

ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ОНКОПЛАСТИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ И ПЕРСПЕКТИВ¹

USE OF PLATELET RICH PLASMA IN ONCOPLASTIC BREAST RECONSTRUCTION: A REVIEW OF THE CURRENT STATE AND PROSPECTS

**T. Khorobrykh
M. Baranova
Wang Shuowen
He Mingze
A. Gorbunov
A. Kulaga**

Summary. Breast cancer is the most commonly diagnosed cancer and the second leading cause of death among women. Surgery remains the main method of treating breast cancer as part of complex therapy. On the other hand, this treatment method is accompanied by physical discomfort and psychological trauma. Fat grafting with autologous fat is a promising alternative treatment for scar deformities and soft tissue defects after destructive or conservative breast cancer surgery. It is easily accessible and ensures equal aesthetic growth of donor and recipient sites. However, there are concerns about unpredictable survival and fat retention after grafting. Regenerative therapy using platelet-rich plasma for fat transfer is a modern solution to optimize this problem. Platelet-rich plasma, derived from autologous plasma, is fully biocompatible, non-immunogenic and provides a large number of different growth factors for soft tissue regeneration and wound healing.

Keywords: Platelet-rich plasma, autologous fat transfer, breast reconstruction, breast cancer, fat grafting.

Хоробрых Татьяна Витальевна

д.м.н., профессор РАН,
директор клиники факультетской хирургии №2,
университетская клиническая больница №4,
первый МГМУ им. И.М. Сеченова
horobryh68@list.ru

Баранова Мадина Петровна

к.м.н., ассистент, заведующий хирургического
отделения опухолей молочной железы и кожи клиники
факультетской хирургии №2,
университетская клиническая больница №4,
первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Protokosha@yandex.ru

Ван Шовэнь

Аспирант, хирургическое отделение опухолей молочной
железы и кожи клиники факультетской хирургии №2,
университетская клиническая больница №4,
первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Drshuowen@gmail.com

Хэ Минцзэ

Аспирант, отделение урологии №2 клиника урологии
им. Р.М. Фронштейна, университетская клиническая
больница №2, первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Hemingze97@gmail.com

Горбунов Андрей Сергеевич

к.м.н., доцент, врач — хирург высшей категории —
хирургическое отделение клиники факультетской
хирургии им. Н.Н. Бурденко, университетская
клиническая больница №1,
первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Pilulkin1966@mail.ru

Кулага Андрей Владимирович

к.м.н., ассистент, врач онколог, маммолог, хирург,
онкоортопед — хирургическое отделение опухолей
молочной железы и кожи клиники факультетской
хирургии №2, университетская клиническая больница
№4, первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Roncspint@gmail.com

Аннотация. Рак молочной железы является наиболее часто диагностируемым раком и второй основной причиной смертности среди женщин. Хирургия остается основным методом лечения рака молочной железы в составе комплексной терапии. С другой стороны, данный метод лечения сопровождается физическим дискомфортом и психологической травмой. Липофилинг с аутологичным жиром является многообещающей альтер-

¹ Эта работа финансируется Китайским стипендиальным советом (CSC) № 202308090559.



Введение

В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) занимает одну из лидирующих позиций в структуре онкозаболеваемости во всем мире [1]. РМЖ — вторая по значимости причиной смерти от рака среди женщин [2]. Следует отметить неуклонно прогрессирующую тенденцию роста данной патологии, которая усугубляется неблагоприятной социально-экономической ситуацией [1,2].

Хирургическое лечение, являющееся главной составляющей комплексной терапии, сопровождается не только физическим дискомфортом, но и психологической травмой, снижением качества жизни [3]. Исследователи отмечают, что проведение онкопластической реконструкции оказывает положительное влияние на улучшение психоэмоционального состояния женщин, перенесших РМЖ, их социального статуса [4].

Использование липофилинга позволило реализовать огромный потенциал в области реконструкции и эстетики молочной железы, решая такие проблемы, как послеоперационные рубцовые деформации, дефицит объема или асимметрия после традиционной реконструкции с имплантом или с лоскутом. Отмечено, что липофилинг может выступать в качестве техники первичной реконструкции, являясь альтернативой традиционной реконструкции груди [5,6].

