

<https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-4-171-178>

УДК 615.382:612.111.7:612.683

© Гусева В.А., Ахмеров Р.Р., Ахмеров Т.Р., 2025

Обзор/Review



ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЁННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ ТКАНЕЙ (ОБЗОР)

В.А. ГУСЕВА¹ (hauteecole90@mail.ru), Р.Р. АХМЕРОВ², Т.Р. АХМЕРОВ³

¹ Ветеринарная клиника Молли, 199226, Санкт-Петербург, Россия

² Научная лаборатория Plasmolifting World GmbH Berlin, Берлин, Германия,

³ Российский университет дружбы народов (РУДН), 117198, Москва, Россия

Резюме

Введение. Обогащённая тромбоцитами плазма (PRP – Platelet rich plasma) является универсальным стимулятором регенерации повреждённых тканей, способствует заживлению повреждённых тканей, оказывает противовоспалительное, бактерицидное и бактериостатическое действие, не только на тканевом уровне, а также и на клеточном.

Основная часть. Обогащённая тромбоцитами плазма может применяться в клинической практике, как альтернатива антибактериальным препаратам (преимущественно бета-лактамам) и гормональным препаратам, которые в свою очередь, могут приводить к значительным побочным эффектам. Важным преимуществом применения обогащённой тромбоцитами плазмы является тот факт, что она не оказывает онкогенного эффекта. При комбинации обогащённой тромбоцитами плазмы и мезенхимальных стволовых клеток происходит дополнительная стимуляция регенерации, при этом мезенхимальные стволовые клетки адаптируют свой секрет к окружающей среде и их паракринное действие может продолжаться несколько дней после трансплантации. PRP является безопасным стимулятором регенерации повреждённых тканей, противовоспалительным средством лечения. PRP применяется во многих областях медицины: косметологии, дерматологии, хирургии, стоматологии, гинекологии.

Заключение. Применение обогащённой тромбоцитами плазмы актуально везде, где требуется стимуляция регенерации повреждённых тканей и противовоспалительная терапия. Также, PRP зарекомендовала себя и при проведении доклинических исследований на лабораторных животных.

Ключевые слова: Обогащённая тромбоцитами плазма, регенерация, воспаление, раны и травмы

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Гусева В.А., Ахмеров Р.Р., Ахмеров Т.Р. Влияние обогащённой тромбоцитами плазмы на регенерацию повреждённых тканей (обзор). *Московский хирургический журнал*, 2025. № 4. С. 171–178. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-4-171-178>

Вклад авторов: Гусева В.А. – подготовка к публикации, проведение доклинических исследований (клиника Молли). Ахмеров Р.Р. – подготовка к публикации, разработка методик применения PRP в медицине. Ахмеров Т.Р. – подготовка к публикации.

THE EFFECT OF PLATELET-RICH PLASMA ON TISSUE REGENERATION (REVIEW)

VERONIKA A. GUSEVA¹ (hauteecole90@mail.ru), RENAT R. AKHMEROV², TIMUR R. AKHMEROV³

¹ Molly Veterinary Clinic, 199226, St. Petersburg, Russia

² Plasmolifting World GmbH Berlin Scientific Laboratory, Berlin, Germany

³ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 117198, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Platelet-rich plasma (PRP) is a universal stimulator of damaged tissue regeneration, promotes healing of damaged tissue, has anti-inflammatory, bactericidal and bacteriostatic effects, not only at the tissue level, but also at the cellular level.

Main part. Platelet-rich plasma can be used in clinical practice as an alternative to antibacterial drugs (mainly beta-lactams) and hormonal drugs, which in turn can lead to significant side effects. An important advantage of using platelet-rich plasma is the fact that it does not have an oncogenic effect. With a combination of platelet-rich plasma and mesenchymal stem cells, additional stimulation of regeneration occurs, while mesenchymal stem cells adapt their secretome to the environment and their paracrine action can last for several days after transplantation. PRP is a safe stimulator of damaged tissue regeneration, an anti-inflammatory treatment. PRP is used in many areas of medicine: cosmetology, dermatology, surgery, dentistry, gynecology.

Conclusion. The use of platelet-rich plasma is relevant wherever stimulation of damaged tissue regeneration and anti-inflammatory therapy are required. Also, PRP has proven itself in preclinical studies on laboratory animals.

Key words: Platelet-rich plasma, regeneration, inflammation, wounds and injuries

Conflict of interests: none.

For citation: Guseva V.A., Akhmerov R.R., Akhmerov T.R. Effect of platelet-rich plasma on the regeneration of damaged tissues (review) // Moscow Surgical Journal, 2025, № 4, pp. 171–178. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-4-171-178>

Contribution of the authors: Guseva V.A. – preparation for publication, conducting preclinical studies (Molly Clinic). Akhmerov R.R. – preparation for publication, development of methods for using PRP in medicine. Akhmerov T.R. – preparation for publication.

Введение

Несмотря на то, что PRP терапия широко применяется в медицине, некоторые вопросы остаются дискуссионными среди практикующих врачей. Вопросы возникают как о надлежащей концентрации тромбоцитов, выборе оборудования и так далее.

