

DOI 10.34883/PI.2021.7.3.010

Потапнёв М.П.¹, Богдан В.Г.², Кривенко С.И.³, Янушко В.Я.⁴, Панченко М.А.⁴, Кондратенко Г.Г.⁵, Неверов П.С.⁵, Федоренко С.В.⁶, Загородный Г.М.², Ясюкевич А.С.², Гулевич Н.П.², Космачева С.М.¹, Асаевич В.И.¹, Лицкевич П.В.¹, Эйсмонт О.Л. 8 , Букач Д.В. 8 , Троянов А.А. 4 , Игнатенко С.И. 1

- ¹ Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь
- 2 Военно-медицинский институт в Белорусском государственном медицинском университете, Минск, Беларусь
- ³ Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь
- 44-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь
- ⁵ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь
- 62-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь
- 7 Республиканский научно-практический центр спорта, Минск, Беларусь
- ⁸ Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, Минск, Беларусь

Potapnev M.¹, Bogdan V.², Krivenko S.³, Yanushko V.⁴, Panchenko M.⁴, Kondratenko G.⁵, Neverov P.⁵, Fedorenko S.⁶, Zagorodny G.⁷, Yasyukevich A.⁷, Gulevich N.⁷, Kosmacheva S.¹, Asaevich V.¹, Litskevich P.¹, Eismont O.⁶, Bukach D.⁶, Troyanov A.⁴, Ihnatsenko S.¹

- ¹ Republican Scientific and Practical Center of Transfusiology and Medical Biotechnologies, Minsk, Belarus
- ² Military Medical Institute in the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
- ³ State Institution "Minsk scientific and practical center for Surgery, Transplantology and Hematology", Minsk, Belarus
- ⁴ 4th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus
- ⁵ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
- ⁶ 2nd City Clinical Hospital, Minsk, Belarus
- ⁷ Republican Scientific and Practical Center of Sports, Minsk, Belarus
- Republican Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics, Minsk, Belarus

Препараты растворимых факторов тромбоцитов – новые возможности регенеративной медицины

Preparations of Soluble Platelet Factors – New Options of Regenerative Medicine



В кратком обзоре дано представление о препаратах растворимых факторов тромбоцитов (РФТ) человека и их медицинском применении. Отмечено, что препараты РФТ уже широко используются для лечения длительно заживающих ран кожи и слизистых, а также при травмах и заболеваниях опорно-двигательного аппарата. Существуют области медицины, в которых активно изучаются условия для успешного местного применения препаратов РФТ: клеточная терапия, пластическая хирургия, офтальмология, кожные болезни, косметология, офтальмология, акушерство и гинекология, неврология. Сделан вывод о целесообразности

дальнейшего медицинского изучения показаний для эффективного применения препаратов РФТ.

Ключевые слова: препараты растворимых факторов тромбоцитов, медицинское применение.

- Abstract -

A brief review provides the data on the preparations of human soluble platelet factors (SPF) and their medical use. It is noted that SPF preparations are widely used for the treatment of long-term healing wounds of the skin and mucous membranes, as well as for injuries and diseases of the musculoskeletal system. There are the areas of medicine, where the conditions for successful topical use of SPF are being actively studied. These are the cell therapy, plastic surgery, ophthalmology, skin diseases, cosmetology, obstetrics and gynecology, neurology. The conclusion is made about the expediency of further medical study of the indications for the effective use of SPF preparations. **Keywords**: preparations of soluble platelet factors, medical application.

Препараты растворимых факторов тромбоцитов (РФТ) человека последние 20 лет вызывают все возрастающий интерес для медицинского применения в целях регенерации поврежденных тканей человека [1, 2]. Получаемые из крови пациентов или здоровых лиц жидкие или гелеобразные препараты РФТ проявляют системное действие, связанное с содержанием до 300 биологически активных веществ (ростовые факторы, цитокины, ферменты и т. д.), имеют международное признание и широко применяются для локальной терапии в соответствии с международными рекомендациями [3]. Вследствие разнообразия источника получения и областей применения препараты РФТ не могут быть стандартизированы по основному действующему веществу или биологической активности, поэтому не у всех пациентов может быть получен доказанный положительный терапевтический ответ [3]. В то же время простота приготовления, наличие общепринятой стандартизации препаратов по количеству тромбоцитов в 1 мл препарата на этапах приготовления $(1-2\times10^9/\text{мл})$, регламентации содержания лейкоцитов (гранулоцитов) в пределах нормы и указания активации тромбоцитов (если применялось) дают возможность использовать для медицинских целей препараты РФТ, изготовленные как изделия медицинского назначения (ИМН) при их внутрибольничном или промышленном производстве [4]. Возможность стандартизации препаратов РФТ по биологической активности использовалась (и используется) в варианте оценки их ростстимулирующей активности в отношении мезенхимальных стромальных клеток (MCK) человека in vitro, но она не связана с другими биологическими характеристиками, например с ангиогенной активностью препаратов [5]. С учетом безопасности местного применения препаратов РФТ, они достаточно широко используются в аутологичном исполнении, а при наличии ограничений или противопоказаний для аутодонорства крови – как аллогенный препарат (ИМН), полученный из донорской крови. Препараты РФТ, готовые к медицинскому применению, наносят на поврежденные ткани или вводят инъекционно при приготовлении ex tempore. При необходимости хранения до использования препараты



РФТ сохраняют в замороженном виде в течение 6 месяцев при температуре -18 °C (в морозильной камере бытового холодильника) либо до 5 лет при температуре -80 °C [4, 6].

