

В. Л. МЕДВЕДЕВ<sup>1,2,3</sup>, А. М. ОПОЛЬСКИЙ<sup>2,3</sup>, М. И. КОГАН<sup>2</sup>

## ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ. СОВРЕМЕННЫЕ ЗНАНИЯ ОБ АУТОПЛАЗМЕ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЁ ПРИМЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Кубанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063.

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022.

<sup>3</sup> ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского»  
Министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. 1 Мая, д. 167, Краснодар, Россия, 350086.

### АННОТАЦИЯ

Актуальной задачей в практической деятельности современного хирурга является стремление к минимизации рецидивов заболеваний, инфекционно-воспалительных осложнений, достижению удовлетворительных результатов оперативных вмешательств. Наиболее сложно поддаются лечению урологические заболевания, связанные со снижением трофики тканей за счет распространенного фиброза, соединительнотканного замещения здоровых мягких тканей, выраженного рубцового процесса, последствий лучевой терапии.

Нарушения адекватного заживления раны связаны с отсутствием достаточного кровоснабжения, снижением регенеративных и нарастанием провоспалительных механизмов. Известно, что аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, способна секретировать большое количество факторов роста, направленных на неоангиогенез, секрецию цитокинов, хемокинов и стимуляцию запуска каскада воспалительных реакций, а также роста новой мелкокалиберной сосудистой сети и, как следствие, усилению регенеративных свойств мягких тканей. В настоящее время, предложено несколько видов аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, и способов ее приготовления с различными биологическими свойствами, однако каждая из них характеризуется большим количеством тромбоцитов в плазме, требующих дегрануляции для активации регенераторных механизмов. В данной статье представлены все современные данные и раскрыт механизм действия данного продукта.

**Ключевые слова:** регенеративная медицина; плазма, обогащенная тромбоцитами; тромбоциты

**Для цитирования:** Медведев В.Л., Опольский А.М., Коган М.И. Перспективы развития регенеративных технологий. Современные знания об аутоплазме, обогащенной тромбоцитами и возможности ее применения в лечении урологических заболеваний. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 155-161. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-155-161

**For citation:** Medvedev V.L., Opolskiy A.M., Kogan M.I. Prospects for the development of regenerative technologies. Current knowledge of platelet rich plasma and the possibility of its application in treatment of complicated urological diseases. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2018; 25(3): 155-161. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2018-25-3-155-161

V. L. MEDVEDEV<sup>1,2,3</sup>, A. M. OPOLSKIY<sup>2,3</sup> M. I. KOGAN<sup>2</sup>

PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF REGENERATIVE TECHNOLOGIES.  
CURRENT KNOWLEDGE OF PLATELET RICH PLASMA AND THE POSSIBILITY OF ITS APPLICATION  
IN TREATMENT OF COMPLICATED UROLOGICAL DISEASES

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Kuban State Medical University'  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,  
Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063.

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education 'Rostov State Medical University'  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of Urology, Nahichevanskiy str., 29,  
Rostov-on-Don, Russia, 344022.

<sup>3</sup> State Budgetary Healthcare Institution 'Research Institute, Regional Clinic Hospital №1',  
Department of Urology, 1 Maya str., 167, Krasnodar, Russia, 350086.

**ABSTRACT**

Currently, the most actual problem in daily work of a surgeon is to get satisfactory results of the surgery, and to decrease the quantity of different complications, such as: recurrence of diseases, inflammatory and infection damage of operating wounds. The most difficult for surgery treatment are urological diseases associated with the decrease of tissue vascularization, which leads to common fibrosis and the prevalence of soft tissue scarring, consequences of the radiation therapy. Impaired wound healing is usually associated with lack of adequate blood supply, decrease of regenerative properties, increase of pro-inflammatory mechanisms. Platelet rich plasma is able to produce a lot of different growth factors, which stimulate neoangiogenesis, cytokines and chemokines secretion, initialization of inflammatory cascade. These features lead to activation of regenerative mechanisms and growth of new blood vessels. In the present time, several forms of platelet rich plasma with different biological activity have been studied. The methods of its preparation and activation have been described. In this work the modern information of platelet rich plasma will be described in details.