Обычно PRP применяют с целью стимуляции регенерации повреждённых тканей, однако у PRP есть и другие важные функции. PRP терапия применяется в том числе и в ветеринарной практике, проведено огромное количество исследований по выявлению эффективности применения PRP-терапии на лабораторных животных. В доклинических исследованиях на лабораторных животных было установлено, что PRP-терапия стимулирует заживление повреждённых тканей и оказывает противовоспалительное действие. В медицинской практике установлено аналогичное действие PRP-терапии, однако практикующие врачи обычно помнят о том, что PRP стимулирует заживление тканей, но забывают ее других терапевтических эффектах.

В связи с этим было принято решение провести исследование источников литературы и раскрыть основные механизмы действия PRP на ткани. Цель исследования: проанализировать источники литературы и выявить основные механизмы, раскрывающие механизм действия обогащённой тромбоцитами плазмы.

Основная часть

Изучение аспектов применения обогащённой тромбоцитами плазмы (Platelet rich plasma/PRP) при лечении повреждённых тканей в медицинской практике является актуальным, поскольку не существует теории, объясняющей все аспекты данного вопроса. Необходим анализ научных данных о тромбоцитарных факторах роста и других компонентов PRP, оказывающих влияние на регенерацию тканей и органов. Также PRP оказывает и противовоспалительное действие, что делает её терапевтическую эффективность весьма высокой. PRP применяют в спортивной медицине, дерматологии, косметологии, стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, гинекологии и так далее: область применения PRP весьма обширна и универсальна. В частности, в стоматологии применяется не только инъекционная форма PRP, а также и гелевая форма, которая способствует улучшению регенерации тканей при установке имплантов.

Применение PRP актуально практически в любой области медицины, где требуется стимуляция заживления повреж-

дённых тканей. Существует много различных литературных источников, как зарубежных, так и российских, демонстрирующих эффективность PRP терапии, однако врачам необходимо структурировать знания в этой области и иметь представления о механизмах действия PRP для наиболее эффективного применения в практической медицине, а также для расширения областей её применения. Также анализ и структурирование знаний о PRP терапии будет способствовать популяризации метода, что является важной задачей поскольку PRP – терапия позволяет снижать курсы антибиотикотерапии/гормональной терапии, а это в свою очередь вносить значительный вклад в улучшение здоровья человека [1].

Тромбоциты обычно известны своей ролью в гемостазе, но они также играют ключевую роль как важное звено в процессе заживления поврежденной ткани [2, 3]. Именно поэтому в медицинской практике PRP используют как регенеративную технологию. PRP готовится из собственной крови пациента, с помощью различных коммерческих систем: из цельной крови получают обогащённую тромбоцитами плазму, которую затем вводят в повреждённые ткани с целью стимуляции их регенерации. Стимуляция регенерации тканей с помощью PRP является многокомпонентным процессом. Одним из ключевых моментов, объясняющих терапевтическое действие PRP являются тромбоциты, которые являются носителями специфических протеинов – факторов роста, участвующих в регенерации тканей. Факторы роста тромбоцитов обладают локальной активностью, они привлекают недифференцированные клетки в область травмы и стимулируют процесс митоза этих клеток, способствуют транспорту стволовых клеток в участок травмы и стимулируют их пролиферацию после достижения ими области травмы. Например, согласно научным исследованиям, инкубация мезенхимальных стволовых клеток с помощью PRP в течение 24 часов статистически достоверно повышает индекс пролиферации и маркера аутофагии [4]. Также PRP увеличивает проангиогенное, репаративное действие мезенхимальных стволовых клеток человека. Такая комбинация регенеративных технологий является перспективной и многообещающей при лечении сложно заживающих тканей, поскольку PRP значительно стимулирует регенеративные эффекты мезенхимальных стволовых клеток, а они в свою очередь адаптируют свой секретом к окружающей среде и их паракринное действие может продолжаться несколько дней после трансплантации [5].

Одной из причин регенеративного эффекта PRP является тот факт, что после активации тромбоцитов формируется

фибриновая сеть, формирующая каркас для клеток, участвующих в процессе заживления тканей [6]. Альфа-гранулы тромбоцитов содержат большое количество различных факторов роста, которые по мере активации тромбоцитов, дегранулируются в повреждённые ткани. Дегрануляция альфа-гранул тромбоцитов происходит, когда тромбоциты теряют контакт с эндотелием сосудов, а сами тромбоциты трансформируются из формы пластинки в сферическую. Тромбоциты содержат пулы хранения факторов роста: тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF- β), эпидермальный фактор роста (PDEGF), сосудистый фактор эндотелиального роста (VEGF), инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), фибробластический фактор роста (FGF) [7,8]. Каждый тромбоцитарный фактор роста имеет определённый ряд функций: например: фактор роста тромбоцитов (ФРТ) (Platelet – derived growth factor - PDGF) – это один из известных и наиболее изученных белковых факторов роста. ФРТ секретируется тромбоцитами на начальной стадии заживления костной ткани он идентифицирован у различных животных [9]. Кроме того, установлено, что ФРТ принимает участие в процесс образования новых кровеносных сосудов в органах и тканях. ФРТ инициируют процесс регенерации кости, высвобождаясь из дегранулирующих тромбоцитов в области раны. За этим следует увеличение числа тромбоцитов в области раны или травмы, необходимых для регенерации кости [10]. Альфа-гранулы являются также источником цитокинов, хемокинов и многих других белков, вовлеченных в стимулирование хемотаксиса, пролиферацию клеток и их созревание. Кроме того, тромбоциты хранят антибактериальные и фунгицидные белки, способные предотвращать развитие различных инфекций [11]. Помимо альфа-гранул, тромбоциты содержат бета-гранулы (плотные гранулы), которые хранят и секретируют после активации АДФ, АТФ, гистамин, серотонин, ионы кальция. Каждый из этих компонентов играет важную роль в терапевтическом действии PRP на повреждённые ткани: АДФ стимулирует агрегацию тромбоцитов и рост тромбоцитарного агрегата при травмировании сосудов; АТФ контролирует изменение формы тромбоцитов, ингибирует агрегацию индуцированную АДФ; серотонин способствует вазоконстрикции; гистамин оказывает противовоспалительное действие при возникновении аллергических и воспалительных реакций; йоны кальция являются важным компонентом свёртывающей системы крови. Помимо альфа и бета-гранул тромбоциты содержат в себе и лизосомные гранулы, которые могут секретировать кислотные гидролазы, катепсин D и E, эластазы и лизоцим [12]. Лизоцим обладает выраженным бактериостатическим и бактерицидным действием. Таким образом, PRP терапия оказывает не только стимулирующее регенерацию действие, а также и выраженное противовоспалительное действие. Однако кроме вышеописанных основных моментов, объясняющих 2 важные функции применения PRP-терапии проте-

