

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.6.18>

Обогащённая тромбоцитами плазма (PRP). Её классификация, получение и использование в медицине на современном этапе (обзор)

П.А. Ерашов¹, В.Л. Денисенко²

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебский областной клинический специализированный центр, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №6. – С. 18-28.

Platelet-rich plasma (PRP). Its classification, obtaining and current clinical application (review)

P.A. Erashov¹, V.L. Denisenko²

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk Regional Clinical Specialized Center, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(6):18-28.

Резюме.

За более чем 30-летнюю историю использования обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) накоплено большое количество данных относительно эффективности её использования в различных областях медицины. Препараты PRP, несомненно, являются безопасными и эффективными стимуляторами регенерации тканей. Однако существует ряд противоречивых мнений относительно использования PRP. Это обусловлено значимыми различиями в методах её приготовления и подходах к клиническому применению.

Цель обзора – обобщение литературных данных относительно способов получения, состава, механизмов действия и областей применения различных препаратов PRP. Кроме того, мы попытались создать их унифицированную классификацию.

Материал и методы. Для получения необходимой информации нами был проведен обзор литературы (преимущественно обзоров) по данной теме.

Результаты. Основой действия различных разновидностей PRP является высвобождение биологически активных факторов из α -гранул тромбоцитов. Определённый вклад в действие PRP также вносят содержащиеся в некоторых её разновидностях лейкоциты и фибрин, а также прочие компоненты (например, гиалуроновая кислота). Активированная PRP обладает большей биологической активностью, по сравнению с неактивированной. Препараты PRP широко используются в области травматологии, косметологии и трихологии, хирургии и проктологии, гинекологии и урологии. В результате работы нами создана собственная синтетическая классификация препаратов PRP.

Заключение. Препараты PRP могут использоваться как безопасный и эффективный стимулятор регенерации повреждённых тканей. Различные типы PRP должны применяться в зависимости от корректируемой патологии. Необходимы дальнейшие исследования по расширению спектра показаний для PRP и по разработке методов получения препаратов PRP с заданными характеристиками.

Ключевые слова: *обогащённая тромбоцитами плазма, PRP, PRF, факторы роста, стимуляция регенерации тканей.*

Abstract.

Platelet-rich plasma (PRP) has been used in medicine for more than 30 years. A large amount of data concerning the efficiency of its use in different fields of medicine were collected during this period. PRP-products are undoubtedly safe and effective tissue regeneration stimulants. But, nevertheless, there are certain controversies regarding PRP clinical application. This situation is caused by significant differences in methods of its preparation and approaches to its clinical use.

Objectives. To summarize the available literature data concerning the preparation methods, composition, mechanisms

of action and application fields of different PRP-products. We also made an attempt to create their unified classification. Material and methods. To get necessary information a review of literature data (mostly reviews) on this topic was made by us. Results. The action of different varieties of PRP is based on the release of bioactive substances from platelets' α -granules. Additionally, some other components, such as leucocytes, fibrin and hyaluronic acid, may make a certain contribution to the PRP action. Activated PRP has a grater biological activity in comparison with the non-activated one. PRP-products are widely used in the field of traumatology, cosmetology and trichology, surgery and proctology, gynecology and urology. As a result of this work our own synthetic classification of PRP has been created by us.

Conclusions. PRP-products can be used as a safe and effective injured tissue regeneration stimulant. The use of different types of PRP should be based on the specificity of the pathology treated. To expand the range of indications for PRP and to develop preparation methods of PRP with specific characteristics further studies are needed.

Keywords: platelet-reach plasma, PRP, PRF, growth factors, stimulation of tissue regeneration.

Введение

В последние годы появляется всё больше данных относительно эффективности использования PRP в различных областях медицины. Препараты PRP являются безопасными и эффективными стимуляторами регенерации тканей. Однако существует ряд противоречивых мнений относительно использования PRP. Это обусловлено значимыми различиями в её классификации, методах приготовления и подходах к клиническому применению.

Целью данного исследования было обобщение и анализ литературных данных относительно способов получения, состава, механизмов действия и областей применения различных препаратов PRP. Также, на основании анализа обзоров, рассматривающих проблемы классификации препаратов PRP, мы попытались создать свою синтетическую классификацию препаратов обогащённой тромбоцитами плазмы.

Материал и методы

Исследование проводилось на основании обзора литературы. При этом изучались англо- и русскоязычные публикации, согласно заявленной тематике. Основным источником поиска информации была база данных PubMed. Преимущество отдавалось обзорным статьям. Также рассматривались рандомизированные клинические и экспериментальные исследования. Основная часть рассматриваемых статей была опубликована в период с 2016 по 2022 гг.

Результаты

Немного истории. С момента открытия тромбоцитов в 1882 году известным итальянским учё-

ным Giulio Bizzozero прошло уже более 140 лет. Однако изучение их строения и функций продолжается до сих пор [1]. На сегодняшний день установлено, что маленькие безъядерные «кровяные пластинки» имеют сложное строение и многочисленные важные функции, далеко не ограничивающиеся гемостазом. Тромбоциты участвуют в иммунных реакциях и регуляции воспаления, стимулируют неоангиогенез, рост и регенерацию тканей. Кроме того, они влияют на противоопухолевую защиту и метастазирование опухолей. Изменение количества и функции тромбоцитов существенно влияет на гомеостаз и приводит к развитию заболеваний [1-3].

Учитывая наличие в тромбоцитах множества биологических стимуляторов роста тканей, учёные не могли оставить без внимания возможность использования этих клеток для стимуляции регенерации. Пионером в медицинском применении обогащённой тромбоцитами плазмы стал David Knighton. Ещё в 1986 году он опубликовал свой труд по успешному использованию «аутологичных тромбоцитарных факторов заживления ран» (PDWHF) при лечении хронических язв кожи различной этиологии [4].

Определение PRP. Нормальное количество тромбоцитов в крови составляет от $150 \times 10^9/\text{л}$ до $400 \times 10^9/\text{л}$. Обогащённой тромбоцитами плазмой (platelet-reach plasma) или PRP можно назвать любой аутологичный препарат крови, в котором тромбоциты содержатся в большей концентрации, чем в цельной крови того же пациента. В зависимости от методики получения, PRP может также содержать или не содержать лейкоциты, фибрин и другие компоненты [5].