**Keywords:** regenerative medicine; platelet rich plasma, platelets

**Введение**

В настоящее время наиболее актуальными проблемами в клинической практике врачей хирургического профиля является стремление к достижению высоких результатов оперативного вмешательства, которые характеризуются максимальным снижением ранних и отсроченных осложнений, рецидивов заболевания, состоятельностью анастомозов различных локализаций, максимально быстрым заживлением ран, снижением риска развития в них инфекционно-воспалительных процессов.

Развитие регенеративной медицины и тканевой инженерии не только в хирургической, но и в терапевтической практике берет свое начало в XX веке. Более 100 лет назад аутогемотерапия применялась для стимулирования собственных защитных свойств организма при лечении различных инфекционных, хронических заболеваний, а также гнойно-воспалительных и системных заболеваний кожи.

Аутологичная плазма, обогащенная тромбоцитами, впервые исследована (1965) в Калифорнийском медицинском университете для остеогенной стимуляции дефектов лицевого скелета после травматического воздействия [1]. Клиническую эффективность плазмы, обогащенной тромбоцитами, объясняли резким увеличением количества остеоиндуктивного морфогенетического белка. Оказалось, что α-гранулы, высвобождающиеся при разрушении мембраны тромбоцитов, имеют выраженную остеогенную и хондрогенную активность. В дальнейшем аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, была применена в виде «тромбоцитарного геля» в челюстно-лицевой хирургии для улучшения регенерации костных структур верхней и нижней челюстей после хирургических вмешательств. Одна из наиболее крупных печатных работ по плазме, обогащенной тромбоцитами, была опубликована в 1997 году челюстно-лицевым хирургом Dean H. Whitman et al.: «Тромбоцитарный гель: аутологичная альтернатива фибриновому клею в челюстно-лицевой и верхнечелюстной хирургии». В работе была описана методика интраоперационного приготовления аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в форме геля [2].

Более активное исследование аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, пришлось на конец 90-х – начало 2000-х годов. Данную методику стали применять стоматологи, травматологи-ортопеды и онкологи по всему миру.

Впервые, определение «PRP (Platelet Rich Plasma) от англ. плазма, обогащенная тромбоцитами» дал профессор Robert E. Marx в 2001 году. Он указал, что плазма, обогащенная тромбоцитами – это аутологичная плазма, имеющая концентрацию тромбоцитов выше базового уровня на единицу объема [3].

В работе Haynesworth et al. (2002) было доказано, что плазма, обогащенная тромбоцитами, имеет максимальную эффективность при увеличении концентрации тромбоцитов, по сравнению с базовой, не более чем в 3-4 раза [4]. Однако точно установленных стандартов необходимой концентрации тромбоцитов в плазме с максимальным клиническим эффектом не существует до сих пор. В одной из работ был описан протокол приготовления PRP с апробацией концентрации от  $800$  до  $1200 \times 10^9$  тромбоцитов/л для достижения максимальных регенеративных свойств продукта [5]. В другой работе, для получения терапевтически пригодной аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, указана необходимость достижения концентрации  $300 \times 10^3$  тромбоцитов/мкл в 5 мл приготовленной плазмы [6].

Методика местного внутритканевого применения аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, оказалась достаточно безопасной, так как PRP является производным собственной цельной крови пациента. Таким образом, это по сути аутологичный материал с абсолютной биосовместимостью. Применение данной методики исключает развитие таких осложнений как: иммунный ответ на введение инородного материала, анафилактические реакции, поражение инфекционными заболеваниями с парентеральным путем заражения, повышение риска развития онкологических процессов.

Важно отметить, что значимой особенностью методики приготовления аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, является возможность производства большого количества матери-

ала за короткий промежуток времени с минимальной травматизацией пациента и невысокой стоимостью продукта.

