

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV89413>

学术论文

对比不同方法获取的用于治疗黄斑裂孔患者自体血浆的参数

Evgeniy M. Popov, Alexey N. Kulikov, Sergey V. Churashov, Il'ya O. Gavriluk,
Elisaveta N. Egorova, Anastasiya I. Abbasova

S.M. Kirov Medical Military Academy, Saint Petersburg, Russia

课题迫切性: 近年来针对黄斑裂孔患者的治疗越来越多的采用自体血浆疗法。在这项研究中, 通过不同方法获取的自体血浆进行了生物分析。

研究目的: 对比不同方法所获取的用于治疗黄斑裂孔患者自体血浆的细胞和生化成分。

材料和方法: 对24名患者血浆中的血小板、白细胞和纤维蛋白原的数量进行了研究, 该血浆成分通过原始自体血浆收集系统和实验室试管离心法获取。

结果: 通过对比Arthrex ACP制备器和实验室试管获取的P-PRP值, 血小板和纤维蛋白的数值在统计学上无显著差异 ($p < 0.05$), 白细胞的数量在统计学上有显著差异 ($p > 0.05$), 实验室试管的基质中白细胞数量增加。通过对比Ycellbio-Kit制备器和实验室试管得到的L-PRP值, 纤维蛋白原的数量在统计学上无差异 ($p < 0.05$), 白细胞和血小板的含量在统计学上有显著差异 ($p > 0.05$), 实验室试管得到的自体血浆浓度低。

结论: 目前通过Arthrex ACP制备器获取的自体血浆由于其极少的白细胞含量、系统密封性以及所得基质具有更好的凝固特性在黄斑裂孔外科治疗中备受关注。实验室试管被认为是获取用于治疗黄斑裂孔的自体血浆 (P-PRP) 更实惠的替代方案。通过Ycellbio-Kit制备器和实验室试管获取的自体血浆 (L-PRP) 在成分上不太适用于黄斑裂孔的外科治疗。

关键词: 自体血浆; 黄斑裂孔; P-PRP; L-PRP; 自体条件血浆 (ACP)。

引用本文:

Popov EM, Kulikov AN, Churashov SV, Gavriluk IO, Egorova EN, Abbasova AI. 对比不同方法获取的用于治疗黄斑裂孔患者自体血浆的参数. *Ophthalmology Journal*. 2021;14(4):27-34. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV89413>

收稿日期: 2021年10月8日

审稿日期: 2021年11月29日

出版时间: 2021年12月29日

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV89413>

Research article

Comparison of indicators of autologous serum obtained by different methods and used for the treatment of macular hole

Evgeniy M. Popov, Alexey N. Kulikov, Sergey V. Churashov, Il'ya O. Gavriluk, Elisaveta N. Egorova, Anastasiya I. Abbasova

S.M. Kirov Medical Military Academy, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: In recent years, autologous serum has been increasingly used in the treatment of macular hole. The study carried out a biological analysis of autologous serum obtained by various methods.

AIM: The aim of the investigation is to compare the cellular and biochemical composition of autologous serum obtained using different methods for use in the macular hole treatment.

MATERIALS AND METHODS: The study of the number of platelets, leukocytes and fibrinogen level in the blood serum of 24 patients obtained by centrifugation in original systems for harvesting autologous serum and laboratory test tubes was performed.

RESULTS: The indices of P-PRP obtained in the Arthrex ACP system and in a laboratory test tube do not statistically differ in quantitative indices of fibrinogen and platelets ($p < 0.05$), and differ in the content of leukocytes ($p > 0.05$) in the direction of increasing the number of leukocytes in the substrate obtained in a laboratory test tube. The indicators of L-PRP obtained in the Ycellbio-Kit system and in a laboratory test tube do not statistically differ in the amount of fibrinogen ($p < 0.05$) and differ in the content of platelets and leukocytes ($p > 0.05$) in the direction of decreasing the concentration of leukocytes and platelets in the autologous serum obtained in a laboratory test tube.

CONCLUSIONS: Currently, autologous serum obtained in the Arthrex ACP system is of great interest for macular hole surgery due to the minimal content of leukocytes, the closed character of the system, and the best coagulation properties of the substrate obtained. Laboratory test tubes may be considered a more affordable alternative for the production of autologous serum (P-PRP) for the treatment of macular hole. The autologous serum (L-PRP) obtained in the Ycellbio-Kit system and in a laboratory test tube is less suitable for macular hole surgery according to its composition.

