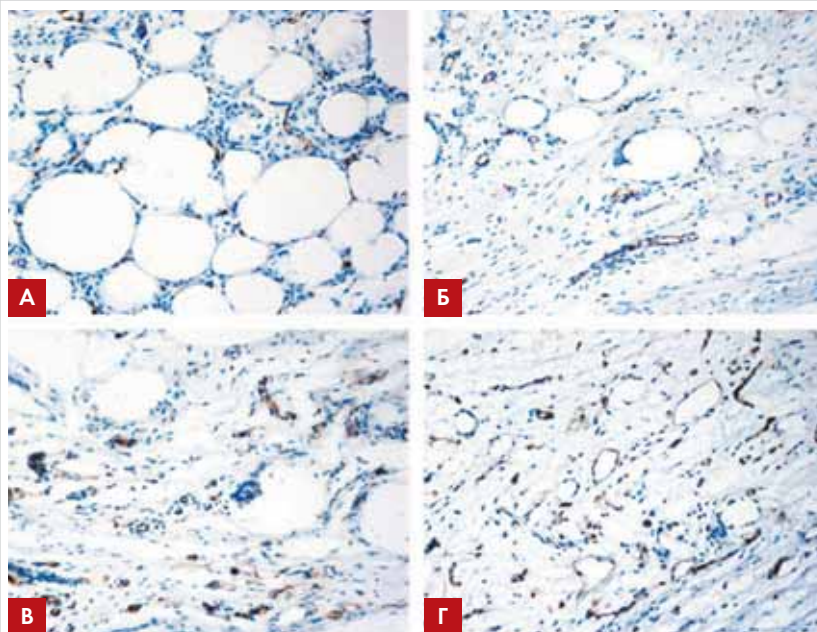


Рис. 6. Срезы кожи кролика. Иммунохимическое окрашивание на CD31 (специфический маркер эндотелиальных клеток). В группе ЖТ + PRF + СВКФ регистрируется самая большая плотность кровеносных сосудов (коричневые области). А – ЖТ + NaCl, Б – ЖТ + PRF, В – ЖТ + СВКФ, Г – ЖТ + PRF + СВКФ [93]

секретирующими ФР, цито- и хемокины, является хемотаксическим фактором аттракции и пролиферации эндотелиальных клеток, способствующей ангиогенезу в ЖТ. Важно также, что высвобождение проангиогенных факторов происходит сразу после введения PRF, что создает условия для более ранней неоваскуляризации ЖТ. Последняя, как показано, является ключевым фактором для приживаемости пересаженного жира. К тому же фибриновый матрикс служит естественным скаффолдом и для резидентных клеток организма, включая мезенхимные стволовые/прогениторные и клетки иммунной системы, что также повышает приживаемость ЖТ [92].

Третий путь сохранения трансплантowanego аутожира, признанный на сегодняшний день самым перспективным, – это липофилинг с использованием комбинации СВКФ и препаратов PRP.

Т. Tiryaki с соавт. (2011) провели пилотные исследования (при участии 29 пациентов с дефицитом мягких тканей в различных областях лица и тела), в которых для восполнения потери мягких тканей использовали липографт, обогащенный СВКФ и PRP [67]. Результаты исследований показали практически во всех случаях, даже в самых тяжелых, минимальную резорбцию ЖТ. Авторы детально описывают клинический случай проведения липофилинга с использованием СВКФ и PRP у пациентки с гемифациальной атрофией лица. В этом случае для восполнения объема мягких тканей оказалось достаточно однократного введения жировой ткани, обогащенной СВКФ и PRP (рис. 4), в то время как предыдущие четыре процедуры стандартного липофилинга не привели к коррекции дефекта.

Многообещающие результаты получены в доклинических исследованиях В. Liu и соавт. (2013), выполненных на новозеландских кроликах [93]. Животным (n=30) подкожно в ушную раковину вводили один из четырех вариантов аутологичного трансплантата: 1) ЖТ+0,9% NaCl; 2) ЖТ+СВКФ; 3) ЖТ+PRF; 4) ЖТ+СВКФ+PRF. ЖТ получали по Coleman [84]; СВКФ – вручную, стандартно, с применением коллагеназы и центрифугирования;

PRF – без антикоагулянта и активатора посредством центрифуги TDZ5-WS, Xiangyi – 3000 g, 10 мин – PRP-сгусток и «отжатая» из него мембрана, разрезанные на мелкие фрагменты. Авторы выявили, что максимальное сохранение липографта наблюдается при введении комбинации ЖТ+СВКФ+PRF (рис. 5). Было установлено, что в этом случае обновление клеток ЖТ происходит уже через 4 недели после трансплантации, а через 24 недели – регистрируется гистологическая картина, характерная для нормальной жировой ткани с самой высокой среди исследуемых групп плотностью кровеносных сосудов (рис. 6).

