

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Хирургия

General Surgery

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-3-720-727

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ PRP-ТЕРАПИИ И ДИНАМИКА ФАКТОРОВ РОСТА У ПАЦИЕНТОВ С ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИМИ РАНАМИ

А.О. ОХУНОВ, Ш.А. БОБОКУЛОВА

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Республика Узбекистан

Цель исследования: оценить клиническую эффективность PRP-терапии и её влияние на концентрацию факторов роста VEGF, PDGF и TGF- β в сыворотке крови у пациентов с длительно незаживающими ранами (ДНР) различной этиологии.

Материал и методы: в проспективное рандомизированное исследование были включены 60 пациентов с ДНР различной этиологии. Основную группу (ОГ) составили 30 пациентов, получавших PRP-терапию, контрольную (КГ) – 30 пациентов, получавших стандартное лечение. Эффективность терапии оценивалась по динамике площади раневого дефекта, скорости эпителизации, а также по изменениям концентрации факторов роста – VEGF, PDGF и TGF- β – в сыворотке крови. Определение концентрации биомаркёров проводилось при поступлении и на 14-ые сутки методом иммуноферментного анализа (ELISA).

Результаты: в ОГ площадь раны статистически стала уменьшаться к 7-ым и ещё более – к 14-ым суткам ($p < 0,001$). В КГ также наблюдалась тенденция к уменьшению площади ран ($p = 0,045$), однако, с учётом поправки Бонферрони ($p < 0,017$), это уменьшение не имело статистической значимости. При сравнении групп на 14-ые сутки площадь ран в ОГ была статистически значимо меньше, чем в КГ ($p = 0,008$). В ОГ на фоне PRP-терапии к 14-ым суткам наблюдалось статистически значимое увеличение уровней VEGF ($p < 0,001$), PDGF ($p = 0,004$) и TGF- β ($p = 0,039$) по сравнению с исходными значениями. В КГ статистически значимой динамики не выявлено ($p > 0,05$). При межгрупповом сравнении на 14-ые сутки концентрации VEGF, PDGF и TGF- β были статистически значимо выше в ОГ ($p < 0,001$, $p = 0,002$ и $p = 0,037$ соответственно).

Заключение: PRP-терапия статистически значимо улучшает клинические и молекулярные показатели регенерации тканей, ускоряя заживление ДНР. Полученные результаты обосновывают перспективность широкого применения PRP в клинической практике лечения пациентов с ДНР.

Ключевые слова: длительно незаживающие раны, тромбоцитами обогащённая плазма, факторы роста, регенерация тканей, молекулярные механизмы.

Для цитирования: Охунов АО, Бобокүлова ША. Клиническая эффективность PRP-терапии и динамика факторов роста у пациентов с длительно незаживающими ранами. *Вестник Авиценны*. 2026;28(3):720-7. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-720-727>

CLINICAL EFFICACY OF PRP THERAPY AND CHANGES IN GROWTH FACTOR LEVELS IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-HEALING WOUNDS

A.O. OKHUNOV, SH.A. BOBOKULOVA

Tashkent State Medical University, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Objective: To evaluate the clinical efficacy of platelet-rich plasma (PRP) therapy and its effects on serum concentrations of vascular endothelial growth factor (VEGF), platelet-derived growth factor (PDGF), and transforming growth factor beta (TGF- β) in patients with chronic non-healing wounds of various etiologies.

Methods: This prospective randomized study included 60 patients with chronic non-healing wounds of various etiologies. The main group (MG) comprised 30 patients who received PRP therapy, while the control group (CG) included 30 patients who received standard treatment. Treatment efficacy was assessed based on changes in wound area, the rate of epithelialization, and serum concentrations of the growth factors VEGF, PDGF, and TGF- β . Biomarker concentrations were measured at admission and on day 14 using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: In the MG, wound area decreased significantly by day 7 and further decreased by day 14 ($p < 0.001$). The CG also showed a tendency toward reduced wound area ($p = 0.045$); however, after Bonferroni correction ($p < 0.017$), this decrease was not statistically significant. At the between-group comparison on day 14, wound area was significantly smaller in the TG than in the CG ($p = 0.008$). In the TG, PRP therapy was associated with statistically significant increases in VEGF ($p < 0.001$), PDGF ($p = 0.004$), and TGF- β ($p = 0.039$) levels by day 14 compared with baseline values. The CG showed no statistically significant changes ($p > 0.05$). At the between-group comparison on day 14, serum concentrations of VEGF, PDGF, and TGF- β were significantly higher in the TG than in the CG ($p < 0.001$, $p = 0.002$, and $p = 0.037$, respectively).

Conclusion: PRP therapy significantly improves clinical and molecular indicators of tissue regeneration and accelerates the healing of chronic non-healing wounds. These findings support the potential for broader use of PRP therapy in the clinical management of patients with chronic non-healing wounds.