В качестве идеального наполнителя жир является аутологичным, легкодоступным, неаллергенным, неиммуногенным материалом, который обладает 100 % биосовместимостью. Кроме того, он эстетически приятен для пациента. Первоначально были опасения, что жир будет мешать выявлению онкологического процесса, но исследования показали, что нет существенных различий в плотности молочной железы при визуализации до и после введения жира [7].

Несмотря на широкие показания к применению и удовлетворительное качество филлера для свобод-

нативной лечения рубцовой деформации и дефектов мягких тканей после разрушительной или консервативной хирургии рака молочной железы. Он легкодоступна, обеспечивает равный эстетический рост донорских и реципиентных участков. Однако существуют опасения по поводу непредсказуемой выживаемости и удержания жировой ткани после пересадки. Регенеративная терапия с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы для пересадки жира является современным решением для оптимизации данной проблемы. Обогащенная тромбоцитами плазма, полученная из аутологичной плазмы, обладает полной биосовместимостью, неиммуногенностью и обеспечивает большое количество различных факторов роста для регенерации мягких тканей и заживления ран.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, аутологичная пересадка жира, реконструкция груди, рак молочной железы, приживление жира.

ной трансплантации, после пересадки первоначально наступает гипоксическая фаза, которая может привести к частичной резорбции тканей или замещению их фиброзной тканью. Непредсказуемый уровень резорбции составляет около 30–60 %, что, несомненно, повышает риск повторного оперативного вмешательства [8].

В связи с этим огромный интерес представляет понимание механизмов приживания жирового трансплантата посредством существующих методик. В настоящее время все большее внимание уделяется возможности использования обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) в адьювантной терапии.

Цель работы — изучение литературных данных о возможности использования обогащенной тромбоцитами плазмы для приживания жирового трансплантата.

В качестве новой матрицы для оптимизации приживания жировой ткани, используют обогащенную тромбоцитами плазму, которую получают из аутологичной периферической крови после центрифугирования. Из 30 мл венозной крови возможно получить примерно 3–5 мл ОТП, на ее качество и концентрацию влияют гендерно-возрастные характеристики, исходное количество тромбоцитов, используемое оборудование, а также техника, применяемая в каждом клиническом случае [9].

Тромбоциты образуются из мегакариоцитов и высвобождаются длинным ветвящимся процессом.

Концентрация тромбоцитов в обогащенной тромбоцитами плазме была выше исходного уровня и дифференциальной, от 2,5 до 8,0 раз выше, чем в цельной крови. Многочисленные исследования показали, что оптимальное клиническое восстановление достигается, когда концентрация тромбоцитов в 4–5 раз выше исходного уровня.

Исследователями клинически было продемонстрировано, что ОТП, введенная в субдерму и глубокую дер-

му, гистологически вызывает увеличение мягких тканей, активацию фибробластов, отложение нового коллагена, образование новых сосудов и жировой ткани [10].

Имеющиеся в настоящее время классификации ОТП

В таблице 1 представлен обзор 8 имеющихся в настоящее время классификаций ОТП [11,12,13,14,15,16,17].

Процесс подготовки

Венозная кровь, собранная в пробирки с антикоагулянтом, центрифугируется для разделения ее различных компонентов. Во время центрифугирования эритроциты оседают в надосадочной жидкости, состоящей из лейкоцитов, тромбоцитов и плазмы. Верхний бледно-желтый осадок плазмы с низким содержанием тромбоцитов собирается отдельно и снова центрифугируется с получением бледно-желтого покрытия, состоящего из ОТП и лейкоцитов. Использование различных методов центрифугирования, интенсивности и времени разделения приводит к различным концентрациям и жизнеспособности суспензий тромбоцитов и лейкоцитов. Это явление оказывает прямое влияние на изменчивость концентраций факторов роста. Лучший вариант приготовления ОТП полностью зависит от индивидуальных потребностей.