Результаты исследований дают основание полагать, что вариант ЖТ+СВКФ+PRF представляет собой один из наиболее эффективных методов сохранения ЖТ, поскольку при этом наблюдается синергичный эффект биологических механизмов: СВКФ восполняет дефицит СКЖТ в жировом трансплантате, PRF усиливает их дифференцировку в ангио-адипогенном направлении, тем самым обеспечивая ранний ангиогенез и обновление ЖТ.

При этом иммуноферментный анализ используемых в исследованиях PRF, проведенный В. Liu и соавт., выявил, что высвобождение ФР (в частности, PDGF-BB, VEGF и FGF-2 – активаторов ангиогенеза) происходит на протяжении достаточно длительного времени – не менее 20 дней. За счет такого длительного поступления ФР и цитокинов наблюдается долговременное обеспечение ЖТ биоактивными субстанциями. Таким образом, можно ожидать, что применение липофилинга с одновременным использованием СВКФ и препаратов PRP позволит добиться успехов в коррекции самых сложных врожденных и приобретенных дефектов мягких тканей лица и тела [1, 66, 93].

Широкие перспективы применения препаратов PRP в пластической/реконструктивной хирургии подтверждены в работе С. Sommeling и соавт. (2013), в которой представлен систематический обзор литературы по использованию препаратов PRP в пластической и реконструктивной хирургии (на основании имеющихся в PubMed и The Cochrane Library статей на июль 2011 г.) [94]. Были проанализированы данные

40 клинических исследований (из них 13 рандомизированных): 14 – посвящены ранозаживлению, 10 – трансплантации жировой ткани и 16 – трансплантации костной ткани. Положительный результат не был получен только в 4 исследованиях.

И в заключение

В заключение подчеркнем, что PRP, вне сомнения, представляет большой практический интерес в плане ее применения в эстетической медицине. Однако нерешенность множества задач (таких как стандартизация процессинга препаратов PRP, научная и практическая обоснованность применения той или иной формы препарата, получение статистически достоверных данных) требует накопления и анализа практического опыта и продолжения научных исследований в этой области в рамках доказательной медицины. ■

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Зорина А.И., Зорин В.Л., Черкасов В.Р., Исаев А.А. Метод коррекции возрастных изменений кожи с применением аутологичных дермальных фибробластов // *Клиническая дерматология и венерология*. – 2013. – № 3. – С. 30–37.
- [2] Mason C., Manzotti E. Regen: the industry responsible for cell-based therapies // *Regen Med*. – 2009. – 4 (6). – P. 783–785.
- [3] Marx R. Platelet – rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? // *Implant dent*. – 2001. – 10. – P. 225.
- [4] Nikolidakis D., Meijer G.J., Jansen J.A. Sinus floor elevation using platelet-rich plasma and beta-tricalcium phosphate: case report and histological evaluation // *Dent Today*. – 2008. – 27. – P. 66.
- [5] Marx R. Platelet – rich plasma: evidence to support its use // *J. Oral Maxillofac. Surg*. – 2004. – 62. – P. 489–496.
- [6] Sommeling C., Heyneman A., Hoeksema H., Verbelen J., et al The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: A systematic review // *Journal of*

Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. – 2013. – V. 66. – P. 301–312.

[7] Ахмеров Р., Зарудий Р., Рычкова И. и др. Плазмолифтинг (Plasmolifting) – лечение возрастной атрофии кожи, богатой тромбоцитами аутоплазмой // Эстетическая медицина. – 2011. – № 10 (2). – С. 3–9.

[8] Ehrenfest D.M., Bielecki T., Mishra A., et al. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012; 13 (7): 1131–7.

[9] Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al: Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 101:e56, 2006

[10] Ehrenfest D., Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) // *Trends Biotechnol.* – 2009. – 27 (3). – P. 158–67.

[11] Weibrich, G. et al. Comparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. *Clin. Oral Implants Res.* – 2003. – 14, 357–362.

[12] Leitner, G.C. et al. Platelet content and growth factor release in platelet-rich plasma: a comparison of four different systems. *Vox Sang.* – 2006. – 91, 135–139.

[13] Anitua, E. et al. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *J.Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* – 2008. – 84, 415–421.

[14] Tamimi, F.M. et al. A comparative study of two methods for obtaining platelet-rich plasma. *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2007. – 65, 1084–1093.