кает еще множество различных механизмов при применении PRP-терапии при лечении повреждённых тканей. Весьма интересно, что в тромбоцитах и мегакариоцитах обнаружен ангиопоэтин-1, который обеспечивает стабилизацию пролиферирующих эндотелиальных клеток и сосудов в васкуляризованных тканях, в то время как он отсутствует в данных клетках бессосудистых зон. После активации тромбоцитов, например, тромбином, из них высвобождается ангиопоэтин-1 [13]. При активации тромбоцитов высвобождаются не только эти молекулы, но и другие элементы, такие как микрочастицы тромбоцитов, которые участвуют в противовоспалительных процессах, или экзосомы. Экзосомы – это небольшие везикулы размером 100–400 нм, которые переносят несколько белков в дополнение к другим биомолекулам в качестве генетического материала. Хотя об этих экзосомах тромбоцитов известно немного, было обнаружено, что они играют важную роль в межклеточной коммуникации [14].

Помимо противовоспалительного действия, PRP также воздействует на макрофаги, изменяя их фенотип. Этот эффект может быть косвенным из-за снижения уровня провоспалительных молекул или прямым из-за непосредственного воздействия на компоненты PRP, такие как микрочастицы, образующиеся в результате апоптоза тромбоцитов. В результате фенотип макрофагов меняется с воспалительного (M1) на репаративный (M2), что способствует уменьшению воспаления и стимулирует восстановление тканей [15]. Этот эффект особенно важен для макрофагов, присутствующих в синовиальной мембране. Увеличение количества противовоспалительных макрофагов в ущерб провоспалительным приводит к уменьшению воспаления синовиальной оболочки, которое является характерным признаком остеоартрита [16]. Такая поляризация в сторону восстановительного состояния может быть обусловлена действием антагониста рецептора интерлейкина-1, присутствующего в PRP, который не только предотвращает воспалительный эффект IL-1, но и способствует восстановительному фенотипу M2 макрофагов [17]. Помимо стимуляторов ангиогенеза, тромбоциты выделяют ряд его ингибиторов, таких как эндостатин, тромбоцитарный фактор (TF) 4 или тромбоспондин (TSP) 1. Эндостатин специфически ингибирует пролиферацию эндотелиальных клеток, подавляет ангиогенез и рост опухоли [18]. TF-4 был первым гемостатическим белком, для которого показан ингибирующий ангиогенез эффект *in vivo* [19]. По крайней мере, частично антиангиогенная активность TF-4 обусловлена интерференцией с FGF-2, вызывающим торможение его димеризации в результате взаимодействия с FGF-рецептором и интернализации образующегося комплекса. TSP также является ингибитором ангиогенеза; он дестабилизирует локальные контакты эндотелиальных клеток и тормозит пролиферацию последних [20]. Кроме того, тромбоспондины мегакариоцитов и тромбоцитов выступают в качестве основных антиангиогенных «переключателей» и определяют степень реваскуляризации в естественных

