

УДК 612.111.7:616.6

https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-1-134-142



Применение обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) в урологической практике

© Сергей В. Попов^{1,2}, Игорь Н. Орлов^{1,3}, Тимур М. Топузов¹,
Максим Л. Горелик^{1,3}, Марк А. Перфильев^{1,3}, Михаил А. Котлов^{1,3}

¹ Клиническая больница Святителя Луки [Санкт-Петербург, Россия]

² Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова [Санкт-Петербург, Россия]

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова [Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Одной из наиболее распространённых и практически реализуемых методик плазмотерапии является применение обогащённой тромбоцитами плазмы (Platelet-rich plasma — PRP). За счёт высокого содержания в её составе ростовых факторов, цитокинов, хемокинов открывается широкий терапевтический диапазон использования данной методики в различных областях медицины. Особенно выделяется свойство PRP индуцировать регенерацию тканей, что активно применяется для лечения широкого спектра урологических заболеваний. Целью данного обзора является освещение накопленного материала по теме применения аутологичных биоматериалов на основе крови в урологии. Данный обзор подчёркивает имеющуюся острую необходимость в дальнейшем изучении перспективы применения аутоплазменных технологий в более крупных и многоцентровых исследованиях.

Ключевые слова: обогащённая тромбоцитами плазма; обогащённый тромбоцитами фибрин; стриктура уретры; эректильная дисфункция; стрессовое недержание мочи; гипоспадия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Вклад авторов.** Авторы внесли эквивалентный вклад в проведение исследования и написание статьи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Тимур Марленович Топузов; e-mail: ttopuzov@gmail.com

Поступила в редакцию: 09.03.2021. **Принята к публикации:** 10.01.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Топузов Т.М., Горелик М.Л., Перфильев М.А., Котлов М.А. Применение обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP) в урологической практике. *Вестник урологии*. 2023;11(1):134-142. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-134-142.

The use of platelet-rich plasma (PRP) in urology

© Sergey V. Popov^{1,2}, Igor N. Orlov^{1,3}, Timur M. Topuzov¹, Maksim L. Gorelik^{1,3},
Mark A. Perfil'yev^{1,3}, Mikhail A. Kotlov^{1,3}

¹ St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital [St. Petersburg, Russian Federation]

² Kirov Military Medical Academy [St. Petersburg, Russian Federation]

³ Mechnikov North-Western State Medical University [St. Petersburg, Russian Federation]

Abstract

Platelet-rich plasma (PRP) is one of the most common and practicable plasma-therapy techniques. The wide therapeutic range for the use of this technique in various medical fields is due to its high content of growth factors, cytokines, and chemokines. The property of PRP to induce tissue regeneration is particularly highlighted, which is used actively for the treatment of a broad range of urological diseases. The review aimed to highlight the accumulated material on the topic of the use of autologous biomaterials based on blood in urology. This article highlights the urgent need for further study of the prospects for the use of autoplasm technologies in wide multicenter studies.

Keywords: platelet rich plasma; platelet rich fibrin; urethral stricture; erectile dysfunction; Peyronie's disease; stress urinary incontinence; hypospadias

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Authors' contribution.** The authors made an equivalent contribution to the research and manuscript.

✉ **Corresponding author:** Timur M. Topuzov; e-mail: ttopuzov@gmail.com

Received: 03/09/2021. **Accepted:** 01/10/2023. **Published:** 03/26/2023.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Topuzov T.M., Gorelik M.L., Perfil'yev M.A., Kotlov M.A. The use of platelet-rich plasma (PRP) in urology. *Urology Herald*. 2023;11(1):134-142. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-134-142.

Введение

Использование аутологичных биоматериалов на основе крови является перспективным направлением лечения различных заболеваний. Быстрое получение данного материала (практически сразу после забора крови) позволяет проводить терапию непосредственно там, где находится пациент [1 – 2]. Кроме того, этот метод лечения лишён необходимости использования иммуносупрессии из опасения реакции отторжения.

Одной из наиболее известных методик аутоплазменной терапии является применение аутологичной обогащённой тромбоцитами плазмы (Platelet rich plasma (PRP)), которую получают путём центрифугирования цельной крови в пробирках с разделительным гелем или в вакуумных пробирках, содержащих цитрат натрия для удаления красных и белых кровяных телец [3]. Полученный центрифугат содержит более чем четырёхкратно увеличенную концентрацию тромбоцитов и плазменных белков [4]. Этот тромбоцитарный концентрат вводится пациенту инъекционным путём.

В урологии, как и во многих других медицинских специальностях, существует множество состояний, при которых необходима усиленная регенерация тканей. В данном обзоре рассматривается применение обогащённой аутоплазмы при лечении таких распространённых урологических заболеваний, как эректильная дисфункция (ЭД), болезнь Пейрони, стрессовое недержание мочи, пузырно-влагалищная фистула, гипоспадия, стриктура уретры, интерстициальный цистит.