Медицинское применение препаратов РФТ показало разную степень клинической эффективности при более 70 нозологических формах заболеваний. Считается, что наиболее эффективным (около 85% случаев) является применение жидкой (чаще гелеобразной) формы препаратов РФТ при лечении поверхностных язв кожных и слизистых покровов различного происхождения [1, 3, 7-9]. При этом препараты РФТ оказывают ранозаживляющее, противовоспалительное, антибактериальное, ангиогенное и обезболивающее действие. Показана клиническая эффективность препаратов РФТ, прежде всего, при лечении длительно незаживающих хронических ран, включая синдром диабетической стопы, остеомиелит, пролежни. Другое важное направление медицинского применения препаратов РФТ – заболевания и травмы опорно-двигательного аппарата, включая спортивные травмы и остеоартрит [10, 11]. Местное лечение (внутрисуставное, парентеральное введение препаратов РФТ в болевую зону) оказывает обезболивающее, противовоспалительное, антиапоптотическое, регенеративное действие, стимулируя пролиферацию клеток соединительной ткани и снижая отек в месте повреждения/воспаления. Повторные циклы лечения с применением препаратов РФТ позволяют избегать применения кортикостероидов и обеспечивают положительный клинический ответ в случае возникновения устойчивости к ним. Считается, что применение препаратов РФТ более эффективно по сравнению с препаратами гиалуроновой кислоты.

Применение препаратов РФТ остается дискутабельным, но часто эффективным при хронической ишемии нижних конечностей, что позволяет отсрочить проведение реконструктивных операций и ампутацию нижних конечностей. Нами установлена способность препаратов РФТ после 2-кратного введения по ходу сосудистого пучка голени вызывать стабилизацию и регрессию патологического процесса при динамическом наблюдении за пациентами в течение 3 месяцев лечения по следующим показателям: дистанции безболевой ходьбы, лодыжечноплечевому индексу, линейной скорости кровотока, стадии хронической артериальной недостаточности, качеству жизни пациентов [12]. Также обсуждаемым, но достаточно широко используемым является применение гелеобразных препаратов РФТ в стоматологии для заполнения (и заживления) дефектов костной ткани челюстей после экстракции зубов, при заболеваниях периодонта [13].

Другим важным направлением использования препаратов РФТ в медицинских целях является их добавление в качестве ростостимулирующих факторов для наращивания МСК ех vivo с целью проведения клеточной терапии нейродегенеративных и других заболеваний человека [6]. Этим снижаются риски клеточной терапии, связанные с применением рекомбинантных ростовых факторов и ксеногенных белков сыворотки крови в питательной среде. Кроме того, препараты РФТ добавляют в клеточные биотрансплантаты (костные, соединительнотканные и т. д.) для повышения уровня жизнеспособности и поддержания направленной дифференцировки трансплантируемых клеток.

Новым направлением в медицинском применении препаратов РФТ является их использование при заболевании глаз [3, 14]. Глазные капли на основе препаратов РФТ оказывают лечебное действие при синдроме «сухого глаза», после операций по кератопластике, при кератоконъюнктивитах различного происхождения. При этом наблюдают быстрое исчезновение отека, помутнения роговицы и болезненности глазной поверхности, ускорение регенерации тканей глаза.

Области медицинского применения препаратов РФТ постоянно расширяются и включают все новые типы хирургических операций (в том числе пластическую хирургию), косметологию, кожные болезни, акушерство и гинекологию, заболевания периферической нервной системы, спортивную медицину [15].

Таким образом, медицинское применение препаратов растворимых факторов тромбоцитов крови человека является актуальной областью исследования. Накопление клинических результатов местного применения препаратов РФТ при различных заболеваниях позволяет установить условия, при которых благоприятный лечебный эффект очевиден и показан.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Andia I., Abate M. (2013) Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. Regenerative Medicine, 8(5):645–658.
- Potapnev M.P., Arabej A.A., Kondratenko G.G., Troyanov A.A., Kosmacheva S.M., Ignatenko Š.J., Kohno E.A., Danilkovich N.N., Krivenko S.I., Nazarova E.A., Levandovskaya O.V.,
 Kopeckij I.S., Loginov V.V. (2014) Rastvorimye faktory trombocitov i regenerativnaya medicina [Soluble platelet factors and regenerative medicine]. Zdravoohranenie, 9:32–40.
- Aprili G., Gandini G., Guaschino R. (2013) SIMTI recommendations on blood components for non-transfusional use. Blood Transfusion, 11(4):611–622.
 Potapnev M.P., Krivenko S.I., Boogdan V.G., Kosmacheva S.M., Bylaga O.L., Karpenko F.N. (2018) Plazma krovi, obgashchennay arstvorinymi faktorami trombocitov: poluchenie standartizaciya, medicinskoe primenenie [Blood plasma enriched with soluble platelet factors: production, standardization, medical use]. Zdravoohranenie, 10:38–44.
- Potapnev M.P. Bogdan V.G., Kosmacheva S.M., Asaevich V.I., Petevka N.V., Kostyunina V.S., Kolesnikova T.S., Hodosovskaya E.V., Krichenko S.I., Yanushko V.Ya. (2018) Biologicheskaya aktivnost' in vitro plazmy, obogashchennoj rastvorimymi faktorami trombocitov, cheloveka [Biological activity of in vitro plasma enriched with soluble platelet factors]. Gemotologiva. Transitziologiva, Vasotochnava Evropa, 8 (4):488–491.
- platelet factors], Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa, 8 (a):488–496.

