

УДК 616-001.4-097.3:616.15

Иммуно-биологическое обоснование применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для регионального лечения ран

© Н.Н. КОРОТКИХ¹, М.В. АРАЛОВА¹, А.П. ОСТРОУШКО², В.В. ШИПИЛОВА¹¹Воронежская областная клиническая больница №1, Московский пр-т, д. 151, Воронеж, 394068, Российская Федерация²Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Российская Федерация

В последнее время отмечается большой интерес к тромбоцитарным факторам роста. Универсальный механизм действия, простота, дешевизна и малоинвазивность получения расширяют их применение в практической медицине. Однако, сопутствующие заболевания и технические трудности выделения тромбоцитов из аутоплазмы являются сдерживающими факторами для широкого внедрения методик в повседневную работу врачей большинства ЛПУ. В статье перечислены основные препараты обогащенной тромбоцитов плазмы (чистая обогащенная тромбоцитами плазма крови, обогащенная лейкоцитами и тромбоцитами плазма крови, чистый обогащенный тромбоцитами фибрин, обогащенный лейкоцитами и тромбоцитами фибрин), отражены особенности, условия их получения и путем аппаратного афереза, и из пула лейкоцитарных слоев. Отмечены плюсы автоматического разделения крови на компоненты, которое минимизирует человеческий фактор (отказ от ручного труда), позволяет максимально выделять тромбоциты высокого качества с малой потерей гемоглобина и плазмы, обеспечивает быстрое и точное получение любых необходимых компонентов крови, и сроки хранения тромбоцитов, важность своевременной доставки. Авторами рассмотрены иммунные и биологические аспекты применения донорского тромбоконцентрата. Описаны методы снижения рисков передачи гемотрансмиссивных инфекций, аллоиммунного воздействия, бактериальной контаминации ран при местном применении тромбоконцентрата. Проведена сравнительная оценка экономической составляющей получения последнего путем аппаратного афереза и из пула лейкоцитарных слоев. Применение обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для стимуляции репаративных процессов в длительно незаживающих ранах обусловлено равнозначной клинической эффективностью использования донорского тромбоконцентрата и богатой тромбоцитами аутоплазмы. Удобство централизованной заготовки позволяют более широко использовать препараты тромбоцитов во многих ЛПУ.

Ключевые слова: региональное лечение ран, аутотромбоконцентрат, обогащенная тромбоцитами донорская плазма, безопасность

Immuno-biological Rationale for the Use of Platelet-rich Donor Plasma for the Regional Treatment of Wounds

© N.N. KOROTKICH¹, M.V. ARALOVA¹, A.P. OSTROUSHKO², V.V. SHIPILOVA¹¹Voronezh State Regional Clinical Hospital, 151 Moskovskii Ave., Voronezh, 394036, Russian Federation²N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaia Str., Voronezh, 394036, Russian Federation

There has recently been great interest in platelet growth factors. Universal mechanism of action, simplicity, low cost and maloinvasivnogo receiving expand their use in practical medicine. However, comorbidities and the technical difficulty of isolating platelets from autoplasm are the limiting factors for widespread adoption of the techniques in the daily work of doctors of most hospitals. The article listed the main drugs of platelets enriched plasma (pure platelet-rich plasma enriched with white blood cells and platelets blood plasma, pure platelet-enriched fibrin enriched with platelets, leukocytes and fibrin), the features, the conditions of their production and hardware by apheresis, and from the pool leukotrieny layers. The marked advantages of automatic separation of blood components, which minimizes the human factor in (avoiding manual labor), allows to distinguish the platelets of high quality with little loss of hemoglobin and plasma, ensures quick and accurate obtaining of necessary blood components and the shelf life of platelets, the importance of timely delivery. The authors considered immune and biological aspects of the use of donor platelet concentrate. Describes methods to reduce the risks of transmission of hemotransmissible infections, alloimmune effects, bacterial contamination of wounds with local application of platelet concentrate. Comparative evaluation of the economic component of the latest hardware by apheresis and from the pool leukotrieny layers. The use of platelet-rich donor plasma for the stimulation of reparative processes in the healing of nonhealing wounds is due to equivalent clinical effectiveness of the use of donor platelet concentrate and platelet-rich autoplasm. Convenience of centralized procurement allows greater use of platelet drugs in many hospitals.