[15] Christensen K. et al. Autologous platelet gel: an in vitro analysis of platelet-rich plasma using multiple cycles. *J. Extra Corpor. Technol.* – 2006. – 38, 249–253.

[16] Marlovits, S. et al. A new simplified technique for producing platelet-rich plasma: a short technical note. *Eur. Spine J.* 13 (Suppl. 1). – 2004. – P. 102–106.

[17] Weibrich, G. et al. The Harvest Smart PRP system versus the Friadent-Schutze platelet-rich plasma kit. *Clin. Oral Implants Res.* – 2003. – 14, 233–239.

[18] Mazzucco L., Balbo V., Cattana E., guaschino R. et al.. Not every PRP-gel is born equal evaluation of growth availability for tissues through four PRP-gel preparations: Fibrinet®, RegenPRP-Kit®, Plateltex® and one manual procedure // *International Society of Blood Transfusion, Vox Sanguinis.* – 2009. – P. 1–9.

[19] Braccini F., Dohan D. The relevance of Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) during facial aesthetic liposuction (Coleman's technique): Preliminary results // *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* – 2007. – V. 128. – P. 255.

[20] Липова Е.В., Покровский К.А., Просянникова Н.В. Аутологичная тромбоцитами плазма в лечении эрозивно-язвенных поражений кожи // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.* – 2013. – № 4. – 48–52.

[21] Tang Y.Q., Yeaman M.R., Selsted M.E. Antimicrobial peptides from human platelets // *Infect Immun.* – 2002. – 70. – P. 6524–33.

[22] Matras H: The use of fibrin sealant in oral and maxillofacial surgery // *J. Oral Maxillofac Surg.* – 1982. – 40. – P. 617.

[23] Matras H: Fibrin seal: The state of the art // *J. Oral Maxillofac Surg.* – 1985. – 43. – P. 605.

[24] Assoian R.K., Komoriya A., Meyers C.A., et al: Transforming growth factor-beta in human platelets: Identification of a major storage site, purification, and characterization // *J Biol Chem.* – 1983. – 10. – P. 258.

[25] Leon J., Driver V., Fylling C. et al. The clinical relevance of treating chronic wounds with an enhanced near-physiological concentration of platelet-rich plasma gel // *Adv. Skin Wound Care.* – 2011. – 24 (8). – P. 357–368.

[26] Kim K., Shin Y., Kim H., Effect of autologous platelet-rich plasma on

persistent corneal epithelial defect after infectious keratitis // *Jpn. J. Ophthalmol.* – 2012. – 56 (6). – P. 544–550.

[27] Vavken P., Sadoghi P., Murray M. The effect of platelet concentrates on graft maturation and graft–bone interface healing in anterior cruciate ligament reconstruction in human patients: a systematic review of controlled trials // *Arthroscopy.* – 2011. – 27(11). – P. 1573–1583.

[28] Sammartino, G., Tia M., Marenzi G., di Lauro A., et al. Use of autologous platelet-rich plasma (PRP) in periodontal defect treatment after extraction of impacted mandibular third molars // *J. Oral Maxillofac Surg.* – 2005. – 63. – P. 766.

[29] Kim D., Je Y., Kim C., Lee Y. et al. Can Platelet-rich Plasma Be Used for Skin Rejuvenation? Evaluation of Effects of Platelet-rich Plasma on Human Dermal Fibroblast // *Ann. Dermatol.* – 2011. – 23 (4). – P. 424–431.

[30] Krasna M., Domanović D., Tomsic A., Svaiger U. et al. Platelet gel stimulates proliferation of human dermal fibroblasts in vitro // *Act. Dermatovenerol. Alp. Panonica Adriat.* – 2007. – 16 (3). – P. 105–110.

[31] Sa´nchez A., Sheridan P., and Kupp L. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review // *Int J Oral Maxillofac Implants.* – 2003. – 18. – P. 93.

[32] Hom D., and Maisel R. Angiogenic growth factors: their effects and potential in soft tissue wound healing // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 1992. – 101. – P. 349.

[33] Driver V., Hanft J., Fylling C., Beriou J. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers // *Ostomy Wound Manag.* – 2006. – 52 (6). – P. 68–87.

[34] Kakudo N., Minakata T., Mitsui T., Kushida S., Notodihardjo F.Z., Kusumoto K. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts // *Plast Reconstr Surg.* – 2008. – 22. – P. 1352–60.

[35] Cervelli V., Gentile P., Scioli M.G., et al. Application of platelet rich plasma in plastic surgery: clinical and in

vitro evaluation // *Tissue Eng Part C Methods* – 2009. – 15(4). – P.625–34.