Keywords: autologous serum; macular hole; P-PRP; L-PRP; autologous conditioned serum; ACS.

To cite this article:

Popov EM, Kulikov AN, Churashov SV, Gavriluk IO, Egorova EN, Abbasova AI. Comparison of indicators of autologous serum obtained by different methods and used for the treatment of macular hole. *Ophthalmology Journal*. 2021;14(4):27-34. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV89413>

Received: 08.10.2021

Accepted: 29.11.2021

Published: 29.12.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV89413>

Научная статья

Сравнение показателей получаемой разными способами аутоплазмы, используемой для лечения пациентов с макулярным разрывом

Е.М. Попов, А.Н. Куликов, С.В. Чурашов, И.О. Гаврилюк, Е.Н. Егорова, А.И. Аббасова

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

Актуальность. В последние годы в лечении пациентов с макулярным разрывом всё чаще применяют аутологичную плазму крови. В исследовании проведён биологический анализ аутоплазмы, получаемой различными способами.

Цель исследования — сравнить клеточный и биохимический состав аутоплазмы, получаемой с помощью разных способов для использования в лечении пациентов с макулярным разрывом.

Материалы и методы. Выполнено исследование количества тромбоцитов, лейкоцитов и фибриногена в плазме крови 24 пациентов, полученной центрифугированием в оригинальных системах для заготовки аутоплазмы и в лабораторных пробирках.

Результаты. Показатели P-PRP, полученной в системе Arthrex ACP и в лабораторной пробирке, статистически не отличаются по количественным показателям фибриногена и тромбоцитов ($p < 0,05$) и отличаются по содержанию лейкоцитов ($p > 0,05$) в сторону увеличения количества лейкоцитов в субстрате, полученном в лабораторной пробирке. Показатели L-PRP, полученной в системе Ycellbio-Kit и в лабораторной пробирке, статистически не отличаются по количеству фибриногена ($p < 0,05$) и отличаются по содержанию тромбоцитов и лейкоцитов ($p > 0,05$) в сторону понижения их концентрации в аутоплазме, получаемой в лабораторной пробирке.

Заключение. Большой интерес для хирургии макулярного разрыва в настоящее время представляет аутоплазма, получаемая в системе Arthrex ACP по причине минимального содержания лейкоцитов, закрытости системы, лучших коагуляционных свойств получаемого субстрата. Лабораторные пробирки можно рассматривать как более доступную альтернативу для получения аутоплазмы (P-PRP) в целях лечения макулярного разрыва. Аутоплазма (L-PRP), получаемая в системе Ycellbio-Kit и лабораторной пробирке по своему составу в меньшей мере подходит для хирургии макулярного разрыва.

Ключевые слова: аутоплазма; макулярный разрыв; P-PRP; L-PRP; аутологичная кондиционированная плазма; ACP.

Как цитировать:

Попов Е.М., Куликов А.Н., Чурашов С.В., Гаврилюк И.О., Егорова Е.Н., Аббасова А.И. Сравнение показателей получаемой разными способами аутоплазмы, используемой для лечения пациентов с макулярным разрывом // Офтальмологические ведомости. 2021. Т. 14. № 4. С. 27–34. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV89413>

课题迫切性

近年来,运用富含血小板自体血浆的治疗方法在医学上越来越普遍,尤其是在眼科[1-3]。自体血浆疗法是安全的治疗方法且正在逐步扩大其适应症[4]。比如,该技术可用于黄斑裂孔的外科治疗、孔源性视网膜剥离的外科治疗以及角膜病变[5-8]。

以C.M.Kirov命名的军事医学科学院并以V.V.Volkov教授命名的眼科教研室正在研究富含血小板的自体血浆在黄斑裂孔外科治疗的修复能力[9]。

在现代俄罗斯文献中有很多关于富含血小板的自体血浆在临床眼科中的应用,但对于获取的血浆制品没有统一的术语理解,主要取决于细胞成分和纤维蛋白原的激活状态[10-12]。

根据D.M.Dohan-Ehrenfest等人提出的分类[13],按照细胞成分和纤维蛋白原激活性分为4组富含血小板血浆制剂。

1.P-PRP(pure platelet-rich plasma)—不含或仅含有低浓度白细胞的富血小板血浆。该组制剂粘度低,几乎没有白细胞,且含有高浓度血小板(血小板浓度增加到初始血液含量的2-3倍),其成分中的纤维蛋白原未被激活。P-PRP制剂被广泛应用于临床医学(如创伤科、运动医学、美容科、皮肤科),包括眼科实践。P-PRP的商业产品是ACR (autologous conditioned plasma—自体条件血浆),通过Arthrex ACP制备器的注射器获取(Arthrex, 德国)。