Key words: regional treatment of wounds, autoteambalance platelet-rich donor plasma, safety

Поступила / Received

01.02.2017

Принята в печать / Adopted in printing

03.06.2017

Опубликована / Published

26.06.2017



Использование обогащенной тромбоцитами плазмы (БотП, PRP) в различных областях медицины - относительно новая и стремительно набирающая популярность биотехнология [17]. Общность биологических реакций различных тканей организма на острые и хронические повреждения и универсальный механизм действия факторов роста обеспечили широкое ее применение в косметологии, общей, пластической и челюстно-лицевой хирургии, дерматологии, офтальмологии, стоматологии, травматологии, ортопедии, спортивной медицине [1,6,7,14, 16,19,22]. Доказанная эффективность содержащихся в тромбоцитах факторов роста для восстановления поврежденных тканей, делает перспективным использование препаратов для стимуляции регенерации в тканях с низким заживляющим потенциалом [9,12]. Однако, сдерживающими факторами для широкого внедрения методик в повседневную работу врачей являются технические трудности получения тромбоконцентрата (ТК) в большинстве ЛПУ.

Препараты БотП получают разными способами. Называются они также по-разному в зависимости от клеточной структуры. Согласно последней международной классификации [11], все препараты PRP подразделяют на 4 категории в зависимости от содержания в них лейкоцитов и фибрина:

- чистая обогащенная тромбоцитами плазма крови (PPRP — Pure Platelet Rich Plasma), которую получают с помощью сепаратора крови (separator PRP), например, методом Vivostat PRF или Anitua's PRGF;

- обогащенная лейкоцитами и тромбоцитами плазма крови (LPRP — Leucocyte and Platelet Rich Plasma), методы получения — Curasan, Regen, Plateltext, SmartPReP, PCCS, Magellan и GPS PRP

- чистый обогащенный тромбоцитами фибрин (PPRF — Pure Platelet Rich Fibrin), метод получения — Fibrinet;

- обогащенный лейкоцитами и тромбоцитами фибрин (LPRF — Leucocyte and Platelet Rich Fibrin), метод получения — Choukroun's PRF.

В местном лечении ран используются препараты первой категории PRP.

Методики получения БотП, описанные в известных источниках, разнятся (с двойным и одинарным центрифугированием), однако общий для всех алгоритм получения БотП делится на два этапа: центрифугирование крови для отделения клеточной фракции от плазмы; активация тромбоцитарных факторов (RU2305563, A61M1/36, A61K35/16, 2007; RU2428995, A61K35/16, 2011). При этом полученный материал нельзя считать плазмой, более правильно говорить в этом случае о сыворотке, обогащенной тромбоцитами. В любом случае приготовление богатой тромбоцитами аутоплазмы требует наличия процедурного кабинета для забора крови, лаборатории, обученного медицинского персонала и времени для непосредственного получения обогащенной тром-

боцитами плазмы. Более совершенным технически, удобным для персонала и безопасным для пациента с точки зрения инфекций может стать получение аутотромбоконцентрата путем аппаратного афереза или выделение тромбоцитов из цельной крови самого пациента (обогащенной тромбоцитами плазмы или лейкоцитарных слоев) в специализированных подразделениях (отделении переливания крови, станции переливания крови и т.п.) [4, 13]. Надо отметить, что затраты на получение тромбоконцентрата из цельной крови значительно ниже, чем на аппаратный аферез. Расходятся мнения по поводу риска бактериальной контаминации при пулировании лейкоцитарных слоев. Теоретически он выше. Тем не менее, из-за нейтрализации бактерий фагоцитами с участием опсоинов (антитела, комплемент) плазмы он может быть и ниже. Время начала проведения лейкодеплеции - минимальное (от 1,5 часов) и максимальное (до 24 часов), согласно национальным нормативам [1].