Keywords: Chronic non-healing wounds, platelet-rich plasma, growth factors, tissue regeneration, molecular mechanisms.

For citation: Okhunov AO, Bobokulova ShA. Klinicheskaya effektivnost' PRP-terapii i dinamika faktorov rosta u patsientov s dlitel'no nezazhivayushchimi ranami [Clinical efficacy of PRP therapy and changes in growth factor levels in patients with chronic non-healing wounds]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(3):720-7. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-720-727>

ВВЕДЕНИЕ

Длительно незаживающие раны (ДНР) представляют собой одну из наиболее серьёзных медицинских и социально-экономических проблем современной медицины. По данным эпидемиологических исследований, распространённость ДНР колеблется от 1,0% до 2,0% в общей популяции, причём их частота увеличивается с возрастом и наличием фоновой коморбидной патологии [1]. Основными факторами, способствующими хронизации ран, являются нарушения микроциркуляции, хроническая инфекция, локальная гипоксия тканей и иммунные дисфункции [2].

Наиболее частыми клиническими формами ДНР являются диабетические язвы, венозные трофические язвы голени, пролежни и раны после хирургических вмешательств. Несмотря на существование различных терапевтических подходов, ДНР часто сохраняются в течение продолжительного времени, что повышает риск инфекционных осложнений, ведущих к ампутациям или инвалидизации пациентов [3].

В последние годы особое внимание исследователей привлекло использование тромбоцитами обогащённой плазмы (PRP) в лечении ДНР. PRP представляет собой аутологичный концентрат тромбоцитов, содержащий высокие уровни факторов роста, таких как VEGF (сосудистый эндотелиальный фактор роста), PDGF (фактор роста тромбоцитов) и TGF- β (трансформирующий фактор роста бета), которые играют ключевую роль в регуляции процессов ангиогенеза, клеточной пролиферации и ремоделирования тканей [4, 5].

Экспериментальные и клинические исследования показали, что PRP-терапия способствует ускорению грануляции, усилению эпителизации и снижению уровня воспаления в области хронических ран [6]. Однако молекулярные механизмы влияния факторов роста, содержащихся в PRP, на процессы регенерации тканей до настоящего времени остаются предметом интенсивного изучения.

Учитывая данные современные тенденции, становится очевидной необходимость дальнейшего изучения молекулярных путей регуляции репаративных процессов при применении PRP-терапии у пациентов с ДНР. Понимание механизмов активации факторов роста и клеточных сигнальных путей может способствовать оптимизации существующих терапевтических стратегий и разработке новых методов ускорения заживления.

Цель исследования

Изучить клиническую эффективность PRP-терапии и её влияние на концентрацию факторов роста – VEGF, PDGF и TGF- β – в сыворотке крови у пациентов с ДНР различной этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное рандомизированное исследование, в которое были включены 60 пациентов с ДНР различной этиологии, проходивших лечение в многопрофильной клинике Ташкентского государственного медицинского университета в период с 2022 по 2024 годы. Средний возраст пациентов составил 58,3 $\pm$ 9,4 года; мужчин было 60% (n=36), женщин – 40% (n=24).

Пациенты были распределены методом случайной выборки на две группы. Основную группу (ОГ, n=30) составили пациенты, получавшие местное лечение с применением тромбоцитами обогащённой плазмы (PRP); в контрольную группу (КГ, n=30) вошли пациенты, получавшие стандартную перевязочную терапию (антисептические растворы и водорастворимые мази).

INTRODUCTION

Chronic non-healing wounds (CNHWs) represent one of the most serious medical and socioeconomic challenges in modern healthcare. Epidemiological studies report a prevalence of CNHWs ranging from 1.0% to 2.0% in the general population, increasing with age and the presence of underlying comorbidities [1]. The main factors contributing to wound chronicity include impaired microcirculation, chronic infection, local tissue hypoxia, and immune dysfunction [2].

The most common clinical forms of CNHWs include diabetic ulcers, venous leg ulcers, pressure ulcers, and postoperative wounds. Despite the availability of various therapeutic approaches, CNHWs often persist for prolonged periods, thereby increasing the risk of infectious complications that may lead to amputation or disability [3].

In recent years, platelet-rich plasma (PRP) has attracted considerable research interest for treating CNHWs. PRP is an autologous platelet concentrate containing high levels of growth factors such as vascular endothelial growth factor (VEGF), platelet-derived growth factor (PDGF), and transforming growth factor beta (TGF- β), which play key roles in regulating angiogenesis, cell proliferation, and tissue remodeling [4, 5].

Experimental and clinical studies have shown that PRP therapy promotes granulation tissue formation, enhances epithelialization, and reduces inflammation in chronic wounds [6]. However, the molecular mechanisms through which PRP-derived growth factors influence tissue regeneration remain under intensive investigation.