2.L-PRP(leucocyte-platelet-rich plasma)—该组与P-PRP一样,是一组富含血小板的血浆制剂,具有低粘度,其成分中的纤维蛋白原未被激活,但具有更高浓度的血小板(初始浓度的3-4倍)和更高的白细胞数。L-PRP同样被广泛应用于临床医学的各个领域,包括眼科。为了制备这一系列的血浆产品,市面上出现了更多的系统,可以减少血液样本的处理以及最大限度的提高所得基质的标准化。该组包括原始的Ycellbio-kit血浆制备系统(赛拜欧医疗,韩国)。

3.P-PRF(pure platelet-rich fibrin, 纯富血小板纤维蛋白)—该制剂是富含血小板的纤维蛋白制剂,几乎不含白细胞,具有高密度纤维蛋白网的被激活的纤维蛋白原。

4.L-PRF(leucocyte-platelet-rich fibrin, 富白细胞血小板纤维蛋白)—该制剂是富含白细胞

和血小板的纤维蛋白制剂,具有高密度纤维蛋白网的被激活的纤维蛋白原。

P-PRF和L-PRF具有高度粘性,仅以凝胶的形式存在。它们常被用于骨重建整形手术,腹部手术,泌尿科和烧伤科。眼科方面,它们被用于眼表重建手术的纤维蛋白粘合剂。

目前,在临床眼科中有两个采集富含血小板自体血浆的原始系统被广泛应用: Arthrex ACP和Ycellbio-Kit。由于各种原因这些系统不能一直使用。这就促使我们寻找可行的方法来获取富含血小板的自体血浆用于黄斑裂孔的玻璃体视网膜手术。

研究目的—对比不同方法获取的用于治疗黄斑裂孔患者自体血浆的细胞和生化成分。

材料和方法

该研究中纳入了24名志愿者(12名男性, 12名女性),均来自军事医学科学院眼科诊所的患者和员工,他们没有处于不稳定阶段的躯体疾病、任何原因的贫血以及未服用抗凝血剂和抗血小板治疗(根据临床血液检测和凝血功能检查,受试者没有偏离正常值)。参与研究者的平均年龄为 41 ± 17 岁。

在诊疗室室温为 $20-22^{\circ}\text{C}$ 的条件下,从每一个受试者的外周静脉抽取54ml的血液并将其不间断的放入装有6ml ACD-A抗凝剂(柠檬酸钠2.2%, 葡萄糖2.45%, 柠檬酸0.8%)的60 ml注射器中。ACD-A抗凝剂是临床眼科制备自体血浆推荐的抗凝剂之一,血液与抗凝剂的比例为9:1,符合Arthrex ACP和Ycellbio-Kit自体血浆制备系统制造商的建议和实验室诊断建议(由于短时间内发生凝固和结果失真使不含抗凝剂血浆的实验室检查难以进行)[14-16]。血液采集后通过晃动注射器30秒将血液与抗凝剂充分混合并放入自体血浆系统和实验室试管中。

对所得基质进行离心后评估血小板、白细胞和纤维蛋白原。实验结果通过使用Microsoft Office Excel 2016进行描述性统计分析。参数以 $M \pm SD$ 格式表示,其中M是平均值,SD是标准差。为了确定可靠性,我们对因变量样本使用了配对学生t检验。作为对照,所研究的参数也是在有抗凝剂的静脉血中测定的。细胞成分的定量指标使用血液分析仪BC Mindray 5800(中国深圳明德)

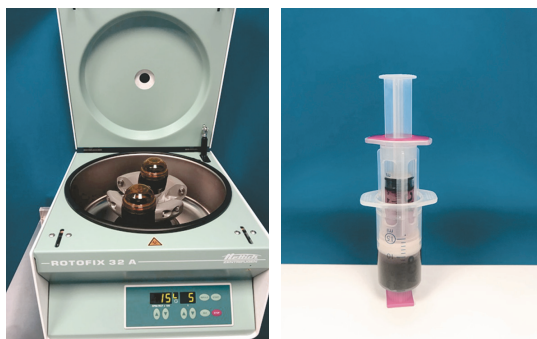


图. 1. 用于自体调节血浆的Rotofix 32A离心机和Arthrex ACP系统

Fig. 1. The Rotofix 32A centrifuge and the Arthrex ACP system for producing autologous conditioned serum