Роли тромбоцитов — факторов роста

Популярность ОТП для клинического применения можно объяснить большим количеством факторов роста в тромбоцитах, цитокинов и других биоактивных молекул, таких как альфа-гранулы молекул адгезии, которые при активации синергично участвуют в иммунных реакциях, коагуляции, регуляции секреторных механизмов и стимуляции каскада естественного заживления поврежденных тканей [18]. Факторы роста, обычно изучаемые в ОТП, включают факторы роста тромбоцитов (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF), ангиогенный фактор тромбоцитов (PDAF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста фибробластов (FGF), фактор роста соединительной ткани фактор (CTGF), инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) и др. Эти белки совместно стимулируют клеточный митоз, васкуляризацию эндотелия, увеличивают проницаемость сосудов и ускоряют ангиогенез, что является предпосылками и необходимыми факторами для адекватного заживления тканей.

ОТП высвобождает нативные факторы роста в месте лечения в их биологически определенном соотношении, стимулируют ангиогенез, дифференциацию и пролиферацию клеток, что приводит к восстановлению трехмерного матрикса [19]. Lynch SE и др обнаружили в экспери-

ментальном исследовании на животных, что очищенный тромбоцитарный фактор роста приводит к дозозависимому увеличению ширины соединительной ткани и эпидермального слоя, оказывая положительное влияние на механистический процесс заживления ран [20].

Механизмы, которые могут повысить выживаемость и сохранение жира после липофилинга

Живая жировая ткань реваскуляризируется в месте пересадки в течение 48 часов после трансплантации. В течение этого времени диффундирующие вещества в плазме крови (такие как кислород, углекислый газ, глюкоза, натрий, калий и мочевины) отвечают за транспорт, удаление питательных веществ и передачу сигналов. Напротив, неактивные ткани удаляются макрофагами, оставляя после себя фиброз и кистозные изменения. Резорбция и ишемия клеток жира после трансплантации часто являются основными препятствиями для предотвращения постоянного разрастания жировой ткани. Качество пересаженной ткани сильно зависит от процесса заживления, восстановления, васкуляризации и дифференцировки адипоцитов. После проведения липофилинга с применением ОТП происходят такие процессы, как: неоваскуляризация, дифференцировка и пролиферация, которые способствуют процессам восстановления и заживления тканей [21].

Факторы роста в ОТП, такие как CTGF, VEGF и т. д., оказывают значительное влияние на стимулирование ангиогенеза: формирование новых кровеносных сосудов обеспечивает не только адекватное снабжение трансплантированных адипоцитов кислородом, питанием и кровью, но также облегчает интеграцию жирового трансплантата с окружающими тканями. Несколько исследований продемонстрировали факт того, что кровеносные сосуды могут контролировать пролиферацию жировой ткани, являясь решающим фактором возникновения липогенеза [22].

ОТП обладает противовоспалительными свойствами, которые уменьшают воспаление и отек, предотвращая дегенерацию пересаженного жира. Трансформирующий фактор роста бета, моноцитарный хемотаксический протеин 1 и VEGF являются ключевыми факторами, которые помогают воспалительным клеткам удалять травмирующие бактерии и некротические ткани, что создает благоприятную среду для выживания и дифференцировки адипоцитов [23].

TGF- и IGF-1 в составе ОТП стимулируют дифференцировку и пролиферацию стволовых клеток, полученных из жировой ткани, в зрелые адипоциты. Этот процесс инициирует формирование жирового трансплантата, а также имеет решающее значение для его выживания и интеграции [24,25].

Таблица 1.