#### *Механизм действия*

Доказано, что клинической эффективностью плазма, обогащенная тромбоцитами, будет обладать при трехкратном увеличении количества тромбоцитов, по сравнению с концентрацией в цельной крови. Однако стремление к достижению нужного количества тромбоцитов, является упрощенной методикой изготовления PRP. В своей работе «Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в спортивной медицине» проф. Mishra et al. в 2002 году описал необходимость учитывать концентрацию лейкоцитов в полученном материале. Плазма, содержащая увеличенную концентрацию тромбоцитов с примесью лейкоцитов, стала наиболее применяемой и изученной формой препарата. Было доказано, что продукт, содержащий большое количество белых клеток крови, обладает несколько иной клинической эффективностью, чем при их отсутствии. При этом важно заметить, что степень активизации регенеративных механизмов и каскада провоспалительных реакций напрямую зависит от преобладания вида клеток в плазме. Следует отметить, что существуют различные типы лейкоцитов в плазме крови, такие как: нейтрофилы, моноциты, макрофаги и лимфоциты. Их роль в заживлении тканей значительно различается. Нейтрофильные гранулоциты являются микрофагами и их основная функция – фагоцитоз микроорганизмов. Основная функция лимфоцитов – участие в иммунных реакциях, секреции биоактивных молекул. Макрофаги являются фагоцитами и их главная функция заключается в удалении «клеточного мусора». Оценивая функциональное значение лейкоцитарного звена в плазме, можно судить о значимой роли этих клеток в различных процессах заживления, однако более подробная оценка влияния высокой концентрации лейкоцитов в плазме, обогащенной тромбоцитами, на степень стимуляции репаративных процессов требует более глубокого изучения [7].

Таким образом, важное значение для оценки эффективности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами является максимально точная оценка состава клеток в полученном материале. В тоже время, доказано, что основной ролью в стимуляции регенеративных процессов организма обладают тромбоциты, поэтому их концентрация и оценка их качественного состава должны иметь преимущественное значение при приготовлении наиболее эффективной аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Особенность патофизиологической структуры плазмы, обогащенной тромбоцитами, состоит в наличии большого количества тромбоцитов, которые при активации секретируют множество α-гранул, способных вырабатывать различные факто-

ры роста, функция которых, в большинстве своем, направлена на образование новых сосудов мелкого и среднего калибра и нейрогенез. Вследствие воздействия факторов роста стимулируется неангиогенез, улучшается кровоснабжение, трофика и иннервация тканей, что особенно важно в хирургическом лечении заболеваний, связанных со снижением кровоснабжения тканей, замещения здоровых тканей рубцовым процессом, выраженным фиброзом вследствие перенесенных ранее оперативных вмешательств, либо воздействия радиационных лучей.

При дегрануляции тромбоцитов выделяется от 50 до 80 α-гранул. Размеры α-гранул могут варьировать в пределах 200-500 нм. Они содержат как собственно α-гранулы, так и молекулы адгезии к α-гранулам, что приводит к выработке большого количества факторов роста и других биологически активных элементов.

В настоящее время идентифицировано более 100 факторов роста, однако хорошо изучены и доказана эффективность только 7 основных факторов роста, которые имеют клиническое значение (табл.1) [8].

Таким образом, секретируемые тромбоцитами факторы роста являются промежуточным звеном в процессе заживления поврежденных тканей, их регенерации [9, 10].

По данным литературы достоверно установлено участие аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в комплексной регуляции репаративных процессов, активной стимуляции ангиогенеза, нейрогенеза и синтеза провоспалительных цитокинов, а также некоторых биологически активных молекул. В альфа гранулах тромбоцитов продуцируется и высвобождается большое количество хемокинов, таких как: эотаксина и протеин 10 (IP-10). Помимо синтеза самих хемокинов, тромбоциты участвуют в регуляции воспалительного процесса при заживлении тканей путем синтеза хемокиновых рецепторов, которые напрямую регулируют инициацию и дальнейший контроль каскада воспалительных реакций, а также синтез противовоспалительных интерлейкинов IL-1β, IL-6, IL-8, TNFα [11]. Противовоспалительные реакции основаны на контроле количества лейкоцитов и, при необходимости, их подавлении. А это возможно благодаря противовоспалительным цитокинам IL-1RA, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IFNα, фактору роста TGF-b2 [12].

Дополнительной активностью в процессе заживлении осложненных послеоперационных ран так же играют содержащиеся в α-гранулах биологически активные элементы (табл. 2) [13, 14].