图. 2. 用于制备富含血小板自本血浆的多功能离心机CM 6M和实验室试管

Fig. 2. Multi Centrifuge CM 6M centrifuge and laboratory test tube for producing platelet-rich autologous serum

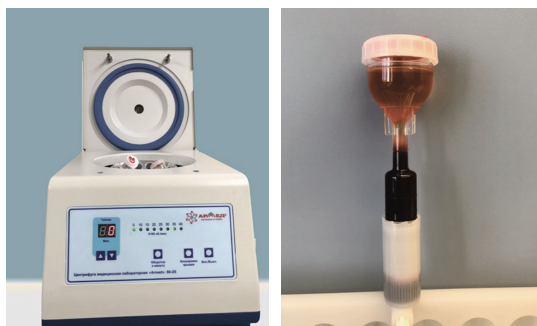


图. 3. 用于制备富含血小板的自体血浆的Armed 80-2S离心机和Ycellbio-Kit系统

Fig. 3. The Armed 80-2S centrifuge and the Ycellbio-Kit system for producing platelet-rich autologous serum

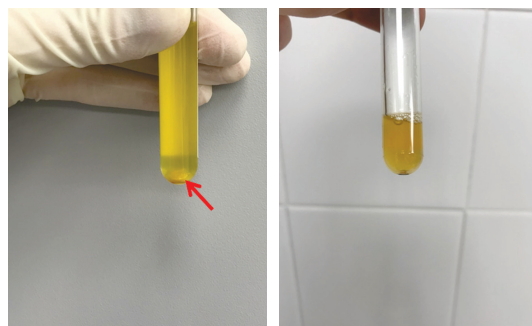


图. 4. 沉淀的血液细胞成分(用箭头表示)和获得的L-PRP

Fig. 4. Precipitated blood cell elements (indicated by arrow), and obtained L-PRP

检测, 血液凝固系统的指标通过自动凝血仪ACL TOP 500 (美国仪器实验室) 检测。

不含或仅含有低浓度白细胞的富血小板血浆研究(P-PRP)

P-PRP的制备方法有2种: 使用Arthrex ACP系统和实验室试管。

使用Arthrex ACP系统获得P-PRP。在Arthrex ACP系统中注入15ml含抗凝剂的血液, 然后按照该系统制造商的建议进行操作[14]。该研究在Rotofix 32A (Hettich, 德国) 离心机中以1500转/分钟进行5分钟。离心后, 在系统的直立位置, 通过拉回内部注射器的活塞来提取血浆, 但不能达到1.5毫米的红细胞水平。通过这种方式平均获得了 5.1 ± 1.2 ml的血浆 (见图1)。

使用实验室试管获得P-PRP。将10毫升含抗凝剂的血液加入12毫升的试管中, 并在Multi Centrifuge CM 6M设备 (Elmi, 拉脱维亚) 上以1500转/分钟离心5分钟。离心后, 通过22Ga 40毫米的注射针头将血浆抽到5毫升的注射器中, 不达到1.5毫米的红细胞水平。通过这种方式平均获得了 3.9 ± 0.8 ml的血浆 (见图2)。

富含血小板和白细胞的血浆研究(L-PRP)

通过两种方法获取L-PRP: Ycellbio-Kit 系统和实验室试管。

通过Ycellbio-Kit系统获取L-PRP。往Ycellbio-Kit系统不分性别的装入14ml含抗凝剂的血液, 然后按照制造商的建议进行操作[15]。研究中使用了Armed 80-2S离心机 (Armed, 俄罗斯), 以3500转/分钟的转速, 持续5分钟。离心后, 血小板-白细胞层集中在红细胞层和血浆之间的狭窄部分。将1.5ml的血小板-白细胞池与血浆用22Ga 40毫米的注射针头吸入5ml的注射器中。为了最大限度地吸出细胞成分, 用注射针头做圆周运动, 轻轻摇动血小板和白细胞层 (见图3)。

通过实验室试管获得L-PRP。将10ml含有抗凝剂的血液注入到12 ml的试管中, 然后通过Multi Centrifuge CM 6M仪器上以1500转/分钟的速度离心5分钟。离心后, 将血浆通过22Ga40毫米的注射针头抽到5ml的注射器中, 低于1.5毫米的红细胞水平, 然后注入12 ml的试管中并再次使用同一台离心机以2800转/分钟的转速下离心2分钟。当离心速度和/或时间增加时, 血小板被激活并形成不溶性凝块 (见图4)。当离心速度和/或持续时间减少时, 所得基质中的血小板数量会减少。