Given current trends, further investigation of the molecular pathways regulating reparative processes during PRP therapy in patients with CNHWs is warranted. A better understanding of the mechanisms underlying growth factor activation and cellular signaling pathways may help optimize existing therapeutic strategies and develop novel approaches to accelerate wound healing.

PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the clinical efficacy of PRP therapy and its effects on serum concentrations of the growth factors VEGF, PDGF, and TGF- β in patients with CNHWs of various etiologies.

METHODS

A prospective randomized study was conducted involving 60 patients with CNHWs of various etiologies who received treatment at the multidisciplinary clinic of Tashkent State Medical University between 2022 and 2024. The mean age was 58.3 $\pm$ 9.4 years; 60% were men (n=36) and 40% were women (n=24).

Patients were randomly allocated to two groups. The main group (MG, n=30) received local treatment with PRP, while the control group (CG, n=30) received standard wound care with dressings, antiseptic solutions, and water-soluble ointments.

Inclusion criteria: presence of a chronic non-healing wound persisting for more than 8 weeks; age >18 years; provision of informed consent to participate in the study; and absence of active systemic infection.

Exclusion criteria: malignant neoplasms; immunodeficiency conditions; uncontrolled hyperglycemia (HbA1c >10%); and severe cardiovascular insufficiency.

PRP preparation. In patients in the MG, 30 mL of venous blood was collected and subjected to double centrifugation using

Критерии включения: наличие хронической незаживающей раны длительностью более 8 недель; возраст старше 18 лет; согласие пациента на участие в исследовании; отсутствие активной системной инфекции.

Критерии исключения: наличие злокачественных новообразований; иммунодефицитные состояния; неконтролируемая гипергликемия ($HbA1c > 10\%$); тяжёлая сердечно-сосудистая недостаточность.

Методика получения PRP. У пациентов ОГ производился забор венозной крови в объёме 30 мл с последующим двойным центрифугированием по стандартной двухступенчатой методике. После первого центрифугирования (1600 об/мин, 10 минут) производилось разделение на плазменный и клеточный слои. Далее плазменный слой подвергался второму центрифугированию (3000 об/мин, 10 минут), после чего осадок тромбоцитов ресуспендировался в 3-5 мл плазмы для получения обогащённой фракции PRP. PRP наносилась на раневую поверхность сразу после некрэктомии или хирургической санации один раз в три дня в течение 14 дней, совместно с наложением стерильной повязки.

Методы оценки эффективности. Клинико-морфометрическая оценка: измерение площади раны исходно, на 7-ые и 14-ые сутки с использованием цифрового планиметрического анализа (ImageJ software, NIH, USA).

Лабораторная оценка: определение концентрации факторов роста VEGF, PDGF и TGF- β в сыворотке крови исходно и 14-ые сутки методом иммуноферментного анализа (ELISA). Использовались коммерческие наборы компании Abcam (UK): VEGF (ab100663), PDGF-BB (ab100624), TGF- β 1 (ab100647), согласно инструкциям производителя.

Этическое одобрение на проведение исследования было получено от Локальной этической комиссии Ташкентского государственного медицинского университета (протокол № 17/2022 от 15 января 2022 года). Все пациенты предоставили письменное информированное согласие на участие.

Статистическая обработка данных. Статистический анализ проводился с использованием пакета SPSS v.26.0 (IBM, USA). Нормальность распределения всех количественных переменных оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Отклонений от нормального распределения не выявлено ($p > 0,05$), поэтому для анализа применялись параметрические методы. Результаты количественных данных представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Независимые количественные выборки в парах сравнивались по t-критерию Стьюдента, а зависимые – по парному t-критерию Стьюдента. Для множественных сравнений зависимых выборок применён критерий ANOVA с поправками Бонферрони, критический уровень значимости p был $< 0,017$, а для парных сравнений – $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика площади ДНР. В ОГ площадь раны статистически стала уменьшаться к 7-ым и ещё более – к 14-ым суткам ($p < 0,001$). В КГ также наблюдалась тенденция к уменьшению площади ран ($p = 0,045$), однако, с учётом поправки Бонферрони ($p < 0,017$), это уменьшение не имело статистической значимости. При сравнении групп на 14-ые сутки площадь ран в ОГ была статистически значимо меньше, чем в КГ ($p = 0,008$; независимый t-критерий Стьюдента) (табл. 1).

Изменение уровней факторов роста. Исходно уровни VEGF, PDGF и TGF- β не различались между группами ($p > 0,05$; t-критерий

a standard two-step protocol. Following the first centrifugation (1600 rpm for 10 min), the sample was separated into plasma and cellular layers. The plasma layer was then subjected to a second centrifugation (3000 rpm for 10 min), after which the platelet pellet was resuspended in 3-5 mL of plasma to obtain the platelet-rich PRP fraction. PRP was applied directly to the wound surface immediately after necrectomy or surgical debridement once every three days for 14 days, followed by application of a sterile dressing.

