

УДК 616.31-001.17
DOI: 10.56871/RBR.2024.72.96.005

ИНЪЕКЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОГРАНИЧНЫХ ОЖОГОВ КОЖИ

© Евгений Владимирович Зиновьев¹, Эдуард Константинович Дерий¹,
Денис Валерьевич Костяков¹, Андрей Анатольевич Алексеев^{2, 3},
Вадим Анатольевич Мануковский¹, Константин Александрович Филимонов²,
Светлана Сергеевна Хромина²

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе. 192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, лит. А

² Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского. 115093, г. Москва, Большая Серпуховская ул., 27

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования. 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контактная информация: Эдуард Константинович Дерий — лаборант отдела термических поражений. E-mail: derii.eduard@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8458-0134> SPIN: 6127-4630

Для цитирования: Зиновьев Е.В., Дерий Э.К., Костяков Д.В., Алексеев А.А., Мануковский В.А., Филимонов К.А., Хромина С.С. Инъекционное применение обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении пограничных ожогов кожи. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):30–37. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.72.96.005>

Поступила: 04.09.2024

Одобрена: 21.10.2024

Принята к печати: 17.12.2024

Резюме. Введение. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы является перспективным методом лечения ожоженных. На сегодняшний день существует множество публикаций, посвященных выполнению аутодермопластики в сочетании с плазмой крови пациента при глубоких ожогах кожи, однако меньше внимания уделено проблеме пограничных поражений. **Цель исследования** — оценить повышение эффективности лечения ожоженных с пограничными ожогами с использованием плазмы, обогащенной тромбоцитами. **Материалы и методы.** В работе продемонстрированы результаты лечения 40 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет с пограничными ожогами кожи, госпитализированных в ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в период с 2021 по 2023 гг. Критерием включения в исследование было определение площади ожоговой раны II степени по МКБ-10 общей площадью до 15% поверхности тела. Результаты лечения плазмой, обогащенной тромбоцитами, оценивали на 2% площади, что в среднем составляло $327,6 \pm 15,2$ см². В ходе выполнения работы были использованы клинический, планиметрический, цитологический и гистологический методы исследования. **Результаты.** Предложенный нами способ однократного инъекционного введения обогащенной тромбоцитами плазмы в область пограничной ожоговой раны позволил ускорить сроки начала эпителизации на 19,2% ($p < 0,05$), сроки окончательного приживления раны на 25,1% ($p < 0,05$), а также снизить частоту развития инфекционных осложнений на 15% ($p < 0,05$). Полученные клинические и планиметрические данные были подтверждены цитологическим и гистологическим исследованиями. В мазках-отпечатках к 12-м суткам наблюдения снизилось число нейтрофилов на 33,7% ($p < 0,05$) и увеличилось число фибробластов и макрофагов на 41,4% ($p < 0,05$) и 29,3% ($p < 0,05$) соответственно. В ходе проведения гистологического исследования было отмечено, что у пациентов исследуемой группы была менее выражена лейкоцитарная инфильтрация, отек дермы и более отчетливо сформирован коллагеновый каркас. **Заключение.** Использование обогащенной тромбоцитами плазмы позволяет достигнуть более раннего купирования воспалительной реакции и сократить длительность перехода к регенераторной фазе раневого процесса в области пограничной ожоговой раны.

Ключевые слова: ожоги, пограничные ожоги, плазма крови, обогащенная тромбоцитами плазма, воспаление, регенерация

INJECTION USE OF PLATELET RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF BORDERLINE SKIN BURNS

© Evgeniy V. Zinoviev¹, Eduard K. Derii¹, Denis V. Kostyakov¹, Andrey A. Alekseev^{2, 3},
Vadim A. Manukovskiy¹, Konstantin A. Filimonov², Svetlana S. Hromina²

¹ Saint Petersburg I.I. Dzhaneldze Research Institute of Emergency Medicine. 3 lit. A Budapestskaya str., Saint Petersburg 192242 Russian Federation

² A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. 27 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. 2/1, building 1 Barrikadnaya str., Moscow 125993 Russian Federation

Contact information: Eduard K. Derii — Surgeon Department of Thermal Injuries Saint Petersburg I.I. Dzhaneldze Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: derii.eduard@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8458-0134> SPIN: 6127-4630

For citation: Zinoviev EV, Derii EK, Kostyakov DV, Alekseev AA, Manukovskiy VA, Filimonov KA, Hromina SS. Injection use of platelet rich plasma in the treatment of borderline skin burns. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):30–37. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.72.96.005>