Цель исследования: освещение накопленного материала по применению аутологичных биоматериалов на основе крови в урологии.

Материалы и методы

В основу написания литературного обзора лёг анализ статей, опубликованных в базах электронных научных библиотек PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>), Scopus (<https://www.scopus.com/sources.uri>), Web of Science (<https://publons.com/search/>) и Google Scholar (<https://scholar.google.com/>). Ключевыми словосочетаниями при поиске материала в базах данных явились «autoplasma», «Platelet rich plasma», «Platelet rich fibrin», «PRP», «i-PRF», «i-PRP», «Platelet rich gel». В ходе поиска было найдено 57

публикации по теме обзора. После применения критериев исключения (дублирующие статьи, тезисы конференций) в литературный обзор было отобрано 38 научных статей за период с 1983 по 2021 годы.

Результаты

Тромбоцитарная плазмотерапия — это прогрессивный метод лечения, применяемый во многих медицинских (и в т. ч. хирургических) областях [5 – 9]. Тромбоциты, как известно, играют важнейшую роль в регенерации тканей, ремоделировании сосудов, воспалительном и иммунном ответах за счёт внутренней секреции факторов роста, цитокинов и хемокинов [10, 11]. Эти биологически активные белки включают в себя трансформирующий фактор роста- β , тромбоцитарный, эпителиальный, инсулиноподобный, эндотелиальный факторы роста, основной фактор роста фибробластов и многие другие [12]. Данные ростовые факторы участвуют на всех этапах естественного заживления ран, включая хемотаксис, пролиферацию, дифференцировку клеток и ангиогенез, контролируют и индуцируют синтез, модификацию и дегенерацию белков экстрацеллюлярного матрикса. Тромбоциты играют ключевую роль в этих процессах, поэтому аутоплазменные технологии представляются перспективными, с точки зрения ускорения естественной регенерации тканей [13].

Ещё одним полезным свойством обогащённой тромбоцитами плазмы является способность к формированию биологических плёнок, которые могут быть использованы в качестве естественного и аутологичного материала для укрывания различных дефектов

Наибольшую популярность в урологии приобрели аппликационные (PRP-мембрана и PRP-гель) и инъекционные формы тромбоконцентратов i-PRP (injectable-Platelet Rich Plasma) и i-PRF (injectable-Platelet Rich Fibrin).

Аппликационные формы. PRP-мембрана. Одним из заболеваний, при котором применяется PRP, является гипоспадия у мальчиков. При этой патологии отверстие уретры открывается на вентральной поверхности полового члена. Данное состояние требует хирургической коррекции, однако зачастую возникают интра- и постоперационные осложнения, такие как несостоятельность

анастомоза и раневая инфекция. Для снижения частоты этих осложнений при формировании неоуретры ряд авторов предложил использовать защитные лоскуты для укрытия анастомоза [14, 15].

Однако в некоторых ситуациях хирурги сталкивались с проблемой дефицита аутологичных тканей, в связи с чем А. У. Mahmoud et al. заинтересовала перспектива использования PRP-мембраны, уже зарекомендовавшей себя как безопасный и эффективный биоматериал в ортодонтии и травматологии. Авторы провели исследование, в котором сравнили частоту осложнений при использовании PRP-мембраны (группа А) и dartos-лоскута (группа В) в качестве укрывающего слоя для ускорения регенерации анастомоза при коррекции гипоспадии по методике Snodgrass TIPU. PRP-мембрана изготавливалась следующим образом: аутоплазма, полученная методом двойного центрифугирования, инкубировалась 3 мин. При 37°C с хлоратом кальция $\text{Ca}(\text{ClO}_3)_2$ до получения ярко-красного сгустка, который уплотнялся между двумя хирургическими тампонами до получения мягкой устойчивой мембраны.

В результате, в группе А наблюдалось статистически значимое снижение частоты раневой инфекции ($p = 0,040$). Между другими послеоперационными осложнениями значимых различий в двух группах обнаружено не было. Кроме того, при использовании PRP-мембраны отмечался лучший косметический результат — 73% против 69% в группах А и В соответственно [16].

PRP-гель. Другим направлением применения аутоплазменных технологий является уретральная хирургия. Одним из наиболее широко используемых методов уретропластики для восстановления стриктур бульбарной уретры является использование onlay-графта слизистой оболочки щеки [17 – 19]. Но даже при адекватной хирургической технике возможно рецидивирование стриктур с обширным фиброзированием вокруг буккального графта [19 – 21].