Assessment of treatment efficacy. Clinical and morphometric assessment included measurement of wound area at baseline and on days 7 and 14 using digital planimetric analysis (ImageJ software, NIH, USA).

Laboratory assessment included measurement of serum concentrations of the growth factors VEGF, PDGF, and TGF- β at baseline and on day 14 using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Commercial assay kits manufactured by Abcam (UK) were used: VEGF (ab100663), PDGF-BB (ab100624), and TGF- β 1 (ab100647), following the manufacturer's instructions.

Ethical approval. The Local Ethics Committee of Tashkent State Medical University approved the study protocol (Protocol No. 17/2022 dated January 15, 2022). All patients provided written informed consent to participate in the study.

Statistical analysis. Statistical analysis was performed using SPSS version 26.0 (IBM, USA). The normality of distribution of all continuous variables was assessed using the Shapiro-Wilk test. No significant deviations from normality were detected ($p > 0.05$); therefore, parametric statistical methods were applied. Continuous data are presented as mean $\pm$ standard deviation ($M \pm SD$). Comparisons between two independent groups were performed using the independent-samples Student's t-test, whereas paired data were compared using the paired-samples Student's t-test. Repeated-measures analysis of variance (ANOVA) was used for multiple comparisons of related measurements. For multiple comparisons, after Bonferroni correction, the critical significance level was $p < 0.017$; for pairwise comparisons, statistical significance was $p < 0.05$.

RESULTS

Changes in CNHWs area. In the MG, wound area decreased significantly by day 7 and further decreased by day 14 ($p < 0.001$). In the CG, wound area also tended to decrease ($p = 0.045$); however, after Bonferroni correction ($p < 0.017$), this decrease was not statistically significant. At the between-group comparison on day 14, wound area was significantly smaller in the MG than in the CG ($p = 0.008$; independent-samples Student's t-test) (Table 1).

Changes in growth factor levels. At baseline, VEGF, PDGF, and TGF- β levels did not differ significantly between groups ($p > 0.05$; independent-samples t-test), confirming baseline comparability. In the MG, PRP therapy was associated with statistically significant increases in VEGF ($p < 0.001$), PDGF ($p = 0.004$), and TGF- β ($p = 0.039$) levels by day 14 compared with baseline values. The CG showed no statistically significant changes ($p > 0.05$). At the between-group comparison on day 14, serum concentrations of VEGF, PDGF, and TGF- β were significantly higher in the MG than in the CG ($p < 0.001$, $p = 0.002$, and $p = 0.037$, respectively) (Table 2).

DISCUSSION

The results demonstrate the high efficacy of PRP in treating CNHWs. In the MG, where PRP therapy was applied, wound area

Таблица 1 Динамика площади ран в процессе лечения ($M \pm SD$)Table 1 Changes in wound area during treatment ($M \pm SD$)

Группы Groups	Динамика площади раны, cm^2 Changes in wound area, cm^2			p_1
	Исходно Baseline	7-ые сутки Day 7	14-ые сутки Day 14	
ОГ, n=30 MG, n=30	15.8 $\pm$ 4.3	11.2 $\pm$ 3.5	8.6 $\pm$ 3.1	<0.001
КГ, n=30 CG, n=30	16.2 $\pm$ 4.5	14.1 $\pm$ 4.2	12.8 $\pm$ 4.0	=0.045
p_2			=0.008	

Примечания: p_1 – статистическая значимость различий показателей по всем срокам замеров (ANOVA с повторными измерениями; статистическая значимость для множественных замеров с учётом поправки Бонферрони – $p < 0,017$); p_2 – статистическая значимость различий показателей между группами на 14-ые сутки (по t-критерию Стьюдента для независимых выборок)

Notes: p_1 – statistical significance of changes across all measurement time points (repeated-measures ANOVA; the significance threshold for multiple comparisons after Bonferroni correction was $p < 0.017$); p_2 – statistical significance of the between-group difference on day 14 (independent-samples Student's t-test)

для независимых выборок), что подтверждает исходную сопоставимость выборок. В ОГ на фоне PRP-терапии к 14-ым суткам наблюдалось статистически значимое увеличение уровней VEGF ($p < 0,001$), PDGF ($p = 0,004$) и TGF- β ($p = 0,039$) по сравнению с исходными значениями. В КГ статистически значимой динамики не выявлено ($p > 0,05$). При межгрупповом сравнении на 14-ые сутки концентрации VEGF, PDGF и TGF- β были статистически значимо выше в ОГ ($p < 0,001$, $p = 0,002$ и $p = 0,037$ соответственно) (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность использования PRP в лечении ДНР. В ОГ, где применялась PRP-терапия, отмечено статистически значимое сокращение площади ран на 45,6% за 14 дней наблюдения, что почти вдвое превышает аналогичные показатели в КГ. Эти данные сопоставимы с результатами международных исследований, где эффективность PRP при лечении хронических ран оценивается в пределах сокращения площади от 40% до 60% в зависимости от клинического контекста [1, 2].