Механизм действия PRP. Обогащённая тромбоцитами плазма является дешёвым, эффек-

тивным и безопасным стимулятором регенерации тканей [6, 7]. Чем же обусловлен такой эффект? Жидкая часть PRP содержит белки, углеводы, витамины, макро- и микроэлементы. Однако её эффекты, в основном, обусловлены продуктами секреции тромбоцитов. Помимо органелл, в цитоплазме тромбоцитов имеется большое количество гранул, содержащих более 300 различных биологически активных веществ. Выделяют 3 типа секреторных гранул тромбоцитов: плотные гранулы (или γ -гранулы), α -гранулы и лизосомы. Содержимое лизосом, в основном, представлено различными ферментами (кислыми гидролазами). Плотные гранулы тромбоцитов содержат катехоламины, серотонин, АДФ, АТФ и кальций, участвующие в активации каскада тромбообразования.

Однако наиболее распространённым видом гранул тромбоцитов являются различные субпопуляции α -гранул. Они содержат интерлейкины и хемокины (например, IL-1 β , IL-8, MIP-1-2-3, β -тромбоглобулин, NAP, тромбоцитарный фактор 4, RANTES), молекулы адгезии (P-селектин), и многочисленные факторы роста, такие как тромбоцитарный фактор роста (PDGF), эпидермальный фактор роста (EGF), инсулиноподоб-

ный фактор роста-1 (IGF-1), трансформирующий фактор роста β -1 (TGF β -1), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста гепатоцитов (HGF), основной фактор роста фибробластов (bFGF), нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), а также многие другие биологически активные молекулы [1, 7-11]. Эффекты основных факторов роста представлены в таблице.

После активации тромбоцитов различными химическими или физическими факторами, под действием которых повышается концентрация внутриклеточного кальция, α -гранулы сливаются с цитоплазматической мембраной, и их содержимое высвобождается, оказывая свои биологические эффекты [1, 7-12].

Гемостатическая функция тромбоцитов, в том числе опосредованная факторами свёртывания из α -гранул, обеспечивает образование тромба и непрерывность сосудистой стенки. Тромбоцитарные хемотаксические медиаторы обеспечивают иммунную функцию, привлекая нейтрофилы и макрофаги, а позже – лимфоциты. Активированная хлоридом кальция PRP может подавлять размножение бактерий, включая метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA) [12].

Таблица 1 – Биологическая роль основных факторов роста, содержащихся в PRP [11]

Название	Аббревиатура	Биологическая роль
Тромбоцитарный фактор роста	PDGF	Увеличивает образование коллагена, стимулирует пролиферацию костных клеток, хемотаксис и пролиферацию фибробластов, активирует макрофаги
Фактор роста эндотелия сосудов	VEGF	Триггер ангиогенеза, хемотаксиса макрофагов и нейтрофилов, миграции и митозов эндотелиальных клеток; увеличивает проницаемость кровеносных сосудов
Трансформирующий фактор роста- β	TGF β	Увеличивает продукцию коллагена I типа, стимулирует ангиогенез и хемотаксис иммунных клеток, ингибирует образование остеокластов и резорбцию кости
Эпидермальный фактор роста	EGF	Стимулирует пролиферацию и дифференцировку эпителиальных клеток, повышает секрецию цитокинов мезенхимальными и эпителиальными клетками
Инсулиноподобный фактор роста	IGF	Активирует рост и дифференцировку клеток, стимулирует синтез коллагена и мобилизует клетки из костей, эндотелия, эпителия и других тканей
Основной фактор роста фибробластов	bFGF	Активирует рост, пролиферацию и дифференцировку хондроцитов и остеобластов, стимулирует пролиферацию мезенхимальных клеток
Фактор роста гепатоцитов	HGF	Секретируемый мезенхимальными клетками HGF стимулирует митогенез, подвижность клеток и заполнение ими межклеточного матрикса
Фактор роста фибробластов	FGF	Регулирует клеточную пролиферацию, выживание, миграцию и дифференцировку
Инсулиноподобный фактор роста-1	IGF-1	Благодаря избирательному анаболическому эффекту, этот гормон играет ключевую роль в клеточном росте

Под действием факторов роста в область травмы мигрируют и размножаются там фибробласты, клетки эндотелия и эпителиальные клетки. В результате происходит образование внеклеточного матрикса, рост новых сосудов, созревание и ремоделирование соединительной ткани. Противовоспалительный эффект оказывают такие медиаторы α -гранул тромбоцитов, как HGF, TNF- α , TGF- β 1, VEGF и EGF. Модуляция воспаления в сторону его уменьшения оказывает также и обезболивающий эффект [9, 11, 12].

Методы получения и активации PRP. За последние 35 лет разработано множество систем и методов получения PRP. Они отличаются по количеству изымаемой цельной крови, типу используемого антикоагулянта, количеству процедур концентрации тромбоцитов, скорости и продолжительности центрифугирования крови, клеточному и структурному составу полученной обогащённой тромбоцитами плазмы, способу активации тромбоцитов [5-7, 13].

В целом, процедура получения PRP состоит из следующих этапов:

- Забор крови у пациента в ёмкость с антикоагулянтом (или без него).
- Центрифугирование крови.
- Выделение плазмы с высокой концентрацией тромбоцитов.
- Активация тромбоцитов (необязательный этап).

Полученный препарат доставляется в целевую область путём инъекции или аппликации [13].

Для забора крови могут использоваться специальные коммерческие наборы для PRP либо стандартные пробирки и шприцы с антикоагулянтом. Коммерческие наборы удобны. Помимо вакуумной пробирки с антикоагулянтом, они обычно включают шприцы для забора плазмы и иглы для её введения. Использование коммерческих наборов значительно экономит время. За одну процедуру центрифугирования удаётся получить PRP с заданными характеристиками. Недостатками коммерческих наборов являются относительно высокая стоимость и небольшой объём получаемого препарата [12, 13].

Описано множество методик забора крови у пациента для получения PRP. При этом количество изымаемой цельной крови варьирует от 3,5 до 250 мл [7, 14].

В качестве антикоагулянта может использоваться натрия цитрат, EDTA, гепарин натрия или гепарин лития, а также комплексные консерванты [5, 7, 14, 15]. При получении обогащённого тромбоцитами фибрина (PRF) антикоагулянт не используется.

Центрифугирование, как правило, проводится в 1 или 2 этапа. Его целью является удаление эритроцитов и концентрирование тромбоцитов. Различные авторы использовали силу центробежного вращения от $100\times g$ до $3731\times g$. При двухэтапном центрифугировании после первого этапа из пробирки удаляется слой плазмы с тромбоцитами и/или лейкоцитами. Затем проводится повторное центрифугирование полученного препарата. Центробежная сила второго центрифугирования обычно больше, чем первого. После удаления из пробирки бедного тромбоцитами верхнего слоя плазмы (PPP) получается PRP с концентрацией тромбоцитов в 2-18 раз превышающей их концентрацию в цельной крови. Время центрифугирования обычно варьирует от 5 до 20 минут [7, 14, 16].