Требования к пациенту для получения аутотромбоконцентрата и путем афереза, и из цельной крови схожи и предусматривают должную концентрацию тромбоцитов и надежный венозный доступ. Надо отметить, что аферез достаточно продолжителен, проводится, как правило, у небольшой группы специально отобранных доноров, не выполняется в выездных условиях, несет риск цитратной интоксикации и деминерализации костей [10]. Перечисленные моменты ограничивают применение аутотромбоконцентрата у большинства пациентов с длительно незаживающими ранами в силу наличия у последних сопутствующих заболеваний. Основная нагрузка в лечении таких больных ложится на амбулаторно-поликлиническое звено, где имеет место значительный поток пациентов, отсутствуют условия для круглосуточного наблюдения за больными, ограничены объемы и виды хирургической помощи. В связи с этим для местного лечения пациентов с длительно незаживающими ранами представляется перспективным использование донорского тромбоконцентрата.

В последние годы, благодаря расширению государственного контроля в организации службы крови, внедрению системы качества и технического переоснащения значительно повысились инфекционная и иммунологическая безопасность компонентов аллогенной крови. Безопасность применения донорских тромбоцитов в местном лечении ран достигается следующими мерами: скринингом гемотрансмиссивных инфекций; уменьшением иммунологических рисков; поддержанием адекватного запаса концентрата тромбоцитов; своевременной доставкой соответствующих тромбоконцентратов для всех нуждающихся в них пациентов; мониторингом и профилактикой побочных эффектов [3, 8, 18]. Кроме того, качество, безопасность и эффективность тромбоцитарного концентрата независимо от способа получения (из цельной крови или аферезом) определяются конфигурацией контейнера и

материалом, из которого он сделан, типом сепаратора, метода выделения из крови, типов лейкофильтров, взвешивающего раствора, способа инактивации патогенов, сроков хранения [1,2].

Внедрение автоматического разделения крови на компоненты и гемоконтейнеров «верх-низ» позволило значительно улучшить качество тромбоконцентрата из пула лейкотромбоцитарных слоев, обеспечить быстрое и точное получение любых необходимых компонентов крови; отказаться от ручного труда; максимально выделять тромбоциты (порядка 1×10^{11} клеток от одного донора) и минимизировать потерю гемоглобина и плазмы [5].

Важное значение имеет срок хранения тромбоцитов, так как выброс провоспалительных цитокинов и других биологических веществ увеличивается уже после 3 дней хранения [10]. Каждое воздействие на тромбоконцентрат теоретически может привести к активации или апоптозу клеток. Поэтому чрезвычайно важно обеспечить регламентированный срок хранения (в России он не должен превышать 5 дней) и своевременную доставку препарата. Избыточная заготовка тромбоцитов может повлечь списание компонентов крови, что является необоснованным расходом средств. Длительное хранение или криоконсервирование трудоемко и ведет к потерям клеток и их функциональных свойств.

Основные составляющие безопасного использования донорского тромбоконцентрата в местном лечении ран - это минимальные риски передачи гемотрансмиссивной инфекции, аллоиммунного воздействия и бактериальной контаминации ран. Надо отметить, что температура хранения тромбоцитов ($22 \pm 2^\circ\text{C}$) позволяет расти практически всем видам микроорганизмов. При этом инфекционные осложнения и местная иммунная реакция могут перечеркнуть успехи нескольких месяцев лечения длительно незаживающих ран.