Анализ показал значительное повышение концентрации VEGF, PDGF и TGF- β в сыворотке крови пациентов, получавших PRP-терапию, что может свидетельствовать об усилении процессов, способствующих регенерации тканей, таких как ангиогенез и фибробластная активность. Сосудистый эндотелиальный фактор

decreased significantly by 45.6% over the 14-day follow-up period, almost twice the reduction observed in the CG. These findings are comparable with international studies, which report PRP efficacy in chronic wound treatment as a 40-60% reduction in wound area, depending on the clinical setting [1, 2].

The analysis showed significant increases in serum concentrations of VEGF, PDGF, and TGF- β in patients receiving PRP therapy, which may indicate enhanced tissue-regenerative processes such as angiogenesis and fibroblast activity. VEGF is a key mediator of angiogenesis, stimulating endothelial cell proliferation, increasing vascular permeability, and promoting the formation of new capillary networks [3]. The increased VEGF concentration observed in our study may reflect angiogenic activation, thereby contributing to improved microcirculation within the wound area.

PDGF plays an important role in activating fibroblast migration and proliferation, stimulating the production of extracellular matrix components, and recruiting pericytes and smooth muscle cells to newly formed blood vessels [4]. The increased PDGF concentration observed in the MG is consistent with published evidence of its role in fibroblast activation and extracellular matrix regeneration. Formation of a mature extracellular matrix is a critical step in the transition from the inflammatory to the reparative phase.

TGF- β has a dual role in regulating inflammation and tissue remodeling. On the one hand, it suppresses excessive pro-inflam-

Таблица 2 Концентрация факторов роста VEGF, PDGF и TGF- β в сыворотке крови ($M \pm SD$)Table 2 Serum concentrations of VEGF, PDGF, and TGF- β ($M \pm SD$)

Фактор роста, pg/mL Growth factor, pg/mL	Время Time point	Группы Groups		p_2
		ОГ MG	КГ CG	
VEGF	Исходно/Baseline	335.7 $\pm$ 30.2	332.1 $\pm$ 29.4	>0.05
	14-ые сутки/Day 14	482.3 $\pm$ 35.6	333.7 $\pm$ 28.4	<0.001
	p_1	<0.001	>0.05	
PDGF	Исходно/Baseline	265.4 $\pm$ 25.6	263.1 $\pm$ 27.0	>0.05
	14-ые сутки/Day 14	356.8 $\pm$ 31.2	259.1 $\pm$ 25.9	=0.002
	p_1	=0.004	>0.05	
TGF- β	Исходно/Baseline	369.5 $\pm$ 28.7	368.1 $\pm$ 30.1	>0.05
	14-ые сутки/Day 14	412.5 $\pm$ 30.7	365.2 $\pm$ 29.6	=0.037
	p_1	=0.039	>0.05	

Примечания: p_1 – статистическая значимость различий показателей между исходными данными и 14-ми сутками (по парному критерию Стьюдента); p_2 – статистическая значимость различий показателей между группами (по t-критерию Стьюдента для независимых выборок)

Notes: p_1 – statistical significance of changes between baseline and day 14 (paired-samples Student's t-test); p_2 – statistical significance of between-group differences (independent-samples Student's t-test)

роста (VEGF) является одним из ключевых медиаторов ангиогенеза, стимулируя пролиферацию эндотелиальных клеток, повышение сосудистой проницаемости и образование новых капиллярных сетей [3]. Повышение концентрации VEGF может отражать активацию ангиогенеза, способствующего улучшению микроциркуляции в зоне раневого дефекта.

Роль тромбоцитарного фактора роста (PDGF) заключается в активации миграции и пролиферации фибробластов, стимуляции продукции компонентов внеклеточного матрикса, а также в привлечении перитцитов и гладкомышечных клеток к новым сосудам [4]. Наблюдавшееся повышение концентрации PDGF в ОГ согласуется с данными литературы о его роли в активации фибробластов и регенерации внеклеточного матрикса. Формирование зрелого внеклеточного матрикса является критическим этапом перехода раны из воспалительной в репаративную фазу.

Трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) играет двойную роль в регуляции воспаления и ремоделирования тканей. С одной стороны, он подавляет избыточную активность провоспалительных цитокинов, способствуя завершению воспалительной фазы, с другой – стимулирует синтез коллагена и регенерацию внеклеточного матрикса [5]. Умеренное, но достоверное повышение концентрации TGF- β может свидетельствовать о модуляции воспалительного ответа и начале ремоделирования тканей, что является необходимым условием для перехода к фазе тканевого восстановления.