[36] Bielecki T., Gazdzik T., Arendt J., Szczepanski T. et al. Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances. *In vitro* study // *J Bone Joint Surg.* – 2007. – V. 89. – No. 3. – P. 417–420.

37 Tang Y.Q., Yeaman M.R., Selsted M.E. Antimicrobial peptides from human platelets // *Infect Immun.* – 2002. – 70. – P. 6524–33.

[38] Bir S., Esaki J., Marui A. et al. Angiogenic properties of sustained release platelet-rich plasma: characterization *in vitro* and in the ischemic hind limb of the mouse // *J. Vasc Surg.* – 2009. – 50 (4). – P. 870–9.

[39] Pietramaggiore G., Kaipainen A., Czacuga J., Wagner C., Orgill D.P. Freeze-dried platelet-rich plasma shows beneficial healing properties in chronic wounds // *Wound Repair Regen.* – 2006. – 14 (5). – P. 573–80.

[40] Andia I., Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates // *Regen. Med.* – 2013. – 8(5). – P. 645–658.

[41] Zhou S., Estrera A., Miller C. et al. Analysis of autologous platelet-rich plasma during ascending and transverse aortic arch surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – 95(5). – P. 1525–1530.

[42] Margolis D., Kantor J., Santanna J., Strom B., Berlin J.A. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers // *Diabetes Care.* – 2001. – 24 (3). – P. 483–488.

[43] Anitua E., Aguirre J., Algorta J. et al. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers // *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* – 2008. – 84 (2). – P. 415–421.

[44] Цепколенко В., Суровяк П. PRP-стимуляция синтеза коллагена I типа в коже человека: плацебо-контролируемое исследование *in vivo* // *Вестник эстетической медицины.* – 2012. – Т. 11, № 3. – С.17–24.

[45] Freymiller E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. // *J Oral*

Maxillofac Surg. – 2004. – 62. – P. 1046.

[46] Wrotniak M., Bielecki T., Gaździk T.S. Current opinion about using the platelet-rich gel in orthopaedics and trauma surgery // *Ortop Traumatol Rehabil.* – 2007. – 9. – P. 227–238.

[47] Flad H, Brandt E. Platelet-derived chemokines: pathophysiology and therapeutic aspects // *Cell Mol. Life Sci.* – 2010. – 67. – P. 2363–2386.

[48] Bendinelli P., Matteucci E., Dogliotti G. et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF-kappa B inhibition via HGF // *J. Cell Physiol.* – 2010. – 225. – P. 757–766.

[49] Reembors J., Sluimer J., Bruin D., Gosens T. Positive effect an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up // *Am J Sports Med.* – 2010. – 38. – 2. – P. 255–262.

[50] Vick V., Holds J., Hartstein M., Rich R., Davidson B. Use of autologous platelet concentrate in blepharoplasty surgery // *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* – 2006. – 22 (2). – P. 102–104.

[51] Vang S., Brady C., Christensen K. et al. Autologous platelet gel in coronary artery bypass grafting: effects on surgical wound healing // *J. Extra Corpor. Technol.* – 2007. – 39 (1). – P. 31–38.

[52] Andia I., Sánchez M., Maffulli N. Joint pathology and platelet-rich plasma therapies // *Expert Opin. Biol. Ther.* – 2012. – 12(1). – P. 7–22.

[53] Eppley B., Pietrzak W., Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery // *Plast Reconstr Surg.* – 2006. – 118 (6). – P.147–59.

[54] Kazakos K., Lyras D., Verettas D., Tilkeridis K., Tryfonidis M. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. // *Injury.* – 2009. – 40 (8). – P. 801–5.

[55] Sánchez A., Sheridan P., Kupp L. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review

// *Int J Oral Maxillofac Implants.* – 2003. – 18. – P. 93.

[56] Marx R., Carlson E., Eichstaedt R., Schimmele S. et al. Platelet rich plasma // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* – 1998. – 85. – P. 638.

[57] Garg A. The use of platelet-rich plasma to enhance the success of bone grafts around dental implants // *Dent Implantol Update.* – 2000. – 11. – P.1.

[58] Keyhan S., Hemmat S., Badri A., Khiabani K., Use of Platelet-Rich Fibrin and Platelet-Rich Plasma in Combination With Fat Graft: Which Is More Effective During Facial Lipostructure? // *J. Oral Maxillofac Surg.* – 2013. – V. 71. – P. 610–621.

[59] Man D., Plosker H., Winland-Brown J. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-rich plasma (platelet glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* // 2001. – V.107. – № 3. – P. 229–239.