Было отмечено, что слишком длительное или интенсивное центрифугирование снижает жизнеспособность тромбоцитов и способствует их преждевременной активации [7].

Активацией называется процесс дегрануляции тромбоцитов, приводящий к слиянию α -гранул с мембраной клетки. При этом отмечается активация содержащихся в них секреторных белков путём присоединений гистонов и боковых цепей углеводов. Именно дегрануляция тромбоцитов запускает каскад их биологических эффектов (стимулирующих, регенераторных, противовоспалительных, антимикробных и др.). Естественный процесс активации тромбоцитов запускается в повреждённых тканях при контакте тромбоцитов с коллагеном или тромбином в присутствии ионов кальция [1, 7].

Для активации тромбоцитов в PRP могут использоваться как химические, так и физические факторы. Например, добавление к PRP коллагена, батроксобина, хлорида кальция и/или тромбина, циклы «замораживание-размораживание», воздействие лазером, электрическим полем, ультразвуком или полихроматическим светом. Дегрануляция тромбоцитов начинается в течение первых минут после активации и продолжается до 1 часа. [7, 9, 10, 14, 17, 18].

Факторы, влияющие на содержание тромбоцитов и факторов роста в препарате PRP.

Состав и биологическая активность полученного препарата PRP зависят от ряда методологических и биологических факторов [7, 19-21]:

– Гематокрит. У пациентов с гемодилюцией снижено содержание клеток на мл крови, в том числе, и тромбоцитов.

– Количество тромбоцитов в исходной крови.

– Медикаментозное лечение. У пациентов на «антитромбоцитарной» терапии, несмотря на нормальное содержание тромбоцитов в крови, наблюдается нарушение их агрегации и дегрануляции. Такой эффект на тромбоциты оказывают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), пиоглитазон, обратимые ингибиторы циклооксигеназы и кортикостероиды.

– Температура. Оптимальной для приготовления PRP считается температура от 12°C до 24°C.

– Выбор системы для приготовления PRP. Использование пробирок с сепарирующим гелем может приводить к абсорбции части тромбоцитов и лейкоцитов.

– Выбор антикоагулянта. Антикоагулянты могут влиять на жизнеспособность и активацию тромбоцитов.

– Область забора крови. В крови, полученной из центральной или периферической вены, содержится больше тромбоцитов, чем в артериальной крови.

– Диаметр используемой иглы. Применение для забора крови игл с диаметром $\geq 22G$ позволяет лучше сохранить жизнеспособность тромбоцитов.

– Сила и длительность центрифугирования. Наибольший выход тромбоцитов с сохранением их жизнеспособности получается при центрифугировании на 1500-4000 об. в мин. ($150-1000 \times g$) в течение 5-15 минут.

Противопоказания к PRP. Процедура использования препаратов PRP является безопасной и эффективной. Однако в ряде случаев следует с осторожностью отнестись к её назначению. Противопоказаниями к PRP являются: тромбоцитопения, синдром дисфункции тромбоцитов, спетицемиа, гипофибриногенемия, анемия, онкологические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, изменения кожи в области введения препарата, использование кортикостероидов (в течение 2 недель до процедуры) или

НПВП (в течение 48 до процедуры), а также активные и недавно перенесенные инфекции [21].

Классификация PRP. За более чем 30 лет использования PRP было предложено множество различных её классификаций [10]. Ни одна из них не является совершенной. Присутствие в препарате эритроцитов негативно сказывается на его активности [10, 11]. Исходя из того, что ключевую роль в эффективности PRP играют такие факторы, как концентрация тромбоцитов, наличие или отсутствие других клеток крови (например, лейкоцитов) или белков (например, фибрина), а также активация тромбоцитов (повышающая их биологическую активность), можно представить следующую классификацию препаратов PRP [10, 21-24].

По составу основных компонентов:

– Чистая обогащённая тромбоцитами плазма (P-PRP); содержит только плазму и тромбоциты в высокой концентрации.

– Лейкоцитарная PRP (L-PRP); содержит плазму с повышенной концентрацией тромбоцитов и лейкоциты (концентрация лейкоцитов может быть выше или ниже, чем в цельной крови).

– Обогащённый тромбоцитами фибрин (PRF); желеобразный препарат, готовится без антикоагулянта, содержит плазму и фибрин с высокой концентрацией тромбоцитов.

– Фибрин, обогащённый тромбоцитами и лейкоцитами (L-PRF); желеобразный препарат, содержит плазму и фибрин с высокой концентрацией тромбоцитов и лейкоцитов.

– Комбинированные препараты (например, содержащие гиалуроновую кислоту, стволовые клетки костного мозга или соединительной ткани, а также другие биологически активные компоненты).

По количеству тромбоцитов в препарате:

– С низкой концентрацией тромбоцитов (концентрация тромбоцитов от базовой до $750 \times 10^9/л$), PRP LC.

– Со средней концентрацией тромбоцитов (от $750 \times 10^9/л$ до $1\ 200 \times 10^9/л$), PRP MC.

– С высокой концентрацией тромбоцитов ($\geq 1\ 200 \times 10^9/л$), PRP HC.

Активация PRP:

– Неактивированная PRP (NA PRP).

– Активированная PRP (A PRP).

По количеству лейкоцитов в препарате:

– С концентрацией лейкоцитов ниже нормальной ($< 4 \times 10^9/л$), LL-PRP.

– С концентрацией лейкоцитов в пределах нормы ($4-9 \times 10^9/\text{л}$), ML-PRP.

– С концентрацией лейкоцитов выше нормальной ($>9 \times 10^9/\text{л}$), HL-PRP.

По источнику получения тромбоцитов:

– Аутологичная PRP (aPRP), получаемая из крови пациента.

– Аллогенная PRP (alPRP), получаемая из крови донора.

Например, согласно данной классификации, активированная аутологичная лейкоцитарная PRP с высокой концентрацией тромбоцитов и низкой концентрацией лейкоцитов будет кодироваться как A LL-aPRP HC.

Области применения PRP. Обогащённая тромбоцитами плазма нашла широкое применение в различных областях медицины. Преимуществами использования препаратов PRP являются: простота получения, низкая стоимость, высокая доказанная эффективность, а также отсутствие рисков, связанных с иммунными реакциями, передачей инфекций и использованием стволовых клеток [7, 10, 12, 14, 15, 25].

Рассмотрим основные современные направления использования препаратов PRP.