Особого внимания заслуживает комплексное влияние PRP на локальный иммунный ответ. Известно, что хронические незаживающие раны характеризуются дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, дефицитом факторов роста и нарушением регенеративной активности клеток [6]. Применение PRP способствует не только восполнению дефицита эндогенных факторов роста, но и нормализации клеточной микросреды, что проявляется снижением уровня хронического воспаления и активацией процессов репарации.

В сравнении с традиционными методами лечения (антисептические повязки, мази, вакуумная терапия), PRP-терапия демонстрирует комплексное действие на все ключевые этапы заживления: стимуляцию ангиогенеза, пролиферацию фибробластов, модуляцию воспаления и ремоделирование матрикса [7, 8]. При этом PRP обладает высокой биосовместимостью, минимальными рисками иммуноопосредованных реакций, поскольку является аутологичным продуктом.

Следует отметить, что различия в скорости заживления между ОГ и КГ проявились уже на ранних сроках наблюдения, что подтверждает данные о способности PRP ускорять переход раны от воспалительной фазы к фазе грануляции и эпителизации. Это важно для профилактики хронического течения ран и уменьшения риска инфекционных осложнений [9].

Особый интерес представляют современные исследования, анализирующие сравнительную эффективность различных форм тромбоцитарных препаратов. Так, продемонстрировано, что инъекционная форма PRP вызывает более выраженную экспрессию VEGF и TGF- β по сравнению с гелевыми формами, что может объяснять более быстрый запуск ангиогенеза у пациентов с рефрактерными ранами [10]. Это согласуется с нашими данными об увеличении концентрации VEGF в сыворотке крови уже к 14-ым суткам терапии.

Вопрос формы применения PRP имеет значение и с точки зрения клинической адаптивности. Согласно некоторым данным, применение PRP-метода в амбулаторной практике при труднозаживающих кожных дефектах обеспечивает приемлемый баланс

matory cytokine activity, thereby facilitating resolution of the inflammatory phase; on the other hand, it stimulates collagen synthesis and extracellular matrix regeneration [5]. The moderate but statistically significant increase in TGF- β concentration may indicate modulation of the inflammatory response and initiation of tissue remodeling, which are essential for progression toward the tissue repair phase.

Particular attention should be paid to PRP's complex effects on the local immune response. CNHWs are characterized by an imbalance between pro- and anti-inflammatory cytokines, a deficiency of growth factors, and impaired regenerative activity of resident cells [6]. PRP administration may not only compensate for the deficiency of endogenous growth factors but also help normalize the cellular microenvironment, as reflected by attenuation of chronic inflammation and activation of reparative processes.

Compared with conventional treatment modalities, including antiseptic dressings, topical ointments, and negative-pressure wound therapy, PRP therapy exerts multifaceted effects across the major stages of wound healing, including stimulation of angiogenesis, fibroblast proliferation, modulation of inflammation, and extracellular matrix remodeling [7, 8]. At the same time, PRP is highly biocompatible and carries a minimal risk of immune-mediated reactions because it is autologous.

Differences in wound-healing rates between the MG and CG were already evident in the early stages of follow-up. This finding supports previous evidence that PRP can accelerate the transition of wounds from the inflammatory phase to the granulation and epithelialization phases. This effect is clinically important for preventing persistent wound chronicity and reducing the risk of infectious complications [9].

Recent studies have evaluated the comparative efficacy of different formulations of platelet-derived preparations. Injectable PRP may induce greater expression of VEGF and TGF- β than gel formulations, which may explain the more rapid initiation of angiogenesis in patients with refractory wounds [10]. This observation is consistent with our findings of increased serum VEGF concentration by day 14 of therapy.

The method of PRP administration is also important for clinical applicability. Some reports suggest that PRP in outpatient practice for difficult-to-heal skin defects offers an acceptable balance between efficacy and biological safety, particularly in the presence of chronic inflammation and impaired collagen production [11].

Allogeneic PRP is emerging as a promising alternative, particularly when access to autologous biological material is limited. One study showed that allogeneic PRP was not inferior to autologous preparations in treating chronic skin ulcers, with comparable reductions in wound area and growth factor activation [12]. This may facilitate broader implementation of PRP technologies, particularly in populations with impaired platelet function or severe diabetes mellitus.

A large meta-analysis by the Nature PRP Consortium confirmed the high efficacy of both allogeneic and autologous PRP and found that time to granulation tissue formation was reduced by an average of 4-6 days compared with conventional treatment [13]. These findings further highlight the potential importance of early initiation of PRP therapy in managing refractory wounds.

A systematic review showed a significant advantage of PRP over saline in the rate of epithelialization [10]. Treatment of chronic diabetic ulcer with PRP gel demonstrated its safety and

между эффективностью и биологической безопасностью, особенно в условиях хронического воспаления и коллагенового дефицита [11].

