

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Klinichna khirurgiia. 2021 September/October; 88(9-10):67-72.
DOI: 10.26779/2522-1396.2021.9-10.67

Порівняння впливу різних способів застосування збагаченої тромбоцитами плазми крові на загоювання опікових та скальпованих ран в експерименті

Г. В. Терехов¹, О. А. Гиндич¹, І. М. Савицька¹, М. В. Кости́лев¹, Є. В. Симулик¹, М. В. Чухраєв²

¹Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ,
²Науково-методичний центр «Медичні інноваційні технології», м. Київ

Comparison of impact of various application methods for the blood plasm, enriched by the thrombocytes, on healing of the burn and scalped wounds in experiment

G. V. Terehov¹, O. A. Hyndych¹, I. M. Savytska¹, M. V. Kostylev¹, E. V. Symulyk¹, M. V. Chukhraiev²

¹Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv,
²Scientific-Methodological Centre «Medical Innovation Technologies», Kyiv

Реферат

Мета. Порівняти в умовах експерименту вплив збагаченої тромбоцитами плазми крові на терміни загоювання опікових та скальпованих ран і морфологічні характеристики сформованих рубців при її ін'єкційному та безін'єкційному введенні методом електрофорезу.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на 30 білих щурах, яких було розподілено на три групи по 10 тварин у кожній групі, середня маса тіла тварин становила $(275,5 \pm 15,1)$ г. Після досягнення наркотичного сну (внутрішньоочеревинне введення 1,0 мл 0,5% розчину тіопенталу натрію в поєднанні з 0,2 мл 1% розчину пропофолу) тваринам виконували скальповані розрізи із висіченням шкіри розмірами $1,5 \times 0,5$ см. Крім того, один із розрізів обробляли діатермією до виникнення струпу. Обидві рани залишали відкритими, швів не накладали. Тваринам контрольної групи після нанесення ран не виконували жодних процедур, рани загоювались первинним натягом. Тваринам 1-ї дослідної групи впродовж двох наступних тижнів вводили збагачену тромбоцитами плазму крові шляхом внутрішньошкірних ін'єкцій двічі на тиждень у кількості 10 мл, обколюючи зону пошкодження. Тваринам 2-ї дослідної групи з такою ж частотою здійснювали електрофорез за власною методикою через просочену збагаченою тромбоцитами плазмою крові серветку. Збагачену тромбоцитами плазму крові готували із цільної венозної людської крові групи А(0) шляхом центрифугування для досягнення цільової кількості тромбоцитів 850 000 в 1 мл. Методами світлової мікроскопії та морфометрії на 21-шу добу експерименту вивчали морфологічні ознаки сформованих рубців та їх ширину.

Результати. Застосування збагаченої тромбоцитами плазми крові супроводжувалося статистично значущим зменшенням ширини рубців, що сформувалися на 21-шу добу на місцях нанесення скальпованих ($p < 0,05$ і $p < 0,01$ відповідно для ін'єкційного та електрофоретичного способів застосування при порівнянні з контрольною групою) та опікових ($p < 0,01$ і $p < 0,005$ відповідно для ін'єкційного та електрофоретичного способів застосування при порівнянні з контрольною групою) ран. У той же час ширина рубців при електрофоретичному застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми крові була статистично значущо меншою ($p < 0,05$), ніж при її ін'єкційному введенні незалежно від типу рани. Крім того, сполучна тканина рубців при застосуванні збагаченої тромбоцитами плазми крові на момент виведення тварин з експерименту мала вигляд більш зрілої та відрізнялася більшою впорядкованістю розташування колагенових волокон.

Висновки. Запропонований спосіб безін'єкційного введення збагаченої тромбоцитами плазми крові має певні переваги над її стандартним ін'єкційним застосуванням, які полягають у більшому ступені дозрівання сполучної тканини, більш упорядкованому розташуванні колагенових волокон, меншій ширині утворених рубців та безболісності процедури. Безін'єкційне введення збагаченої тромбоцитами плазми крові методом електрофорезу позбавлене можливих післяін'єкційних ускладнень, притаманних стандартним методам її введення.

Ключові слова: стимуляція регенерації тканин; збагачена тромбоцитами плазма крові; електрофорез; загоювання ран; морфологія сполучної тканини; морфометрія рубців.