условиях [21]. Накапливается все больше доказательств того, что регулирование баланса между апоптозом и выживанием клеток обеспечивается тромбоцитами. Индукция апоптоза обеспечивается разнообразными клеточными сигналами, которые могут быть либо внеклеточными (внешними), либо внутриклеточными (внутренними). В одном из внешних путей апоптоза задействован рецептор смерти, который является представителем рецепторов фактора некроза опухоли (TNF) [22]. TNF α – основной цитокин, регулирующий апоптоз [23]. Хотя наличие самого TNF α в тромбоцитах представляет предмет дискуссии. Тромбоциты экспрессируют множество цитокинов и родственных TNF α -лигандов, таких как CD95 (Fas-L), CD154 (CD40L), Apo2-L (TRAIL), Apo3-L (TWEAK) и LIGHT, которые способны регулировать апоптоз посредством паракринной сигнализации. Основополагающие идеи о значении тромбоцит-индуцированного апоптоза можно почерпнуть в области патофизиологии сепсиса. Инкубация эндотелиальных клеток с тромбоцитарными микрочастицами от септических больных приводит к выраженной индукции апоптоза в клетках, в результате выработки активных форм кислорода, что обуславливает сосудистую дисфункцию при сепсисе [23]. Доказано, что тромбоцитарные микрочастицы способны фосфорилировать и активировать RAC-alpha serine/threonine-protein kinase, protein kinase B alpha (серин-треониновую киназу – (Akt)), которая инактивирует промотор смерти, ассоциированный с B-клеточной лимфомой 2 – RAC-alpha serine/threonine-protein kinase, protein kinase B alpha (BAD), и оказывает антиапоптотическую активность в THP-1 клетках, линии клеток моноцитарного лейкоза человека, зависящей от p-селектина [24]. Интересно, что различные типы микрочастиц индуцируют различные ответы моноцитов в плане внутриклеточных кальциевых потоков и секреции C5a-фрагмента комплемента, а также TNF α . Другая группа исследователей показала, что тромбоциты от септических мышей индуцирует апоптоз в мышечных CD4(+) спленocyтах благодаря независимому от микрочастиц механизму. В данном исследовании апоптоз был опосредован сериновой протеазой – гранзимом B, активированным в мегакариocyтах септических мышей [25, 26]. Позже та же группа показала, что гранзим B гранул тромбоцитов опосредует апоптоз в селезенке и легких при непосредственных межклеточных контактах в условиях торможения ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa (GPIIb/IIIa). С другой стороны, тромбоциты способны осуществлять (транслировать) антиапоптотические механизмы, сдвигая равновесие в сторону выживаемости клеток и восстановления тканей. В нейрональных стволовых клетках тромбоцитарные микрочастицы индуцируют фосфорилирование Akt, сопряженное с нейрональной клеточной пролиферацией, выживаемостью и дифференцировкой [27]. Опосредованное микрочастицами тромбоцитов фосфорилирование Akt наблюдается также в эндотелиальных клетках. Кроме того, активированные тромбоциты выделяют медиаторы с антиапоптотическим

действием, такие серотонин, аденозиндифосфат и сфингозин-1-фосфат, несущие сигналы к выживанию эндотелиocyтов в местах повреждения сосудов. Высокомобильный протеин high-mobility group protein B1 (HMGB1) – ядерный белок, пассивно выходящий из некротических клеток в процессе их повреждения или активно секретируемый иммунными клетками, идентифицированный как сигнал опасности. Он активизирует иммунный ответ [28] и регулирует клеточную смерть и выживание, как было показано для опухолевых клеток, в зависимости от HMGB1-редокс статуса или образования комплекса с p53-белком. Тромбоциты содержат эндогенный HMGB1, который экспортируется на поверхности клетки после активации, что делает его еще одним кандидатом на роль тромбоцитарного звена регуляции клеточной смерти и выживания. Иногда можно услышать мнение о том, что применение PRP-терапии может стимулировать развитие онкологических заболеваний. Однако по данному вопросу необходимо обратиться к источникам литературы и пониманию механизма действия PRP. Факторы роста в отличие от истинных мутагенов (ионизирующее излучение, канцерогены, недоокисленные радикальные группы и прочие) не воздействуют на наследственный хромосомный аппарат клетки, а влияют на мембранные клеточные рецепторы I и II типа, что способствует ускорению роста и дифференцировки здоровых клеток-предшественников. Факторы роста находятся в определенном соотношении – их количество детерминировано на генетическом уровне, сфера воздействия распространяется на рецепторы клеточных мембран стволовых клеток, где они проявляют высокую степень аффинности, вызывая пролиферацию клеток. Данные субстанции обладают олигопептидной структурой отличительной чертой которых является повышенная степень аффинности и продолжительное время начального воздействия на рецепторы.

Гипотезы, объясняющие терапевтические эффекты PRP-терапии. Существуют теории (нутриентная, средовая и т.д.) объясняющие эффективность PRP – терапии тем, что в плазме крови содержатся витамины, гормоны, макро и микроэлементы, которые находятся в биодоступном для клеток и тканей состоянии, что способствует улучшению оксигенации клеток и профилактирует их гипоксию, а в конечном итоге и гибель. По одному из исследований применение PRP-терапии при лечении ран у мышей защищает клетки от апоптоза, вызванного окислительным стрессом. Также, этой же группой исследователей были проведены опыты по выявлению влияния PRP на клетки, поврежденные H₂O₂. В результате установлено, что PRP-терапия оказывает защитное воздействие на клетки и противодействует нарушениям метаболизма, вызванным повреждением H₂O₂ в клетках, восстанавливая их митохондриальное дыхание. А усиление митохондриального дыхания, в свою очередь может способствовать увеличению выработки АТФ и, следовательно, их выживанию. В общей сложности в двух протеомных экспериментах в составе PRP

было обнаружено почти 600 белков, при этом удаление тромбоцитов из PRP, способствовало исчезновению или изменению концентрации некоторых регуляторных белков: фактора, вырабатываемого пигментным эпителием, основного белка тромбоцитов, фактора 4 тромбоцитов, нескольких Са⁺⁺-связывающих белков, таких как кальдесмон, кальмодулин, кальретикулин и калуменин, многофункционального белка теплового шока Hsp 70. Есть доказательства того, что белки в плазме крови поддерживают восстановление тканей посредством метаболической и функциональной активности. В частности, белки плазмы могут напрямую способствовать заживлению ран за счёт обеспечения повреждённых тканей углеводами, липидами и аминокислотами в пригодной для использования форме в качестве предшественников биосинтеза и энергетических субстратов; переноса кофакторов микроэлементов, участвующих в различных процессах заживления ран; адгезии регенерирующей ткани; модуляции скорости синтеза структурных белков; выравнивания субъединиц коллагена; организации клеточных элементов при заживлении ран; предотвращения аутоиммунных реакций; переноса гормонов и локальной модуляции гормональных эффектов; нейтрализации потенциально токсичных продуктов воспалительной реакции и подавления микробной инвазии и колонизации [29].