[60] Mandel M.A. Minimal suture blepharoplasty: closure of incisions with autologous fibrin glue // *Aesth. Plast. Surg.* – 1992. – 16 (3). – P. 269–272.

[61] Powell D.M., Chang E., Farrior E.H. Recovery from deepplane rhytidectomy following unilateral wound treatment with autologous platelet gel: a pilot study // *Arch Facial Plast Surg.* – 2001. – V. 3. – P. 245–250.

[62] Gentile P., Di Pasquali C., Bocchini I. et al. Breast reconstruction with autologous fat graft mixed with platelet-rich plasma // *Surg. Innov.* – 2012. – 20 (4). – P. 370–376.

[63] Cervelli V., Gentile P., Grimaldi M. Regenerative surgery: use of fat grafting combined with platelet-rich plasma for chronic lower-extremity ulcers // *Aesthetic Plast Surg.* – 2009. – V. 33(3). – 340–5.

[64] Marx R., Carlson E., Eichstaedt R., Schimmele S. et al. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 1998. – V. 85. – P. 638–46.

[65] Oyama T., Nishimoto S., Tsugawa T., Shimizu F. Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting // *J. Oral Maxillofac Surg.* – 2004. – V. 62 (5). – P.555–8.

- [66] Zhu M., Zhou Z., Chen Y., et al. *Supplementation of Fat Grafts With Adipose-Derived Regenerative Cells (ADRCs) Improves Long-Term Graft Retention* // *Ann. of Plastic Surg.* – 2009. – V. 63, № 6. – P. 1-7.
- [67] Tiryaki T., Findikli N., Tiryaki D. *Staged stem cell-enriched tissue (SET) injections for soft tissue augmentation in hostile recipient areas: A preliminary report* // *Aesth. Plast. Surg.* – 2011. – Dec. – V. 35 (6). – P. 965–71.
- [68] Miranville A., Heeschen C., Sengenès C., et al. *Improvement of postnatal neovascularization by human adipose tissue-derived stem cells* // *Circulation.* – 2004. – V. 110, № 3. – P. 349–355.
- [69] Planat-Benard V., Silvestre J., Cousin B., et al. *Plasticity of human adipose lineage cells toward endothelial cells: Physiological and therapeutic perspectives* // *Circulation.* – 2004. – V. 109, № 5. – P. 656–663.
- [70] Yoshimura K., Sato K., Matsumoto D. *Cell-assisted lipotransfer for breast augmentation: grafting of progenitor-enriched fat tissue autologous fat transfer*. In *Autologous Fat Transfer.* – Springer, 2010. – P. 261–271.
- [71] Yoshimura K., Suga H., Eto H. *Adipose-derived stem/progenitor cells: roles in adipose tissue remodeling and potential use for soft tissue augmentation* // *Regen. Med.* – 2009. – № 4. – P. 265–273.
- [72] Nguyen A., Pasyk K., Bouvier T., et al. *Comparative study of survival of autologous adipose tissue taken and transplanted by different techniques* // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1990. – № 85. – P. 378–386.
- [73] Billings E., May J. *Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery* // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1989. – № 83. – P. 368–381.
- [74] Matsumoto D., Sato K., Gonda K., et al. *Cell-assisted lipotransfer: Supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection* // *Tissue Eng.* – 2006. – V. 12 (12). – P. 3375–3382.
- [75] Rajashekhar G., Traktuev D., Roell W., et al. *IFATS collection: Adipose stromal cell differentiation is reduced by endothelial cell contact and paracrine communication: role of canonical Wnt signaling* // *Stem Cells.* – 2008. – V. 26, № 10. – P. 2674–2681.
- [76] Nakagami H., Maeda K., Morishita R. et al. *Novel autologous cell therapy in ischemic limb disease through growth factor secretion by cultured adipose tissue-derived stromal cells* // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2005. – V. 25, № 12. – P. 2542–2547.
- [77] Moseley T.A., Zhu M., Hedrick M.H. *Adipose-derived stem and progenitor cells as fillers in plastic and reconstructive surgery* // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2006. – 118 (Suppl. 3). – P. 121S–128S.
- [78] Sterodimas A., Faria J., Nicaretta B., Boriani F. *Autologous fat transplantation versus adipose-derived stem cell-enriched lipografts: A study* // *Aesth. Surg. J.* – 2011. – № 31. – P. 682–693.
- [79] Kitamura K., Kajitani K., Hedrick M., et al. *Stem cell augmented reconstruction: a new hope for reconstruction after breast conservation therapy* // *Breast Cancer Res. Treat.* – 2007. – № 106 (Suppl. 1). – P. 238.