Received: 04.09.2024

Revised: 21.10.2024

Accepted: 17.12.2024

Abstract. Introduction. The use of platelet-rich plasma is a promising method for treating burn patients. Today, there are many publications devoted to autodermoplasty in combination with the patient's blood plasma for deep skin burns, but less attention has been paid to the problem of borderline lesions. **Objective of the study** — to evaluate the improvement in the treatment efficacy of burn victims with borderline burns using platelet-rich plasma. **Materials and methods.** The work demonstrates the results of treatment of 40 patients with borderline skin burns, aged from 18 to 59 years, hospitalized at the State Budgetary Institution of St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after. I.I. Janelidze in the period from 2021 to 2023. The criterion for inclusion in the study was the area of a second degree burn wound according to ICD 10, with a total area of up to 15% of the body surface. The results of treatment with platelet-rich plasma were assessed on 2% of the area, which averaged $327.6 \pm 15.2 \text{ cm}^2$. During the work, clinical, planimetric, cytological and histological research methods were used. **Results.** Our proposed method of a single injection of platelet-rich plasma into the area of a border burn wound made it possible to accelerate the time for the onset of epithelization by 19.2% ($p < 0.05$), the time for final healing of the wound by 25.1% ($p < 0.05$), and also reduce the incidence of infectious complications by 15% ($p < 0.05$). The obtained clinical and planimetric data were confirmed by cytological and histological studies. In fingerprint smears, by the twelfth day of observation, the number of neutrophils decreased by 33.7% ($p < 0.05$) and the number of fibroblasts and macrophages increased by 41.4% ($p < 0.05$) and 29.3% ($p < 0.05$) respectively. During the histological study, it was noted that the patients in the study group had less pronounced leukocyte infiltration, swelling of the dermis, and a more clearly formed collagen framework. **Conclusion.** The use of platelet-rich plasma makes it possible to achieve earlier relief of the inflammatory reaction and ensure an earlier transition to the regenerative phase of the wound process in the area of a border burn wound.

Keywords: burns, borderline burns, blood plasma, platelet-rich plasma, inflammation, regeneration

ВВЕДЕНИЕ

Собственная кровь человека в терапевтических целях применяется уже более ста лет. В 1898 году шведские врачи Графстром и Эльфстром впервые провели инъекцию аутологичной крови в растворе поваренной соли при пневмонии и туберкулезе [5]. В дальнейшем кровь и ее компоненты неоднократно использовались в лечении больных с острыми и хроническими заболеваниями [4].

Среди всех вариантов применения препаратов крови особое значение в контексте лечения раневых дефектов занимает плазма, которая представляет собой ее жидкую часть,

содержащую форменные элементы и тканевые факторы [6]. Если рассматривать плазмотерапию с позиции регенераторной медицины, то наиболее эффективным вариантом является применение именно обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). В 2003 году Р.Р. Ахмеровым и Р.Ф. Зарудиным была разработана техника получения данного биологического препарата [3]. В последующем представленная ими методика получила широкое распространение и стала активно использоваться в клинической практике.

К основным регенераторным компонентам, входящим в состав ОТП, можно отнести: трансформирующий фактор роста бета (TGF-β), тромбоцитарный эпидермальный фактор

роста (PDEGF), сосудистый фактор эндотелиального роста (VEGF), инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), фактор роста фибробластов (FGF) и эпидермальный фактор роста (EGF) [3]. Такой оптимальный состав биологических соединений формирует благоприятные условия для регенерации органов и тканей.

Особого внимания заслуживает применение ОТП в лечении обожженных. Исследования, проведенные под руководством В.Г. Богдана и соавт., показывают, что ее применение в комбинации с аутодермопластикой повышает площадь полного приживления пересаженного кожного лоскута более чем на 13% [1]. Схожие данные были получены и коллективом авторов из НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, где в исследовании было доказано, что при сочетанном использовании ОТП с пересадкой перфорированного кожного аутодермотрансплантата скорость регенерации последнего значительно возрастает [2].