Перспективной альтернативой, особенно в условиях ограниченного доступа к аутологичному биоматериалу, становится аллогенный PRP. В одном из исследований показано, что аллогенный PRP не уступает по эффективности аутологичным формам при хронических кожных язвах, демонстрируя аналогичные показатели снижения площади ран и активации факторов роста [12]. Это открывает перспективы масштабирования PRP-технологий, особенно в популяциях с нарушенной функцией тромбоцитов или тяжёлыми формами диабета.

Результаты крупного метаанализа Nature PRP Consortium подтвердили высокую эффективность как аллогенного, так и аутологичного PRP, при этом подчёркивая, что время до появления грануляционной ткани сокращается в среднем на 4-6 суток по сравнению с традиционной терапией [13]. Такие данные подчёркивают значимость раннего старта PRP-терапии в стратегии лечения рефрактерных ран.

В систематическом обзоре было доказано значительное преимущество PRP перед физиологическим раствором в отношении скорости эпителизации [10]. Кроме того, была показана безопасность и воспроизводимость метода в условиях хронического диабетического язвенного поражения [15]. Эти работы, по-прежнему, служат научной опорой и широко цитируются в новых протоколах лечения.

В одном из обзоров были выделены ключевые механизмы действия PRP, включая влияние на метаболизм фибробластов, активацию тромбоцитов и опосредованную стимуляцию синтеза внеклеточного матрикса [16]. Несмотря на устаревание части технических аспектов, представленные механизмы сохраняют свою актуальность и служат базисом для понимания молекулярных эффектов PRP.

Ограничения исследования. К ограничениям данного исследования следует отнести относительно короткий срок наблюдения (14 дней), ограничение анализа только тремя факторами роста и отсутствие оценки отдалённых клинических исходов (через 3-6 месяцев). Кроме того, вариабельность индивидуальной реакции на PRP-терапию требует дальнейшего изучения молекулярных предикторов эффективности.

Практическое значение полученных данных заключается в обосновании применения PRP как эффективного инструмента стимуляции молекулярных механизмов регенерации у пациентов с хроническими ранами различной этиологии. Учитывая простоту технологии получения PRP, возможность аутологичного использования и отсутствие значимых побочных эффектов, внедрение данного метода в клиническую практику представляется перспективным.

Перспективами дальнейших исследований является проведение многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований с длительным периодом наблюдения, расширение спектра анализируемых биомаркёров регенерации, а также изучение молекулярных профилей пациентов для оптимизации персонализированных подходов к PRP-терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование продемонстрировало высокую эффективность использования тромбоцитами обогащённой плазмы в активации регенераторных процессов, опосредованных ключевыми ростовыми факторами механизмов регенерации тка-

reproducibility of its results [15]. These studies remain influential and are widely cited in more recent treatment protocols.

Several key mechanisms underlying PRP's effects, including modulation of fibroblast metabolism, platelet activation, and indirect stimulation of extracellular matrix synthesis were summarized in the review [16]. Although some technical aspects described in that review have since evolved, the proposed biological mechanisms remain relevant and continue to provide a conceptual basis for understanding PRP's molecular effects.

Study limitations. This study's limitations include the relatively short 14-day follow-up period, assessment of only three growth factors, and the lack of long-term clinical outcome evaluation at 3-6 months. In addition, variability in individual responses to PRP therapy warrants further investigation of molecular predictors of treatment efficacy.

Practical significance. The practical significance of these findings lies in supporting the use of PRP as an effective approach to stimulate molecular mechanisms of tissue regeneration in patients with chronic wounds of various etiologies. Given the relative simplicity of PRP preparation, its autologous potential, and the absence of significant adverse effects, implementing this method in clinical practice appears promising.

Future research directions. Further studies should include multicenter randomized controlled trials with longer follow-up periods, expand the spectrum of regenerative biomarkers analyzed, and investigate patients' molecular profiles to optimize personalized approaches to PRP therapy.

CONCLUSION

The present study demonstrated the high efficacy of PRP therapy in promoting regenerative processes mediated by key growth factors in patients with CNHWs. PRP therapy was associated with a statistically significant reduction in wound area and significant increases in serum concentrations of the key growth factors VEGF, PDGF, and TGF- β , indicating activation of angiogenesis, fibroblast proliferation, and extracellular matrix remodeling. These findings suggest that PRP therapy not only accelerates clinical wound healing but may also help correct the molecular disturbances underlying wound chronicity.

Given the technique's relative simplicity, high biocompatibility, and pronounced stimulatory effects on reparative processes, PRP represents a promising component of comprehensive treatment strategies for patients with chronic wounds of various etiologies. Nevertheless, further studies with longer follow-up periods, assessment of additional biomarkers, and development of personalized therapeutic protocols are needed to confirm and extend these findings.