表格. 通过不同方法获取含有抗凝剂的静脉血和血液自体血浆中的纤维蛋白原、血小板和白细胞的平均数量

Table. The average amount of fibrinogen, platelets and leukocytes in venous blood with anticoagulant and autologous serum obtained by various methods

方法	纤维蛋白原,g/l	血小板,×10 ⁹ /l	白细胞,×10 ⁹ /l
含抗凝剂静脉血的监控参数	3.51±0.68	203.83±42.05	5.39±1.24
通过Arthrex ACP系统获得的P-PRP参数	3.57±0.56	451.17±114.32	0.48±0.74
通过实验室试管获取的P-PRP参数	3.56±0.59	454.33±104.90	0.85±0.56
通过Ycellbio-Kit系统获得的L-PRP参数	3.30±0.64	740.08±209.26	3.57±1.87
通过实验室试管获得的L-PRP的参数	3.42±0.64	643.67±163.51	1.45±0.79

离心后, 细胞成分向试管底部转移, 可见灰红色的沉淀物。吸出上面2/3含量较少的血小板和白细胞血浆, 留下1/3的富含血小板和白细胞的血浆在管内。轻轻摇动试管, 将沉淀的细胞成分转移到溶液中。通过这种方式平均获得了1.3±0.3ml的血浆。

研究结果

通过不同方法获得的自体血浆的纤维蛋白原、白细胞和血小板的定量指标见表中。

表中列出的通过Arthrex ACP 系统和实验室试管获得的P-PRP参数在纤维蛋白原和血小板计数方面在统计学上没有显著差异 ($p<0.05$), 但白细胞含量有显著差异 ($p>0.05$), 实验室试管中基质中的白细胞含量高。对比通过Ycellbio-Kit系统和实验室试管获得的L-PRP指标, 在纤维蛋白原的数量在统计学上无显著差异 ($p<0.05$), 但在白细胞和血小板含量上有统计学显著差异 ($p>0.05$), 通过实验室试管获取的自体血浆中血小板和白细胞的浓度低。

讨论

根据许多作者的观点, 纤维蛋白原和血小板是自体血浆的最重要指标, 决定了在黄斑裂隙中形成血小板-纤维蛋白«塞子»和在黄斑视网膜表面形成血小板-纤维蛋白膜的能力[17,18], 作为止血和血管壁修复的生理因素, 与机械技术相比, 它们能提供更精细的黄斑裂隙修复。血小板 α -颗粒生长因子提供受损组织的修复, 修复能力取决于血小板浓度。据认为, 自体血浆的最大修复作用是在每微升100万细胞的血小板浓度下实现的[19]。相反, 白细胞炎症的介质可以对黄斑断裂区产生有害影响, 引起改变、水肿和视网膜缺血, 但炎症表现的严重程度与自体白细胞的浓度成正比[20]。

通过实验室试管获取的P-PRP具有较高的白细胞数量, 这在玻璃体手术中可能会增加炎症反应的风险, 鉴于使用实验室试管制备自体血浆时, 血液与外界接触, 基质被微生物污染的可能性增加, 进而增加了术后感染和炎症并发症的可能性。

通过实验室试管获得的L-PRP, 伴随着白细胞浓度的降低, 血小板数量减少, 一方面可以降低

注射到组织中的炎症反应, 另一方面也降低了自体细胞的修复活性。

自体血浆凝血活性的一个重要方面是抗凝剂的存在与否。比如, 在Arthrex ACP系统获取自体血浆的实验计划在不使用抗凝剂的情况下获取基质, 同时纤维蛋白原的浓度和细胞成分的增加, 从而增加了血浆的凝固性。通过实验室试管中获取的不含抗凝剂的自体血浆 (P-PRP) 也具有相同的性质。在Ycellbio-Kit系统中没有获取不含抗凝剂制备自体血浆的实验计划, 因此在Ycellbio-Kit系统中获得的血浆将具有固有的较差的促凝血特性。