Несмотря на существенное количество научных работ, посвященных лечению глубоких ожогов путем аутодермопластики в сочетании с ОТП, нерешенной осталась проблема стимуляции восстановления пограничных ожогов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить повышение эффективности лечения пострадавших с пограничными ожогами кожи путем применения методики инъекционного введения ОТП в пораженную дерму.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на анализе результатов лечения 40 пациентов с пограничными ожогами кожи, в возрасте от 18 до 59 лет, госпитализированных в ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в период 2021–2023 годы. Критериями включения были выбраны следующие параметры: возраст от 18 до 59 лет, общая площадь пограничного ожога кожи до 15%. Были также определены критерии исключения из исследования: отказ пациента от применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, онкологические заболевания, выявленные за последние 5 лет, беременность или период грудного вскармливания, прием пациентом иммуносупрессивных препаратов, подтвержденное носительство ВИЧ, сифилиса, гепатита В или С. Обожженные были разделены на две группы. Первая (контрольная) — пациенты, лечение пограничных ожогов которых проводилось в соответствии с общепринятыми в комбустиологии методами (мазевые повязки с поликомпонентной мазью на водорастворимой основе «Левомеколь» и атравматичные раневые покрытия «Активтекс» (ООО «Альтекс», Россия)). Вторая группа — пострадавшие, которым на $5,9 \pm 1,2$ сутки стандартное консервативное лечение было дополнено однократным инъекционным введением ОТП в объеме 2,8 мл на 1% площади пограничного ожога. Средний возраст пациентов в контрольной группе составил $35,3 \pm 11,08$ года, площадь ожого-

вых ран составила $5,9 \pm 2,8\%$. Средний возраст пациентов в исследуемой группе составил $39,8 \pm 9,55$ года, площадь ожоговых ран в группе составила $6,35 \pm 2,78\%$.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, протокол № 1-8 от 10.10.2020 г. Все пациенты подписывали дополнительное добровольное информированное согласие на лечение с применением ОТП.

Эффективность проводимого лечения оценивалась на площади ожога около 2% площади тела, что в среднем составляло $327,6 \pm 15,2$ см². В процессе работы нами были использованы данные клинического (ежедневный осмотр, фотофиксация, контроль характера отделяемого, эпителизации и приживления трансплантатов) и планиметрического методов исследования. Последний выполнялся по оригинальной методике (патент РФ № 2798225 от 03.08.2022 г.). Глубина ожоговой раны оценивалась путем проверки сосудистой реакции и болевой чувствительности. Особенности репаративных процессов в ожоговой ране углубленно анализировались с помощью цитологического и морфологических методов. Первый предусматривал отбор мазков-отпечатков с поверхности ожоговых ран до начала лечения, а также на 3-и и 12-е сутки. Биоптаты кожи отбирались на 3-и сутки после проведения однократного инъекционного введения ОТП в область пограничной ожоговой раны.

Изготовление ОТП осуществлялось по следующей методике (рис. 1). Сначала в шприц объемом 10 мл набирается 1 мл цитрата натрия (рис. 1, а), затем в этот же шприц производится отбор 10 мл цельной венозной крови пациента (рис. 1, б). Шприц перемешивается поступательными движениями и затем переносится в специальную пробирку (рис. 1, в), которая центрифугируется в течение 10 минут со скоростью 2600 оборотов в минуту. После данной манипуляции образуются 4 слоя (рис. 1, г): а — плазма, бедная тромбоцитами; б — плазма, обогащенная тромбоцитами; в — лейкоцитарная пленка; г — эритроцитарная взвесь. Плазма, бедная тромбоцитами, удалялась и не использовалась в нашем исследовании. Мы перемещали плазму (рис. 1, д), обогащенную тромбоцитами, и лейкоцитарную пленку в обычный шприц для удобства использования (рис. 1, е).

В среднем из 10 мл цельной венозной крови нами было получено $2,3 \pm 0,2$ мл ОТП. Для определения количества тромбоцитов в конечном продукте нами был использован гематологический анализатор Sysmex KX-21N (Япония). В среднем их концентрация составляла $1,043 \pm 41,7 \times 10^6$ клеток/мкл.

Анализ статистических данных проводился с помощью компьютерной программы STATISTICA 12.6 for Windows, а также программы MS Excel. Для сравнения количественных показателей в исследуемых группах использовался непараметрический критерий Манна–Уитни, частотных — критерий χ^2 Пирсона. Альтернативную гипотезу принимали при $p < 0,05$.