- [80] Suga H., Eto H., Shigeura T., et al. *IFATS series: FGF-2-induced HGF secretion by adipose-derived stromal cells inhibits post-injury fibrogenesis through a JNK-dependent mechanism* // *Stem Cells.* – 2009. – 27. – P. 238–249.
- [81] Thangarajah H., Vial I.N., Chang E., El-Ftesi S., Januszyk M., et al. *IFATS series: adipose stromal cells adopt a proangiogenic phenotype under the influence of hypoxia* // *Stem Cells.* – 2009. – № 27. – P. 266–274.
- [82] Jin R., Zhang L., Zhang Y. *Does platelet-rich plasma enhance the survival of grafted fat? An update review* // *Int J Clin Exp Med.* – 2013. – 6 (4). – P. 252–258.
- [83] Gentile P., Di Pasquali C., Bocchini I. et al. *Breast reconstruction with autologous fat graft mixed with platelet-rich plasma* // *Surg. Innov.* – 2012. – V. 20 (4). – P. 370–376.
- [84] Coleman S. *Facial recontouring with lipostructure* // *Clin Plast Surg.* – 1007. – 24. – 2. – P. 347.
- [85] Cervelli V., Palla L., Pascali M., Angelis B. et al. *Autologous Platelet-Rich Plasma Mixed with Purified Fat Graft in Aesthetic Plastic Surgery* // *Aesth Plast Surg.* – 2009. – V. 33. – P. 716–721.
- [86] Eppley B.L., Woodell J.E. and Higgins J. *Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing*. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 1502–1508----
- [87] Pires F., Nishio R., Ishikawa R., S., Perin L. et al. *Increased survival of free fat grafts with platelet-rich plasma in rabbits*. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* // 2010. – V. 63. – № 12. – P. 818 – 22.
- [88] Nakamura S., Ishihara M., Takikawa M., et al. *Platelet-rich plasma (PRP) promotes survival of fat-grafts in rats* // *Ann Plast Surg.* – 2010. – V. 65 (1). – P.
- [89] Oh D., Cheon Y., Jeon Y., Lew D.. *Activated platelet-rich plasma improves fat graft survival in nude mice: a pilot study* // *Dermatol Surg.* – 2011. – V. 37. – P. 619–25.
- [90] Rodriguez-Flores J., Palomar-Gallego M., Enguita Valls A., Rodriguez-Peralto J., Torres J. *Influence of platelet-rich plasma on the histologic characteristics of the autologous fat graft to the upper lip of rabbits* // *Aesthetic Plast Surg.* – 2011. – V. 35. – P. 480–486.
- [91] Keyban S., Hemma S., Badr A., Khiabani K. *Use of Platelet-Rich Fibrin and Platelet-Rich Plasma in Combination With Fat Graft: Which Is More Effective During Facial Lipostructure?* // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2013. – V. 71. – P. 610–621.
- [92] Braccini F., Dohan D. *The relevance of Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) during facial aesthetic lipostructure (Coleman's technique): Preliminary results* // *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* – 2007. – V. 128. – P. 255.
- [93] Liu B., Tan X., Liu Y., Xu X., et al. *The Adjuvant Use of Stromal Vascular Fraction and Platelet-Rich Fibrin for Autologous Adipose Tissue Transplantation* // *TISSUE ENGINEERING: Part C.* – 2013. – V. 19. – № 1. – P. 1–14.
- [94] Sommeling C., Heyneman A., Hoeksema H., Verbelen J., et al. *The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: A systematic review* // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery.* – 2013. – V. 66. – P. 301–312.



ОТЗЫВЫ НА СТАТЬЮ

ЗОРИНА В.Л. И ЗОРИНОЙ А.И. «PRP В ПЛАСТИЧЕСКОЙ И РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ. ЧТО НОВОГО?»



Юдин Владимир Александрович
д.м.н., профессор,
заслуженный врач
РФ

В статье представлены материалы, которые, несомненно, вызывают большой интерес как у специалистов, занимающихся исследованием клеточных технологий, так и у широкого круга врачей. Особую ценность статья представляет для тех, кто соприкоснулся уже с данной методикой в практическом плане.

Игнорирование технологических этапов в получении аутологичной тромбоцитарной массы, как, впрочем, и других биостимулирующих компонентов, приводит к получению сомнительных результатов лечения. Грань между плацебо и клинически доказанным эффектом становится размытой. Поверхностное представление о сущности проводимого воздействия основано на двух факторах: желания внедрить технологию без серьезной теоретической подготовки и спекулятивного игнорирования очевидного в надежде на авось. Авторы представили всеобъемлющий материал, изложенный доступным языком.

