DOI: https://doi.org/10.17816/0V108704 Научная статья



Применение лизата тромбоцитов для увеличения ростстимулирующего эффекта амниотической мембраны in vitro

Д.А. Боженко 1 , Е.В. Ченцова 1 , Н.В. Боровкова 2 , И.Н. Пономарев 2 , М.В. Сторожева 2 , М.С. Макаров 2 , П.В. Макаров 1

Цель работы — отработать методику насыщения консервированной амниотической мембраны (АМ) лизатом богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) и оценить ростстимулирующий эффект комбинации АМ и лизата БоТП *in vitro*.

Материалы и методы. В эксперименте использовали образцы АМ, консервированные тремя способами: силиковысушивание, лиофилизация, криоконсервирование. На основе крови добровольцев готовили лизат БоТП. В процессе экспозиции АМ с лизатом БоТП определяли оптимальное время насыщения консервированных АМ лизатом, оценивали объем лизата, который может адсорбировать 1 см² АМ. Оценку ростстимулирующего эффекта трансплантатов АМ проводили в культуре буккального эпителия человека. Динамику роста клеток оценивали через 1, 2 и 3 сут с момента посева.

Результаты. В присутствии лизата БоТП масса силиковысушенных АМ увеличивалась в 4,2 раза, лиофилизированных АМ — в 4,8 раз, криоконсервированных АМ — в 1,8 раз. Наиболее эффективно адсорбировали лизат БоТП образцы АМ, полученные путем лиофилизации. Для полного насыщения АМ достаточно 5 мин экспозиции с лизатом БоТП. АМ без лизата БоТП не давали ростстимулирующего эффекта.

Заключение. При сравнении опытов с лизатом БоТП без АМ и АМ с лизатом БоТП установлено, что наибольшая стимуляция роста клеток происходила при использовании лиофилизированной АМ и лизата БоТП. Насыщение лизатом БоТП криоконсервированной АМ было неэффективным, а при использовании силиковысушенной АМ, пропитанной лизатом БоТП, наибольший ростстимулирующий эффект наблюдался на 1-е сутки.

Ключевые слова: богатая тромбоцитами плазма; лизат; амниотическая мембрана; ростстимулирующий эффект; факторы роста.

Как цитировать:

Боженко Д.А., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., Пономарев И.Н., Сторожева М.В., Макаров М.С., Макаров П.В. Применение лизата тромбоцитов для увеличения ростстимулирующего эффекта амниотической мембраны *in vitro* // Офтальмологические ведомости. 2022. Т. 15. № 3. С. 57–62. DOI: https://doi.org/10.17816/OV108704

Рукопись получена: 13.06.2022 Рукопись одобрена: 21.11.2022 Опубликована: 30.11.2022



¹ Национальный медицинский исследовательский центр НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия;

² Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

DOI: https://doi.org/10.17816/0V108704 Research Article

58

The use of platelet lysate to increase the growthstimulating effect of the amniotic membrane *in vitro*

Dmitriy A. Bozhenko ¹, Ekaterina V. Chentsova ¹, Natal'ya V. Borovkova ², Ivan N. Ponomarev ², Maya V. Storozheva ², Maxim S. Makarov ², Pavel V. Makarov ¹

AIM: To work out the technique of saturation of the preserved amniotic membrane (AM) with platelet rich plasma (PRP) lysate and to evaluate the growth-stimulating effect of a combination of AM and PRP lysate *in vitro*.

MATERIALS AND METHODS: In the experiment, AM samples preserved in 3 ways were used: silicate drying, lyophilization, cryopreservation. PRP lysate was prepared on the basis of volunteers' blood. During the exposure of AM with PRP lysate, the optimal saturation time of canned AM with lysate was determined, the volume of lysate that 1 cm² of AM could adsorb was estimated. The growth-stimulating effect of AM transplants was evaluated in the culture of human buccal epithelium. The dynamics of cell growth was evaluated after 1, 2 and 3 days from the moment of sowing.

RESULTS: In the presence of PRP lysate, the mass of silicate—dried AM increased 4.2 times, lyophilized AM — 4.8 times, cryopreserved AM — 1.8 times. AM samples obtained by lyophilization adsorbed PRP lysate most effectively. Five minutes of exposure with PRP lysate are enough to fully saturate the AM. AM without PRP lysate did not give a growth-stimulating effect.