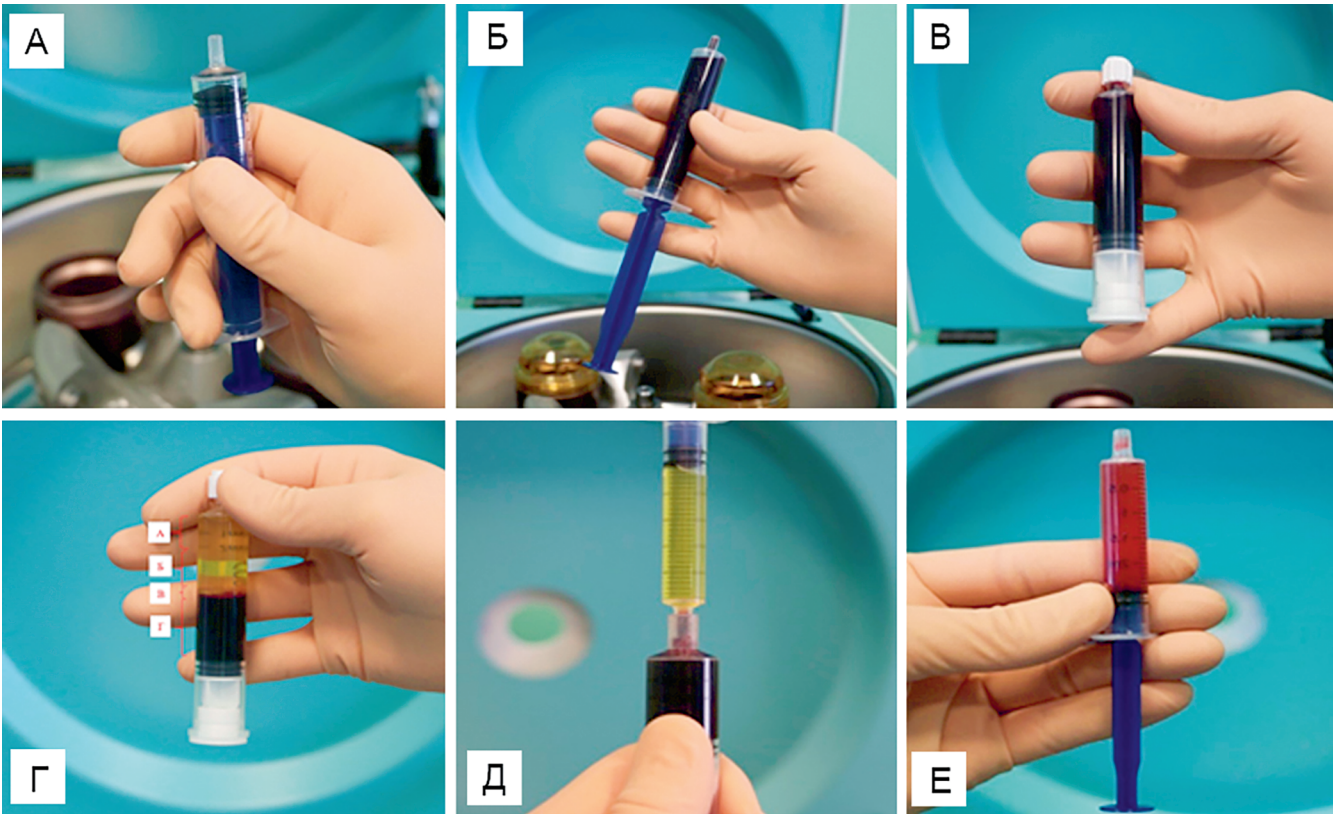


Рис. 1. Этапы получения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (пояснения в тексте)
Fig. 1. Stages of obtaining platelet-rich autoplasm (explanations in the text)

Таблица 1

Особенности фаз раневого процесса с учетом однократного инъекционного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами

Table 1

Группа наблюдения / Observation group	Средняя продолжительность периода (M±m), сутки / Average duration of the period (M±m), days			
	сосудистой реакции / vascular reaction	очищения раны / wound cleansing	начала эпителизации / beginning of epithelialization	окончательного заживления / final healing
Контрольная / Control	4,9±0,7	6,2±1,1	7,8±1,8	24,3±1,2
Исследуемая / Under study	4,7±0,4	5,9±1,2	6,3±1,4*	18,2±1,1*