结论

该研究获取的数据表明, Arthrex ACP自体血浆目前在黄斑撕裂手术中最有意义, 因为它的白细胞含量最低, 能最大限度地保护系统不受外界因素影响, 而且能在没有抗凝剂的情况下获得自体血浆。在治疗黄斑裂孔患者时, 实验室试管可被视为获得P-PRP的一种更实惠的选择, 但其本身具有较高的炎症并发症风险。通过Ycellbio-Kit系统获取的自体血浆不太适合用于黄斑裂孔手术, 因为其白细胞含量较高, 制备过程中需要使用抗凝剂, 且制备技术过程复杂。在实验室试管中获取的L-PRP与Ycellbio-Kit系统中获取的自体血浆有类似的缺点, 同样不适合黄斑裂孔手术。

因此, 尽管在用于黄斑裂孔手术的自体血浆制备领域进行了大量研究, 但仍在继续寻找一种具有最佳特性的自体血浆制剂, 该制剂结合了应用前的低粘度、在黄斑裂孔裂隙中形成血小板-纤维蛋白«塞子»的能力以及刺激最大修复作用的能力

附加信息

作者的贡献。所有作者确认他们符合ICMJE的国际作者标准 (所有作者对文章的构思、研究和准备做出了实质性的贡献, 并在发表前阅读和批准最终版本)。

利益冲突。作者声明与本文的发表没有明显和潜在的利益冲突。

资金来源。未说明。

REFERENCES

1. Degenhardt V, Busch C, Jochmann C, et al. Prognostic factors in patients with persistent full-thickness idiopathic macular holes treated with re-vitrectomy with autologous platelet concentrate. *Ophthalmologica*. 2019;242(4):214–221. DOI: 10.1159/000502386
2. Shpak AA, Shkvorchenko DO, Krupina EA. Surgical treatment of macular holes with and without the use of autologous platelet-rich plasma. *Int Ophthalmol*. 2021;41(3):1043–1052. DOI: 10.1007/s10792-020-01662-4
3. Babu N, Kohli P, Ramachandran NO, et al. Comparison of platelet-rich plasma and inverted internal limiting membrane flap for the management of large macular holes: A pilot study. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(5):880–884. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1357_19
4. Fayzrahmanov RR, Krupina EA, Pavlovskiy OA, et al. Analysis of platelet-rich plasma obtained in various ways. *Medline. ru. Rossiiskii biomeditsinskii zhurnal* 2019;20(2):363–372. (In Russ.)
5. Shkvorchenko DO, Zakharov VD, Krupina EA, et al. Surgical treatment of primary macular hole using platelet-rich plasma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2017;(3):27–30. (In Russ.) DOI: 10.25276/0235-4160-2017-3-27-30
6. Arsyutov DG. The use of autologous conditioned platelet rich plasma in the surgery of rhegmatogenous retinal detachment with central, paracentral and peripheral tears. *Saratov journal of Medical Scientific Research*. 2019;15(2):422–425. (In Russ.)
7. Kuznetsova NV, Kurenkov VV, Kurenkova NV, Abramov SI. Ispol'zovanie PRP-tehnologii v konservativnom lechenii diffuznogo lamel'nykh keratitov posle Lasik. *Modern technologies in ophthalmology*. 2017;(6):183–185. (In Russ.)
8. Tarabrina VA, Gavriluk IO, Churashov SV, Kulikov AN. The use of platelet-rich plasma on the experimental corneal erosion. *Modern technologies in ophthalmology*. 2020;(3):83–84. (In Russ.) DOI: 10.25276/2312-4911-2020-3-83-84
9. Kulikov AN, Churashov SV, Popov EM. Methods of treatment of macular hole: history and prospects. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2021;16(1):135–138. (In Russ.) DOI: 10.25881/BPNMSC.2021.14.53.026
10. Bikbov MM, Zainullin RM, Gilmanshin TR, et al. The results of large macular hole surgery using Autologous conditioned plasma. *Point of view. East-West*. 2020;(2):33–35. (In Russ.) DOI: 10.25276/2410-1257-2020-2-33-35
11. Petrachkov DV, Alkharki L, Matyushchenko AG, et al. Comparison of Early Treatment Outcomes for Large Macular Hole Using Various Surgical Techniques. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(3S):681–687. (In Russ.) DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3S-681-687
12. Shkvorchenko DO, Zakharov VD, Krupina EA, et al. Surgical treatment of primary macular hole using platelet-rich plasma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2017;(3):27–30. (In Russ.) DOI: 10.25276/0235-4160-2017-3-27-30
13. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. 2009;27(3):158–167. DOI: 10.1016/j.tibtech.2008.11.009
14. Arthrex.com [Internet]. Instruksiya po primeneniyu sistemy Arthrex ACP shprints v shprintse firmy Arthrex [cited: 2021 Nov 23]. Available from: https://www.arthrex.com/resources/brochures/pF8_4Jzo7U2V9AF47os7pg/arthrex-acp-double-syringe-hettich-centrifuge (In Russ.)
15. PRPLab [Internet]. Instruksiya po primeneniyu sistemy Ycell-bio-Kit firmy Vaisellbiomedikal [cited: 2021 Nov 23]. Available from: <http://www.prplab.ru/metod-prp.htm> (In Russ.)
16. Dolgov VV, Men'shikov VV. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: natsional'noe rukovodstvo, Vol. 1. Moscow: GEHOTAR-Media, 2012. 928 p. (In Russ.)
17. Arsyutov DG. The use of a new type of platelet-rich plasma – autologous conditioned plasma (ACP) in the surgery of rhegmatogenous retinal detachment with large and multiple breaks, abruption from the dentate line. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;(1):22–25. (In Russ.) DOI: 10.25276/2312-4911-2019-1-22-25
18. Zakharov VD, Shkvorchenko DO, Krupina EA, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in surgery of large macular raptures. *Practical medicine*. 2016;(9):118–121. (In Russ.)
19. Fedoseeva EV, Chentsova EV, Borovkova NV, et al. Morphofunctional Peculiarities of Platelet Rich Plasma and Its Application in Ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):388–393. (In Russ.) DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-388-393
20. Krupina EA, Fayzrahmanov RR, Pavlovskiy OA, et al. Molecular and biological aspects of platelet-rich plasma therapies. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2020;15(3–2):80–85. (In Russ.) DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.30.34.015