Можно предположить, что риск инфицирования и аллогенного воздействия выше при использовании пула тромбоцитов, выделенных из нескольких (4-6) донаций, чем при применении аферезного концентрата тромбоцитов одного донора. Однако, более чем 15-летний опыт европейского гемонадзора демонстрирует противоположные данные, так как велика вероятность, что в тромбоконцентрате от одного донора тромбоциты окажутся нежизнеспособными. Неблагоприятная реакция и «выход из строя» хранящихся тромбоцитов донора приведет к функциональной неполноценности 100 % клеток аферезного тромбоконцентрата, но – 15–25% клеток пулированного тромбоконцентрата. Таким образом, использование пула тромбоцитов, полученных от нескольких доноров, повышает количество жизнеспособных клеток [15].

Детекция микроорганизмов может быть как обязательной для выпуска продукции, так и использоваться для контроля качества. Наиболее распространенные в мире технологии - BactAlert (Biomérieux, Франция) и

BACTEC (Becton-Dickinson, США). Уже существуют и разрабатываются тесты, использующие различные типы лигандов для непосредственного определения наличия бактерий в тромбоконцентрате перед выдачей или перед переливанием: BacTx™ (Immunetics, США) и из поликлональных антител (PGD-Test, Verax, США). Эффективность этих методов нуждается в доказательствах. Общими проблемами культуральных систем детекции бактерий являются задержка выдачи препаратов на 24-48 часов, большое количество ложноотрицательных и ложноположительных результатов. В России бактериальное тестирование тромбоцитов предписано не проводить [21].

С точки зрения практической безопасности пациента альтернативой бактериальной детекции является инактивация патогенов, которая обладает существенными преимуществами: подавляет рост бактерий, паразитов и грибов, снижает уровень инфекционности вирусов [20].

С целью инактивации патогенов применяют 2 метода обработки тромбоконцентратов: Интерсепт (Cerus, США) - амтосален-НСI и облучение ультрафиолетом-А (УФ-А); Мирасол (Terumo ВСТ, США) - рибофлавин и облучение ультрафиолетом-В. Разрабатывается еще один метод – Терафлекс (Masopharma, Франция), без химических добавок, только облучение УФ-С и помешивание. В России технология Интерсепт используется с 2003 года.

Большинство иммуномодулирующих эффектов трансфузий связаны с наличием лейкоцитов в компонентах крови. Процесс лейкодеплеции (лейкоредукции) снижает содержание лейкоцитов в дозе менее 1×10^6 клеток (1 млн лейкоцитов) и, как следствие, минимизирует провоспалительные эффекты донорского тромбоконцентрата. В современные системы для аппаратного афереза встроены фильтры, удаляющие лейкоциты. Тромбоциты, полученные из пула лейкотромбоцитарных слоев, фильтруются обычно в течение 18–24 часов, при этом противовоспалительные эффекты значительно превосходят эффекты прикроватной лейкодеплеции, при которой лейкоциты начинают разрушаться и высвобождать провоспалительные факторы в течение 24 часов после заготовки [5].

Нежелательные компоненты, остающиеся в концентратах тромбоцитов (антитела, в основном анти-НLA, в результате аллоиммунизации доноров, и биологические вещества, как правило, с провоспалительным действием) могут вызывать аллергические реакции, бактериальные инфекции. Эти побочные эффекты можно минимизировать с помощью профилактических мер: скрининг анти-НLA антител, ограничение донаций женщин, использование добавочных растворов. Последние сокращают содержание плазмы в препаратах на 65–80%.

Выбор тромбоконцентрата для местного лечения длительно незаживающих ран осуществляется по общим правилам: отсутствие примеси эритроцитов в

препарате – он не должен быть красным; отсутствие агрегатов - при сдавливании дна КТ должна быть ровная картина завихрения клеток (эффект «метели»); АВО-идентичность; контроль условий транспортировки.