Примечание: критерий U Манна–Уитни: * p <0,05 по сравнению с контрольной группой.
Note: Mann–Whitney U test: * p <0.05 compared to the control group.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе нами проводилась оценка длительности течения фаз раневого процесса по М.И. Кузину (табл. 1). По результатам анализа таблицы 1 мы можем заключить, что достоверных различий по срокам и продолжительности сосудистой реакции и очищения ран выявлено не было, так как инъекционное введение ОТП проводилось только после очищения раны. Однако было установлено, что сроки начала эпителизации

в исследуемой группе пациентов удалось сократить на 19,2% (p <0,05). При этом сроки окончательного заживления пограничной ожоговой раны также уменьшились на 25,1% (p <0,05). Следующим этапом проведена оценка частоты инфекционных осложнений. Результаты, представленные на рисунке 2, свидетельствуют о том, что однократное инъекционное применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в область пограничной ожоговой раны позволило снизить частоту инфекционных осложнений на 15% (p <0,05).

Частота осложнений /
Frequency of complications, %

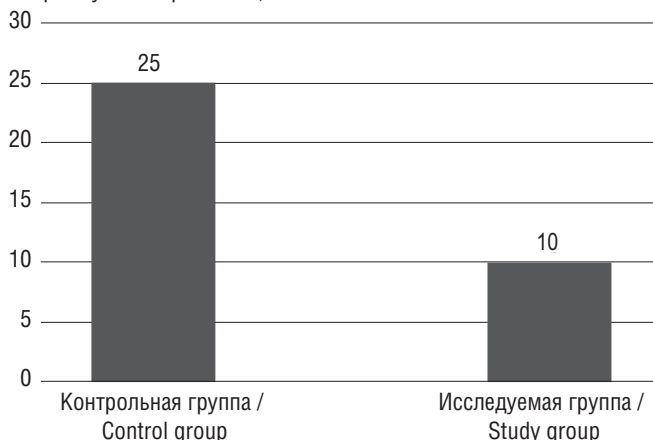


Рис. 2. Частота раневой инфекции при пограничных ожогах с учетом введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами

Fig. 2. Frequency of wound infection in borderline burns taking into account the introduction of platelet-rich autoplasm

Одним из важнейших показателей в нашей работе стала планиметрическая оценка скорости заживления пограничной ожоговой раны (рис. 3).

Полученные данные, отображенные на рисунке 3, позволяют сделать вывод, что однократное инъекционное применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, начиная с 5-х суток после введения, достоверно позволяет ускорить сроки эпителизации пограничной ожоговой раны и к 15-м сут-

кам позволяет уменьшить площадь раны в 3,7 раза ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой.

Для подтверждения полученных клинических данных нами было проведено цитологическое исследование мазков-отпечатков до начала лечения, на 3-и и 12-е сутки после начала лечения. Сравнительные данные, представленные в таблице 2, позволяют сделать вывод о том, что однократное инъекционное введение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, на $5,9 \pm 1,2$ сутки после получения ожога позволяет снизить число нейтрофилов на 18,8% к 3-м суткам после введения и значительно снизить содержание нейтрофильных клеток к 12-м суткам после инъекции на 33,7% ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой.

Помимо этого, было отмечено достоверное увеличение числа фибробластов к 12-м суткам на 41,4% ($p < 0,05$) и числа макрофагов на 29,3% ($p < 0,05$). При анализе процентного содержания лимфоцитов достоверной динамики и различий выявлено не было.

Для подтверждения клинических, планиметрических и цитологических данных нами было принято решение о проведении гистологического исследования биоптатов кожи у пациентов контрольной и исследуемой групп на 3-и сутки после начала лечения (9-е сутки с момента получения травмы). При исследовании биоптатов кожи с окраской гематоксилином-эозином мы можем заключить, что в контрольной группе была более выражена нейтрофильная и лейкоцитарная инфильтрация, а также отек дермы (рис. 4).

Для объективизации регенераторного компонента дермы была выполнена окраска по Пикро-Маллори (рис. 5).