Abstract

Objective. Comparison, in conditions of experiment between impact of the blood plasma, enriched by thrombocytes, on the terms of the burn and scalped wounds healing and morphological characteristics of the cicatrices formatted in its injectional or noninjectional introduction, using the method of electrophoresis.

Materials and methods. The investigations were conducted on 30 white rats, which were divided into three groups with 10 animals in every group, median body mass of the animals have constituted (275.5 ± 15.1) gr. After achievement of medicinal sleep (intraperitoneal introduction of 1.0 ml of 0.5% solution of sodium thiopental in combination with 0.2 ml of propofol 1% solution the scalped skin incisions with the 1.5×0.5 cm dimensions were performed to the animals. Besides that, one of the incisions was processed with diathermy up to the scab crust formation. Both wounds were left open, without sutures. To the control group animals after the wounding conduction no procedures were performed, the wounds have been healed in primary pattern. To the Group I animals during two consequent weeks the blood plasma, enriched by thrombocytes, was introduced, using intracutaneous injections twice a week in quantity of 10 ml, puncturing the injured zone around. To the investigation Group II animals the electrophoresis in accordance to own procedure through napkin, soaked in the blood plasma, enriched by thrombocytes, was performed with the same rate. The blood plasma, enriched by thrombocytes, was prepared from the whole venous blood of human Group A(0), using centrifugation for achievement of targeted quantity of thrombocytes 850 000 in 1 ml. Morphological features of cicatrices formatted and their width were studied, using the methods of light microscopy and morphometry on the 21th day of experiment.

Results. Application of the blood plasma, enriched by thrombocytes, was accompanied by statistically significant reduction of the cicatrices width, which were formatted on the 21–th day in locations of the scalped wounds simulation ($p < 0.05$ and $p < 0.01$ accordingly, for injectional and electrophoretic methods of application in comparison with the control group) and the burn ($p < 0.01$ and $p < 0.005$, accordingly, for the injectional and electrophoretic methods of application in comparison to the control group) ран. At the same time the cicatrices width in electrophoretic application of the blood plasma, enriched by thrombocytes, was statistically significantly lesser ($p < 0.05$), than in its injectional introduction, not depending on the wound type. Besides that, the cicatrices connective tissue while application of the blood plasma, enriched by thrombocytes, in a moment of the animals evacuation from the experiment have looked like more mature and differed by enhanced organization of the collagen fascicles localization.

Conclusion. The method of noninjectional introduction of the blood plasma, enriched by thrombocytes, which was proposed, owes certain advantages over its standard injectional application, which constitute the enhanced degree of maturation of connective tissue, more organized localization of the collagen fascicles, lesser width of the cicatrices evolved and the procedure painlessness. Noninjectional introduction of the blood plasma, enriched by thrombocytes, using method of electrophoresis is free from postinjectional complications, typical for standard methods of its introduction.

Key words: stimulation of the tissues regeneration; enriched by the blood plasma thrombocytes; electrophoresis, healing of the wounds; morphology of connective tissue, morphometry of cicatrices.

Використання збагаченої тромбоцитами плазми крові (ЗТПК) для стимуляції відновлювальних процесів в організмі розпочалося у 1985 р., коли Девід Кнайтон із колегами вперше застосували її для лікування хронічних трофічних виразок [1]. Наприкінці 1990–х рр. декілька дослідницьких груп незалежно одна від одної почали дослідження впливу ЗТПК на прискорення загоювання ран та відновлення тканин у щелепно–лицевій хірургії, а згодом – в ортопедії, кардіохірургії, офтальмології, пластичній хірургії та спортивній медицині [2]. За останні два десятиріччя сфера застосування ЗТПК як потужного біологічного стимулятора в гнійній, реконструктивній і пластичній хірургії розширилася від прискорення регенерації кісток, загоювання виразок та ран до покращення виживаності трансплантатів комплексів тканин [3 – 5]. Стимулюючий ефект ЗТПК переважно пов'язують з дією численних факторів росту (ФР), що містяться в α – гранулах тромбоцитів – трансформуючого ФР–бета, ФР ендотелію судин, епідермального ФР та інших, що стимулюють фібробласти та інші клітини сполучної тканини, посилюючи проліферацію і прискорюючи ангиогенез та ремоделювання тканин [3]. Стрімкому поширенню аутологічної ЗТПК як біологічного стимулятора сприяли технічна простота та незначна вартість процедури одночасного отримання кількох факторів росту, відсутність протипоказань, вікових обмежень та ризиків, пов'язаних з використанням