В каждом приготовленном продукте плазмы, обогащенной тромбоцитами, разный клеточный состав. Таким образом, преобладание различных форм клеток лейкоцитарного звена будет иметь разную клиническую эффективность. Так же Padula J. et al. описали наличие незначительное количество стволовых клеток в полученном мате-

## Основные факторы роста $\alpha$ -гранул тромбоцитов

### The main growth factors of $\alpha$ -granules

Фактор роста	Функции
Эпидермальный фактор роста (PD-EGF)	Активация пролиферации эпидермальных и эпителиальных клеток, заживление кожной раны, стимулирование ангиогенеза.
Трансформирующий ростовой фактор бета (TGF-b, b1 и b2)	Регуляция морфогенетических факторов, участие в хемотаксисе, иммунных реакциях, метаболизме костной ткани, апоптозе, усилении синтеза белков межклеточного матрикса.
Тромбоцитарный фактор роста (PDGF A+B)	Активация фибробластов и миоцитов гладкомышечной ткани, клеточного роста, стимуляция синтеза коллагена и гликозаминогликанов, усиление образования грануляционной ткани, формирование матрикса коллагена, активация морфогенетических белков, стимулирование ангиогенеза.
Инсулиноподобные факторы роста (IGF – I,II)	Стимуляция пролиферации клеток костной и хрящевой тканей, активация ангиогенеза, стимуляция заживления мышечной ткани.
Васкулоэндотелиальные факторы роста (VEGF, ECGF)	Стимуляция роста новых кровеносных сосудов, антиапоптоз.
Основной фактор роста фибробластов( bFGF)	Стимуляция ангиогенеза и пролиферации фибробластов, экспрессия в костной ткани, улучшение заживления мышечной ткани.

риале и призывают не пренебрегать этими данными. Поэтому необходимо стремиться к точному подсчету клеточного состава полученной плазмы и объективной оценке ее применения для расширения достоверных знаний о возможности применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в различных отраслях медицины [15].

#### Производство и активация

Методики приготовления PRP разрабатывались много лет, начиная с момента активного применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, травматологии-ортопедии.

В настоящее время можно выделить два доступных пути приготовления PRP: ручной метод и метод приготовления с использованием полуавтоматических или автоматических аппаратов. Изобретено и доступно на рынке медицинского оборудования более 40 автоматических систем для приготовления аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами [16]. В основе работы данных систем лежит один и тот же принцип. Для приготовления используется цельная кровь пациента, она центрифугируется в установленном на аппарате режиме, затем пропускается через клеточную мембрану с таким градиентом, чтобы в полученный продукт проникали преимущественно клетки с молекулярной массой и размером, свойственным для тромбоцитов. Как правило, для получения определенного объема аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, необходимо задать концентрацию и поместить указанный объем цельной крови в аппарат.

Важной особенностью применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, является низкая

стоимость её приготовления. В связи с чем, ручной метод приготовления PRP является преимущественным. Ручная методика позволяет получить любой объем и необходимую концентрацию тромбоцитов в плазме как и при аппаратном методе, но не требует специализированного оборудования.

Процесс приготовления PRP состоит из четырех фаз: забор крови, центрифугирование для концентрирования тромбоцитов, лабораторный контроль (при недостаточной концентрации тромбоцитов проводится повторное центрифугирование) и активация PRP [17]. Ручная методика приготовления PRP основана на поэтапном, медленном центрифугировании собственной плазмы человека, что приводит к осаждению лимфоцитов и эритроцитов, а тромбоциты, при этом, занимают вышележащее положение в пробирке за счет более легкого молекулярного веса.

Таким образом, для приготовления необходимой концентрации тромбоцитов в плазме используется неоднократное последовательное центрифугирование с лабораторным контролем количества тромбоцитов в единице объема на каждом этапе приготовления.

В настоящее время, в литературе, нет точных данных о необходимом времени и скорости центрифугирования плазмы для получения той или иной концентрации тромбоцитов. Тем не менее, проведенные исследования доказали, что для достижения концентрации тромбоцитов, превышающей базовый уровень в 4 раза, достаточно провести двукратное центрифугирование со скоростью 3000brt в течение 10-15 минут [4, 14]. Однако следует помнить, что более быстрое центрифугирование может вызвать механическое

**Биологически активные молекулы, содержащиеся в α-гранулах тромбоцитов**  
**Bioactive molecules contained in α-granules**

Название	Биологическое действие
Серотонин	Вазоконстриктор, увеличивает проницаемость капилляров, привлечение макрофагов.
Гистамин	Повышает проницаемость капилляров, привлечение и активация макрофагов.
Допамин	Нейромедиатор, регулирует частоту сердечных сокращений и артериальное давление.
АДФ	Индукцирует агрегацию тромбоцитов.
АТФ	Принимает участие в реакции тромбоцитов при взаимодействии их с коллагеном.
Катехоламины	Биогенные амины, участвующие в обменных процессах, поддержании внутренней среды и устойчивости.