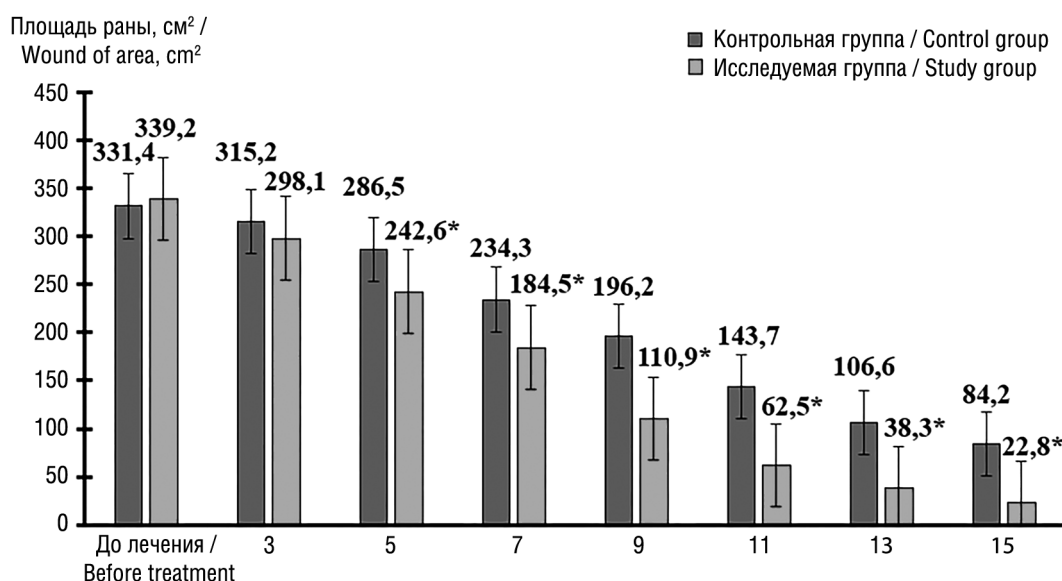


Рис. 3. Планиметрическая оценка динамики заживления пограничных ожоговых ран с учетом введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами

Fig. 3. Planimetric assessment of the healing dynamics of borderline burn wounds taking into account the introduction of autologous plasma enriched with platelets

Таблица 2

Цитологическая картина пограничных ожогов с учетом введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами

Table 2

Cytological picture of borderline burns taking into account the introduction of autoplasm a enriched with platelets

Анализируемые параметры / Analyzed parameters	Содержание (M±m) в мазке-отпечатке, в срок (сутки)/% / Content (M±m) in smear-print, within a period (day)/%					
	контрольная группа / control group			исследуемая группа / study group		
	до начала лечения / before treatment	3-и	12-е	до начала лечения / before treatment	3-и	12-е
Нейтрофилы / Neutrophils	67,2±4,4	39,2±3,5	18,7±1,3	69,4±5,2	31,8±4,6	12,4±1,3*
Фибробласты / Fibroblasts	2,2±0,5	2,9±1,2	22,4±1,9	2,3±0,6	3,7±1,1	31,1±2,2*
Макрофаги / Macrophages	12,3±2,1	13,8±1,4	20,3±1,9	13,5±2,7	15,3±1,2	28,7±2,1*
Лимфоциты / Lymphocytes	2,9±1,1	2,5±0,7	2,3±1,2	3,1±1,1	2,9±1,3	2,6±1,3

Примечание: критерий U Манна–Уитни: * р <0,05 по сравнению с контрольной группой.

Note: Mann–Whitney U test: * р <0.05 compared to the control group.