Вывод

Обогащенная тромбоцитами плазма – простой, дешевый и минимально инвазивный способ получить естественную концентрацию факторов роста. В процессе заготовки компонентов крови при разделении цельной крови на эритроциты и плазму тромбоциты фактически являются побочным продуктом, их себестоимость мала, лейкотромбоцитарные слои нередко выбрасывают, соответственно, затраты на получение

донорских тромбоцитов из цельной крови ниже, чем на аппаратный аферез. Одинаковая эффективность использования донорского тромбоконцентрата и богатой тромбоцитами аутоплазмы, удобство централизованной заготовки тромбоконцентрата позволяют более широко применять обогащенную тромбоцитами донорскую плазму для стимуляции репаративных процессов в длительно незаживающих ранах во многих ЛПУ.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации.

Список литературы

1. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А., Куршев В.В., Репетюк А.Д., Егорова О.Н. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике. Биомедицина. 2013; 4: 46–59.
2. Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Жибурт Е.Б. Выбор способа получения концентрата тромбоцитов цельной крови. Вестник службы крови России. 2009; 3: 20–22.
3. Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Лиляк М.Ю., Жибурт Е.Б. Заготовка донорской плазмы и аферез тромбоцитов в Ставропольском крае. Трансфузиология. 2014; 15: 3:15–21.
4. Жибурт Е.Б., Рейзман П.В., Голосова С.А. Аферез – технология для донора и реципиента. Трансфузиология. 2004; 5:1: 73–83.
5. Коденев А.Т., Ващенко Г.А., Капустов В.И., Жибурт Е.Б. Совершенствование получения концентрата тромбоцитов. Вестник службы крови России. 2010; 2: 22–25.
6. Маланин Д.А., Новочадов В.В., Демкин С.А., Демешенко М.В., Данилов Д.И. Обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма в лечении пациентов с гонартрозом III стадии. Травматология и ортопедия России. 2014; 3: 73: 52-59.
7. Мастыков А.Н., Дейкало В.П., Самсонова И.В., Болобожко К.Б. Эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении травматических дефектов хряща суставных поверхностей. Новости хирургии. 2013;21: 3-9.
8. Султанбаев У.С., Аюпова Р.Ф., Стрельникова Е.В. Заготовка и обеспечение безопасности донорских тромбоцитов в Республике Башкортостан. Трансфузиология. 2015; 16:2: 16–21.
9. Burnouf T., Strunk D., Koh M.B., Schallmoser K. Human platelet lysate: Replacing fetal bovine serum as a gold standard for human cell propagation? Biomaterials. 2016; 76: 371-87.
10. Cognasse F., Hamzeh-Cognasse H., Lafarge S. et al. Donor platelets stored for at least 3 days can elicit activation marker expression by the recipient's blood mononuclear cells: an in vitro study. Transfusion. 2009; 49:1: 91-98.
11. Dohan Ehrenfest D.M., 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; 27: 158-167.
12. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. Am J Sports Med. 2009; 37: 2259–2272.
13. Garraud O., Cognasse F., Tissot J.D. et al. Improving platelet transfusion safety: biomedical and technical considerations. Blood Transfus. 2015;16: 1-14.
14. Kasemkijwattana C, Menetrey J, Bosch P, et al. Use of growth factors to improve muscle healing after strain injury. Clin Orthop Relat Res. 2000; 370:272–285.
15. Lafeuillade B., Eb F., Ounnoughene N. et al. Residual risk and retrospective analysis of transfusion-transmitted bacterial infection reported by the French National Hemovigilance Network from 2000 to 2008. Transfusion. 2015; 55: 3: 636-46.
16. Molloy T, Wang Y, Murrell G. The roles of growth factors in tendon and ligament healing. Sports Med. 2003; 33:381–394.
17. Nagumo A, Yasuda K, Numazaki H, Azuma H., Tanabe Y., Kikuchi S., Harata S., Tohyama H. Effects of separate application of three growth factors (TGF-beta1, EGF, and PDGF-BB) on mechanical properties of the in situ frozen-thawed anterior cruciate ligament. Clin Biomech. 2005; 20:283–290.
18. Pearson H., Davis K.G., Wood E.M. Logistics of platelet concentrates. Vox Sanguinis. 2007; 92: 2: 160–181.