воздействие на плазму, повысить температуру, тем самым вызвать изменения в ультраструктуре тромбоцитов, что, в свою очередь, может инициировать частичную активацию, дегрануляцию, с последующей потерей α-гранул, содержащихся в тромбоцитах. Для предотвращения свертывания полученного продукта следует использовать добавления гепарина в пропорции 100ЕД (0,02мл) на 1мл PRP.

Активация аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами – это процесс дегрануляции тромбоцитов, в результате которой разрушается мембрана последних, α-гранулы высвобождаются из тромбоцитов и секретируют значительное количество вышеописанных факторов роста. По данным зарубежной литературы, в настоящее время предложено несколько способов активации PRP. Maix et al. предложил выполнять активацию PRP путем добавления 10% хлорида кальция (из расчета 1:10 к объему плазмы) в сочетании с 10000 ЕД бычьего тромбина [18], а Anitua et al. предложили методику криоконсервации приготовленной PRP с целью применения данного материала в отсроченный период, так как общеизвестно, что при дефростации плазмы тромбоцитарная мембрана разрушается и высвобождаются α-гранулы, которые при внутритканевом применении секретируют множество активных факторов роста [8].

#### *Классификация*

После длительных обсуждений важности определения точного состава плазмы, обогащенной тромбоцитами, наличие различных клеток, их влияние на процессы регенерации и заживления в 2009 году была принята классификация PRP. Данная классификация очень проста и характеризуется тем, что при неизменной концентрации тромбоцитов в полученном продукте можно получить преобладание других элементов крови в плазме, преимущественно лейкоцитов и фибрина [19].

Бедная плазма, обогащенная тромбоцитами – «Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP)»; альтернативное название: «Бедная лейкоцитами плазма, обо-

гащенная тромбоцитами». Характеризуется отсутствием лейкоцитов и мелкой фибриновой сетью низкой плотности после активации, может быть использована для местного применения в виде жидкого продукта, либо в гелеобразной форме.

Плазма, обогащенная тромбоцитами и лейкоцитами – «Leukocyte-and Platelet-Rich Plasma (L-PRP)». Так же как и предыдущая форма может быть использована как в жидкой форме, так и в гелеобразной. Характеризуется большим количеством лейкоцитов и сетью фибрина низкой плотности после активации PRP. Данная форма является наиболее востребованной, распространенной и хорошо изученной. Существует множество коммерческих и экспериментальных систем, созданных для приготовления именно этого подвида плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Фибрин, обогащенный тромбоцитами – «Pure Platelet-Rich Fibrin (P-PRF)»; альтернативное название: «Бедный лейкоцитами фибрин, обогащенный тромбоцитами». Данный продукт характеризуется отсутствием лейкоцитов и сетью фибрина высокой плотности. Данный подвид производится только в сильноактивированной гелеобразной форме и не может быть применен в виде инъекций. Данный продукт может использоваться для местного применения, представляет собой плотный гелеобразный материал, является альтернативой фибриновому клею. Особенностью приготовления данной формы плазмы, обогащенной тромбоцитами, является высокая цена приготовления, что ограничивает возможность её применения в отличие от вышеописанных форм.

Фибрин, обогащенный тромбоцитами и лейкоцитами – «Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF)»; данный вид характеризуется высокой концентрацией лейкоцитов и сетью фибрина высокой плотности, используется только в форме сильноактивированного геля, является очень плотным материалом и применяется только местно.

Существуют еще несколько классификаций. Например, Mishra et al. [9] в своей работе создали классификацию применения плазмы, обогащен-

ной тромбоцитами, для спортивной медицины, где преимущественно оценивались количество лейкоцитов в материале и форма изготовления. PRP была разделена на 4 типа. PRP1 является альтернативой L-PRP с высоким содержанием лейкоцитов в виде геля, PRP2 является плазмой, обогащенной тромбоцитами, с высокой концентрацией лейкоцитов в виде раствора. PRP3 является альтернативой P-PRP в виде геля, и PRP4 представляет собой P-PRP в виде раствора.