Несомненно, технология PRP займет свою нишу в клинической медицине, и перспективы здесь очевидны.

Большой интерес представляет информация об использовании препаратов PRP в сочетании с липофилингом.

Располагая небольшим опытом применения лоскутного (васкуляризованного) замещения мягкотканого дефекта при гемиатрофии лица и этапного липофилинга убедило нас в том, что

применение PRP-препаратов в данном случае более оправданно.

Привожу клинический пример. В мае 2013 г. мы оперировали больную К. 36 лет с правосторонней гемиатрофией лица. Была выполнена пересадка на сосудистой ножке подкожно-жирового комплекса из зоны надлобковой области в область щеки с вшиванием в сосуды лицевой артерии и вены. Через две недели были обнаружены признаки ишемии лоскута. Дальнейшее лечение было рассчитано на вероятность приживания лоскута за счет коллатералей. Однако этого не произошло. Лоскут деградировал. Через полгода больной произведен липофилинг с добавлением аутоплазмы с фракцией тромбоцитов. В настоящее время в зоне проведенного липофилинга сохраняется симметричная рельефность мягких тканей. Данное обстоятельство позволяет нам с оптимизмом ожидать положительного результата лечения больной. ■



Патлажан Геннадий Игоревич
к.м.н., ведущий
хирург «института
пластической
хирургии «Виртус»,
национальный
секретарь ISAPS,
Украина

Бесспорно, статья имеет большой научный и практический интерес. Такого полного обзора литературы по PRP на русском языке я еще не встречал. Мы в клинике «Виртус» занимаемся технологиями с использованием PRP уже более четырех лет. Первые два года мы выполняли липофилинг с помощью жирового трансплантата, полученного методом водоструйной липосакции аппаратом Bodyjet с добавлением PRP, созданного на центрифуге Harvest. Два года назад при

клинике открылась биотехнологическая лаборатория, в которой получают адипоциты с помощью модифицированной методики посредством поэтапного центрифугирования с отмыванием жира; в лаборатории также выделяют PRP, которую добавляют в жировой трансплантат. После такой обработки консистенция жирового трансплантата становится настолько гомогенной, что его можно вводить даже через канюлю 20G, что абсолютно необходимо при использовании липофилинга зон с тонкой кожей, например, в области верхних и нижних век. Мы используем PRP в очень многих сферах пластической хирургии. Например, при пересадке волос мы обкалываем PRP реципиентную зону и держим волосные graftы в емкости с PRP. При ишемиях любых лоскутов мы обрабатываем (обкалываем) PRP поверхность вокруг зоны ишемии; то же самое делаем при фейслифтинге, маммопластике, абдоминопластике. Когда после ринопластики у пациентки долго сохраняется отеочный синдром в области носа, мы его купируем инъекциями PRP. В эстетической гинекологии препарат с успехом используется для улучшения кровообращения точки G. Сочетаем фракционный фототермолиз кожи лица с обкалыванием PRP, и пациенты видят хороший результат омоложения кожи.

Ну и отдельной графой стоит использование PRP вместе со специальными образцами отмытыми адипоцитами. По нашим собственным наблюдениям, которые исчисляются уже не одной сотней пациентов, прошедших через процедуру, выживаемость жирового трансплантата увеличилась, что снизило кратность липофилингов. Сейчас в клинике производится анализ данных, которые мы планируем доложить на съезде Украинского общества эстетической медицины 29–31 мая этого года в Одессе.

При практическом применении мы используем 10, 15 и 20%-ную суспензию жирового трансплантата с PRP, в зависимости от области введения. Если это лицо, то я предпочитаю использовать суспензию с содержанием PRP выше 15–20%, если молочные железы или ягодицы – 10%. Я стараюсь сочетать любую омолаживающую операцию на лице с липофилингом с PRP и получаю не только омоложение всего лица и улучшение контуров, а и благоприятные изменения в структуре кожи. Очень показательный результат липофилинга с PRP можно получить при введении препарата в тыльную область кистей рук с целью омоложения. У меня накоплен большой опыт лечения послеоперационных и посттравматических деформаций и асимметрий носа инъекциями жирового трансплантата с PRP. Во многих случаях данного клинического применения препарата нам удается обходиться без очень сложной и мало прогнозируемой вторичной ринопластики. Отоларинголог нашей клиники научился закрывать перфорации барабанной перепонки обкалыванием PRP кожи наружного слухового прохода, освежением края перфорации и закрытием последней участком жировой клетчатки из мочки уха.