Гормоны также в плазме крови могут оказывать позитивный эффект на заживление тканей. Было доказано, что эстроген может значительно ускорять различные стадии заживления ран у представителей обоих полов, включая воспаление, пролиферацию и ремоделирование. Эстроген оказывает противовоспалительное действие, регулируя выработку цитокинов и снижая инфильтрацию нейтрофилов и макрофагов, что помогает контролировать чрезмерное воспаление и предотвращать образование хронических ран. Кроме того, эстроген способствует реэпителизации, усиливая миграцию и пролиферацию кератиноцитов. Эстроген также стимулирует ангиогенез – образование новых кровеносных сосудов, тем самым улучшая кровоснабжение и доставку питательных веществ к месту повреждения. Таким образом, некоторые данные подтверждают и гипотезы терапевтического действия PRP, однако необходимы дальнейшие исследования о влиянии как компонентов плазмы, так и самих тромбоцитов на заживления различных тканей организма.

К сожалению, нередко врачи забывают о противовоспалительном действии PRP. Согласно исследованиям PRP является эффективной альтернативой терапии стероидными гормонами: Yang и соавт., 2017 г., обнаружили, что PRP лучше, чем инъекции стероидов, помогает при длительном уменьшении боли. Во время воспалительных процессов резидентные макрофаги вырабатывают большое количество простагландина E2 (PGE2), который является одной из основных причин воспалительной боли [30]. Как упоминалось ранее, PRP способствует переходу макрофагов из провоспалительного состояния в противо-

воспалительное за счёт снижения выработки PGE2 и других провоспалительных молекул. Кроме того, воздействие PRP на может также снижать уровень веществ, стимулирующих развитие синовита. Таким образом, подавление синтеза этих веществ является одним из механизмов действия PRP, благодаря которому она уменьшает боль.

Особый научный интерес представляет собой анальгетический эффект PRP о котором говорится во многих исследованиях. при исследовании PRP-содержащих гидрогелей на животных моделях артрита было обнаружено, что усиление регуляции каннабиноидных рецепторов 1 и 2 оказывает обезболивающее и противовоспалительное действие. Анальгетический эффект может быть связан с подавлением активации микроглии и уменьшением повреждения нервов. Также анальгетический эффект PRP при внутрисуставном введении объясняется улучшением качества синовиальной жидкости, чему способствует тромбоцитарный фактор, стимулирующий выработку гиалуроновой кислоты. Пируваткиназа участвует в астроцитарном гликолизе, но и играет ключевую роль в сигнальных путях, активируемых астроцитами, в том числе при передаче боли: при применении PRP крысам с хроническим воспалением, вызванным внутримышечной инъекцией полного адьюванта Фрейдн происходило снижение болевых ощущений, за счёт подавления аэробного и гликолиза в астроцитах, что является новой терапевтической мишенью для лечения воспалительной боли.

Большинство авторов согласились с тем, что препараты тромбоцитов в той или иной степени активны в отношении бактериальных штаммов, распространенных в ранах, включая MRSA, MSSA, E. Coli (бета-лактамаза расширенного спектра действия), K. pneumonia, E. faecalis, P. aeruginosa, B. megaterium, P. mirabilis, E. cloacae, B. cereus, B. subtilis, S. Epidermidis и A. Baumannii. Однако при рассмотрении конкретных видов бактерий (например, P. Mirabilis и P. aeruginosa) результаты были противоречивыми. Это согласуется с эффективностью существующих антибиотиков против конкретных видов бактерий. Аналогичным образом, аутологичная PRP вряд ли может быть универсальной терапией против всех видов бактерий. Некоторые авторы сообщали, что рост бактерий подавлялся только в течение раннего периода инкубации (уже через 0,5 часа после обработки PRP), а затем наблюдался повторный рост бактерий, что указывает на временный эффект PRP или необходимость дополнительной дозы по мере истощения противомикробных факторов. Лизаты тромбоцитов показали синергетический эффект с β-лактамым антибиотиком (оксациллином) и гликопептидом (ванкомицином), но не с оксазолидиноном (линезолидом). Билецки и др. описали подгруппу антимикробных белков тромбоцитов, которые определяются как классические хемокины с прямыми антимикробными свойствами, которые также действуют совместно с обычными антибиотиками и менее склонны вызывать устойчивость бактерий. PRP обладает как бактери-

цидным, так и бактериостатическим действием. В зависимости от бактериальной нагрузки, состояния организма, типа бактерий и общей «дозы» PRP: она может достичь минимальной ингибирующей концентрации и замедлить рост бактерий настолько, чтобы остановить их размножение. Если доза PRP недостаточна, она может замедлить рост бактерий, но впоследствии рост возобновится, так как противомикробные свойства PRP со временем ослабевают. Некоторые авторы предположили, что постоянная доза PRP в течение всего периода заживления раны более эффективна, чем однократное применение.