Для снижения числа рецидивных стриктур М. Scarcia et al. в 2016 году предложили использовать PRP-гель. Они предположили, что за счёт внутренних факторов он может стимулировать регенераторные процессы и оказывать антифибротическое действие на зону анастомоза. Для подтверждения своей гипотезы в период с января 2013 года

по октябрь 2014 года 10 пациентам выполнялась уретропластика с использованием трансплантата слизистой оболочки щеки и нанесением PRP-геля. При этом у 7 из них уже был неудачный опыт по коррекции уретральных стриктур. Для приготовления геля забиралась венозная кровь при помощи вакуумной системы, содержащей антикоагулянт. Получали от 150 до 500 мл цельной крови, которую центрифугировали на скорости 1740 G при 22 °C в течение 6 минут. Богатое тромбоцитами содержимое переносилось в стерильную чашку Петри, где активировалось глюконатом кальция. После перемешивания и 15-минутной экспозиции формировался PRP-гель, участок которого вырезался скальпелем по форме, соответствующей восстанавливаемой уретральной пластинке. Трансплантаты слизистой оболочки щеки накладывались поверх PRP-геля, который располагали на вентральной поверхности губчатого тела.

В результате исследования М. Scarcia et al. ни у одного из пациентов не было обнаружено интра- и послеоперационных осложнений. На всём протяжении наблюдения авторы не отметили случаев рецидивирования стриктур и задержки мочи [22].

Инъекционные формы. В ряде ситуаций, когда требуется точечное воздействие антифиброгенных и регенеративных факторов аутоплазмы, прибегают к локальному введению тромбоконтрата в целевую область. Эффективнее всего в таких случаях прибегнуть к инъекционному способу доставки, с использованием таких форм аутоплазмы как i-PRP и i-PRF.

Стремясь снизить частоту рецидивирования стриктур уретры, М. Gul и N. Akaras предположили, что инъекционное введение PRP в подслизистый уретральный слой способно усилить регенеративные процессы после внутренней оптической уретротомии (ВОУТ). При ВОУТ сужающийся рубец рассекают холодным ножом под прямым контролем зрения. В результате такого воздействия края раны расширяются, и заживление происходит вторичным натяжением. Это, в свою очередь, может снова приводить к формированию рубцов, что и объясняет высокую частоту рецидивов у пациентов (по данным различных авторов до 26,9–58%) [23 – 26].

Для подтверждения своей теории М. Rezaei et al. (2019) провели слепое кон-

тролируемое рандомизированное клиническое исследование в период с 2015 года по 2018 год, в котором приняли участие 87 пациентов с симптоматической бульбарной стриктурой уретры. Пациентов разделили на две группы. Одной из них проводилась БОУТ с подслизистой инъекцией физиологического раствора (контрольная группа, 43 пациента). Другой в подслизистый слой вводилась обогащённая тромбоцитами плазма (группа PRP-инъекции, 44 пациента). Через 12 месяцев наблюдения частота рецидивов в контрольной группе была значительно выше, чем в группе PRP-инъекций (26,82% и 9,09% соответственно) ($p = 0,032$). До конца исследования сохранялись значительные различия между частотой рецидивов в двух группах: через 24 месяца 43,90% в контрольной группе и 21,95% в группе инъекции PRP ($p = 0,034$). К тому же в группе, в которой применялась PRP-инъекция, в случае рецидива стриктуры её длина была меньше, чем до операции БОУТ [27].

Схожие исследования в данной области продемонстрировали М. М. Ирицян и соавт. Согласно результатам работы, введение жидкой PRP 30 пациентам с рецидивной стриктурой уретры снижало частоту ранних рецидивов (в течение 12 месяцев) на 93,3%. За весь период наблюдения в PRP-группе было отмечено только 2 рецидива. При этом в контрольной группе эффективность составила всего 76,7%. Рецидив возник в 7 случаях. Кроме того, статистически достоверные различия были получены при сравнении сроков катетеризации (14 и 7 суток в контрольной и основной группах, соответственно) ($p < 0,05$) и частоты развития инфекционных осложнений ($p < 0,05$) [28].

Одно из принципиально новых применений аутоплазмы обогащённой тромбоцитами описал В. Л. Медведев и соавт., используя её местный эффект в заживлении пузырно-влагалищных фистул. Пузырно-влагалищные свищи характеризуются плохой регенерацией и обширным рубцеванием в тканях хирургической зоны свища. В исследовании участвовали 52 пациентки, которые были разделены на сопоставимые группы, одной из них проводилась стандартная фистулопластика (группа-контроль), второй в качестве предоперационной подготовки производилось 9 – 10 парафистульных инъекций обогащённой плазмы. В качестве преимуществ

использования аутологичной плазмы авторы выделили уменьшение свища в диаметре не менее чем на 50% окружности по завершении аутоплазменной терапии у половины пациенток ($n = 11$) ($p < 0,05$) и наличие достоверно значимых различий в баллах опросника International Consultation of Incontinence Questionnaire (ICIQ) до и после проведения местной внутритканевой терапии PRP ($p < 0,01$).