Травматология и ортопедия. PRP обладает выраженным противовоспалительным, обезболивающим и прорегенераторным и антиапоптотическим действием, стимулирует рост и миграцию фибробластов и остеобластов. Поэтому она широко используется для лечения последствий травм опорно-двигательного аппарата и дистрофических изменений в суставах. Многочисленными исследованиями доказана эффективность PRP при патellarной тендинопатии, остеоартрозе (ОА) коленного сустава, латеральном эпикондилите, повреждении ротаторной манжеты плеча, травмах сухожилий и мышц различной локализации [21, 26, 27]. Кроме того, PRP успешно проявила себя в восстановлении дефектов костей, в том числе посредством улучшения приживления костных трансплантатов [28].

При лечении ОА предпочтительным является использование P-PRP и LL-PRP. Обогащённая тромбоцитами плазма оказывает противовоспалительный и обезболивающий эффект, стимулирует регенерацию хондроцитов [29, 30]. Внутрисуставные инъекции PRP превосходят по эффективности внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты и кортикостероидов [31].

NA PRP эффективнее стволовых клеток жировой ткани (ASC) стимулирует регенерацию

костей [32]. При тендинопатиях, а также при повреждении мышц и связок различной локализации L-PRP и P-PRP обладают сравнимой эффективностью. По некоторым данным использование L-PRP даже является предпочтительным [33, 34]. Также в экспериментальных и клинических исследованиях было доказано, что A PRP более эффективно, чем NA PRP, стимулирует пролиферацию фибробластов и остеобластов. Наличие фибриновой сети в обогащённом тромбоцитами фибрине (PRF) ускоряет создание межклеточного матрикса [35, 36]. Лечение обычно проводится посредством локальных инъекций или интраоперационной аппликации препарата [37].

Косметология и трихология. На протяжении многих лет PRP успешно применяется для лечения алопеции различного генеза. Инъекции PRP в область волосистой части головы значительно снижают скорость выпадения волос, увеличивают их густоту и толщину. При этом эффективность препарата пропорциональна концентрации тромбоцитов. PRP волосистой части головы является лечением выбора после трансплантации волосяных лукович [38, 39, 40]. В косметологии PRP в виде различных препаратов (обычно P-PRP или PRF) успешно используется для общего увлажнения и омоложения кожи, для лечения акне и рубцов [12, 13].

Общая хирургия и проктология. Аутологичная и аллогенная PRP продемонстрировали свою эффективность в лечении хронических язв нижних конечностей различной этиологии [41]. В эксперименте было доказано положительное влияние внутримышечных инъекций P-PRP и L-PRP на неоангиогенез при моделировании ишемии нижних конечностей [42]. Немаловажную роль в заживлении ран играет и бактериостатический эффект PRP, более выраженный у HL-PRP [12, 43]. Последнее время появляется всё больше данных относительно того, что обогащённая тромбоцитами плазма (особенно A PRP) улучшает интеграцию в ткани различных биологических и синтетических трансплантатов [44].

В проктологической практике PRP успешно применяется для ускорения заживления послеоперационных ран после лечения анальной трещины и эпителиального копчикового хода [45].

Урология и гинекология. Обогащённая тромбоцитами плазма непрерывно находит всё новые области применения в гинекологии и урологии. В гинекологической практике, помимо коррекции проблем, связанных с возрастной атрофией

кожи и слизистых половых органов, PRP успешно применяется для лечения крауроза вульвы, слабости мышц тазового дна, опущения стенок влагалища, воспалительных заболеваний половой сферы. Перспективным направлением является применение PRP в области вспомогательной репродукции. PRP-терапия может проводиться изолированно либо в комбинации с лазерной или хирургической коррекцией [46]. Основной областью применения PRP в урологии является лечение эректильной дисфункции [7, 47].

Неврология. За счёт противовоспалительного и обезболивающего эффектов препараты PRP позволяют эффективно лечить хроническую нейропатическую боль. Это действие обеспечивается модуляцией местного воспаления, стимуляцией регенерации повреждённых тканей и ингибированием выработки ноцицептивных медиаторов [48].

Препараты PRP стимулируют регенерацию повреждённых аксонов нервных клеток [49]. Экспериментальные исследования на мышах показали, что раннее введение (в течение 24 часов после травмы) аллогенной PRP в область повреждённого спинного мозга значительно увеличивает скорость и качество его регенерации с восстановлением активных координированных движений [50].

Стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Было установлено положительное влияние PRP и PRF на заживление ран после экстракции зуба мудрости [51]. PRP улучшает регенерацию пульпы зубов [52]. Изучаются перспективные направления использования PRP для улучшения интеграции зубных протезов [53].

Заключение

За последние 3 десятилетия накоплено большое количество информации относительно эффектов тромбоцитарных факторов роста. Непрерывно расширяется спектр областей успешного применения различных разновидностей PRP. Однако в вопросе медицинского использования обогащённой тромбоцитами плазмы остаётся немало противоречий. Они, в основном, связаны со следующими моментами:

– Унификация классификации PRP. На сегодняшний день существует множество сильно отличающихся классификаций PRP. В нашей статье мы привели свою собственную, синтетическую, а потому максимально полную классификацию.

– Большие различия в методах получения

препаратов PRP. Это приводит к значимым различиям состава PRP и, несомненно, влияет на эффективность препарата. Определённая эффективность имеется у PRP с любой концентрацией тромбоцитов. Однако она особенно значима при концентрации тромбоцитов $\geq 1000\ 000$ на мл.

– Различия в способах доставки PRP. Большую важность играет доза введённого препарата и способ введения. Основными способами доставки PRP являются аппликация и инъекция, в том числе стереотаксическая. Введение PRP посредством аппликации характерно для его интраоперационного использования.

– Правильный выбор препарата. P-PRP может использоваться с любой целью, в то время как использование L-PRP и L-PRF предпочтительно для стимуляции заживления ран и восстановления связочного аппарата. P-PRF позволяет производить своеобразное биоармирование тканей, вследствие чего широко используется в косметологии для омоложения кожи. Несмотря на постепенную активацию неактивированных тромбоцитов в тканях, большей биологической активностью обладает A PRP.

Перспективными направлениями работы являются:

– Разработка дешёвых и эффективных методов получения продуктов PRP с заданными характеристиками.

– Использование PRP в регенеративной и репродуктивной медицине.

– Дальнейшее изучение влияния PRP на эффективность интеграции в ткани биологических, биосинтетических и синтетических протезов.

– Расширение количества областей применения препаратов PRP (например, интервенционная кардиология, неврология и нейрохирургия).