Заключение

PRP является не только стимулятором регенерации повреждённых тканей, а также противовоспалительным и антимикробным средством лечения.

PRP является альтернативой применения стероидных гормонов, которые при их длительном применении могут способствовать развитию таких осложнений, как ятрогенный сахарный диабет и синдром Кушинга.

PRP также может являться альтернативой антибиотикотерапии (в большей степени бета – лактамам), что также способствует её популяризации, так как поиск лекарственных средств альтернативных антибиотикам является актуальной проблемой: как известно широкое применение антибиотиков может способствовать развитию антибиотикорезистентности, что в дальнейшем создаст значительную проблему при лечении многих заболеваний.

Список литературы:

1. Ахмеров Р.Р., Короткова О.И., Овечкин М.В. с соавт. Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в дерматокосметологии и стоматологии. технология PLASMOLIFTING™. *Пластическая хирургия и косметология*, 2013. № 1. С. 94–104.
2. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M., Schimmele S.R., Strauss J.E., Georgeff K.R. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 1998, vol. 85, pp. 638–646. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(98)90029-4)
3. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Короткова О.И. и др. Технология «Plasmolifting» – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов. *Пародонтология*, 2012. № 4(65). С. 80–84.
4. Ахмеров Р.Р., Овечкина М.В., Цыплаков Д.Э. с соавт. Технология «Plasmolifting™» – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических пародонтитов I–II степени тяжести. *Пародонтология*, 2013. № 1. С. 45–54.
5. Захаров А.Ю., Бокарев А.В., Стекольников А., Блузма А.О., Нарусбаева М.А. Оптимизация метода получения плазмы, обогащённой тромбоцитами, (PRP) из крови лошадей. *Вопросы нормативно правового регулирования в ветеринарии*, 2020, № 4. С. 89.
6. Trippel S.B. Growth factors as therapeutic agents. *Instr. Course Lect.*, 1997, vol. 46, pp. 473–476.
7. Lopez-Vidriero E., Goulding K.A., Simon D.A. et al. The use of platelet-rich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment. *Arthroscopy*, 2010, № 26, pp. 269278.
8. Stellos K., Kopf S., Paul A. et al. Platelets in regeneration. *Semin Thromb Hemost*, 2010, № 36, pp 175–184.
9. Vishnyakova P., Artemova D., Elchaninov A. Effects of platelet-rich plasma on mesenchymal stem cells isolated from rat uterus. https://www.researchgate.net/publication/346728058_Effects_of_platelet-rich_plasma_on_mesenchymal_stem_cells_isolated_from_rat_uterus.
10. Hersant B., Sid-Ahmed M., Braud L., Jourdan M., Baba-Amer Y., Meningaud J-P., Rodriguez A-M. Platelet-Rich Plasma Improves the Wound Healing Potential of Mesenchymal Stem Cells through *Paracrine and Metabolism Alterations*. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2019/1234263>.
11. Се И., Ван И., Чжао Ц., Го С., Лю С., Цзя У., Туан Р. С. И Чжан Ц., Сравнительная оценка МСК из костного мозга и жировой ткани, помещенных в каркас из PRP для регенерации хрящевой ткани. *Биоматериалы*, 2012. 33. № 29. С. 7008–7018, <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.06.058>
12. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R. et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med*, 2009, № 37, pp. 2259–2272.
13. Sanchez M., Anitua E., Azofra J. et al. Intraarticular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol*, 2008, № 26, pp. 910–913.
14. Floryan K., Berghoff W.J. Intraoperative use of autologous platelet rich and platelet poor plasma for orthopedic surgery patients. *AORN J*, 2004, № 80, pp. 668–674.
15. Ахмеров Р.Р. Регенеративная медицина на основе применения плазмы аутологичной крови. *Технология Plasmolifting*. М.: Литтерра, 2020. 208 с.
16. Самодай В.Г., Брехов В.Л., Гайдуков В.Е., Рыльков М.И., Федорищев А.П. Использование богатой тромбоцитами аутоплазмы в хирургическом лечении дефектов костной ткани с нарушением непрерывности кости. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*, 2007, № 6(2), pp. 493–495.
17. Markou N., Pepelassi E., Vavouraki H., Stamatakis H.C., Nikolopoulos G., Vrotsos I., Tsiklakis K. Treatment of periodontal endosseous defects with platelet-rich plasma alone or in combination with demineralized freeze-dried bone allograft: a comparative clinical trial. *J Periodontol.*, 2009, № 80(12), pp. 1911–1919.
18. Sell S.A., Wolfe P.S., Ericksen J.J., Simpson D.G., Bowlin G.L. Incorporating platelet-rich plasma into electrospun scaffolds for tissue engineering applications. *Tissue Eng. Part A*, 2011, № 17(21–22), pp. 2723–2737.
19. Nakamura Y., Tensho K., Nakaya H., Nawata M., Okabe T., Wakitani S. Low dose fibroblast growth factor-2 (FGF-2) enhances bone morphogenetic protein-2 (BMP-2)-induced ectopic bone formation in mice. *Bone.*, 2005, № 36(3), pp 399–407.
20. Fortier L.A., Barker J.U., Strauss E.J., McCarrel T.M., Cole B.J. The role of growth factors in cartilage repair. *Clin Orthop Relat Res.*, 2011, № 469(10), pp. 2706–2715.
21. Kim H.K., Song K.S., Chung J.H., Lee K.R., Lee S.N. Platelet microparticles induce angiogenesis in vitro. *Br J Haematol.*, 2004, № 124(3), pp. 376–384.
22. Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K. Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: an evidence-based approach. *PM R.*, 2011, № 3(3), pp. 226–250.
23. Климовицкий В.Г., Соловьев И.А. Применение плазмы, обогащённой тромбоцитами, в лечении повреждений мягких и костных тканей (Обзор литературы). *Травма*, 2015.