Однако при сравнении количества рецидивов у пациенток статистически достоверной разницы получено не было ($p > 0,05$), но стоит отметить, что в группе пациенток, пролеченных по стандартному протоколу, зафиксировано 3 рецидива (10%), а в группе с применением аутоплазмы — 1 рецидив (4,5%) [29].

Одним из перспективных направлений в применении тромбоконцентратов может являться их использование при интерстициальном цистите — одном из наименее изученных хронических заболеваний неизвестной этиологии, который зачастую бывает резистентным к стандартной терапии. В данной ситуации обогащённая тромбоцитами плазма может выступать в качестве «терапии спасения». В 2019 году J. F. Jhang et al. провели оценку эффективности внутрипузырных инъекций PRP с целью добиться регрессирования симптоматики у пациентов с резистентным к стандартной терапии интерстициальным циститом. В исследовании принимали участие 40 пациентов. В течение 4 месяцев они ежемесячно получали инъекцию PRP в дозе 12 мл. Положительный эффект от терапии наблюдался уже после первой инъекции у 18 (45,0%) пациентов и нарастал с каждым повторным введением (у 21 (52,5%) — после второго, у 28 (70,0%) — после третьего и у 28 (70,0%) — после четвертого месяца). Общая эффективность процедуры была отмечена 27 (67,5%) пациентами. Также отмечалось значительное снижение индексов симптомов по шкале O'Leary-Sant, визуально-аналоговой шкале боли, увеличение ёмкости мочевого пузыря в сравнении с исходными параметрами ($p < 0,05$). Пятнадцати комплаентным пациентам, прошедшим первый этап исследования, было предложено продолжить терапию в том же режиме с выполнением после инъекции цистоскопической гидродистензии. После второго курса наблюдалось значительное улучшение симптомов,

однако достоверно значимых различий в объективных параметрах мочеиспускания не наблюдалось [30].

Особая роль среди всех областей применения обогащённой тромбоцитами плазмы принадлежит её использованию в лечении ЭД. Первые клинические исследования в этой сфере были проведены в г. Москве в 2014 – 2017 годах. В них оценивалась безопасность и эффективность применения препаратов обогащённой аутоплазмы в лечении ЭД среди добровольцев. По окончании исследования был разработан и оптимизирован протокол получения аутологичного продукта с максимальной концентрацией тромбоцитов до 2 436 000 ЕД/мкл. Также оценивался количественный и качественный состав ростовых факторов замороженного и размороженного неактивированного тромбоцитарного концентрата.

Всего в исследовании принимало участие 75 человек, которые произвольно были разделены на 3 группы. 30 пациентам интракавернозно вводилась активированная при помощи CaCl₂ аутоплазма, 30 — аутоплазма в сочетании с ингибиторами фосфодиэстеразы-5, оставшиеся 15 пациентов интракавернозно получали аутоплазму без активации. Показатели эректильной функции оценивались в контрольных точках на 0-й и 28-й, 90-й, 180-й день после первой инъекции. Первые видимые результаты были отмечены уже на 28-й день после начала лечения. В 1-й группе было отмечено достоверное увеличение пиковой систолической скорости (PSV) ($p = 0,005$) и индекса резистентности (RI) ($p = 0,001$) при ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), балла международного индекса эректильной функции-5 (МИЭФ-5) ($p = 0,046$). По окончании исследования у всех пациентов группы 1 оценивались результаты SEP (Sexual Encounter Profile) (дневника сексуальных отношений), демонстрирующие достоверное увеличение количества пациентов, способных достигать минимальной эрекции ($p = 0,001$) и сохранять её в течение долгого времени ($p = 0,001$). В группе 2 также отмечалось достоверное улучшение значений PSV ($p = 0,028$) и RI ($p = 0,129$), а также результатов по шкале МИЭФ-5 ($p = 0,046$). По оценке SEP способность достижения минимальной эрекции ($p = 0,001$) и сохранения её достаточно долго ($p = 0,058$) также воз-

росла. В 3-й группе отмечалось увеличение показателей PSV ($p = 0,261$), RI ($p = 0,872$), балла МИЭФ-5 ($p = 0,002$) и количества мужчин, способных к достижению минимальной эрекции ($p = 0,001$) и её сохранению в течение длительного времени ($p = 0,058$). В результате оценки состояния сосудов полового члена на аппарате АнгиоСкан-01 было отмечено достоверное улучшение ЭФ во всех группах к 6-й неделе лечения ($p = 0,018$). Во 2 группе пациенты отметили более раннее наступление эффекта от проводимой терапии. Авторы сделали вывод, что применение различных модификаций обогащённой аутоплазмы эффективно и безопасно, а криоконсервация аутоплазмы позволила эффективно и дробно использовать неактивированную аутоплазму, обогащённую тромбоцитами в течение всего курса лечения [31 – 33].