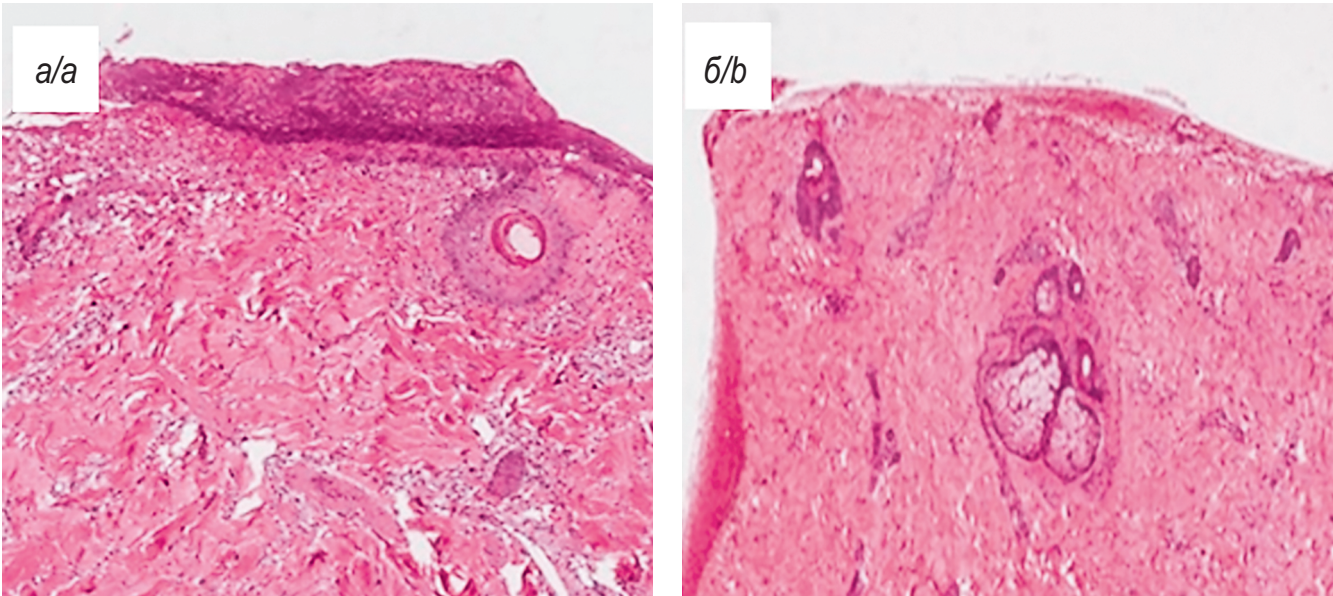


Рис. 4. Кожа пациентов на 10-е сутки после получения ожога: а — без введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами; б — на фоне инъекционного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Окраска гематоксилином–эозином, ×100

Fig. 4. Patients' skin on the 10th day after receiving a burn: a — without the introduction of autoplasm a enriched with platelets; b — against the background of the injection of autoplasm a enriched with platelets. Hematoxylin–eosin staining, ×100

В биоптатах кожи пациентов контрольной группы более слабо развит коллагеновый каркас, отсутствует фибрин, что указывает на менее активно протекающие репаративные процессы.

ВЫВОДЫ

1. Однократное инъекционное введение ОТП при консервативном лечении пограничных ожогов кожи позволило ускорить

сроки начала эпителизации на 19,2% (р <0,05), окончательного приживления раны на 25,1% (р <0,05), а также снизить частоту инфекционных осложнений на 15% (р <0,05).

2. Результаты цитологического и гистологического исследований подтверждают клинические данные, свидетельствующие о снижении выраженности воспалительных процессов, а также стимуляции регенерации в зоне пограничного ожога на фоне введения ОТП. При ее применения к 12-м суткам наблюдения в мазках-отпечатках снизилось число нейтрофилов