24. Калашников П.И., Самодай В.Г. Использование тромбоцитарных факторов роста при накожном остеосинтезе в эксперименте. *Молодой ученый*, 2014. № 17. С. 158–161.

25. Pertungaro P.S. Применение богатой тромбоцитами плазмы с факторами роста (аутогенный тромбоцитарный гель) для улучшения заживления твердых и мягких тканей при наращивании кости в области пневматизированной пазухи. Электронный ресурс.

26. Чекалина Е.Н. Роль тромбоцитарного концентрата в восстановлении и регенерации тканей. Электронный ресурс.

27. Адда Ф. Способствование рубцеванию в паримплантологии. Тромбоциты с высоким содержанием фибрина. Электронный ресурс.

28. Lopez-Vidriero E., Goulding K.A., Simon D.A., Sanchez M., Johnson D.H. The use of platelet-rich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment. *Arthroscopy*, 2010, № 26 (2), pp. 269–278.

29. Li J.J., Huang Y.Q., Basch R., Karparkin S. Thrombin induces the release of angiopoietin-1 from platelets. *tromb. Haemost.*, 2001, № 85 (2), pp. 204–206.

30. O'Reilly M. S., Boehm T., Shing Y., Fukai N., Vasios G., Lane W. S., Flynn E., Birkhead J. R., Olsen B. R., Folkman J. Endostatin: an endogenous inhibitor of angiogenesis and tumor growth. *Cell*, 1997, № 88 (2), pp. 277–285.

References:

1. Akhmerov R.R., Korotkova O.I., Ovechkin M.V. et al. The use of platelet-containing autoplasm in dermatocosmetology and dentistry. PLASMOLIFTING™ technology. *Plastic Surgery and Cosmetology*, 2013, № 1, pp. 94–104. [In Russ.]

2. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M., Schimmele S.R., Strauss J.E., Georgeff K.R. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 1998, vol. 85, pp. 638–646. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(98)90029-4)

3. Akhmerov R.R., Zarudiy R.F., Korotkova O.I. and others. Plasmolifting technology is an injectable form of platelet autoplasm for the treatment of chronic catarrhal gingivitis. *Periodontology*, 2012, № 4(65) pp. 80–84. [In Russ.]

4. Akhmerov R.R., Ovechkina M.V., Tsyplakov D.E. et al. Plasmolifting™ technology is an injectable form of platelet autoplasm for the treatment of chronic periodontitis of I–II severity. *Periodontology*, 2013, № 1, pp. 45–54. [In Russ.]

5. Zakharov A.Yu., Bokarev A.V., Stekolnikov A., Blusma A.O., Narusbaeva M.A. Optimization of the method for obtaining platelet-rich plasma (PRP) from horse blood. *Issues of regulatory regulation in veterinary medicine*, 2020, № 4, pp. 89. [In Russ.]

6. Trippel S.B. Growth factors as therapeutic agents. *Instr. Course Lect.*, 1997, vol. 46, pp. 473–476.

7. Lopez-Vidriero E., Goulding K.A., Simon D.A. et al. The use of platelet-rich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment. *Arthroscopy*, 2010, № 26, pp. 269–278.

8. Stellos K., Kopf S., Paul A. et al. Platelets in regeneration. *Semin Thromb Hemost*, 2010, № 36, pp. 175–184.

9. Vishnyakova P., Artemova D., Elchaninov A. Effects of platelet-rich plasma on mesenchymal stem cells isolated from rat uterus. https://www.researchgate.net/publication/346728058_Effects_of_platelet-rich_plasma_on_mesenchymal_stem_cells_isolated_from_rat_uterus.

10. Hersant B., Sid-Ahmed M., Braud L., Jourdan M., Baba-Amer Y., Meningaud J.-P., Rodriguez A.-M. Platelet-Rich Plasma Improves the Wound Healing Potential of Mesenchymal Stem Cells through Paracrine and Metabolism Alterations. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2019/1234263>.

11. Xie I., Wang I., Zhao C., Guo S., Liu S., Jia W., Tuan R. S. and Zhang C., Comparative evaluation of MSCs from bone marrow and adipose tissue placed in a PRP framework for cartilage regeneration. *Biomaterials*, 2012, № 33, № 29, pp. 7008–7018. [In Russ.] <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.06.058>

12. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R. et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med*, 2009, № 37, pp. 2259–2272.

13. Sanchez M., Anitua E., Azofra J. et al. Intraarticular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol*, 2008, № 26, pp. 910–913.