 Strunk D, Lozano M, Marks D.C., Loh Y.S., Gstraunthaler G., Schennach H., Rohde E., Laner-Plamberger S., Oller M., Nystedt J., Lotfi R., Rojewski M., Schrezenmeier H., Bieback K.,
 Schafer R, Bäckhout T., Waidmann M., Jonsdottir-Buch S.M., Montazeri H., Sigurjonsson O.E., Iudicone P., Floravanti D., Pierelli L., Introna M., Capelli C., Falanga A., Takanishi M.,
 Lopez-Willar O, Burnout T., Reems J.A., Pierce J., Prestal A.M., Schallmoser K. (2018) International forum on GMP-grade human platelet lysate for cell propagation: summary.
 Vox Sanguinus., 113:808–87.
- Crovetti G., Martinelli G., Issi M. (2004) Platelet gel for healing chronic wound. Transfusion. Apheresis Sci., 30:145–151.
- Bogdan V.G., Tolstov D.A. (2014) Prospektivnoe randomizirovannoe klinicheskoe issledovanie effektivnosti autologichnyh koncentratov trombocitov dlya stimulyacii
 zazhivleniya troficheskih yazv venoznoj etiologii [Prospective randomized clinical study of the effectiveness of autologous platelet concentrates for stimulation of healing of
 trophic ulcers of venous etiology]. Novosti hirurgii, 22(3):344–350.
- Troyanov A.A., Kondratenko G.G., Potapnev M.P., Kolesnikova T.S., Hodosovskaya E.V., Arabej A.A., Neverova P.S. (2018) Eksperimental'noe i klinicheskoe obosnovanie primeneniya plazmy, obogashchennoj rastvorimymi faktorami trombocitov, dlya lecheniya dlitel'no nezazhivayushchih ran pri saharnom diabete [Experimental and clinical substantiation of use of plasma enriched with soluble platelet factors for treatment of long-term non-hoaling wounds in diabetes mellitus]. Medicinckij zhurnal, 2:112–117.
 Cohn C.S., Lockhart E., McCullough J.J. (2015) The use of autologous platelet-rich plasma in the orthopedic setting. Transfusion, 55:1812–1820.
- Potapnev M.P., Zagorodnyj G.M., Krivenko S.I., Bogdan V.G., Svirskij A.O., Yasyukevich A.S., Assevich V.I., Bukach D.V., Ejsmont O.I. (2019) Sovremennye aspekty primeneniya plazmy, obogashchennoj rastvorimymi faktorami trombocitov, v lechenii travmi zabolevanij opomo-dvigateľ nogo apparata [Modern aspects of use of plasma enriched with solubla platela fractive in treatment of injuries and diseases of the musculoskelatela system? Sorcitum amedicing: number investic individual control in the control of the control
- soluble platelet factors in treatment of injuries and diseases of the musculoskeletal system]. Sportivnaya medicina: nauka i praktika, 9(4):33–45.

 12. Bogdan V.G., Yanushko V.Ya., Panchenko M.A., Potapnev M.P., Krivenko S.I. (2019). Lechenie pacientov s aterosklerozom arterij nizhnih konechnostej s ispol zovaniem plazmy, obogashchennoj rastvorimymi faktorami trombocitov (Treatment of patients with arterial atherosclerosis of the lower extremities using the plasma enriched with soluble platelet factors). Zdravoohranenie, 1:247–54.
- Whitman D., Berry R., Green D. (1997) Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. Oral MaxillofacSurg. (55):1294–1299.
 Semak G.R., Potapnev M.P., Zherko I.Yu., Marushko A.V., Smetina A.V., Asaevich V.I. (2021) Primenenie plazmy, obogashchennoj rastvorimymi faktoram trombocitov, v lechenii zabolevanij glaznoj poverhnosti [Use of the plasma enriched with soluble platelet factors in treatment of diseases of the ocular surface]. Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa, 11(1):59–66.
- 15. Gupta S., Paliczak A., Delgado D. (2020) Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. Expert Rev. Hematol., 14(1):97–108

Подана/Submitted: 17.07.2021 Принята/Accepted: 28.07.2021

Контакты/Contacts: mpotapnev@yandex.by