В последнее время для омоложения кожи лица, шеи, декольте, кистей, для лечения растяжек и рубцов мы стали использовать инъекции аутофибробластов. Но и тут без PRP не обходится. Культивированные в лабораторных условиях фибробласты вводятся интрадермально в раствор PRP.

Использование аутологичных клеток и тканей в пластической хирургии имеет колоссальное значение в современном мире с его высокими требованиями. Мы до конца еще не знаем всех возможностей, которые таит в себе каждая клетка нашего организма. Наш организм – это суперсовременная «фабрика полезных ископаемых» для регенерации тканей, только надо научиться правильно использовать эти ресурсы. Я считаю, что все разработки и инновации в области клеточных технологий перспективны и важны для медицины, и не только для пластической, эстетической и реконструктивной хирургии, но и для лечения любых очень сложных и порой неизлечимых заболеваний. ■



**Пыхтеев
Дмитрий
Михайлович**

заведующий
биотехнологическим
отделением
«института
пластической
хирургии «Виртус»,
Украина

Тема, затронутая в обзоре, очень актуальна, так как сегодня все большее количество медицинских центров и клиник, особенно пластической хирургии, используют в своей практической работе препараты, полученные из аутологичной крови пациентов, для решения самых разнообразных задач восстановления здоровья. Статья тем более ценна, что в ней впервые представлена международная классификация PRP-препаратов, систематизированы все известные на настоящее время методы получения обогащенного тромбоцитами биоматериала, дана оценка скорости выполнения этой биотехнологической процедуры и, самое главное, произведена систематизация методов и компаний, предлагающих тот или иной способ производства тромбоцитарного клеточного препарата.

При этом подробно освещены подходы к получению конечного продукта в виде пошаговых инструкций, что помогает достаточно точно воспроизвести необходимую методику, унифицировать процедуру и в конечном итоге получать стойкий результат, тем самым добиваясь стандартизации технологии.

В нашей клинике очень давно используется метод лабораторного получения биотехнологического препарата плазмы, обогащенной тромбоцитами, и использования его пластическими хирургами в своей практической работе. В отдельных случаях концентрация тромбоцитов в полученном препарате достигает 10 млн/мкл по данным подсчета в гематоцитометре Ньюбауэра. Особенно это важно в терапии инволюционно-дистрофических изменений кожи. С начала 2013 года проведено более 560 процедур получения тромбоконцентрата из аутологичной плазмы. Используя метод прямого центрифугирования в разных режимах для седиментации клеток крови, мы получаем высокообогащенный тромбоконцентрат, который применяется при различных дефектах кожи и мягких тканей, и не только. В частности,

нами предложена методика мирингопластики, основанная на применении плазмы, обогащенной тромбоцитами, которая позволяет полностью закрыть обширный перфорант барабанной перепонки в течение всего одного месяца. Также, используя этот биотехнологический продукт, мы сократили время реабилитации пациентов в случае хирургических вмешательств на слизистой носа, особенно в тех случаях, когда она скомпрометирована имевшими место хроническими ринитами.

Особый интерес представляет использование PRP при решении проблем воспалительных заболеваний среднего уха, осложнившихся индуцированной тугоухостью. Наш опыт показывает, что эти задачи можно решать достаточно успешно, дело только за накоплением материала клинических наблюдений и проведением соответствующих клинических исследований.

Мы применяем PRP при терапии поврежденных суставов, особенно в том случае, если имеется выраженный болевой синдром. Например, пациент с артрозом коленного сустава, получивший лечение произведенной в условиях нашей лаборатории PRP, отмечает длительный анальгезирующий эффект, который сохраняется даже при смене погоды (гениоартроз данного пациента метеозависимый).

Использование PRP при витилиго позволяет добиться стойкой пигментации (в отдельных случаях) и подготовить пациента к лечению клеточными препаратами, состоящими из кератиноцитов и меланоцитов.

Применение PRP в смеси с предварительно обработанной жировой тканью способствует приживлению липотрансплантата на уровне 70–80% по сравнению с обычными методиками липофилинга.

Таким образом, даже из представленного здесь краткого перечня направлений применения PRP в нашей клинике можно сделать вывод об очень широких возможностях этого биотехнологического продукта, о его чрезвычайной ценности для практической медицины. В связи с расширением потенциала клиник как в плане появления биотехнологических лабораторий, так и в плане приобретения соответствующих приборов для получения стандартизированной плазмы, обогащенной тромбоцитами, арсенал методов и методик будет расширяться, что положительно скажется на пациенте. ■