Классификации обогащенной тромбоцитами плазмы

Изобретатели и время изобретения	Критерии и параметры классификации	Классификация ОТП			
Классификация Дохана Эренфеста. 2009 г.	На основе: плотности фибрина; содержания лейкоцитов; количества лейкоцитов.	Бедная лейкоцитами или чистая богатая тромбоцитами плазма			
		Богатая лейкоцитами и тромбоцитами плазма			
		Бедный лейкоцитами или чистый фибрин, богатый тромбоцитами			
		Лейкоцитарный и богатый тромбоцитами фибрин			
Классификация спортивной медицины по Мишре и др. 2012г.	Количество лейкоцитов; статус активации; концентрация лейкоцитов и тромбоцитов.	Тип 1	Концентрация тромбоцитов > базовый уровень Концентрация лейкоцитов > базовый уровень Неактивированный		
		Тип 2	Повышенная концентрация тромбоцитов Повышенная концентрация лейкоцитов Активированный		
		Тип 3	Повышенная концентрация тромбоцитов Нет лейкоцитов Неактивированный		
		Тип 4	Только повышенная концентрация тромбоцитов Активированный		
		Подтип (А;В) (Если концентрация не указана, подтип не отмечается)	А: концентрация тромбоцитов \geq 5-кратного исходного уровня		
			В: концентрация тромбоцитов < 5х исходный уровень		
Классификация PAW по ДеЛонг JM и др. 2012	Абсолютное количество тромбоцитов; статус активации; наличие нейтрофилов.	Пример: P(1~4) — x (x-экзогенная активация) — A α (A;B; α ; β)			
		-содержание таблеток/ μ L	P	P1 \leq базовый уровень	
				P2 > базовый уровень — 750,000	
				P3 > 750,000 — 1,250,000	
				P4 > 1,250,000	
		Методы активации	x	Экзогенная активация	
				Эндогенная активация	
		Общее количество лейкоцитов	A	> базовый уровень	
\leq базовый уровень					
Количество нейтрофилов	α	> базовый уровень			
		\leq базовый уровень			
Классификация PLRA Mautner K et al. 2015 г.	Тромбоциты; Лейкоциты; Эритроциты; Активация, и названа по начальным буквам параметров	Концентрация тромбоцитов	(клеток/мкл)		
		Содержание лейкоцитов	> 1%	Позитив	
			< 1%	Негатив	
		Концентрация нейтрофилов (%)	(Если присутствуют лейкоциты, следует указать процентное содержание нейтрофилов)		
		Содержани эритроцитов	> 1%	Позитив	
			< 1%	Негатив	
		Статус активации	Да	Позитив	
Нет	Негатив				

Изобретатели и время изобретения	Критерии и параметры классификации	Классификация ОТП		
Классификация DEPA Магалон и др. 2016 г.	Доза; Эффективность; Чистота; Активация	Доза вводимых тромбоцитов (миллиард)	A	>5
			B	3-5
			C	1-3
			D	<1
		Эффективность процесса (коэффициент восстановления тромбоцитов %)	A	>90
			B	70-90
			C	30-70
			D	<30
		Чистота ОТП (относительный состав в тромбоцитах %)	A	>90
			B	70-90
			C	30-70
			D	<30
Классификация МАРСПИЛЛ Лана ДжФСД и др. 2017г.	Метод; Активация; Красные кровяные тельца; Спин; Тромбоциты; Наведение изображения; Лейкоциты; Свет Активация.	Метод подготовки	H	Ручная работа
			M	Машина
		Статус активации	A+	Активированный
			A-	Не активирован
		концентрация лейкоцитов	РБК-Р	Rich
			РБК-П	Бедные
		Вращение устройства	Sp1	Один спин
			Sp2	Два спина
		Количество тромбоцитов (базальные складки)	PL 2-3	
			PL 4-6	
			PL 6-8	
			ПЛ 8-10	
		Руководство по визуализации	G+	Руководство
			G-	Не руководствуется
		Концентрация лейкоцитов	Lc-R	Rich
			Lc-P	Бедные
Активация света	A+	Активированный		
	A-	Не активирован		
Классификация подкомитета по физиологии тромбоцитов Харрисон П. и др. 2018 г.	Эта классификация основана на относительном составе РБК и лейкоцитов, разделенных на 4 группы.	Богатая тромбоцитами плазма Красные клетки, богатые тромбоцитами плазма богатая лейкоцитами богатая тромбоцитами плазма Богатые красными клетками и лейкоцитами богатая тромбоцитами плазма	Метод активации	I. Без активации II. С активацией III. Замороженно размороженный препарат
			Концентрация плетений	A < 900 x 103 /µl B 900 — 1700 x 103 /µl C > 1700 x 103 /µl
			Техника подготовки	Методы гравитационного центрифугирования Стандартные ячеистые сепараторы Тромбоферез