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Degenhardt V., Busch C., Jochmann C., et al. Prognostic factors in patients with persistent full-thickness idiopathic macular holes treated with re-vitrectomy with autologous platelet concentrate // *Ophthalmologica*. 2019. Vol. 242. No. 4. P. 214–221. DOI: 10.1159/000502386
2. Shpak A.A., Shkvorchenko D.O., Krupina E.A. Surgical treatment of macular holes with and without the use of autologous platelet-rich plasma // *Int Ophthalmol*. 2021. Vol. 41. No. 3. P. 1043–1052. DOI: 10.1007/s10792-020-01662-4
3. Babu N., Kohli P., Ramachandran N.O., et al. Comparison of platelet-rich plasma and inverted internal limiting membrane flap for the management of large macular holes: A pilot study // *Indian J Ophthalmol*. 2020. Vol. 68. No. 5. P. 880–884. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1357_19
4. Файзрахманов Р.Р., Крупина Е.А., Павловский О.А., и др. Анализ богатой тромбоцитами плазмы, полученной различными способами // *Medline.ru. Российский биомедицинский журнал*. 2019. Т. 20, № 2. С. 363–372.
5. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Крупина Е.А. Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови // *Офтальмохирургия*. 2017. № 3. С. 27–30. DOI: 10.25276/0235-4160-2017-3-27-30
6. Арсютов Д.Г. Использование аутологичной кондиционированной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в хирургии регматогенной отслойки сетчатки с центральным, парацентральным и периферическими разрывами // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019. Т. 15, № 2. С. 422–425.