Литература

1. Golebiewska, E. M. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond / E. M. Golebiewska, A. W. Poole // *Blood Rev.* 2015 May. Vol. 29, N 3. P. 153–162.
2. Thon, J. N. Platelets: production, morphology and ultrastructure / J. N. Thon, J. E. Italiano // *Handb. Exp. Pharmacol.* 2012. N 210. P. 3–22.
3. Holinstat, M. Normal platelet function / M. Holinstat // *Cancer Metastasis Rev.* 2017 Jun. Vol. 36, N 2. P. 195–198.
4. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF) / D. R. Knighton [et al.] // *Ann. Surg.* 1986 Sep. Vol. 204, N 3. P. 322–330.
5. Classification systems for platelet-rich plasma / L. A. Rossi [et al.] // *Bone Joint J.* 2019 Aug. Vol. 101-B, N 8. P. 891–896.

6. Characterization and Comparison of 5 Platelet-Rich Plasma Preparations in a Single-Donor Model / J. Magalon [et al.] // *Arthroscopy*. 2014 May. Vol. 30, N 5. P. 629–638.
7. Platelet-rich autologous plasma: what is it and for what? / V. L. Medvedev [et al.] // *Urology Herald*. 2020. Vol. 8, N 2. P. 67–77.
8. Cohn, C. S. Autologous platelet-rich plasma: evidence for clinical use / C. S. Cohn, E. Lockhart // *Curr Opin Hematol*. 2015 Nov. Vol. 22, N 6. P. 527–532.
9. Cytokine, chemokine, and growth factor profile of platelet-rich plasma / F. Mussano [et al.] // *Platelets*. 2016 Jul. Vol. 27, N 5. P. 467–471.
10. Dohan Ehrenfest, D. M. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) / D. M. Dohan Ehrenfest, L. Rasmusson, T. Albrektsson // *Trends Biotechnol*. 2009 Mar. Vol. 27, N 3. P. 158–167.
11. The regenerative mechanisms of platelet-rich plasma: A review / R. G. dos Santos [et al.] // *Cytokine*. 2021 Aug. Vol. 144. 155560.
12. Orive, G. Platelet-rich therapies as an emerging platform for regenerative medicine / G. Orive, E. Anitua // *Expert Opin Biol. Ther.* 2021 Dec. Vol. 21, N 12. P. 1603–1608.
13. Samadi, P. The Use of Platelet-Rich Plasma in Aesthetic and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review / P. Samadi, M. Sheykhasan, H. M. Khoshinani // *Aesthetic Plast. Surg.* 2019 Jun. Vol. 43, N 3. P. 803–814.
14. Platelet content and growth factor release in platelet-rich plasma: a comparison of four different systems / G. C. Leitner [et al.] // *Vox Sang*. 2006 Aug. Vol. 91, N 2. P. 135–139.
15. Gupta, S. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy / S. Gupta, A. Paliczak, D. Delgad // *Expert Rev. Hematol*. 2021 Jan. Vol. 14, N 1. P. 97–108.
16. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF / E. Kobayashi [et al.] // *Clin. Oral. Investig.* 2016 Dec. Vol. 20, N 9. P. 2353–2360.
17. Irmak, G. Sustained release of growth factors from photoactivated platelet rich plasma (PRP) / G. Irmak, T. T. Demirtaş, M. Gümüşderelioğlu // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2020 Mar. Vol. 148. P. 67–76.
18. Platelet-rich plasma stimulated by pulse electric fields: Platelet activation, procoagulant markers, growth factor release and cell proliferation / A. L. Frelinger [et al.] // *Platelets*. 2016. Vol. 27, N 2. P. 128–135.
19. Arora, G. Platelet-rich plasma-Where do we stand today? A critical narrative review and analysis / G. Arora, S. Arora // *Dermatol. Ther.* 2021 Jan. Vol. 34, N 1. e14343.
20. Shin, H.-S. Optimisation of a double-centrifugation method for preparation of canine platelet-rich plasma / H.-S. Shin, H.-M. Woo, B.-J. Kang // *BMC Vet. Res.* 2017 Jun. 26. Vol. 13, N 1. P. 198.
21. Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications / L. F. Marques // *Platelets*. 2015. Vol. 26, N 2. P. 101–113.
22. Classification and coding of platelet-rich plasma derived from New Zealand white rabbits for tissue engineering and regenerative medicine applications / K. Sharun [et al.] // *Expert Opin Biol. Ther.* 2021 Nov. Vol. 21, N 11. P. 1473–1482.
23. DeLong, J. M. Platelet-Rich Plasma: The PAW Classification System / J. M. DeLong, R. P. Russell, A. D. Mazzocca // *Arthroscopy*. 2012 Jul. Vol. 28, N 7. P. 998–1009.
24. Impact of the Different Preparation Methods to Obtain Autologous Non-Activated Platelet-Rich Plasma (A-PRP) and Activated Platelet-Rich Plasma (AA-PRP) in Plastic Surgery: Wound Healing and Hair Regrowth Evaluation / P. Gentile [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020 Jan. Vol. 21, N 2. P. 431.
25. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020 / P. Everts [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020 Oct. – Vol. 21, N 20. – 7794.
26. Comparison of the effects of autologous and allogeneic purified platelet-rich plasma on cartilage damage in a rabbit model of knee osteoarthritis / L. Wang [et al.] // *Front Surg.* 2022 Jul. Vol. 9. 911468.
27. Clinical efficacy of platelet-rich plasma as adjuvant therapy in patients undergoing arthroscopic repair of meniscal injury / Y. Wang [et al.] // *J. Int. Med. Res.* 2020 Sep. Vol. 48, N 9. 300060520955059.
28. Sheean, A. J. Platelet-Rich Plasma: Fundamentals and Clinical Applications / A. J. Sheean, A. W. Anz, J. P. Bradley // *Arthroscopy*. 2021 Sep. Vol. 37, N 9. P. 2732–2734.
29. Effectiveness of platelet rich plasma in pain management of osteoarthritis knee: double blind, randomized comparative study / B. Ghai [et al.] // *Braz. J. Anesthesiol.* 2019 Sep-Oct. Vol. 69, N 5. P. 439–447.
30. Comparative evaluation of leukocyte- and platelet-rich plasma and pure platelet-rich plasma for cartilage regeneration / Z. Xu [et al.] // *Sci Rep*. 2017 Mar. Vol. 7. 43301.
31. O’Connell, B. The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis / B. O’Connell, N. M. Wragg, S. L. Wilson // *Cell. Tissue Res.* 2019 May. Vol. 376, N 2. P. 143–152.
32. The effect of combination therapy on critical-size bone defects using non-activated platelet-rich plasma and adipose-derived stem cells / W. Jeong [et al.] // *Childs Nerv. Syst.* 2020 Jan. Vol. 36, N 1. P. 145–151.
33. Mehrabania, D. Platelet rich plasma in treatment of musculoskeletal pathologies / D. Mehrabania, J. Seghatchiane, J. P. Acker // *Transfus. Apher. Sci.* 2019 Dec. Vol. 58, N 6. 102675.
34. Platelet-rich plasma in muscle healing / P. Borrione [et al.] // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2010 Oct. Vol. 89, N 10. P. 854–861.
35. Platelet-rich plasma therapy in the treatment of diseases associated with orthopedic injuries / J. Fang [et al.] // *Tissue Eng. Part. B. Rev.* 2020 Dec. Vol. 26, N 6. P. 571–585.
36. Effects of Activated and Nonactivated Platelet-Rich Plasma on Proliferation of Human Osteoblasts In Vitro / J. Slapnicka [et al.] // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2008 Feb. Vol. 66, N 2. P. 297–301.
37. Clinical efficacy and safety of platelet-rich plasma in arthroscopic full-thickness rotator cuff repair: A meta-analysis / C. Wang [et al.] // *PLoS One*. 2019 Jul. Vol. 14, N 7. e0220392.
38. Gentile, P. Autologous Activated Platelet-Rich Plasma (AAPRP) and Non-activated (A-PRP) in Hair Growth: a retrospective, blinded, randomized evaluation in Androgenetic Alopecia / P. Gentile, S. Garcovich // *Expert Opin. Biol. Ther.* 2020 Mar. Vol. 20, N 3. P. 327–337.
39. Efficacy of platelet-rich plasma in androgenetic alopecia patients / G. Butt [et al.] // *J. Cosmet. Dermatol.* 2019 Aug. Vol. 18, N 4. P. 996–1001.
40. A Randomized Blinded Retrospective Study: the combined use of Micro-needling Technique, Low-Level Laser Therapy and Autologous NonActivated Platelet-Rich Plasma improves Hair ReGrowth in patients with Androgenic Alopecia / P. Gentile [et al.] // *Expert Opin. Biol. Ther.* 2020 Sep. Vol. 20,