Западные коллеги J. Vanno et al. по достоинству оценили потенциал обогащённой тромбоцитами плазмы в лечении ЭД и также в 2017 году провели своё исследование оценки эффективности применения однократного интракавернозного введения PRP в лечении ЭД. В исследование были включены 9 пациентов с умеренной ЭД. Эффективность процедуры оценивалась по изменению среднего балла по шкале МИЭФ-5 в двух контрольных точках: до введения PRP и через 4 недели после начала терапии. Средний балл МИЭФ-5 перед началом терапии составлял 15,6 (12 – 20), а через 4 недели после введения PRP — 19,9 (11 – 27). Величина эффекта по Козну была оценена как сильная ($d = 0,793$), однако *t*-критерий не показал существенной разницы показателя в двух контрольных точках ($p = 0,157$) [34].

В своём исследовании S. Alkhayal et al. оценивали эффект от интракавернозного введения 10 мл i-PRP у 124 мужчин, страдающих ЭД. Всем пациентам предлагалось пройти анкету МИЭФ-5 до и по крайней мере единожды спустя месяц после проведённого лечения. В результате группе исследователей удалось получить полную информацию только от 40 участников. Среднее время наблюдения составило 13 недель. Средний балл по МИЭФ-5 до начала лечения был 13 (5 – 20), после лечения — 17 (7 – 24) ($p < 0,001$). При этом 35 из 40 пациентов (85%) отметили улучшение эректильной функции, а 29 из 40 (72,5%) сообщили об

улучшении качества полового акта [35].

Несмотря на все очевидные преимущества, главной проблемой использования обогащённой тромбоцитами плазмы является ранняя абсорбция тромбоцитов из места инъекции в сосудистое русло. Для решения этой проблемы E. L. Matz et al. предложили использовать фибриновый матрикс (ФМ), фиксирующий тромбоциты. В 2018 году они провели исследование его эффективности в лечении эректильной дисфункции (ЭД), болезни Пейрони (БП) и стрессового недержания мочи (СНМ). Для приготовления ФМ в клинике у пациентов проводился забор крови в две пробирки по 9 мл. Образцы центрифугировали при 6000 об./мин. в течение шести минут. Затем к ФМ добавляли 10% раствор хлорида кальция, предотвращая превращение фибриногена в фибрин. За сеанс лечения вводили от 4 до 9 мл ФМ. При ЭД выполнялась интракавернозная инъекция. У пациентов с БП инъекция осуществлялась в бляшку под ультразвуковым контролем. При СНМ использовались детский цистоскоп и инъекционная трансуретральная игла для введения ФМ в подслизистую оболочку уретры дистальнее шейки мочевого пузыря. Всего в исследовании участвовало 17 пациентов (4 — с органической ЭД, 11 — с болезнью Peyronie, 1 — с ЭД сочетанной с БП и 1 женщина — со СНМ). В среднем пациентам было выполнено по 2 инъекции в течение всего периода исследования. После терапии ФМ показатели МИЭФ-5 улучшились в среднем на 4,14 баллов. Из пациентов с БП 80% (4/5) сообщили о субъективном улучшении степени искривления. Одна пациентка, которой была сделана трансуретральная инъекция по поводу СНМ, сообщила о 50% сокращении количества используемых прокладок. После проведённой терапии, пациентам было предложено оценить успехи лечения. В результате 80% опрошенных согласились бы пройти процедуру заново, отмечая её субъективную эффективность [36].

Обсуждение

В настоящее время не существует единого протокола приготовления даже одинаковых форм тромбоконцентратов, что вносит существенные разногласия в результаты лечения отдельных нозологий. Разительные отличия между исследованиями выявляют-

ся в формах пробирки, объёме, наполнителя, методе активации, видах центрифуг, количестве оборотов и циклов, криогенности. Неудовлетворительная воспроизводимость исследований существенно искажает предполагаемые и получаемые результаты. Ко всему прочему, при оценке эффективности в большинстве работ авторы используют лишь данные опросов респондентов, что не позволяет объективизировать результаты. Однако на данный момент методика развивается, и уже чётко прослеживается тенденция выбора определённой формы тромбоконцентрата в зависимости от нозологии и ожидаемых результатов.

Большинство описанных лечебных методик используют антифибротическое свойство аутоплазмы в комплексной терапии урологических заболеваний, однако исследователи признают, что плазменная терапия — своего рода «терапия отчаяния», когда стандартные методы лечения неэффективны, имеются частые рецидивы заболевания и значительный фиброз.