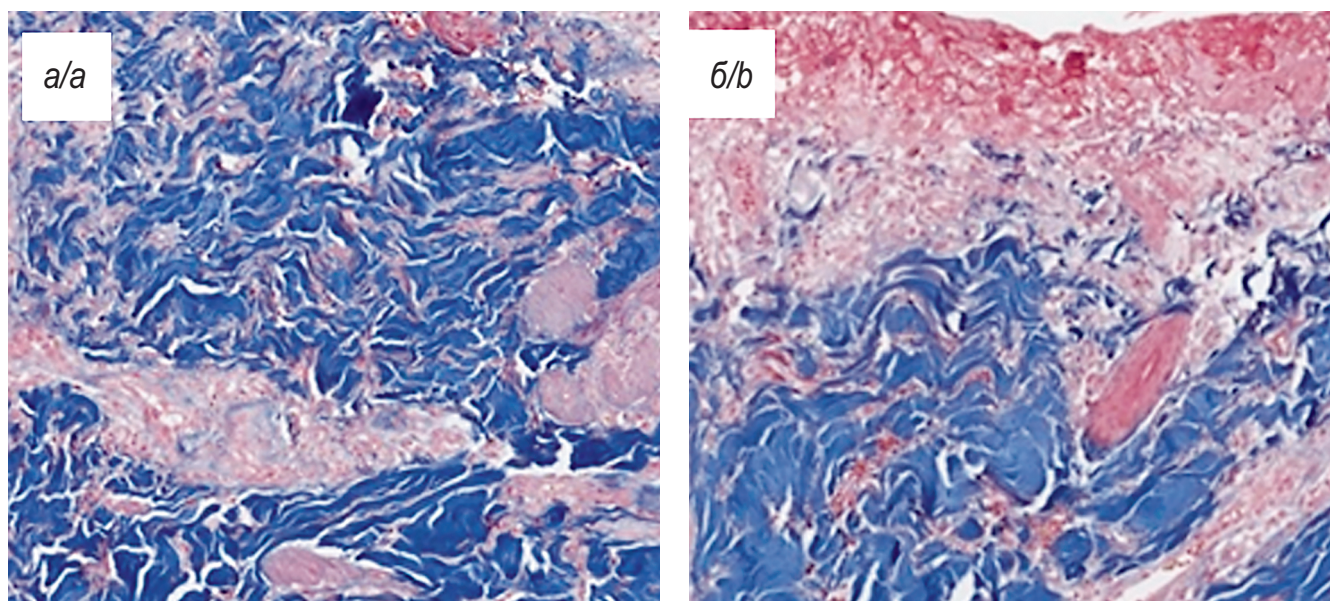


Рис. 5. Кожа пациентов на 9-е сутки после получения травмы: а — без введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами; б — на фоне инъекционного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Окраска Пикро–Маллори, $\times 100$

Fig. 5. Patients' skin on the 9th day after injury: a — without the introduction of platelet-rich autoplasm; b — against the background of the injection of platelet-rich autoplasm. Picro–Mallory staining, $\times 100$

на 33,7% ($p < 0,05$) и увеличилось количество фибробластов и макрофагов на 41,4% ($p < 0,05$) и 29,3% ($p < 0,05$) соответственно.

3. Однократное инъекционное применение ОТП позволяет купировать воспалительную реакцию в области пограничных ожоговых ран и ускорить наступление регенераторной фазы раневого процесса, что, в свою очередь, снижает сроки окончательного восстановления кожного покрова.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article,

final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богдан В.Г., Толстов Д.А. Клиническая эффективность аутодермопластики с использованием обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при пластическом закрытии трофических язв венозной этиологии больших размеров. Новые технологии в медицине. 2015;4:65–69.
2. Костяков Д.В., Зиновьев Е.В., Арцимович И.В., Гостимский А.В., Заворотний О.О., Семиглазов А.В. Первый опыт применения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток и аутоплазмы при аутодермопластике. Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. 2021;S1:35–36.
3. Коуров А.С., Зиновьев Е.В., Шперлинг Н.В. Шулепов А.В., Шперлинг И.А. Применение тромбоцитарной аутологичной плазмы в местном лечении ожогов и ран различной этиологии. Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. 2021;S1:37–38.
4. Медведев В.Л., Опольский А.М., Коран М.И. Перспективы развития регенеративных технологий. Современные знания об ауто-

плазме, обогащенной тромбоцитами и возможности ее применения в лечении урологических заболеваний. Кубанский научный медицинский вестник. 2018;25(3):155–161.

5. Mazzocca A.D., McCarthy M.B., Chowanec D.M., Cote M.P., Romeo A.A., Bradley J.P. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:308–316.
6. Turaeva F.A. Platelet-rich auto plasma in the treatment of inflammatory periodontal disease. *Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR).* 2020;9(1):51–53.

REFERENCES

1. Bogdan V.G., Tolstov D.A. Clinical effectiveness of autodermoplasty using platelet-enriched autoplasm in the plastic closure of large trophic ulcers of venous etiology. *Novye tehnologii v medicine.* 2015;4:65–69. (In Russian).
2. Kostyakov D.V., Zinovev E.V., Arcimovich I.V., Gostimskij A.V., Zavorotnij O.O., Semiglavov A.V. The first experience of using auto-

logous mesenchymal stem cells and autoplasm in autodermoplasty. *Zhurnal Neotlozhnaja hirurgija im. I.I. Dzhaneldze.* 2021;S1:35–36. (In Russian).

3. Kourov A.S., Zinovev E.V., Shperling N.V., Shulepov A.V., Shperling I.A. The use of platelet autologous plasma in the local treatment of burns and wounds of various etiologies. *Zhurnal Neotlozhnaja hirurgija im. I.I. Dzhaneldze.* 2021;S1:37–38. (In Russian).
4. Medvedev V.L., Opolskij A.M., Kogan M.I. Prospects for the development of regenerative technologies. Modern knowledge about autoplasm enriched with platelets and the possibility of its use in the treatment of urological diseases. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2018;25(3):155–161. (In Russian).
5. Mazzocca A.D., McCarthy M.B., Chowanec D.M., Cote M.P., Romeo A.A., Bradley J.P. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:308–316.
6. Turaeva F.A. Platelet-rich auto plasma in the treatment of inflammatory periodontal disease. *Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR).* 2020;9(1):51–53.