Изобретатели и время изобретения	Критерии и параметры классификации	Классификация ОТП		
Классификация и система кодирования по Кону и др. 2020 г.	Эта система кодирования представляет собой последовательность из шести цифр, классифицированных попарно и указывающих на параметры состава тромбоцитов, их чистоту, состояние активации и добавление кальция.	N1	Пример: 0 = 0-100 000 тромбоцитов/мкл 1 = 100,000-200,000 тромбоцитов/мкл (После каждого дополнительного числа следует 100 000 тромбоцитов/мкл, до 10).	
		N2	Пример: 0 = 0-100 000 тромбоцитов/мкл 1 = 100,000-200,000 тромбоцитов/мкл (После каждого дополнительного числа следует 100 000 тромбоцитов/мкл, до 10).	
		N3	0 Отсутствие присутствия/следов (<1x10 ⁶ /μL) 1 Наличие (<1x10 ⁶ /μL)	
		N4	0	Меньше базового уровня
			1	1,01 — 2 x базовый уровень
			2	2,01 — 3 x базовый уровень
			3	3,01 — 4 x базовый уровень
			4	4.01 до 5-кратного базового уровня
			5	> 5x исходный уровень
		N5	0	Нет (эндогенная активация)
			1	Да
		N6	0	Нет
			1	Да

Примечание: N-количество.

После активации и применения ОТП оставшийся фибрин плазмы также можно использовать в качестве каркаса для стимулирования ремоделирования, отложения внеклеточного матрикса и регенерации тканей посредством экспрессии матриксных металлопротеиназ, улучшения структуры тканей [26].

Онкологическая безопасность

Вопрос онкологической безопасности ОТП обусловлен присутствием в ней многочисленных факторов роста и свойств, способствующих росту клеток. В настоящее время доступны только краткосрочное исследование с использованием ОТП при биопсии сторожевого узла [27] и долгосрочное исследование с использованием ОТП для лечения рубцов, вызванных устройствами подкожного венозного доступа у пациентов с РМЖ [28]. Результаты обоих исследований показали, что статистической значимости в отношении общей выживаемости, местной безрецидивной выживаемости и выживаемости без метастазов между обеими группами обнаружено не было. Это указывает на то, что ОТП оказывается инертной в отношении опухолей, не имеет местного

онкогенного потенциала и негативных онкологических эффектов. Однако, учитывая отсутствие исследований онкологической безопасности ОТП в сочетании с аутологичным жиром при РМЖ, необходимы дополнительные исследования по этому вопросу.

Интересно, что некоторые авторы скептически относятся к онкобезопасности ОТП и для объяснения обеспокоенности выдвигают следующие моменты [29]:

1. взаимодействие опухолевых клеток, опосредованное фактором роста тромбоцитов, способствует росту клеток;
2. факторы роста могут влиять на прогноз опухоли;
3. злокачественная строма опухоли молочной железы может запускать внутрипросветную пролиферацию клеток РМЖ и ангиогенез через сигнальный путь.

Но важно отметить, что конкретная роль факторов роста в патогенезе РМЖ сложна и зависит от контекста. Их эффект определяется такими факторами, как: стадия рака, конкретный подтип, наличие или отсутствие других сопутствующих генетических мутаций, местное

микроокружение. Кроме того, сложная смесь различных факторов роста, цитокинов и других биомолекул в ОТП имеет разные конкретные условия использования, а их польза и вред также могут зависеть от взаимодействия различных механизмов в определенных средах, что еще не полностью изучено. Более того, изменение местной обстановки после пересадки аутологичной жировой ткани также может повлиять на результат. Однако, поскольку эти злокачественные трансформации ОТП являются лишь гипотетическими, точные механизмы должны быть подтверждены.

Обсуждение

На сегодняшний день исследования ОТП относительно хорошо развиты, но количество исследований для повышения выживаемости и удержания жировых трансплантатов очень мало по сравнению с исследованиями ОТП для других целей. Существуют некоторые проблемы, которые необходимо решить, например: 1) оптимальная концентрация тромбоцитов в ОТП 2) общая классификация, достигающая международного консенсуса 3) удельное соотношение жира и ОТП 4) конкретные механизмы того, как ОТП работает на молекулярном уровне. 5) онкобезопасность использования ОТП у больных РМЖ.

Данные опасения не безосновательны, поскольку для пациентов с опухолями, прошедших пострадикальное лечение, следует принимать во внимание любую потенциальную возможность стимуляции рецидива опухоли. Необходимы дополнительные клинические исследования, чтобы полностью понять обоснованность предла-

гаемых в настоящее время механизмов и подтвердить из преимуществ и безопасность.