При необходимости в локальном регенеративном воздействии на повреждённую ткань, как видно из результатов исследований, эффективнее всего использовать инъекции обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP), например, для коррекции рецидивирующих пузырно-вагинальных свищей или в места возможного рецидивирования стриктур уретры с целью повышения локальной концентрации ростовых и антифибротических факторов.

Ряд авторов полагает, что основной проблемой PRP является ранняя миграция несвязанных тромбоцитов из места инъекции в системный кровоток. Поэтому для усиления противовоспалительных и ранозаживляющих свойств тромбоцитов необходимо создать фибриновый матрикс (ФМ), который способен фиксировать тромбоциты и предотвращать их быстрое вымывание [1]. Кроме того, ФМ представляет собой потенциальную основу для роста тканей и может обеспечить непрерывное высвобождение тромбоцитарных факторов в течение более длительного времени. Однако работы, проведённые с использованием ФМ, имеют ограниченную выборку, низкое качество исследований и отсутствие подробного описания протокола изготовления.

В свою очередь большую популярность в реконструктивной урологии получила ау-

топлазма в нерастворимой гелеобразной форме. Её способность изменять агрегатное состояние позволило создавать аутологичные питательные основы для заживления графта. Помимо этого, PRP-гель может наравне конкурировать с мясистой оболочкой в поддержании анастомоза, особенно при малом количестве функциональной ткани, демонстрируя лучшие косметические результаты. Однако основным недостатком, на наш взгляд, является длительность приготовления.

Наиболее разнородными представляются исследования, оценивающие влияние обогащённой тромбоцитами плазмы на улучшение эректильной функции. Основной проблемой является вариабельность протоколов получения тромбоконцентратов и отсутствие единого мнения о числе

и кратности интракавернозных инъекций. На данный момент также спорным остаётся вопрос использования плазмотерапии в моно-режиме или в комбинациях с другими методиками.

Заключение

Применение обогащённой тромбоцитами плазмы является перспективным направлением уретральной, реконструктивной хирургии и уроандрологии. Однако разнородность протоколов получения тромбоконцентратов, обилие форм, вариабельность подходов и малочисленный характер исследований, побуждает рассматривать аутоплазменную терапию скорее, как экспериментальный и вспомогательный метод лечения урологических заболеваний.

Список литературы | References

1. Gigante A, Del Torto M, Manzotti S, Cianforlini M, Busilacchi A, Davidson PA, Greco F, Mattioli-Belmonte M. Platelet rich fibrin matrix effects on skeletal muscle lesions: an experimental study. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012;26(3):475-84. PMID: 23034267
2. Kushida S, Kakudo N, Morimoto N, Hara T, Ogawa T, Mitsui T, Kusumoto K. Platelet and growth factor concentrations in activated platelet-rich plasma: a comparison of seven commercial separation systems. *J Artif Organs*. 2014;17(2):186-92. DOI: 10.1007/s10047-014-0761-5
3. Xie X, Zhang C, Tuan RS. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(1):204. DOI: 10.1186/ar4493
4. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008;1(3-4):165-74. DOI: 10.1007/s12178-008-9032-5
5. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(12):721-30. DOI: 10.1038/nrrheum.2013.141
6. Jiritano F, Serraino GF, Cristodoro L, Renzulli A. Ventricular assist device abdominal driveline infection: treatment with platelet-rich plasma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(6):e69-70. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.02.072
7. Marck RE, Middelkoop E, Breederveld RS. Considerations on the use of platelet-rich plasma, specifically for burn treatment. *J Burn Care Res*. 2014;35(3):219-27. DOI: 10.1097/BCR.0b013e31829b334e
8. Schiavone G, Raskovic D, Greco J, Abeni D. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: a pilot study. *Dermatol Surg*. 2014;40(9):1010-9. DOI: 10.1097/01.DSS.0000452629.76339.2b
9. Zhou B, Ren J, Ding C, Wu Y, Chen J, Wang G, Gu G, Li J. Protection of colonic anastomosis with platelet-rich plasma gel in the open abdomen. *Injury*. 2014;45(5):864-8. DOI: 10.1016/j.injury.2014.01.018
10. Galliera E, Corsi MM, Banfi G. Platelet rich plasma therapy: inflammatory molecules involved in tissue healing. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012;26(2 Suppl 1):355-425. PMID: 23648197
11. Randelli P, Randelli F, Ragone V, Menon A, D'Ambrosi R, Cucchi D, Cabitza P, Banfi G. Regenerative medicine in rotator cuff injuries. *Biomed Res Int*. 2014;2014:129515. DOI: 10.1155/2014/129515
12. Nurden AT, Nurden P, Sanchez M, Andia I, Anitua E. Platelets and wound healing. *Front Biosci*. 2008;13:3532-48. DOI: 10.2741/2947
13. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev*. 2003;83(3):835-70. DOI: 10.1152/physrev.2003.83.3.835
14. Chatterjee US, Mandal MK, Basu S, Das R, Majhi T. Comparative study of dartos fascia and tunica vaginalis pedicle wrap for the tubularized incised plate in primary hypospadias repair. *BJU Int*. 2004;94(7):1102-4. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2004.05111.x
15. Soygur T, Arikan N, Zümrütbas AE, Gulpınar O. Snodgrass hypospadias repair with ventral based dartos flap in combination with mucosal collars. *Eur Urol*. 2005;47(6):879-84; discussion 884. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.02.022
16. Mahmoud AY, Gouda S, Gamaan I, Baky Fahmy MA. Autologous platelet-rich plasma covering urethroplasty versus dartos flap in distal hypospadias repair: A prospective randomized study. *Int J Urol*. 2019;26(4):475-480. DOI: 10.1111/iju.13912
17. Antoniades HN, Williams LT. Human platelet-derived growth factor: structure and function. *Fed Proc*. 1983;42(9):2630-4. PMID: 6303866