References

1. Achkasov E.E., Bezuglov Je.N., Ul'janov A.A., Kurshev V.V., Repetjuk A.D., Egorova O.N. Primenenie autoplazmy, obogashhennoj trombocitami, v klinicheskoy praktike [The application of autoplasm, enriched with platelets in clinical practice] Biomedicine. 2013; 4: 46-59. (in Russ.)
2. Gubanova M.N., Kopchenko T.G., Zhiburt E.B. Vybor sposoba polucheniya koncentrata trombocitov cel'noj krovj [The choice of the method of producing a concentrate of platelets whole blood] Bulletin of the Russian blood service. 2009; 3:20-22. (in Russ.)
3. Gubanova M.N., Kopchenko T.G., Liljak M.Ju., Zhiburt E.B. Zagotovka donorskoj plazmy i aferez trombocitov v Stavropol'skom krae [Preparation of donor plasma and apheresis platelets in Stavropol region] Transfusiologia. 2014; 15: 3: 15-21. (in Russ.)
4. Zhiburt E.B., Rejzman P.V., Golosova S.A. Aferez – tehnologija dlja donora i recipienta [Apheresis technology donor and recipient] Transfusiologia. 2004; 5:1: S. 73-83. (in Russ.)
5. Kodenev A.T., Vashhenko G.A., Kapustov V.I., Zhiburt E.B. Sovershenstvovanie polucheniya koncentrata trombocitov [The Improvement of producing a concentrate of platelets] Bulletin of the Russian blood service. 2010; 2: 22-25. (in Russ.)
6. Malanin D.A., Novochadov V.V., Demkin S.A., Demeshchenko M.V., Danilov D.I. Obogashhennaja trombocitami autologichnaja plazma v lechenii pacientov s gonartrozom III stadii [Platelet-rich autologous plasma in the treatment of patients with gonarthrosis stage III] Traumatology and orthopedics of Russia. 2014; 3: 73:52-59. (in Russ.)
7. Mastykov A.N., Dejkalov V.P., Samsonova I.V., Boloboshko K.B. Jefferktivnost' primeneniya obogashhennoj trombocitami plazmy pri lechenii travmaticheskikh defektov hrjashha sustavnyh poverhnostej [Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of traumatic cartilage defects of articular surfaces] News surgery. 2013; 21:3-9. (in Russ.)
8. Sultanbaev U.S., Ajupova R.F., Strel'nikova E.V. Zagotovka i obespechenie bezopasnosti donorskih trombocitov v Respublike Bashkortostan [The Procurement and security of donor platelets in the Republic of Bashkortostan] Transfusiologia. 2015; 16: 2: 16-21. (in Russ.)
9. Burnouf T., Strunk D., Koh M.B., Schallmoser K. Human platelet lysate: Replacing fetal bovine serum as a gold standard for human cell propagation? Biomaterials. 2016; 76: 371-87.
10. Cognasse F., Hamzeh-Cognasse H., Lafarge S. et al. Donor platelets stored for at least 3 days can elicit activation marker expression by the recipient's blood mononuclear cells: an in vitro study. Transfusion. 2009; 49:1: 91-98.
11. Dohan Ehrenfest D.M., 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; 27: 158-167.
12. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. Am J Sports Med. 2009; 37: 2259–2272.
13. Garraud O., Cognasse F., Tissot J.D. et al. Improving platelet transfusion safety: biomedical and technical considerations. Blood Transfus. 2015;16: 1-14.
14. Kasemkijwattana C, Menetrey J, Bosch P, et al. Use of growth factors to improve muscle healing after strain injury. Clin Orthop Relat Res. 2000; 370:272–285.
15. Lafeuillade B., Eb F., Ounnoughene N. et al. Residual risk and retrospective analysis of transfusion-transmitted bacterial infection reported by the French National Hemovigilance Network from 2000 to 2008. Transfusion. 2015; 55: 3: 636-46.