CONCLUSIONS: When comparing experiments with PRP lysate without AM and AM with PRP lysate, it was found that the greatest stimulation of cell growth occurred when using lyophilized AM and PRP lysate. Saturation of cryopreserved AM with PRP lysate was ineffective, and when using silicate-dried AM impregnated with PRP lysate, the greatest growth-stimulating effect was observed on the 1st day.

Keywords: platelet-rich plasma; lysate; amniotic membrane; growth-stimulating effect; growth factors.

To cite this article:

Bozhenko DA, Chentsova EV, Borovkova NV, Ponomarev IN, Storozheva MV, Makarov MS, Makarov PV. The use of platelet lysate to increase the growth-stimulating effect of the amniotic membrane *in vitro*. *Ophthalmology Journal*. 2022;15(3):57-62. DOI: https://doi.org/10.17816/0V108704

Received: 13.06.2022 Accepted: 21.11.2022 Published: 30.11.2022



¹ Helmholtz National Medical Research Center for Eye Diseases, Moscow, Russia;

² N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

АКТУАЛЬНОСТЬ

Амниотическую мембрану (АМ) широко используют в офтальмохирургии в качестве раневого покрытия при лечении дефектов роговицы [1, 2]. Показано, что АМ обладает репаративным, противовоспалительным, противовирусным действием, биологической кондуктивностью (стимулирует миграцию клеток), также АМ может быть использована в качестве матрикса для культивированных клеток при получении биоконструкций [3-6]. Во многом репаративный эффект АМ достигается благодаря наличию в клетках АМ большого числа факторов репарации. Однако в процессе процедур консервирования значительная часть биологически активных веществ АМ может быть утрачена. Неоднократно показано, что коллагеновые матриксы могут быть эффективно использованы в сочетании с тромбоцитными препаратами [7-9]. Тромбоциты человека содержат большое количество факторов роста и дифференцировки [10, 11], поэтому можно предположить, что комбинация АМ и тромбоцитных препаратов позволит добиться ростстимулирующего, репаративного и регенеративного эффекта.

Цель исследования — отработать методику насыщения консервированной амниотической мембраны (АМ) лизатом тромбоцитов и оценить ростстимулирующий эффект комбинации АМ и лизата тромбоцитов in vitro.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Совместное исследование проводили на базе отделения биотехнологий и трансфузиологии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Исследовали образцы АМ, консервированные тремя способами: силиковысушивание на поверхности силикатных гранул по стандартной методике [3]; криоконсервирование в среде Борзенка — Мороз [12]; лиофилизация в вакууме (для изготовления лиофилизированных АМ использовали АМ, которые изначально криоконсервировали, размораживали и отмывали от криопротектора средой DMEM/F12).

В качестве источника тромбоцитов использовали кровь здоровых добровольцев. Для получения богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) использовали двухэтапное центрифугирование: сначала исходную кровь центрифугировали при 300 g, выделяли первичную плазму с тромбоцитами, которую центрифугировали при 700 g с целью концентрирования тромбоцитов. После 700 g формировался осадок тромбоцитов и бедная тромбоцитами плазма. Большую часть объёма бедной тромбоцитами плазмы (65-75 %) удаляли, в оставшемся объёме проводили ресуспендирование осадка тромбоцитов до полного исчезновения визуально различимых конгломератов. В готовой БоТП общая концентрация тромбоцитов составляла 1200-1600 тыс./мкл, концентрация тромбоцитов с гранулами (биологически полноценные тромбоциты) — 400-800 тыс./мкл. Для получения лизата тромбоцитов БоТП замораживали при -80 °C с последующей медленной разморозкой при 0-4 °C. Для удаления фрагментов разрушенных клеток БоТП после разморозки центрифугировали при 3000 g и отбирали супернатант, который представляет готовый лизат тромбоцитов.

Для отработки методики насыщения консервированных АМ лизатом БоТП образцы амниона площадью 0,25 см² помещали в чашки Петри, взвешивали на аналитических весах, наносили на образцы 100–200 мкл лизата БоТП, экспонировали при комнатной температуре в течение 1–15 мин, затем повторно взвешивали с периодичностью 1–5 мин. Определяли массу АМ (в мг) до и после экспозиции с лизатом БоТП, рассчитывали изменение массы АМ (в процентах), оценивали средний объём лизата БоТП, который может адсорбировать 1 см² АМ каждого типа.