клітинних стимуляторів – стовбурових клітин, та мініінвазивна техніка введення [6]. Проте загальноприйнятому ін'єкційному способу введення ЗТПК притаманна і низка недоліків, одним з яких є обмежене його застосування при великих ураженнях внаслідок вираженого больового ефекту. Крім того, не можна не враховувати можливість інфікування тканин, пошкодження периферичних нервів та судин, що у свою чергу загрожує виникненням парезів та гематом. Тому у авторів виникла ідея безін'єкційного трансдермального введення аутоплазми крові з використанням електрофорезу імпульсним однополярним струмом у зовнішньому магнітному полі крізь природні отвори шкіряного покриву – протоки потових і сальних залоз та волосяні фолікули. Передумовами її виникнення послуговували відомі фізіологічні факти про переважання негативно заряджених іонів у зовнішній мембрані тромбоцитів, співвідношення розмірів (розміри тромбоцитів становлять 3 – 5 мкм, у той час як внутрішній діаметр проток потових і сальних залоз – 130 – 150 мкм) та кількість природних отворів (у кожному цибулину волосяного фолікула відкривається 3 – 5 сальних проток).

Експериментальні дослідження проводили на базі відділення експериментальної хірургії Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України разом із співробітниками Товариства з обмеженою відповідальністю «Науково–методичний центр

«Медичні інноваційні технології» (ТОВ «НМЦ «Медінтех»).

Мета дослідження: порівняння в умовах експерименту впливу застосування ЗТПК на терміни загоювання опікових та скальпованих ран і морфологічні характеристики утворених рубців при її ін'єкційному та безін'єкційному введенні методом електрофорезу.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено на 30 білих щурах, розподілених на три групи, по 10 у кожній групі, середня маса тіла тварин становила $(275,5 \pm 15,1)$ г. Для наркозу у тварин використовували внутрішньоочеревинне введення тіопенталу натрію в поєднанні з пропофолом (1,0 мл 0,5% розчину та 0,2 мл 1% розчину відповідно).

Після досягнення наркотичного сну всім тваринам по задній поверхні шиї з обох боків від хребта виконували скальповані розрізи із висіченням шкіри розмірами $1,5 \times 0,5$ см. Крім того, один із розрізів обробляли діатермією до виникнення струпу. Обидві рани залишали відкритими, швів не накладали.

Тваринам контрольної групи після нанесення скальпованих та опікових ран не виконували жодних процедур, рани загоювались первинним натягом. Тваринам 1-ї дослідної групи впродовж двох наступних тижнів для стимуляції процесів регенерації вводили ЗТПК шляхом внутрішньошкірних ін'єкцій двічі на тиждень у кількості 1,0 мл, обколюючи зону пошкодження. Тваринам 2-ї дослідної групи на ранову поверхню накладали стерильну марлеву серветку, просочену ЗТПК, потім з використанням приладу МІТ-ЕФ-2 (виробництва ТОВ «НМЦ «Медінтех»), модифікованого для проведення процедур в умовах експерименту, здійснювали електрофорез за оригінальною методикою [5]. Плазму вводили за допомогою імпульсного однополярного струму тривалістю 0,4 с, частота повторювання імпульсів становила 37 Гц, сила струму – $(0,7 \pm 0,1)$ мА, площа електрода – 3 см^2 . Індукція магнітного по-

ля на поверхні електрода становила (270 ± 50) мТл, метод введення – лабільний. Процедури виконували впродовж 10 хв на ділянці рани двічі на тиждень.

Тваринам обох дослідних груп вводили людську плазму крові групи А(0) через неможливість взяття у щурів необхідної для приготування аутологічної плазми кількості крові. ЗТПК готували із цільної венозної крові шляхом центрифугування, діаметр ротора і частоту обертів центрифуги підбирали дослідним шляхом для досягнення цільової кількості тромбоцитів 850 000 в 1 мл, що підтверджувалося лабораторно. Для стимуляції дегрануляції тромбоцитів за годину до застосування ЗТПК її змішували з 10% розчином хлориду кальцію шляхом додавання 1 мл даного розчину на 6 мл плазми.