Другой системой классификации является «ТАБ» (Тромбоциты, Активация, Белые клетки), от англ. «PAW (Platelet, activation, white cells)» [20]. Данная классификация очень похожа на предложенную Mishra et al., включает в себя оценку количества лейкоцитов, агрегатное состояние полученного материала. Однако и в этой системе нет точно определенных стандартов концентрации тромбоцитов в PRP. Таким образом, в настоящее время нет ни одной публикации, где была бы достоверно доказанная, наиболее клинически эффективная концентрация тромбоцитов в плазме для достижения максимальных регенеративных свойств.

*Перспективы применения аутоплазмы,  
обогащенной тромбоцитами  
в урологической практике*

Одной из наиболее актуальных проблем в работе хирурга урологического профиля является задача минимизировать риски рецидива заболевания после проведения реконструктивно-пластических операций, снизить количество инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде, получать хорошие результаты реконструктивных операций после поражения мягких тканей радиационными лучами.

Если подробно изучить морфологическую характеристику тканей стенки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, влагалища, полового члена, мы увидим хорошо кровоснабжаемые ткани с хорошо развитым многослойным плоским эпителием, развитую дифференцировку мышечного слоя и характерную для уротелиальной ткани собственную пластину. Известно, что при рецидивных урогенитальных свищах, стриктурах мочеиспускательного канала, после воздействия на органы малого таза гамма-лучей при проведении дистанционной лучевой терапии морфологическая характеристика этих тканей резко меняется: здоровые ткани замещаются выраженным рубцовым процессом. В мышечном слое стенки влагалища, мочевого пузыря развивается распространенный фиброз. Гистологическая картина характеризуется фиброзным замещением тканей и клеток в подслизистом слое, собственной пластинке, отмечаются признаки кератоза и гиперкератоза в слизистом слое стенки уротелиальной ткани. Многослойный плоский эпителий замещается грубым ороговевающим эпителием. Сегменты ткани с хо-

рошо выраженной сосудистой сетью подвергаются соединительно-тканному замещению.

По данным литературы, в настоящее время недостаточно теоретических данных о клинической эффективности применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении различных урологических заболеваний, связанных с нарушением физиологической структуры мягких тканей, приводящих к резкому нарушению репаративных процессов в послеоперационном периоде.

Изучая вышеописанный механизм стимуляции неоангиогенеза, инициации регенеративных механизмов, можно предположить высокую эффективность местного инъекционного, а также инстилляционного периоперационного применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении таких урологических заболеваний, как:

рецидивные стриктуры мочеиспускательного канала различной локализации, стенозы шейки мочевого пузыря. Данные заболевания характеризуются резким нарушением адекватного мочеиспускания, распространенным фиброзом, высоким риском рецидивирования после проведения эндоскопических оперативных вмешательств;

осложненные (постлучевые, рецидивные) урогенитальные свищи различного размера и локализации. Особенностью хирургического лечения подобных заболеваний является высокий уровень рецидива заболеваний, причиной которого является значимое снижение количества коллагена в стенке мочевого пузыря и влагалища, распространенный рубцовый процесс, резкое нарушение трофики тканей за счет снижения кровоснабжения и, как следствие, нарушение адекватной эпителизации послеоперационной раны;

интерстициальный цистит, с патоморфологической верификацией диагноза, выраженной клинической симптоматикой заболевания;

эректильная дисфункция, данной проблемой страдает каждый 10-й мужчина старше 21 года и каждый 3-й мужчина старше 60 лет, является социально значимым заболеванием. В настоящее время проводятся широкие исследования по оценке эффективности интракавернозного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, как в качестве самостоятельной терапевтической методики, так и в комплексной терапии.

## **Заключение**

В настоящее время, аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, нашла широкое применение в косметологии, стоматологии, травматологии-ортопедии, челюстно-лицевой хирургии, спортивной медицине. Проведено множество исследований, доказывающих эффективность местного применения этой методики в данных областях медицины. Однако применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в других направлениях мало изучено и является предметом дискуссии среди врачей различных специальностей.