Оценку биосовместимости и ростстимулирующего эффекта АМ проводили в культуре клеток буккального эпителия человека 3-5-го пассажа. Исследовали следующие группы: контроль 1 — без АМ и без лизата БоТП; контроль 2 — лизат БоТП без АМ; 1-я опытная группа — АМ без лизата БоТП; 2-я опытная группа — АМ. совмещённые с лизатом БоТП. Площадь трансплантатов АМ во всех случаях составляла 0,25 см². В контрольные и опытные лунки вносили по 10 тыс. клеток культуры буккального эпителия. В опытах с лизатом БоТП объём используемого лизата составил 25-60 мкл, исходя из оптимального содержания тромбоцитарных факторов роста в тромбоцитах исходной БоТП (10-15 пикограмм на 10 тыс. высеянных клеток). Динамику роста клеток оценивали через 1, 2 и 3 сут с момента посева. Оценку количества клеток, их жизнеспособности и морфологии проводили с помощью оригинальных методов витального окрашивания флуорохромными красителями трипафлавин-родамином С и трипафлавин-акридиновым оранжевым с последующим исследованием во флуоресцентном микроскопе [8, 9].

Полученные статистические данные обрабатывали с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 22. Вычисляли среднее значение (M), среднеквадратичное отклонение (σ), для сравнения количественных данных в двух несвязанных между собой выборках использовали t-критерий Стьюдента. Различия между значениями считали достоверными при уровне значимости более 95 % (p < 0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Получение комбинации АМ и лизата БоТП для клинического использования

При нанесении лизата БоТП на поверхность консервированных АМ во всех случаях масса трансплантатов заметно увеличивалась уже через 1 мин экспозиции. Для силиковысушенных АМ увеличение составило в среднем 4,2 раза, для лиофилизированных АМ — 4,8 раза,

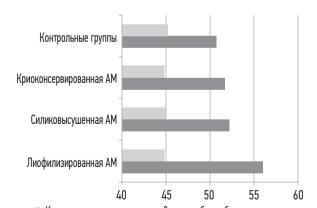
Таблица. Эффективность насыщения консервированных амниотических мембран лизатом богатой тромбоцимтами плазмы **Table.** Efficacy of saturation of canned AM with PRP lysate

Показатель		Силиковысушенная АМ	Лиофилизированная АМ	Криоконсервированная АМ
Масса образцов АМ, мг (площадь АМ 0,25 см²)	до нанесе- ния лизата	0,42 ± 0,04	0,45 ± 0,11	1,23 ± 0,14
	через 1 мин экспозиции с лизатом	1,75 ± 0,05 *	2,05 ± 0,21 *	2,23 ± 0,05 *
	через 5 мин экспозиции с лизатом	1,72 ± 0,13	2,10 ± 0,27	2,36 ± 0,68
Изменение массы АМ через 5 мин экспозиции с лизатом, $\%$		315,0 ± 25,3	380,3 ± 86,2	82,8 ± 10,7
Объём лизата БоТП, который может адсорбировать 1 см² АМ, мкл		5,3	6,4	4,4

^{*}p < 0,05 относительно АМ до нанесения лизата. *Примечание*. АМ — амниотическая мембрана; БоТП — богатая тромбоцитами плазма.

для криоконсервированных АМ — 1,8 раза (см. таблицу). При более длительной экспозиции (5-15 мин) изменения массы АМ в присутствии лизата БоТП уже не наблюдалось. Таким образом, продолжительность 5 мин является достаточной для насыщения консервированных АМ лизатом. Объём лизата, адсорбированный лиофилизированными АМ, был достоверно выше, чем при использовании силиковысушенных и криоконсервированных АМ (р < 0,05). В среднем образцы лиофилизированных АМ площадью 0.25 см^2 адсорбировали $1.60 \pm 0.18 \text{ мг ли}$ зата БоТП, что в пересчёте на 1 см^2 составляет 6,4 мкл лизата БоТП. Такой объём БоТП содержит оценочно 60-65 пикограмм тромбоцитарного фактора роста PDGF и 50-54 пикограмм эпидермального фактора роста EGF [13]. По нашим данным, концентрация ростовых факторов в лизате тромбоцитов может быть заметно увеличена, если получать лизат в бесплазменной среде [11], поэтому для дальнейших исследований актуальным представляется изучение АМ, комбинированных с лизатом тромбоцитов

60



- Количество клеток в лунках на 3-е сутки без добавления лизата, тыс.
- Количество клеток в лунках на 3-е сутки с добавлением лизата, тыс.