- N 9. P. 1099–1109.
41. Plasma Therapies for Diabetic Foot Ulcer Treatment: The Allogeneic Approach / M. Mastrogiacomo [et al.] // *Front Bioeng. Biotechnol.* 2022 May. Vol. 10. 869408.
 42. Regenerative effect of platelet-rich plasma in the murine ischemic limbs / R. S. Stilhano [et al.] // *Life Sci.* 2021 Nov. Vol. 284. 119934.
 43. An evaluation of the bacteriostatic effect of platelet-rich plasma / O. J. Smith [et al.] // *Int. Wound. J.* 2021 Aug. Vol. 18, N 4. P. 448–456.
 44. Should platelet-rich plasma be activated in fat grafts? An animal study / B. Hersant [et al.] // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2018 May. Vol. 71, N 5. P. 681–690.
 45. Effect of platelet-rich plasma on healing in laser pilonidoplasty for pilonidal sinus disease / F. Kurt [et al.] // *Laser. Med. Sci.* 2021 Jul. Vol. 36, N 5. P. 1015–1021.
 46. Dawood, A. S. Current clinical applications of platelet-rich plasma in various gynecological disorders: An appraisal of theory and practice / A. S. Dawood, H. A. Salem // *Clin. Exp. Reprod. Med.* 2018 Jun. Vol. 45, N 2. P. 67–74.
 47. Platelet-Rich Plasma (PRP) Improves Erectile Function: A Double- Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial / E. Poullos [et al.] // *J. Sex. Med.* 2021 May. Vol. 18, N 5. – P. 926–935.
 48. Kuffler, D. P. Platelet-Rich Plasma and the Elimination of Neuropathic Pain / D. P. Kuffler // *Mol. Neurobiol.* 2013 Oct. Vol. 48, N 2. P. 315–332.
 49. Wang, S. Evaluation of Platelet-Rich Plasma Therapy for Peripheral Nerve Regeneration: A Critical Review of Literature / S. Wang, X. Liu, Y. Wang // *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2022 Mar. Vol. 10. 808248.
 50. Platelet rich plasma: Effective treatment for repairing of spinal cord injury in rat / R. Salarinia [et al.] // *Acta. Orthop. Traumatol. Turc.* 2017 May. Vol. 51, N 3. P. 254–257.
 51. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth / E. Bailey [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020 Jul. Vol. 7, N 7. CD004345.
 52. Platelet rich plasma and dentine effect on sheep dental pulp cells regeneration/revitalization ability (in vitro) / M. Altaii [et al.] // *Aust. Dent. J.* 2017 Mar. Vol. 62, N 1. P. 39–46.
 53. Long-Term Influence of Platelet-Rich Plasma (PRP) on Dental Implants after Maxillary Augmentation: Retrospective Clinical and Radiological Outcomes of a Randomized Controlled Clinical Trial / S. Attia [et al.] // *J. Clin. Med.* 2020 Jan. Vol. 9, N 2. P. 355.

Поступила 22.09.2022 г.

Принята в печать 07.12.2022 г.