На основании исследования механизма действия PRP, как фактора, направленного на регенерацию тканей, инициацию каскада воспалительных реакций, ведущих к ускорению заживления раны, стимуляции роста сосудов в пораженных тканях, улучшения трофики, можно судить о возможной эффективности местного применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении различных урологических заболеваний, связанных со снижением потенциала заживления послеоперационной раны и значительным изменением морфо-функциональных характеристик тканей уретры, мочевого пузыря, влагалища. Однако целесообразность и эффективность данной методики в лечении урологических заболеваний требует проведения широких экспериментальных и клинических исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R. et al: Platelet rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg.* 1998, 85:638,
2. Whitman D.H., Berry R.L., Green D.M. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 55: 1294-9.
3. Marx R.E. The biology of platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 59: 1120.
4. Haynesworth S.E., Kadiyala S., Liang L.N. et al: Platelet rich plasma stimulates stem cell chemotaxis, proliferation and potentiates osteogenic differentiation. *The Spine Journal.* 2002; 2(5): 68. DOI: 10.1016/s1529-9430(02)00313-3
5. Weibrich G., Hansen T., Kleis W., Buch R., Hitzler W.E., Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration, *Bone*, 2004; 34: 665-671. DOI:10.1016/j.bone.2003.12.010
6. Behera P., Patel S., Shetty V. Orthobiologics and platelet rich plasma. *Indian J Orthop.* 2014 Jan; 48(1): 1-9. DOI:10.4103/0019-5413.125477
7. Xuetao X., Changqing Z., Rocky S Tuan., Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res Ther.* 2014; 16(1): 204. DOI:10.1186/ar4493
8. Anitua E., Sánchez M., Orive G., Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials.* 2007 Nov; 28(31): 4551-60. DOI:10.1016/j.biomaterials.2007.06.037
9. Mishra A., Harmon K., Woodall J. et.al. Sports Medicine Applications of Platelet Rich Plasma. *Current*

*Pharmaceutical Biotechnology*, 2012 Jun; 13(7): 1185-95. DOI:10.2174/138920112800624283

10. Moojen D.J., Everts P.A., Schure R.M. et al. Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Res.* 2008 Mar; 26(3): 404-10. DOI:10.1002/jor.20519
11. Amable P.R., Vieira Carias R.B., Telles Teixeira M.V. et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors, *Stem Cell Res Ther.* 2013, 4(3): 67. DOI:10.1186/s12918-013-0218-2
12. Antoniadou H.N., Galanopoulos T., Neville-Golden J., Kiritsy C.P., Lynch S.E. Expression of growth factor and receptor mRNA in skin epithelial cells following acute cutaneous injury. *Am. J. Pathol.* 1993; 142: 1099-110.
13. Galliera E., Corsi M.M., Banfi G. Platelet rich plasma therapy: inflammatory molecules involved in tissue healing. *J. Biol Regul Homeost Agents.* 2012 Apr-Jun; 26(2 Suppl.1): 35S-42S.
14. Marx R.E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001; 10: 225-228. DOI:10.1097/00008505-200110000-00002
15. Padulo J., Oliva F., Frizziero A., Maffulli N. Basic principles and recommendations in clinical and field science research. *Muscle, ligaments and tendons Journal.* 2013; 4: 250-252. DOI:10.11138/mltj/2016.6.1.001
16. Hsu W.K, Mishra A., Rodeo S.R., Fu F., Terry M.A., Rاندelli P. et al., Platelet-rich plasma in orthopaedic applications: evidence-based recommendations for treatment. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2013; 21: 739-748. DOI:10.5435/00124635-201312000-00004
17. Eppley B.L., Pietrzak W.S., Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2006 Nov; 118(6): 147-159. DOI: 10.1097/01.prs.0000239606.92676.cf
18. Marx R.E., Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62: 489-496. DOI: 10.1016/j.joms.2004.05.205
19. David M. Ehrenfest D., Andia I., Matthias A. Zumstein Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014 Jan-Mar; 4(1): 3-9. DOI: 10.11138/mltj/2014.4.1.0013
20. Jeffrey M. DeLong, Russell R.P., Mazzocca A.D. Platelet-Rich Plasma: The PAW Classification System. *The Journal of Arthroscopic & Related Surgery.* 2012; 287: 998-1009. DOI: 10.1016/j.arthro.2012.04.148

Поступила / Received 16.04.2018

Принята в печать / Accepted 21.05.2018

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

**Контактная информация:** Ополский Артем Михайлович; тел.: +7 (988) 366-44-36; e-mail: opolartem@gmail.com; Россия, 350051, г. Краснодар, ул. Монтажников д. 5, кв. 258.

**Corresponding author:** Artem M. Opolskiy; tel.: +7 (988) 366-44-36; e-mail: opolartem@gmail.com; 258 fl., 5, Montagnikov str., Krasnodar, Russia, 350051.