З експерименту тварин виводили на 21-шу добу після первинного втручання внутрішньоочеревинним введенням надлишку 0,5% розчину тіопенталу натрію. Після виведення з експерименту ділянки шкіри в області ран висікали для гістологічних досліджень та фіксували в 10% розчині нейтрального забуференого формаліну, потім їх ущільнювали в парафіні за загальноприйнятою методикою. Зрізи товщиною 7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван – Гізоном, проводили також ШИК-реакцію.

Морфометричні показники визначали методом світлової мікроскопії з використанням світлооптичного мікроскопа Leica DM 500, оснащеного фотокамерою Leica ICC50 HD, та комп'ютерної програми Paradise, розробленої науково-виробничою компанією «СВА».

Результати

По закінченні експерименту епідерміс виявився відновленим у тварин усіх трьох груп. У щурів контрольної групи в зоні нанесеної скальпованої рани формувалися широкі рясно васкуляризовані рубці з хаотичним розташуванням колагенових волокон (рис. 1). Епідерміс був відновле-

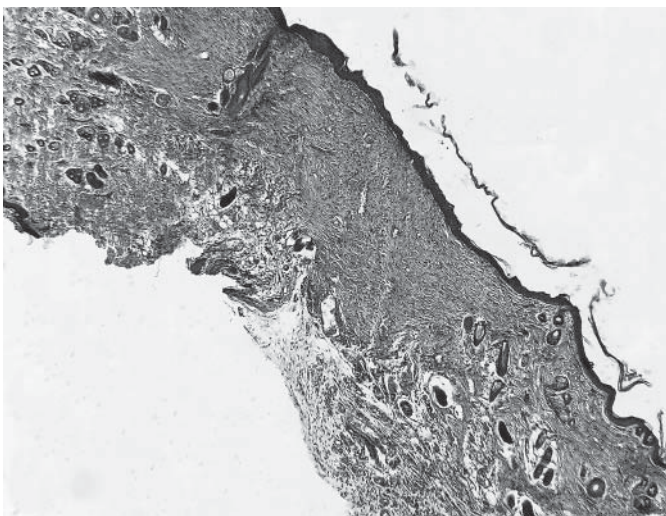


Рис. 1.

Світлова мікроскопія.

Зона рубця, що утворився у тварини контрольної групи в зоні скальпованої рани.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 40.

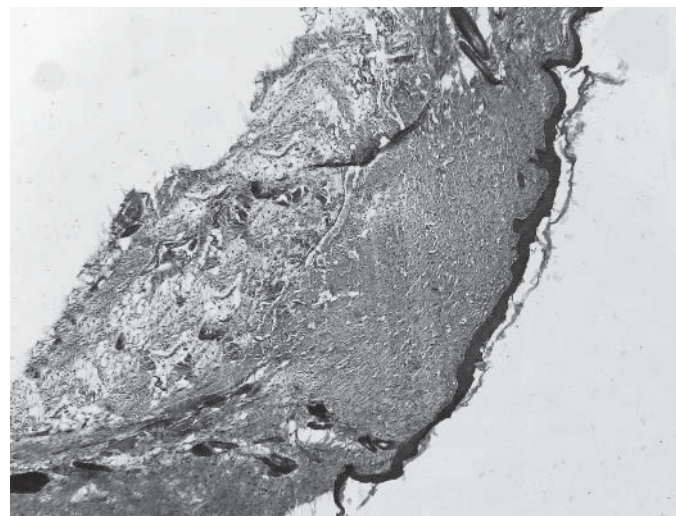


Рис. 2.

Світлова мікроскопія.

Зона рубця, що утворився у тварини контрольної групи на місці опікової рани.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 40.

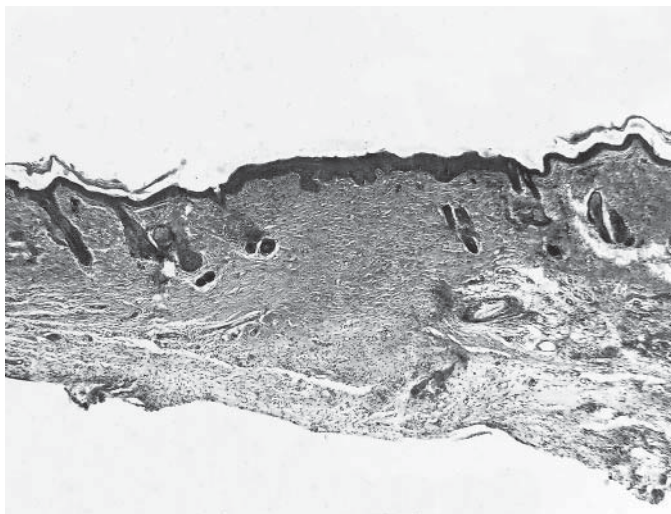


Рис. 3.
Світлова мікроскопія.
Зона рубця, що утворився на місці скальпованої рани
у тварини 1-ї дослідної групи після
обколвання плазмою крові.
Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 40.