Заключение

Использование аутологичной трансплантации жира с помощью ОТП широко применяется в онкологии и пластической хирургии, предоставляя очень многообещающий вариант улучшения выживаемости жира. Основываясь на нашем обзоре литературы, мы обнаружили, что ОТП реализует свой эффект через множество механизмов, в том числе с участием тромбоцитарного фактора роста. Положительные моменты использования ОТП: увеличение выживаемости адипоцитов (ангиогенез, противовоспалительные эффекты, дифференцировка адипоцитов, пролиферация и ремоделирование внеклеточного матрикса). Однако в настоящее время нет единого мнения о конкретном механизме увеличения выживаемости жировой ткани. Из-за ограниченности существующих данных нам необходимо опираться на существующие результаты исследований, а также продолжить изучение «условий трансплантации аутологичного жира» в клинической среде, которая более подходит и более похожа на человеческое тело с целью эффективного проведения клинических исследований на людях. Дополнительные молекулярные и иммунологические исследования необходимы для выяснения онкологической безопасности и изучения более точных механизмов ОТП в повышении выживаемости и поддержания жировой ткани, чтобы максимизировать преимущества и возможности этой технологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sung, H. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H Sung, J Ferlay, RL Siegel, et al. // *CA: a cancer journal for clinicians*. — 2021. — Vol. 71, № 3. — P. 209–49.
2. Heer, E. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study / E Heer, A Harper, N Escandor, et al. // *The Lancet Global health*. — 2020. — Vol. 8, № 8. — P. e1027–e37.
3. Heidari, M. The Relationship between Body Esteem and Hope and Mental Health in Breast Cancer Patients after Mastectomy / M Heidari, M Ghodusi // *Indian journal of palliative care*. — 2015. — Vol. 21, № 2. — P. 198–202.
4. Chen, W. Meta-analysis for psychological impact of breast reconstruction in patients with breast cancer / W Chen, X Lv, X Xu, et al. // *Breast cancer (Tokyo, Japan)*. — 2018. — Vol. 25, № 4. — P. 464–9.
5. Turner, A. Fat Grafting in Breast Reconstruction / A Turner, A Abu-Ghname, MJ Davis, et al. // *Seminars in plastic surgery*. — 2020. — Vol. 34, № 1. — P. 17–23.
6. Khouri, RK. Current Clinical Applications of Fat Grafting / RK Khouri, R Khouri // *Plastic and reconstructive surgery*. — 2017. — Vol. 140, № 3. — P. 466e–86e.
7. Veber, M. Radiographic findings after breast augmentation by autologous fat transfer / M Veber, C Tourasse, G Toussoun, M Moutran, A Mojallal // *Plastic and reconstructive surgery*. — 2011. — Vol. 127, № 3. — P. 1289–99.
8. Pinski, KS. Autologous fat transplantation. Long-term follow-up / KS Pinski, HH Roenigk // *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. — 1992. — Vol. 18, № 3. — P. 179–84.
9. Dhurat, R. Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective / R Dhurat, M Sukesh // *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. — 2014. — Vol. 7, № 4. — P. 189–97.
10. Sclafani, AP. Induction of dermal collagenesis, angiogenesis, and adipogenesis in human skin by injection of platelet-rich fibrin matrix / AP Sclafani, SA McCormick // *Archives of facial plastic surgery*. — 2012. — Vol. 14, № 2. — P. 132–6.
11. Mishra, A. Sports medicine applications of platelet rich plasma / A Mishra, K Harmon, J Woodall, A Vieira // *Current pharmaceutical biotechnology*. — 2012. — Vol. 13, № 7. — P. 1185–95.
12. DeLong, JM. Platelet-rich plasma: the PAW classification system / JM DeLong, RP Russell, AD Mazzocca // *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. — 2012. — Vol. 28, № 7. — P. 998–1009.