18. Tang YQ, Yeaman MR, Selsted ME. Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun*. 2002;70(12):6524-33. DOI: 10.1128/IAI.70.12.6524-6533.2002
19. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55(11):1294-9. DOI: 10.1016/s0278-2391(97)90187-7
20. Braccini F, Tardivet L, Dohan Ehrenfest DM. Place des facteurs de croissance (Platelet-Rich Fibrin de Choukroun) dans la chirurgie de l'oreille moyenne: résultats préliminaires [The relevance of Choukroun's Platelet-Rich Fibrin (PRF) during middle ear surgery: preliminary results]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2009;130(3):175-80. (In French). PMID: 20345074
21. Mishra A, Woodall J Jr, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clin Sports Med*. 2009;28(1):113-25. DOI: 10.1016/j.csm.2008.08.007
22. Scarcia M, Maselli FP, Cardo G, Ludovico GM. The use of autologous platelet rich plasma gel in bulbar and penile buccal mucosa urethroplasty: Preliminary report of our first series. *Arch Ital Urol Androl*. 2016;88(4):274-278. DOI: 10.4081/aiua.2016.4.274
23. Gül M, Altıntaş E, Kaynar M, Buğday MS, Göktaş S. The predictive value of platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratio in determining urethral stricture after transurethral resection of prostate. *Turk J Urol*. 2017;43(3):325-329. DOI: 10.5152/tud.2017.14478
24. Rothan HA, Djordjevic I, Bahrani H, Paydar M, Ibrahim F, Abd Rahman N, Yusof R. Three-dimensional culture environment increases the efficacy of platelet rich plasma releasate in prompting skin fibroblast differentiation and extracellular matrix formation. *Int J Med Sci*. 2014;11(10):1029-38. DOI: 10.7150/ijms.8895
25. Border WA, Noble NA. Transforming growth factor beta in tissue fibrosis. *N Engl J Med*. 1994;331(19):1286-92. DOI: 10.1056/NEJM199411103311907
26. Sangkum P, Gokce A, Tan RB, Bouljihad M, Kim H, Mandava SH, Saleem SN, Lasker GF, Yafi FA, Abd Elmaged ZY, Moparty K, Sikka SC, Abdel-Mageed AB, Hellstrom WJ. Transforming Growth Factor- β 1 Induced Urethral Fibrosis in a Rat Model. *J Urol*. 2015;194(3):820-7. DOI: 10.1016/j.juro.2015.02.014
27. Rezaei M, Badiel R, Badiel R. The effect of platelet-rich plasma injection on post-internal urethrotomy stricture recurrence. *World J Urol*. 2019;37(9):1959-1964. DOI: 10.1007/s00345-018-2597-8
28. Ирицян М.М, Котов С.В., Клименко А.А. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами при уретропластике с целью профилактики повторного рецидива стриктуры уретры. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(S1):36-37.
- Iricjan M.M, Kotov S.V., Klimenko A.A. Primenenie plazmy, obogashhennoj trombocitami pri uretropolitike s cel'ju profilaktiki povtornogo recidiva striktury uretry. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2021;20(S1):36-37. (In Russian).
- eLIBRARY ID: 45556754; EDN: XMOKDH
29. Медведев В.Л., Опольский А.М., Коган М.И. Сравнение клинической эффективности комплексного лечения пузырно-влагалищных свищей с применением аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами и стандартного подхода к фистулопластике. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;(2):158-163. Medvedev V.L., Opolsky M.A., Kogan M.I. Clinical effectiveness of complex treatment vesicovaginal fistula using of the platelet rich autoplasm, compared to standard approach to fistuloplasty. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;(2):158-163. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-158-162.
30. Jhang JF, Wu SY, Lin TY, Kuo HC. Repeated intravesical injections of platelet-rich plasma are effective in the treatment of interstitial cystitis: a case control pilot study. *Low Urin Tract Symptoms*. 2019;11(2):O42-O47. DOI: 10.1111/luts.12212
31. Чалый М.Е., Григорян В.А., Епифанова М.В., Краснов А.О. Эффективность интракавернозного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении эректильной дисфункции. *Урология*. 2015;(4):76-9. Chalyj ME, Grigorjan VA, Epifanova MV, Krasnov AO. [The effectiveness of intracavernous autologous platelet-rich plasma in the treatment of erectile dysfunction]. *Urologiia*. 2015;(4):76-9. (In Russian). PMID: 26665770
32. Глыбочко П.В., Чалый М.Е., Епифанова М.В., Ахвледиани Н.Д., Краснов А.О. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, в лечении эректильной дисфункции. *Урология*. 2015;(1):100-3. Glybochko PV, Chaly ME, Yepifanova MV, Akhvlediani ND, Krasnov AO. [Application of autoplasm enriched with platelet derived growth factor in the treatment of erectile dysfunction]. *Urologiia*. 2015;(1):100-3. (In Russian). PMID: 26094397
33. Епифанова М.В., Чалый М.Е., Краснов А.О. Исследование механизмов действия факторов роста в аутоплазме, обогащенной тромбоцитами, применяемой для лечения эректильной дисфункции. *Урология*. 2017;(4):46-48. Epifanova M.V., Chaly M.E., Krasnov A.O. Investigation of mechanisms of action of growth factors of autologous platelet-rich plasma used to treat erectile dysfunction. *Urologiia*. 2017;(4):46-48. (In Russian). DOI: 10.18565/urol.2017.4.46-48
34. Banno JJ, Kinnick TR, Roy L, Perito P, Antonini G, Banno D. 146 The Efficacy of Platelet-Rich Plasma (PRP) as a Supplemental Therapy for the Treatment of Erectile Dysfunction (ED): Initial Outcomes. *The Journal of Sexual Medicine*. 2017;14(2):e59-e60. DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.12.134
35. Alkhayal S, Lourdes M. 320 Corporeal rejuvenation with platelet rich plasma as a treatment for erectile dysfunction. *The Journal of Sexual Medicine*. 2018;15(7):S254. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.04.283
36. Matz EL, Pearlman AM, Terlecki RP. Safety and feasibility of platelet rich fibrin matrix injections for treatment of common urologic conditions. *Investig Clin Urol*. 2018;59(1):61-65. DOI: 10.4111/icu.2018.59.1.61