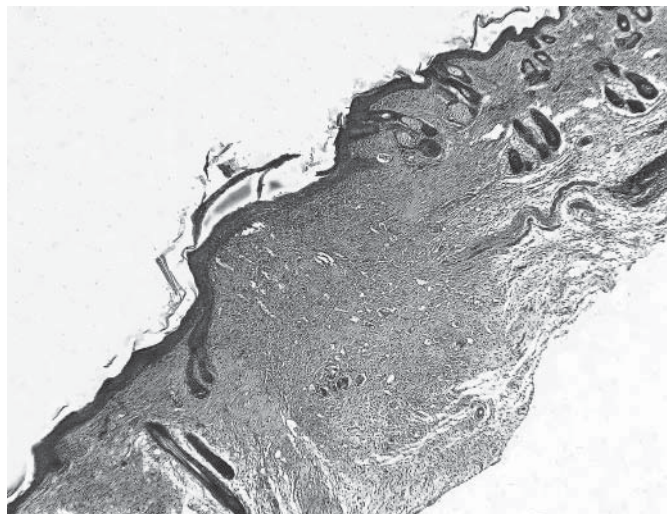


Рис. 4.
Світлова мікроскопія.
Зона рубця, що утворився на місці опікової рани
у тварини 1-ї дослідної групи.
Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 40.

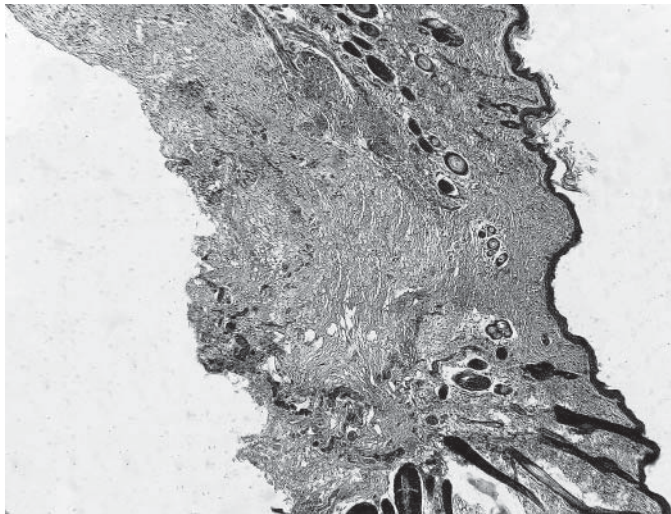


Рис. 5.
Світлова мікроскопія.
Зона рубця, який утворився у тварини 2-ї дослідної групи
на місці скальпованої рани після введення ЗТПК
методом електрофорезу.
Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 40.

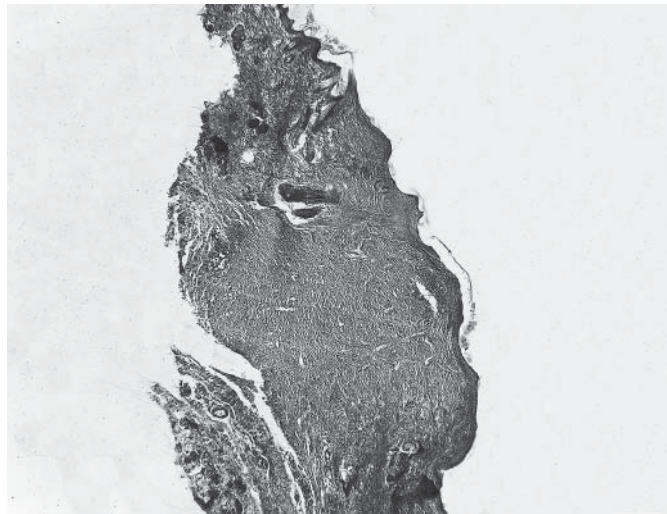


Рис. 6.
Світлова мікроскопія.
Зона рубця, який утворився у тварини 2-ї дослідної групи
на місці опікової рани після введення ЗТПК
методом електрофорезу.
ШИК-реакція. Зб. 40.