References

1. Golebiewska EM, Poole AW. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. *Blood Rev.* 2015 May;29(3):153-62. doi: 10.1016/j.blre.2014.10.003
2. Thon JN, Italiano JE. Platelets: production, morphology and ultrastructure. *Handb Exp Pharmacol.* 2012;(210):3-22. doi: 10.1007/978-3-642-29423-5_1
3. Holinstat M. Normal platelet function. *Cancer Metastasis Rev.* 2017 Jun;36(2):195-198. doi: 10.1007/s10555-017-9677-x
4. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg.* 1986 Sep;204(3):322-30. doi: 10.1097/0000658-198609000-00011
5. Rossi LA, Murray IR, Chu CR, Muschler GF, Rodeo SA, Piuze NS. Classification systems for platelet-rich plasma. *Bone Joint J.* 2019 Aug;101-B(8):891-896. doi: 10.1302/0301-620X.101B8.BJJ-2019-0037.R1
6. Magalon J, Bausset O, Serratrice N, Giraudo L, Aboudou H, Veran J, et al. Characterization and Comparison of 5 Platelet-Rich Plasma Preparations in a Single-Donor Model. *Arthroscopy.* 2014 May;30(5):629-38. doi: 10.1016/j.arthro.2014.02.020
7. Medvedev VL, Kogan MI, Mihailov IV, Lepetunov SN. Platelet-rich autologous plasma: what is it and for what? *Urology Herald.* 2020;8(2):67-77. doi: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77
8. Cohn CS, Lockhart E. Autologous platelet-rich plasma: evidence for clinical use. *Curr Opin Hematol.* 2015 Nov;22(6):527-32. doi: 10.1097/MOH.0000000000000183
9. Mussano F, Genova T, Munaron L, Petrillo S, Erovigni F, Carossa S. Cytokine, chemokine, and growth factor profile of platelet-rich plasma. *Platelets.* 2016 Jul;27(5):467-71. doi: 10.3109/09537104.2016.1143922
10. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009 Mar;27(3):158-67. doi: 10.1016/j.tibtech.2008.11.009
11. Dos Santos RG, Silva Santos G, Alkass N, Chiesa TL, Azzini GO, da Fonseca LF, et al. The regenerative mechanisms of platelet-rich plasma: A review. *Cytokine.* 2021 Aug;144:155560. doi: 10.1016/j.cyto.2021.155560
12. Orive G, Anitua E. Platelet-rich therapies as an emerging platform for regenerative medicine. *Expert Opin Biol Ther.* 2021 Dec;21(12):1603-1608. doi: 10.1080/14712598.2021.1936495
13. Samadi P, Sheykhhasan M, Khoshinani HM. The Use of Platelet-Rich Plasma in Aesthetic and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review. *Aesthetic Plast Surg.* 2019 Jun;43(3):803-814. doi: 10.1007/s00266-018-1293-9
14. Leitner GC, Gruber R, Neumüller J, Wagner A, Kloimstein P, Höcker P, Körmöczy GF, et al. Platelet content and growth factor release in platelet-rich plasma: a comparison of four different systems. *Vox Sang.* 2006 Aug;91(2):135-9. doi: 10.1111/j.1423-0410.2006.00815.x
15. Gupta S, Paliczak A, Delgad D. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. *Expert Rev Hematol.* 2021 Jan;14(1):97-108. doi: 10.1080/17474086.2021.1860002
16. Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig.* 2016 Dec;20(9):2353-2360. doi: 10.1007/s00784-016-1719-1
17. Irmak G, Demirtaş TT, Gümüşderelioğlu M. Sustained release of growth factors from photoactivated platelet rich plasma (PRP). *Eur J Pharm Biopharm.* 2020 Mar;148:67-76. doi: 10.1016/j.ejpb.2019.11.011
18. Frelinger AL, Torres AS, Caiafa A, Morton CA, Berny-Lang MA, Gerrits AJ, et al. Platelet-rich plasma stimulated by pulse electric fields: Platelet activation, procoagulant

- markers, growth factor release and cell proliferation. *Platelets*. 2016;27(2):128-35. doi: 10.3109/09537104.2015.1048214
19. Arora G, Arora S. Platelet-rich plasma-Where do we stand today? A critical narrative review and analysis. *Dermatol Ther*. 2021 Jan;34(1):e14343. doi: 10.1111/dth.14343
 20. Shin H-S, H Woo -M, Kang B-J. Optimisation of a double-centrifugation method for preparation of canine platelet-rich plasma. *BMC Vet Res*. 2017 Jun;13(1):198. doi: 10.1186/s12917-017-1123-3
 21. Marques LF, Stessuk T, Cherici Camargo IC, Sabe Junior N, dos Santos L, Ribeiro-Paes JT. Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications. *Platelets*. 2015;26(2):101-13. doi: 10.3109/09537104.2014.881991
 22. Sharun K, Pawde AM, Manjusha KM, Banu SA, Kalaiselvan E, Kumar R, et al. Classification and coding of platelet-rich plasma derived from New Zealand white rabbits for tissue engineering and regenerative medicine applications. *Expert Opin Biol Ther*. 2021 Nov;21(11):1473-1482. doi: 10.1080/14712598.2021.195509
 23. DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-Rich Plasma: The PAW Classification System. *Arthroscopy*. 2012 Jul;28(7):998-1009. doi: 10.1016/j.arthro.2012.04.148
 24. Gentile P, Calabrese C, De Angelis B, Dionisi L, Pizzicannella J, Kothari A, et al. Impact of the Different Preparation Methods to Obtain Autologous Non-Activated Platelet-Rich Plasma (A-PRP) and Activated Platelet-Rich Plasma (AA-PRP) in Plastic Surgery: Wound Healing and Hair Regrowth Evaluation. *Int J Mol Sci*. 2020 Jan;21(2):431. doi: 10.3390/ijms21020431
 25. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct;21(20):7794. doi: 10.3390/ijms21207794
 26. Wang L, Zhao L, Shen L, Fang Q, Yang Z, Wang R, et al. Comparison of the effects of autologous and allogeneic purified platelet-rich plasma on cartilage damage in a rabbit model of knee osteoarthritis. *Front Surg*. 2022 Jul;9:911468. doi: 10.3389/fsurg.2022.911468
 27. Wang Y, Yao C, Yang Z, Guo W. Clinical efficacy of platelet-rich plasma as adjuvant therapy in patients undergoing arthroscopic repair of meniscal injury. *J Int Med Res*. 2020 Sep;48(9):300060520955059. doi: 10.1177/0300060520955059
 28. Sheean AJ, Anz AW, Bradley JP. Platelet-Rich Plasma: Fundamentals and Clinical Applications. *Arthroscopy*. 2021 Sep;37(9):2732-2734. doi: 10.1016/j.arthro.2021.07.003
 29. Ghai B, Gupta Vasudha, Jain A, Goel N, Chouhan D, Yatinder Kumar Batra. Effectiveness of platelet rich plasma in pain management of osteoarthritis knee: double blind, randomized comparative study. *Braz J Anesthesiol*. 2019 Sep-Oct;69(5):439-447. doi: 10.1016/j.bjan.2019.06.003
 30. Xu Z, Yin W, Zhang Y, Qi X, Chen Y, Xie X, et al. Comparative evaluation of leukocyte- and platelet-rich plasma and pure platelet-rich plasma for cartilage regeneration. *Sci Rep*. 2017 Mar;7:43301. doi: 10.1038/srep43301
 31. O'Connell B, Wragg NM, Wilson SL. The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis. *Cell Tissue Res*. 2019 May;376(2):143-152. doi: 10.1007/s00441-019-02996-x
 32. Jeong W, Kim YS, Roh TS, Kang EH, Jung BK, Yun IS. The effect of combination therapy on critical-size bone defects using non-activated platelet-rich plasma and adipose-derived stem cells. *Childs Nerv Syst*. 2020 Jan;36(1):145-151. doi: 10.1007/s00381-019-04109-z
 33. Mehrabania D, Seghatchiane J, Acker JP. Platelet rich plasma in treatment of musculoskeletal pathologies. *Transfus Apher Sci*. 2019 Dec;58(6):102675. doi: 10.1016/j.transci.2019.102675
 34. Borriore P, Di Gianfrancesco A, Pereira MT, Pigozzi F. Platelet-rich plasma in muscle healing. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010 Oct;89(10):854-61. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181f1c1c7
 35. Fang J, Wang X, Jiang W, Zhu Y, Hu Y, Zhao Y, Song X, et al. Platelet-rich plasma therapy in the treatment of diseases associated with orthopedic injuries. *Tissue Eng Part B Rev*. 2020 Dec;26(6):571-585. doi: 10.1089/ten.TEB.2019.0292
 36. Slapnicka J, Fassmann A, Strasak L, Augustin P, Vanek J. Effects of Activated and Nonactivated Platelet-Rich Plasma on Proliferation of Human Osteoblasts In Vitro. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Feb;66(2):297-301. doi: 10.1016/j.joms.2007.05.022
 37. Wang C, Xu M, Guo W, Wang Y, Zhao S, Zhong L. Clinical efficacy and safety of platelet-rich plasma in arthroscopic full-thickness rotator cuff repair: A meta-analysis. *PLoS One*. 2019 Jul;14(7):e0220392. doi: 10.1371/journal.pone.0220392
 38. Gentile P, Garcovich S. Autologous Activated Platelet-Rich Plasma (AAPRP) and Non-activated (A-PRP) in Hair Growth: a retrospective, blinded, randomized evaluation in Androgenetic Alopecia. *Expert Opin Biol Ther*. 2020 Mar;20(3):327-337. doi: 10.1080/14712598.2020.1724951
 39. Butt G, Hussain I, Ahmed FJ, Choudhery MS. Efficacy of platelet-rich plasma in androgenetic alopecia patients. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Aug;18(4):996-1001. doi: 10.1111/jocd.12810
 40. Gentile P, Dionisi L, Pizzicannella J, de Angelis B, de Fazio D, Garcovich S. A Randomized Blinded Retrospective Study: the combined use of Micro-needling Technique, Low-Level Laser Therapy and Autologous NonActivated Platelet-Rich Plasma improves Hair ReGrowth in patients with Androgenic Alopecia. *Expert Opin Biol Ther*. 2020 Sep;20(9):1099-1109. doi: 10.1080/14712598.2020.1797676
 41. Mastrogiacomo M, Nardini M, Collina MC, Di Campli C, Filaci G, Cancedda R, et al. Plasma Therapies for Diabetic Foot Ulcer Treatment: The Allogeneic Approach. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 May;10:869408. doi: 10.3389/fbioe.2022.869408
 42. Stilhano RS, Andrade Denapoli PM, Gallo CC, Samoto VY, McNeill Ingham SJ, Abdalla RJ, et al. Regenerative effect of platelet-rich plasma in the murine ischemic limbs. *Life Sci*. 2021 Nov;284:119934. doi: 10.1016/j.lfs.2021.119934
 43. Smith OJ, Wicaksana A, Davidson D, Spratt D, Mosahebi A. An evaluation of the bacteriostatic effect of platelet-rich plasma. *Int Wound J*. 2021 Aug;18(4):448-456. doi: 10.1111/iwj.13545
 44. Hersant B, Bouhassira J, SidAhmed-Mezi M, Vidal L, Keophiphath M, Chheangsun B, et al. Should platelet-rich plasma be activated in fat grafts? An animal study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2018 May;71(5):681-690. doi: 10.1016/j.bjps.2018.01.005
 45. Kurt F, Sözen S, Hakan Kanat B, Kutluer N, Sakalli O, Gençtürk M, et al. Effect of platelet-rich plasma on healing in laser pilonidoplasty for pilonidal sinus disease. *Lasers Med Sci*. 2021 Jul;36(5):1015-1021. doi: 10.1007/s10103-020-03137-5
 46. Dawood AS, Salem HA. Current clinical applications of platelet-rich plasma in various gynecological disorders: An