Рисунок. Сравнительная характеристика роста клеток буккального эпителия человека в лунках с образцами амниотической мембраны (AM), консервированными различными способами **Figure.** Comparative characteristics of the growth of human buccal epithelial cells in wells with amniotic membrane (AM) samples preserved in various ways

в бесплазменной среде. Данное исследование показывает, что для насыщения консервированных АМ наиболее оправдано использовать лиофилизированные образцы.

Ростстимулирующий эффект AM и лизата БоТП in vitro

Все образцы амниона без добавления лизата БоТП не вызывали нарушения структурной целостности клеток и снижения их пролиферативной активности в течение всего срока культивирования. При витальном окрашивании в составе АМ, полученных путем силиковысушивания и лиофилизации, не было выявлено жизнеспособных клеток, в то время как в образцах криоконсервированной АМ можно было отчётливо видеть эпителиальные клетки с нормальной структурой ядер и цитоплазмы, секреторные везикулы выявлялись очень слабо или вообще не выявлялись. Независимо от способа консервирования, все образцы АМ не давали ростстимулирующего эффекта в культуре в течение всего срока наблюдения (см. рисунок).

В опытах с лизатом БоТП без амниона на дне всех лунок формировалась фибриновая плёнка, что несколько затрудняло рост клеток на 1–2-е сутки и достоверный ростстимулирующий эффект был отмечен только на 3-е сутки.

В опытах, где консервированные образцы АМ совмещали с лизатом БоТП, выраженная стимуляция роста наблюдалась при использовании лиофилизированных АМ. В присутствии комбинации лиофилизированных АМ и лизата БоТП число клеток в 1,3–1,4 раза (p < 0,05) превышало аналогичный параметр в опытах с лизатом без АМ в течение всего срока исследования. Эксперименты в группе силиковысушенного амниона и лизат БоТП показали, что число клеток буккального эпителия было выше, чем в контроле (лизат БоТП без амниона), однако статистически значимым это различие было только на 1-е сутки. В опытах, где лизат БоТП совмещали с криоконсервированным амнионом, число клеток статистически не отличалось от опытов с лизатом без АМ, то есть в данном случае не удавалось получить

выраженной стимуляции роста. Таким образом, лиофилизацию можно считать наиболее предпочтительной обработкой амниона для последующего насыщения его лизатом в БоТП (см. рисунок).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отработана методика насыщения консервированной АМ факторами роста, заключающаяся в пропитывании в течение 5 мин лизатом БоТП. Объём лизата, адсорбированный лиофилизированными АМ, был наибольшим, тогда как при использовании криоконсервированных АМ — наименьшим. В этой связи, для насыщения лизатом БоТП наиболее предпочтительно использовать лиофилизированные образцы АМ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Е.В. Ченцова, Н.В. Боровкина — значимое участие в разработке концепции и дизайна исследования, в интерпретации данных; И.Н. Пономарёв — проведение эксперимента, сбор данных и их интерпретация; М.С. Макаров — сбор данных и их интерпретация, написание текста статьи; Д.А. Боженко — проведение эксперимента, сбор данных и их интерпретация, написание

текста статьи; М.В. Сторожева — сбор данных и их интерпретация; П.В. Макаров — интерпретация данных.

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.

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. Contribution of each author: E.V. Chentsova, N.V. Borovkina — significant participation in the development of the concept and design of the study, in the interpretation of data; I.N. Ponomarev — conducting the experiment, data collection and interpretation, writing the text of the article; D.A. Bozhenko — conducting the experiment, data collection and their interpretation, writing the text of the article; M.V. Storozheva — data collection and interpretation; P.V. Makarov — data interpretation.