ний, дещо потовщений, не вrostав у навколишню рубцеву тканину. Базальна мембрана була нерівномірно тонка, пухка. Тканина рубця була більш щільна, ніж навколишня сполучна тканина, пучки колагенових волокон у ній розташовувались неупорядковано, ближче до поверхні вони були орієнтовані переважно паралельно поверхні, більш тонкі, ніж пучки сітчастого шару шкіри, розташовані компактно, щільно. Рубець був досить рясно васкуляризований судинами венозного типу, ближче до поверхні – капілярами. Кровоносні судини були розширені. У глибоких шарах щільність судин була нижча, ніж у поверхневих. Ознаки запалення в зоні рубця були слабо вираженими, а в навколишніх тканинах практично не спостерігалися.

Опікові рубці у тварин контрольної групи були також

широкими, ще більш васкуляризованими по всій товщі рубця, з хаотичним розташуванням колагенових волокон (рис. 2). Епідерміс був потовщений відносно інтактних ділянок, зрілий, проте базальна мембрана потоншувалась відносно інтактних ділянок, була пухка.

У тварин 1-ї дослідної групи, яким плазму вводили ін'єкційним способом, у зоні скальпованої рани епідерміс відновлювався, був потовщений, утворював неглибокі вrostання в тканину рубця. Він був менш зрілий, ніж на інтактних ділянках, у зоні рубця його базальна мембрана була нерівномірна за товщиною, добре контурувалась. Під епідермісом колагенові волокна розташовувались переважно тангенційно, не були потовщені, без надмірного колагеноутворення, щільність пучків колагенових волокон за

глибиною була майже однакова, відмічали дещо меншу щільність кровоносних судин у новоутвореній сполучній тканині – рубці, що свідчило про її більшу зрілість; колагенові волокна розташовувалися більш упорядковано, ніж у тварин контрольної групи (рис. 3).

У зоні опікової рани у тварин 1-ї дослідної групи епідерміс відновлювався, не утворював вростань у рубцеву тканину на відміну від скальпованої рани. Базальна мембрана була більш тонка, ніж на інтактних ділянках, також добре контурувалась. Новоутворена сполучна тканина була менш зрілою, спостерігали більшу щільність кровоносних судин та переважно хаотичне розташування колагенових волокон (рис. 4). У товщі рубця спостерігалося невелике скупчення макрофагальних гранул, останні містили гігантські клітини стороннього тіла з периферичним розташуванням ядер, що утворились навколо залишків коагуляційного сгустка.

У щурів 2-ї дослідної групи, яким ЗТПК вводили методом електрофорезу, на місці скальпованої рани по завершенні експерименту формувалась вузький зрілий рубець з переважно тангенціальним розташуванням колагенових волокон. У рубцях спостерігалися поодинокі волосяні фолікули (рис. 5). Колагенові волокна в рубцевій тканині були тонші, ніж на інтактних ділянках, розташовані щільніше, переважно тангенційно, васкуляризація новоутвореної тканини була помірна. Епідерміс у зоні рубця був потовщений, зрілий, утворював неглибокі поодинокі вростання в рубцеву тканину. Базальна мембрана була тонка, на окремих ділянках потовщувалась, добре контурувалась.

На місці опікових ран у тварин цієї групи рубець мистив менш зрілу сполучну тканину з менш упорядкованим розташуванням колагенових волокон, ніж на місці скальпованих ран (рис. 6). Під епідермісом вони розташовувалися переважно тангенційно. Кількість кровоносних судин була дещо збільшена відносно попереднього спостереження. Епідерміс був потовщений відносно інтактних ділянок, утворював численні маленькі вростання. Базальна мембрана була нерівномірна за товщиною, досить добре контурувалась.

Проведені морфометричні дослідження продемонстрували, що рубці на місці як скальпованих, так і опікових ран були найтоншими у тварин, яким ЗТПК на уш-

кожену зону наносили методом електрофорезу, більш широкими виявилися рубці на місці обох видів ран при застосуванні ін'єкційного способу її введення. Найбільш широкими виявилися як скальповані, так і опікові рубці у тварин контрольної групи, яким введення ЗТПК не застосовували (див. таблицю).