19. Pujol JP, Chadjichristos C, Legendre F, Bauge C., Beauchef G. Interleukin-1 and transforming growth factor-beta 1 as crucial factors in osteoarthritic cartilage metabolism. *Connect Tissue Res.* 2008; 49:293–297.
20. Sandgren P., Diedrich B. Pathogen inactivation of double-dose buffy-coat platelet concentrates photochemically treated with amotosalen and UVA light: preservation of in vitro function. *Vox Sang.* 2015; 108(4): 340-349.
21. Seghatchian J. Multilayer-strategy to enhance optimal safety of the blood supply: The role of pathogen inactivation for optimizing recipient safety and helping health care cost containment: Moderator views. *Transfus Apher Sci.* 2015; 52:2: 233-6.
22. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Aquirre J., Andia I. Intraarticular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp. Rheumatol.* 2008; 26:910–913.
16. Molloy T, Wang Y, Murrell G. The roles of growth factors in tendon and ligament healing. *Sports Med.* 2003; 33:381–394.
17. Nagumo A, Yasuda K, Numazaki H, Azuma H., Tanabe Y., Kikuchi S., Harata S., Tohyama H. Effects of separate application of three growth factors (TGF-beta1, EGF, and PDGF-BB) on mechanical properties of the in situ frozenthawed anterior cruciate ligament. *Clin Biomech.* 2005; 20:283–290.
18. Pearson H., Davis K.G., Wood E.M. Logistics of platelet concentrates. *Vox Sanguinis.* 2007; 92: 2: 160–181.
19. Pujol JP, Chadjichristos C, Legendre F, Bauge C., Beauchef G. Interleukin-1 and transforming growth factor-beta 1 as crucial factors in osteoarthritic cartilage metabolism. *Connect Tissue Res.* 2008; 49:293–297.
20. Sandgren P., Diedrich B. Pathogen inactivation of double-dose buffy-coat platelet concentrates photochemically treated with amotosalen and UVA light: preservation of in vitro function. *Vox Sang.* 2015; 108(4): 340-349.
21. Seghatchian J. Multilayer-strategy to enhance optimal safety of the blood supply: The role of pathogen inactivation for optimizing recipient safety and helping health care cost containment: Moderator views. *Transfus Apher Sci.* 2015; 52:2: 233-6.
22. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Aquirre J., Andia I. Intraarticular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp. Rheumatol.* 2008; 26:910–913.

Информация об авторах

1. Коротких Н.Н. – к.м.н., зам. главного врача Воронежской областной клинической больницы №1
2. Аралова М.В. – к.м.н., зав. отделением амбулаторно-поликлинической хирургии Воронежской областной клинической больницы №1
3. Остроушко А.П. – к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко
4. Шипилова В.В. – зав. отделением переливания крови Воронежской областной клинической больницы №1

Information about the Authors

1. N. N. Corotkich – PhD, deputy head physician of the Voronezh regional clinical hospital №1
2. M.V. Aralova – PhD, head. department of ambulatory surgery of the Voronezh regional clinical hospital №1
3. A.P. Ostroushko – PhD, lecturer, Department of General Surgery Voronezh State Medical University N.N. Burdenko
4. V.V. Shipilova – head. the blood transfusion Department of the Voronezh regional clinical hospital №1

Цитировать:

Коротких Н.Н., Аралова М.В., Остроушко А.П., Шипилова В.В. Иммуно-биологическое обоснование применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для регионального лечения ран. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2017; 10: 2: 111-115. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-111-115.

To cite this article:

Korotkich N.N., Aralova M.V., Ostroushko A.P., Shipilova V.V. Immuno-biological Rationale for the Use of Platelet-rich Donor Plasma for the Regional Treatment of Wounds. Vestnik of experimental and clinical surgery 2017; 10: 2: 111-115. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-2-111-115.