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Шевлюк Н.Н., Гатиатуллин И.З., Стадников А.А. Особенности репаративных гистогенезов при использовании биопластических материалов // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, № 1. С. 86—93. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-86-93
- **2.** Nejad A.R., Hamidieh A.A., Amirkhani M.A., Sisakht M.M. Update review on five top clinical applications of human amniotic membrane in regenerative medicine // Placenta. 2021. Vol. 103. P. 104–119. DOI: 10.1016/j.placenta.2020.10.026.
- **3.** Cirman T., Beltram M., Schollmayer P., et al. Amniotic membrane properties and current practice of amniotic membrane use in ophthalmology in Slovenia // Cell and Tissue Banking. 2013. Vol. 15, No. 2. P. 177–192. DOI: 10.1007/s10561-013-9417-6
- **4.** Le Q., Deng S.X. The application of human amniotic membrane in the surgical management of limbal stem cell deficiency // Ocul Surf. 2019. Vol. 17, No. 2. P. 221–229. DOI: 10.1016/j.jtos.2019.01.003
- **5.** McDaniel J.S., Wehmeyer J.L., Cornell L.E., et al. Amniotic membrane allografts maintain key biological properties post SCCO2 and lyophilization processing // J Biomater Appl. 2021. Vol. 35, No. 6. P. 592–601. DOI: 10.1177/0885328220952585
- **6.** Walkden A. Amniotic Membrane transplantation in ophthalmology: an updated perspective // Clin Ophthalmol. 2020. Vol. 14. P. 2057–2072. DOI: 10.2147/OPTH.S208008
- **7.** Etulain J. Platelets in wound healing and regenerative medicine // Platelets. 2018. Vol. 29, No. 6. P. 556–568. DOI: 10.1080/09537104.2018.1430357
- **8.** Боровкова Н.В., Макаров М.С., Пономарев И.Н., и др. Экспериментальное исследование влияния биологических покрытий

- со стабилизированными или нестабилизированными тромбоцитами на репаративный процесс в ране, эквивалентной глубокому ожогу // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2020. \mathbb{N}^{9} 3. C. 170–177. DOI: 10.47056/1814-3490-2020-3-170-177
- **9.** Пономарев И.Н., Макаров М.С., Боровкова Н.В., и др. Особенности раневого процесса при лечении поверхностных ожогов с помощью коллагеновых раневых покрытий, насыщенных тромбоцитами (экспериментальное исследование) // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2021. Т. 62, N° 2. C. 85–93. DOI: 10.25557/0031-2991.2021.02.85-93
- **10.** Golebiewska E.M., Poole A.W. Secrets of platelet exocytosis what do we really know about platelet secretion mechanisms? // Br J Haematol. 2014. Vol. 165, No. 2. P. 204–216. DOI: 10.1111/bjh.12682
- **11.** Боровкова Н.В., Макаров М.С., Андреев Ю.В., и др. Оценка цитокинового состава сыворотки крови и препаратов на основе тромбоцитов человека // Молекулярная медицина. 2021. Т. 19, № 3. С. 51-57. DOI: 10.29296/24999490-2021-03-08
- **12.** Борзенок С.А., Ролик О.И., Онищенко Н.А., Комах Ю.А. О возможности совершенствования консервации донорских роговиц путём применения регуляторных пептидов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2011. Т. 13, № 4. С. 101-105. DOI: 10.15825/1995-1191-2011-4-101-105
- **13.** Макаров М.С., Сторожева М.В., Конюшко О.И., и др. Влияние концентрации тромбоцитарного фактора роста на пролиферативную активность фибробластов человека // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2013. № 2. С. 111—115. DOI: 10.1007/s10517-013-2199-9

REFERENCES

62

- **1.** Shevlyuk NN, Gatiatullin IZ, Stadnikov AA. Features of reparative histogenesis in bioplastic material application. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2020;9(1):86–93. (In Russ.) DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-86-93
- **2.** Nejad AR, Hamidieh AA, Amirkhani MA, Sisakht MM. Update review on five top clinical applications of human amniotic membrane in regenerative medicine. *Placenta*. 2021;103:104–119. DOI: 10.1016/j.placenta.2020.10.026.
- **3.** Cirman T, Beltram M, Schollmayer P, et al. Amniotic membrane properties and current practice of amniotic membrane use in ophthalmology in Slovenia. *Cell and Tissue Banking*. 2013;15(2):177–192. DOI: 10.1007/s10561-013-9417-6
- **4.** Le Q, Deng SX. The application of human amniotic membrane in the surgical management of limbal stem cell deficiency. *Ocul Surf.* 2019;17(2):221–229. DOI: 10.1016/j.jtos.2019.01.003
- **5.** McDaniel JS, Wehmeyer JL, Cornell LE, et al. Amniotic membrane allografts maintain key biological properties post SCCO2 and lyophilization processing. *J Biomater Appl.* 2021;35(6):592–601. DOI: 10.1177/0885328220952585
- **6.** Walkden A. Amniotic Membrane transplantation in ophthalmology: an updated perspective. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:2057–2072. DOI: 10.2147/OPTH.S208008
- **7.** Etulain J. Platelets in wound healing and regenerative medicine. *Platelets*. 2018;29(6):556–568. DOI: 10.1080/09537104.2018.1430357