Таким чином, проведені дослідження продемонстрували, що застосування в експерименті на щурах людської ЗТПК супроводжувалося статистично значущим зменшенням ширини рубців, що сформувалися на 21-шу добу на місцях скальпованих ($p < 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно для ін'єкційного та електрофоретичного способів застосування при порівнянні з контрольною групою) та опікових ($p < 0,01$ та $p < 0,005$ відповідно для ін'єкційного та електрофоретичного способів застосування при порівнянні з контрольною групою) ран. У той же час ширина рубців при електрофоретичному застосуванні ЗТПК була статистично значущо меншою ($p < 0,05$), ніж при її ін'єкційному введенні незалежно від типу рани. Крім того, сполучна тканина рубців при застосуванні ЗТПК на момент виводу тварин з експерименту була більш зрілою та відрізнялася більшою впорядкованістю розташування колагенових волокон. Базальні мембрани у тварин контрольної групи були пухкі, менш чітко контурувались, у тварин обох дослідних груп базальна мембрана, незважаючи на нерівномірну товщину, була більш щільна, чітка.

Обговорення

Отримані нами результати в цілому очікувані, оскільки позитивний вплив ЗТПК на процес загоювання ран є загальноновизнаним. Регенеративні ефекти ЗТПК обумовлені низкою біологічно активних речовин, які містяться в α -гранулах тромбоцитів – ФР, хемокинів, фібриногену, фібрину, арахідонової кислоти тощо. На наш час описано понад 30 ФР, найбільш відомими серед яких є тромбоцитарні (PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB), трансформуючі (TGF- β 1 і TGF- β 2), інсуліноподібні (IGF-1 і IGF-2), ФР ендотелію судин (VEGF), ФР епітелію (EGF), ФР фібробластів (FGF) [7]. У цілому їх вплив на регенерацію тканин та поведінку клітин на сьогодні добре відомий [6 – 8]. Було доведено, що тромбоцитарні ФР стимулюють утворення колагену, викликають ріст судинного ендоте-

Ширина рубця шкіри на 21-шу добу експерименту на місці скальпованих та опікових ран у тварин досліджуваних груп (мкм)

Характер рани та групи тварин	Середнє значення	Середнє відхилення	Похибка середнього	Коефіцієнт варіації
Скальпована				
контрольна	1108,68	66,19	17,09	5,97
1-ша дослідна	960,82*	63,03	16,84	6,55
2-га дослідна	813,7**#	93,95	29,71	11,55
Опікова рана				
контрольна	1773,13	133,55	33,55	7,5
1-ша дослідна	1188,5**	55,21	13,01	4,65
2-га дослідна	997,22***#	85,12	20,65	8,54

Примітка. * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,005$ у порівнянні з контрольною групою; # - $p < 0,05$ у порівнянні з 1-ю дослідною групою.

лію та стимулюють ангиогенез, зменшують біль, забезпечують гемостаз та мають протизапальний ефект. В основі зазначених ефектів лежить синергічна взаємодія з клітинами, яка й обумовлює специфічні реакції проліферації, міграції клітин та синтез екстрацелюлярного матриксу [9]. Розвіяні сумніви і щодо безпечності застосування ФР, оскільки доведено, що вони впливають на клітинні мембрани, а не на ядро, та активують внутрішній цитоплазматичний сигнальний білок, який сприяє нормальній, а не аномальній експресії генів [10]. Найбільш дискусійними на сьогодні питаннями клінічного застосування ЗТПК є оптимальні способи її приготування та активації, оскільки в різних галузях медицини запропоновано безліч протоколів, кожен з яких має свої параметри та результати застосування. Тут важко не погодитися з В. Л. Медведєвим і співавторами [6], які вважають, що спосіб отримання та активації ЗТПК слід визначати, виходячи з конкретного клінічного завдання.