14. Floryan K., Berghoff W.J. Intraoperative use of autologous platelet rich and platelet poor plasma for orthopedic surgery patients. *AORN J*, 2004, № 80, pp. 668–674.

15. Akhmerov R.R. *Regenerative medicine based on the use of autologous blood plasma. Plasmolifting technology*. M.: Litterra, 2020. 208 p. [In Russ.]

16. Samodai V.G., Brekhov V.L., Gaidukov V.E., Rylkov M.I., Fedorishchev A.P. The use of platelet-rich autoplasm in the surgical treatment of bone tissue defects with impaired bone continuity. *Systems Analysis and Management in Biomedical Systems*, 2007, № 6(2), pp. 493–495. [In Russ.]

17. Markou N., Pepelassi E., Vavouraki H., Stamatakis H.C., Nikolopoulos G., Vrotsos I., Tsiklakis K. Treatment of periodontal endosseous defects with platelet-rich plasma alone or in combination with demineralized freeze-dried bone allograft: a comparative clinical trial. *J Periodontol.*, 2009, № 80(12), pp. 1911–1919.

18. Sell S.A., Wolfe P.S., Ericksen J.J., Simpson D.G., Bowlin G.L. Incorporating platelet-rich plasma into electrospun scaffolds for tissue engineering applications. *Tissue Eng. Part A*, 2011, № 17(21–22), pp. 2723–2737.

19. Nakamura Y., Tensho K., Nakaya H., Nawata M., Okabe T., Wakitani S. Low dose fibroblast growth factor-2 (FGF-2) enhances bone morphogenetic protein-2 (BMP-2)-induced ectopic bone formation in mice. *Bone*, 2005, № 36(3), pp. 399–407.

20. Fortier L.A., Barker J.U., Strauss E.J., McCarrel T.M., Cole B.J. The role of growth factors in cartilage repair. *Clin Orthop Relat Res.*, 2011, № 469(10), pp. 2706–2715.

21. Kim H.K., Song K.S., Chung J.H., Lee K.R., Lee S.N. Platelet microparticles induce angiogenesis in vitro. *Br J Haematol.*, 2004, № 124(3), pp. 376–384.

22. Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K. Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: an evidence-based approach. *PM R*, 2011, № 3(3), pp. 226–250.

23. Klimovitsky V.G., Solovyov I.A. The use of platelet-rich plasma in the treatment of soft and bone tissue injuries (Literature review). *Trauma*, 2015. [In Russ.]

24. Kalashnikov P.I., Samodai V.G. Experimental use of platelet-derived growth factors in bone osteosynthesis. *Young Scientist*, 2014, № 17, pp. 158–161. [In Russ.]

25. Pertungaro P.S. *The use of platelet-rich plasma with growth factors (autogenic platelet gel) to improve the healing of hard and soft tissues*

during bone build-up in the area of the pneumatized sinus. An electronic resource. [In Russ.]

26. Chekalina E.N. *The role of platelet concentrate in tissue repair and regeneration*. An electronic resource. [In Russ.]

27. Adda F. Promoting scarring in steam implantology. *Platelets with a high fibrin content*. An electronic resource. [In Russ.]

28. Lopez-Vidriero E., Goulding K.A., Simon D.A., Sanchez M., Johnson D.H. The use of platelet-rich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment. *Arthroscopy*, 2010, № 26 (2), pp. 269–278.

29. Li J.J., Huang Y.Q., Basch R., Karparkin S. Thrombin induces the release of angiopoietin-1 from platelets. *tromb. Haemost.*, 2001, № 85 (2), pp. 204–206.

30. O'Reilly M. S., Boehm T., Shing Y., Fukai N., Vasios G., Lane W. S., Flynn E., Birkhead J. R., Olsen B. R., Folkman J. Endostatin: an endogenous inhibitor of angiogenesis and tumor growth. *Cell*, 1997, № 88 (2), pp. 277–285.

Сведения об авторах:

Гусева Вероника Андреевна – кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач клиники Молли. 199226, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей, 16, корп. 3, e-mail: hauteecole90@mail.ru.

ORCID 0000-0003-1373-5762

Ахмеров Ренат Рашитович – доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор лаборатории Plasmolifting World GmbH Berlin, 10789, Germany, Berlin, Rankestraße 26, e-mail: renatakhmerov@yahoo.com.

ORCID 0009-0006-4490-2323

Ахмеров Тимур Ренатович – студент факультета лечебного дела Российского университета дружбы народов (РУДН), 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, e-mail: akhmerob@mail.ru.

ORCID 0009-0005-3506-147x

Information about authors:

Guseva Veronika Andreevna – Candidate of Veterinary Sciences, Veterinarian at the Molly Clinic (Saint Petersburg), 199226, Russia, Saint Petersburg, Korablostroiteley str., 16, building 3, e-mail: hauteecole90@mail.ru

ORCID 0000-0003-1373-5762

Akhmerov Renat Rashitovich – MD, Professor, General Director of the Laboratory Plasmolifting World GmbH Berlin, 10789, Germany, Berlin, Rankestraße 26, e-mail: renatakhmerov@yahoo.com

ORCID 0009-0006-4490-2323

Akhmerov Timur Renatovich – student at the Faculty of Medicine of the Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 117198, Russia, Moscow, 6 Miklukho-Maklaya str., e-mail: akhmerob@mail.ru

ORCID 0009-0005-3506-147x