- **8.** Borovkova NV, Makarov MS, Ponomarev IN, et al. Experimental study of deep wound regeneration, using biological matrixes with stabilized and non-stabilized platelets. *Cell technologies in biology and medicine*. 2020;(3):170–177. (In Russ.) DOI: 10.47056/1814-3490-2020-3-170-177
- **9.** Ponomarev IN, Makarov MS, Borovkova NV, et al. Reparative process in superficial burns treated with wound cover, including collagen bands and platelets (experimental study). *Pathological physiology and experimental therapy*. 2021;62(2):85–93. (In Russ.) DOI: 10.25557/0031-2991.2021.02.85-93
- **10.** Golebiewska EM, Poole AW. Secrets of platelet exocytosis what do we really know about platelet secretion mechanisms? *Br J Haematol.* 2014;165(2):204–216. DOI: 10.1111/bjh.12682
- **11.** Borovkova NV, Makarov MS, Andreev YuV, et al. Tamparing of cytokine content in serum and platelet soluble preparations, produced in different ways. *Molecular medicine*. 2021;19(3):51–57. (In Russ.) DOI: 10.29296/24999490-2021-03-08
- **12.** Borzenok SA, Rolik OI, Onischenko NA, Komakh YuA. About improvement of corneal graft preservation by using regulatory peptides. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2011;13(4): 101–105. (In Russ.) DOI: 10.15825/1995-1191-2011-4-101-105
- **13.** Makarov MS, Storozheva MV, Konyushko OI, et al. Effect of concentration of platelet-derived growth factor on proliferative activity of human fibroblasts. *Cell technologies in biology and medicine*. 2013;(2):111–115. (In Russ.) DOI: 10.1007/s10517-013-2199-9

ОБ АВТОРАХ

Дмитрий Андреевич Боженко, аспирант, офтальмолог; e-mail: panacelium@gmail.com

Екатерина Валериановна Ченцова, д-р мед. наук, профессор, начальник отдела травматологии и реконструктивной хирургии; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8394-1038; eLibrary SPIN: 8191-8338; e-mail: chentsova27@yandex.ru

Наталья Валерьевна Боровкова, д-р мед. наук, заведующая отделением биотехнологий и трансфузиологии; ORCID: https://orcid.org/0000-0002- 8897-7523; eLibrary SPIN: 9339-2800; e-mail: borovkovanv@yandex.ru

Иван Николаевич Пономарев, канд. мед. наук, ст. научн. сотр.; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2523-6939; eLibrary SPIN: 4705-9314; e-mail: rzam@yandex.ru

Майя Викторовна Сторожева, научн. сотр. отделения биотехнологий и трансфузиологии; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1927-2404; eLibrary SPIN: 7789-3277; e-mail: mayya.storozheva@yandex.ru Максим Сергеевич Макаров, канд. биол. наук,

ст. научн. сотр. отделения биотехнологий и трансфузиологии; eLibrary SPIN: 3543-5800; e-mail: mcsimmc@yandex.ru

*Павел Васильевич Макаров, д-р мед. наук, вед. научн. сотр.; адрес: Россия, Москва, 105062, Садовая-Черногрязская ул., д. 14/19; e-mail: makarovpavel61@mail.ru

AUTHORS' INFO

Dmitriy A. Bozhenko, Postgraduate Student, Ophthalmologist; e-mail: panacelium@gmail.com

Ekaterina V. Chentsova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the traumatology and reconstructive surgery Department; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8394-1038; eLibrary SPIN: 8191-8338; e-mail: chentsova27@yandex.ru

Natalia V. Borovkova, Dr. Sci. (Med.), Head of the biotechnology and transfusiology D

Head of the biotechnology and transfusiology Department; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8897-7523; eLibrary SPIN: 9339-2800; e-mail: borovkovanv@yandex.ru

Ivan N. Ponomarev, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2523-6939; eLibrary SPIN: 4705-9314; e-mail: rzam@yandex.ru

Maya V. Storozheva, Researcher;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1927-2404; eLibrary SPIN: 7789-3277; e-mail: mayya.storozheva@yandex.ru

Maxim S. Makarov, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate; eLibrary SPIN: 3543-5800; e-mail: mcsimmc@yandex.ru

*Pavel V. Makarov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Associate; address: 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya st., Moscow, 105062, Russia; e-mail: makarovpavel61@mail.ru

^{*} Автор, ответственный за переписку / Corresponding author