Саме з цих позицій ми й пропонуємо альтернативний стандартному спосіб введення ЗТПК за допомогою електрофорезу. Безумовно, метод ін'єкції ЗТПК забезпечує пряму доставку тромбоцитів до патологічного вогнища і запуск каскадної реакції активації тканинних фібробластів та активну стимуляцію місцевих регенераторних процесів. Проте, як і будь-який інвазивний метод, він має певні недоліки, йдеться про відчуття болю та потенційне пошкодження судинного русла і периферичних нервів, інфікування тканин, що, природно, уповільнює регенерацію. Запропонований нами спосіб безін'єкційного введення ЗТПК за допомогою імпульсного однополярного струму в зовнішньому магнітному полі позбавлений цих недоліків. Завдяки йому тромбоцити активно проходять крізь природні бар'єри навіть незміненої шкіри, у разі пошкодження яких шлях їх міграції в глибокі тканини спрощується.

У нашому дослідженні цей метод продемонстрував певні переваги над стандартним ін'єкційним введенням, які полягали у більшому ступені дозрівання сполучної тканини, більш упорядкованому розташуванні колагенових волокон та меншій ширині утворених рубців. Проте не можна виключити, що ці відмінності є наслідками самостійної стимулюючої дії імпульсного однополярного струму в зовнішньому магнітному полі [11], а отриманий ефект – результатом поєднаної дії тромбоцитів, імпульсного струму та зовнішнього магнітного поля.

Висновки

1. Запропонований спосіб безін'єкційного введення ЗТПК за допомогою імпульсного струму в зовнішньому магнітному полі демонструє певні переваги над стандартним ін'єкційним введенням, які полягають у більшому ступені дозрівання сполучної тканини, більш упорядкованому розташуванні колагенових волокон, меншій ширині утворених рубців та безболісності процедури.

2. Безін'єкційне введення ЗТПК методом електрофорезу позбавлене можливих післяін'єкційних ускладнень, притаманних стандартним методам введення ЗТПК.

Фінансування. Зовнішні джерела фінансування і підтримки були відсутні. Гонорари або інші компенсації не виплачувалися.

Внесок авторів. Всі автори зробили однаковий внесок у цю роботу.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь в цьому дослідженні, заявили, що у них немає конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg.* 1986 Sep;204(3):322–30. doi: 10.1097/00000658-198609000-00011. PMID: 3753059; PMCID: PMC1251286.
2. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999 Jul–Aug;14(4):529–35. PMID: 10453668.
3. Achkasov EE, Bezuglov EN, Ulyanov EN, Ulyanov AA, Kurshev VV, Repetyuk AD. Application platelet-rich plasma in clinical practice. *Jour-nal Biomed.* 2013;1(4):46–59. Russian.
4. Obolensky VN, Ermolova DA, Makarov MS, Konyushko OI, Storogeva MV, Borovkova NV, et al. Clinical and experimental study: stimulation of regenerative processes in chronic wounds using platelets rich autoplasm. *Clinical and experimental surgery.* 2016; (1):38–45. Russian.
5. Gluhov AA, Aralova MV. Pathophysiology of Persistent Chronic and Current Methods of Stimulation of Wound Process. *Novosti Khirurgii.* 2015 Nov–Dec;23(6):673–9. Russian. doi: 10.18484/2305-0047.2015.6.673.
6. Medvedev VL, Kogan MI, Mihailov IV, Lepetunov SN. Platelet-rich autologous plasma: what is it and for what? *Urology Herald.* 2020;8(2):67–77. Russian. doi: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-67-77.
7. Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, da Cruz Pacheco I, Corrêa do Amaral RJ, Granjeiro JM, Borojevic R. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther.* 2013 Jun 7;4(3):67. doi: 10.1186/scrt218. PMID: 23759113; PMCID: PMC3706762.
8. Mihaylusov RN. Growth factors – advanced technology impact wound healing process. *Kharkiv surgical school.* 2014;(5):90–8. Russian.
9. Weiser L, Bhargava M, Attia E, Torzilli PA. Effect of serum and platelet-derived growth factor on chondrocytes grown in collagen gels. *Tissue Eng.* 1999 Dec;5(6):533–44. doi: 10.1089/ten.1999.5.533. PMID: 10611545.
10. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001;10(4):225–8. doi: 10.1097/00008505-200110000-00002. PMID: 11813662.
11. Tiras KP, Petrova ON, Myakisheva SN, Aslanidi KB. Biological action of weak magnetic fields: comparative analysis. *Fundamental research.* 2014;(12 part 7):1442–51. Russian.

Надійшла 26.06.2021