Сведения об авторах

Сергей Валерьевич Попов — доктор медицинских наук, профессор; главный врач, руководитель городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>
doc.popov@gmail.com

Игорь Николаевич Орлов — кандидат медицинских наук; заместитель главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>
doc.orlov@gmail.com

Тимур Марленович Топузов — кандидат медицинских наук; заведующий отделением урологии №1 городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-5040-5546>
ttopuzov@gmail.com

Максим Леонидович Горелик — клинический ординатор отделения урологии №1 городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0003-0118-9194>
doc.gorelik@gmail.com

Марк Артурович Перфильев — клинический ординатор отделения урологии №1 городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0002-3723-8157>
perfilevmark@outlook.com

Михаил Анатольевич Котлов — студент ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России г. Санкт-Петербург, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-5336-8245>
kotlov2013@yandex.ru

Information about the authors

Sergey V. Popov — M.D., Dr.Sc. (Med), Full Prof.; Chief Medical Officer, Head, Municipal Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital; Prof., Dept. of Urology, Kirov Military Medical Academy
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>
doc.popov@gmail.com

Igor N. Orlov — M.D., Cand.Sc.(Med); Deputy Chief Medical Officer for Medical, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital; Assist.Prof., Dept. of Urology, Mechnikov North-Western State Medical University
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>
doc.orlov@gmail.com

Timur M. Topuzov — M.D., Cand.Sc. (Med); Head, Urology Division No.1, Municipal Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5040-5546>
ttopuzov@gmail.com

Maksim L. Gorelik — Resident, Urology Division No.1, Municipal Centre of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0118-9194>
doc.gorelik@gmail.com

Mark A. Perfil'yev — Resident, Urology Division No.1, St. Petersburg of Endoscopic Urology and New Technologies, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3723-8157>
perfilevmark@outlook.com

Mikhail A. Kotlov — Student, Mechnikov North-Western State Medical University
St. Petersburg, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5336-8245>
kotlov2013@yandex.ru