13. Mautner, K. A call for a standard classification system for future biologic research: the rationale for new PRP nomenclature / K Mautner, GA Malanga, J Smith, et al // *PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation*. — 2015. — Vol. 7, № 4. — P. S53–s9.
14. Magalon, J. DEPA classification: a proposal for standardising PRP use and a retrospective application of available devices / J Magalon, AL Chateau, B Bertrand, et al. // *BMJ open sport & exercise medicine*. — 2016. — Vol. 2, № 1. — P. e000060.
15. Lana, J. Contributions for classification of platelet rich plasma — proposal of a new classification: MARSPIII / J Lana, J Purita, C Paulus, et al. // *Regenerative medicine*. — 2017. — Vol. 12, № 5. — P. 565–74.
16. Harrison, P. The use of platelets in regenerative medicine and proposal for a new classification system: guidance from the SSC of the ISTH / P Harrison // *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*. — 2018. — Vol. 16, № 9. — P. 1895–900.
17. Kon, E. Platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis: an expert opinion and proposal for a novel classification and coding system / E Kon, B Di Matteo, D Delgado, et al. // *Expert opinion on biological therapy*. — 2020. — Vol. 20, № 12. — P. 1447–60.
18. Lubkowska, A. Growth factor content in PRP and their applicability in medicine / A Lubkowska, B Dolegowska, G Banfi // *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. — 2012. — Vol. 26, № 2. — P. 3s–22s.
19. Sclafani, AP. Applications of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery / AP Sclafani // *Facial plastic surgery: FPS*. — 2009. — Vol. 25, № 4. — P. 270–6.
20. Lynch, SE. Role of platelet-derived growth factor in wound healing: synergistic effects with other growth factors / SE Lynch, JC Nixon, RB Colvin, HN Antoniadis // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — 1987. — Vol. 84, № 21. — P. 7696–700.
21. Atashi, F. Does non-activated platelet-rich plasma (PRP) enhance fat graft outcome? An assessment with 3D CT-scan in mice / F Atashi, D André-Lévigne, DJ Colin, et al. // *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery: JPRAS*. — 2019. — Vol. 72, № 4. — P. 669–75.
22. Hausman, GJ. Adipose tissue angiogenesis / GJ Hausman, RL Richardson // *Journal of animal science*. — 2004. — Vol. 82, № 3. — P. 925–34.
23. El-Sharkawy, H. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties / H El-Sharkawy, A Kantarci, J Deady, et al. // *Journal of periodontology*. — 2007. — Vol. 78, № 4. — P. 661–9.
24. Liao, HT. The Effects of Platelet-Rich Plasma on Cell Proliferation and Adipogenic Potential of Adipose-Derived Stem Cells / HT Liao, IB James, KG Marra, JP Rubin. // *Tissue engineering Part A*. — 2015. — Vol. 21. — P. 2714–22.
25. Mericli, AF. Breast Implants and Radiation / AF Mericli, SE Sharabi // *Seminars in plastic surgery*. — 2019. — Vol. 33, № 4. — P. 240–6.
26. Moroz, A. Platelet-rich plasma and chronic wounds: remaining fibronectin may influence matrix remodeling and regeneration success / A Moroz, E Deffune // *Cytotherapy*. — 2013. — Vol. 15, № 11. — P. 1436–9.
27. Eichler, C. Platelet-Rich Plasma (PRP) in Breast Cancer Patients: An Application Analysis of 163 Sentinel Lymph Node Biopsies / C Eichler, C Baucks, J Üner, et al // *BioMed research international*. — 2020. — P. 3432987.
28. Eichler, C. Platelet-rich plasma (PRP) in oncological patients: long-term oncological outcome analysis of the treatment of subcutaneous venous access device scars in 89 breast cancer patients / C Eichler, J Üner, F Thangarajah, et al // *Archives of gynecology and obstetrics*. — 2022. — Vol. 306, № 4. — P. 1171–6.
29. Spartalis, E. The «Yin and Yang» of Platelet-rich Plasma in Breast Reconstruction After Mastectomy or Lumpectomy for Breast Cancer / E Spartalis, DI Tsilimigras, P Charalampoudis, et al. // *Anticancer research*. — 2017. — Vol. 37, № 12. — P. 6557–62.

© Хоробрых Татьяна Витальевна (horobryh68@list.ru); Баранова Мадина Петровна (Protokosha@yandex.ru);

Ван Шовэнь (Drshuowen@gmail.com); Хэ Минцзэ (Hemingze97@gmail.com);

Горбунов Андрей Сергеевич (Pilulkin1966@mail.ru); Кулага Андрей Владимирович (Roncspint@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»