7. Кузнецова Н.В., Куренков В.В., Куренкова Н.В., Абрамов С.И. Использование PRP-технологии в консервативном лечении диффузного ламеллярного кератита после Lasik // Современные технологии в офтальмологии. 2017. № 6. С. 183–185.
8. Тарабрина В.А., Гаврилюк И.О., Чурашов С.В., Куликов А.Н. Применение обогащённой тромбоцитами плазмы при экспериментальной хронической эрозии роговицы // Современные технологии в офтальмологии. 2020. № 3. С. 83–84. DOI: 10.25276/2312-4911-2020-3-83-84
9. Куликов А.Н., Чурашов С.В., Попов Е.М. Методы лечения макулярного разрыва — история и перспективы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2021. Т. 16, № 1. С. 135–138. DOI: 10.25881/BPNMSC.2021.14.53.026
10. Бикбов М.М., Зайнуллин Р.М., Гильманшин Т.Р., и др. Богатая тромбоцитами аутоплазма крови (АСР) — новый «инструмент» в макулярной хирургии // Точка зрения. Восток–Запад. 2020. № 2. С. 33–35. DOI: 10.25276/2410-1257-2020-2-33-35
11. Петрачков Д.В., Алхарки Л., Матющенко А.Г., и др. Сравнение ранних результатов лечения больших сквозных макулярных разрывов при использовании различных хирургических методик // Офтальмология. 2021. Т. 18, № 3S. С. 681–687. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3S-681-687
12. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Крупина Е.А., и др. Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови // Офтальмохирургия. 2017. № 3. С. 27–30. DOI: 10.25276/0235-4160-2017-3-27-30
13. Dohan Ehrenfest D.M., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) // Trends Biotechnol. 2009. Vol. 27. No. 3. P. 158–167. DOI: 10.1016/j.tibtech.2008.11.009
14. Arthrex.com [Internet]. Инструкция по применению системы Arthrex ACP шприц в шприце фирмы Arthrex [дата обращения: 23.11.2021]. Доступ по ссылке: https://www.arthrex.com/resources/brochures/pF8_4Jzo7U2V9AF47os7pg/arthrex-acp-double-syringe-hettich-centrifuge
15. PRPLab [Internet]. Инструкция по применению системы Ycellbio-Kit фирмы Вайселлбиомедикал [дата обращения: 23.11.2021]. Доступ по ссылке: <http://www.prplab.ru/metod-prp.htm>
16. Долгов В.В., Меньшиков В.В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство. Т. 1. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 928 с.
17. Арсютков Д.Г. Использование нового типа обогащённой тромбоцитами плазмы — аутологичной кондиционированной плазмы (АСР) в хирургии регматогенной отслойки сетчатки с большими и множественными разрывами, отрывом от зубчатой линии // Современные технологии в офтальмологии. 2019. № 1. С. 22–25. DOI: 10.25276/2312-4911-2019-1-22-25
18. Захаров В.Д., Шкворченко Д.О., Крупина Е.А., и др. Эффективность богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии больших макулярных разрывов // Практическая медицина. 2016. № 9. С. 118–121.
19. Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В., и др. Морфофункциональные особенности плазмы, богатой тромбоцитами, и её применение в офтальмологии // Офтальмология. 2018. Т. 15, № 4. С. 388–393. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-4-388-393
20. Крупина Е.А., Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., и др. Анализ молекулярных и биологических аспектов применения PRP- и АСР-терапии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2020. Т. 15, № 3–2. С. 80–85. DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.30.34.015

AUTHORS' INFO

***Evgeniy M. Popov**, Adjunct of the Department of ophthalmology; address: 6, Akademika Lebedeva st., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6606-7027>; eLibrary SPIN: 6909-0299; e-mail: popov138army@mail.ru

Alexei N. Kulikov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of ophthalmology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>; eLibrary SPIN: 6440-7706; e-mail: alexey.kulikov@mail.ru

Sergey V. Churashov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of ophthalmology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1197-9237>; eLibrary SPIN: 5370-7410; e-mail: churashoff@mail.ru

Il'ya O. Gavriluk, Cand. Sci. (Med.), Lecturer of the Ophthalmology Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0932-2818>; eLibrary SPIN: 9649-7311; e-mail: gavriluk.vma@gmail.com

Elisaveta N. Egorova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Biochemical Laboratory; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5272-361X>; e-mail: egorovaelisaveta@mail.ru

Anastasiya I. Abbasova, Doctor of clinical laboratory diagnostics of the clinical laboratory; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6850-4737>; e-mail: 3363939@mail.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

ОБ АВТОРАХ

***Евгений Михайлович Попов**, адъюнкт кафедры офтальмологии; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6606-7027>; eLibrary SPIN: 6909-0299; e-mail: popov138army@mail.ru

Алексей Николаевич Куликов, д-р мед. наук, доцент, начальник кафедры (клиники) офтальмологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>; eLibrary SPIN: 6440-7706; e-mail: alexey.kulikov@mail.ru

Сергей Викторович Чурашов, д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1197-9237>; eLibrary SPIN: 5370-7410; e-mail: churashoff@mail.ru

Илья Олегович Гаврилюк, канд. мед. наук, преподаватель кафедры офтальмологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0932-2818>; eLibrary SPIN: 9649-7311; e-mail: gavriluk.vma@gmail.com

Елизавета Николаевна Егорова, канд. мед. наук, заведующая биохимической лабораторией; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5272-361X>; e-mail: egorovaelisaveta@mail.ru

Анастасия Игоревна Аббасова, врач клинической лабораторной диагностики; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6850-4737>; e-mail: 3363939@mail.ru