- appraisal of theory and practice. *Clin Exp Reprod Med.* 2018 Jun;45(2):67-74. doi: 10.5653/cerm.2018.45.2.67
47. Poullos E, Mykoniatis I, Pyrgidis N, Zilotis F, Kapoteli P, Kotsiris D, et al. Platelet-Rich Plasma (PRP) Improves Erectile Function: A Double- Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Sex Med.* 2021 May;18(5):926-935. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.03.008
48. Kuffler DP. Platelet-Rich Plasma and the Elimination of Neuropathic Pain. *Mol Neurobiol.* 2013 Oct;48(2):315-32. doi: 10.1007/s12035-013-8494-7
49. Wang S, Liu X, Wang Y. Evaluation of Platelet-Rich Plasma Therapy for Peripheral Nerve Regeneration: A Critical Review of Literature. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022 Mar;10:808248. doi: 10.3389/fbioe.2022.808248
50. Salarinia R, Sadeghnia HR, Alamdari DH, Hoseini SJ, Mafinezhad A, Hosseini M. Platelet rich plasma: Effective treatment for repairing of spinal cord injury in rat. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2017 May;51(3):254-257. doi: 10.1016/j.aott.2017.02.009
51. Bailey E, Kashbour W, Shah N, Worthington HV, Renton TF, Coulthard P. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jul;7(7):CD004345. doi: 10.1002/14651858.CD004345
52. Altaïi M, Kaidonis X, Koblar S, Cathro P, Richards L. Platelet rich plasma and dentine effect on sheep dental pulp cells regeneration/revitalization ability (in vitro). *Aust Dent J.* 2017 Mar;62(1):39-46. doi: 10.1111/adj.12426
53. Attia S, Narberhaus C, Schaaf H, Streckbein P, Pons-Kühnemann J, Schmitt C, et al. Long-Term Influence of Platelet-Rich Plasma (PRP) on Dental Implants after Maxillary Augmentation: Retrospective Clinical and Radiological Outcomes of a Randomized Controlled Clinical Trial. *J Clin Med.* 2020 Jan;9(2):355. doi: 10.3390/jcm9020355

Submitted 22.09.2022

Accepted 07.12.2022

Сведения об авторах:

П.А. Ерашов – ассистент кафедры общей хирургии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

E-mail: generalsurgeryvsmu@mail.ru – Ерашов Павел Александрович;

В.Л. Денисенко – д.м.н., доцент, главный врач Витебского областного клинического специализированного центра.

Information about authors:

P.A. Erashov – lecturer of the Chair of General Surgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

E-mail: generalsurgeryvsmu@mail.ru – Pavel A. Erashov;

V.L. Denisenko – Doctor of Medical Sciences, associate professor, chief physician of the Vitebsk Regional Clinical Specialized Center.