ней у пациентов с ДНР. Применение PRP сопровождалось статистически значимым сокращением площади ран и значительным увеличением уровней концентрации ключевых факторов роста – VEGF, PDGF и TGF-β в сыворотке крови, что указывает на активацию процессов ангиогенеза, пролиферации фибробластов и ремоделирования внеклеточного матрикса. Полученные данные подтверждают, что PRP-терапия способствует не только ускорению клинического заживления, но и коррекции молекулярных нарушений, лежащих в основе хронического течения ран.

Учитывая простоту методики, её высокую биосовместимость и выраженный стимулирующий эффект на репаративные процессы, использование PRP представляется перспективным направлением в комплексном лечении пациентов с хроническими ранами различной этиологии. Вместе с тем, для окончательной валидации полученных данных необходимы дальнейшие исследования с расширением сроков наблюдения, изучением дополнительных биомаркёров и разработкой персонализированных протоколов терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Meznerics FA, Fehérvári P, Dembrowsky F, Kovács KD, Kemény LV, Csopor D, et al. Platelet-rich plasma in chronic wound management: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Med*. 2022;11(24):7532. <https://doi.org/10.3390/jcm11247532>
2. Yuan X, Zhang R, Zhang L, Liu Y, Guo J, Lin Z, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic refractory wounds in orthopedic trauma patients (version 2023). *Chin J Traumatol*. 2023;26(6):481-93.
3. Hu Z, Wang S, Yang H, Xu H, Shan B, Lin L, et al. Efficacy and safety of platelet-rich plasma in the treatment of venous ulcers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Wound J*. 2024;21(2):14736. <https://doi.org/10.1111/iwj.14736>
4. Adzemovic M, Krtalic I, Gabric N, Catovic A, Rajic L, Zgaljardic D, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2023;43(4):801-12.
5. Elgarhy LH, El-Ashmawy AA, Bedeer AE, Al-Bahhany AM, Abdelrahman RS, Abdel-Mageed HM, et al. Evaluation of safety and efficacy of autologous topical platelet gel versus platelet-rich plasma injection in venous leg ulcers. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):13897. <https://doi.org/10.1111/dth.13897>
6. Rainys D, Cepas A, Dambrauskaitė K, Nedzelskiene I, Rimdeika R. Effectiveness of autologous platelet-rich plasma gel in the treatment of hard-to-heal leg ulcers: A randomised control trial. *J Wound Care*. 2019;28(10):658-67. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.10.658>
7. Li L, Chen D, Wang C, Yuan N, Wang Y, He L, et al. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective randomized clinical trial. *Wound Repair Regen*. 2015;23(4):495-505. <https://doi.org/10.1111/wrr.12294>
8. Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, Expósito JA, Bolívar I, Rodríguez L, et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(5):6899. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006899.pub3>

REFERENCES

9. Uçar Ö, Çelik S. Comparison of platelet-rich plasma gel in the care of pressure ulcers with dressing with serum physiology in terms of healing process and dressing costs. *Int Wound J*. 2020;17:831-41. <https://doi.org/10.1111/iwj.13344>
10. Carter MJ, Fylling CP, Parnell LKS. Use of platelet rich plasma gel on wound healing: A systematic review and meta-analysis. *Eplasty*. 2011;11:e38.
11. Topham NJ, Zubko N, Wilkins L, Malykhin A, Baker S, Newman G, et al. Platelet-rich plasma versus injectable platelet-rich fibrin: Comparative effects on VEGF and TGF-β expression. *Periodontol 2000*. 2025;87(1):123-35.
12. Sokolov T, Manukova A, Karakoleva S, Valentinov B, Petrova N. Analysis of the results of applying the method platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of problematic skin wounds. *J IMAB*. 2017;23(1):1460-5. <https://doi.org/10.5272/jimab.2017231.1460>
13. He M, Chen T, Lv Y, Song P, Deng B, Guo X, et al. The role of allogeneic platelet-rich plasma in patients with diabetic foot ulcer: Current perspectives and future challenges. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:993436. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.993436>
14. Li Y, Wang X, Li Y, Li D, Li S, Shen C. Efficacy and safety of allogeneic platelet-rich plasma in chronic wound treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2024;14(1):25209. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-75090-0>
15. Frykberg RG, Driver VR, Carman D, Lucero B, Borris-Hale C, Fylling CP, et al. Chronic wounds treated with a physiologically relevant concentration of platelet-rich plasma gel: A prospective case series. *Ostomy Wound Manage*. 2010;56(6):36-44.
16. Everts PA, Knappe JTA, Weibrich G, Schönberger JPAM, Hoffmann J, Overdevest EP, et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: A review. *J Extra Corpor Technol*. 2006;38(2):174-87.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Охунув Алишер Орипович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и детской хирургии, Ташкентский государственный медицинский университет

Researcher ID: HKO-2361-2023

Scopus ID: 6508358215

ORCID ID: 0000-0003-3622-6805

SPIN-код: 2943-1604

Author ID: 989103

E-mail: general-surgery@mail.ru

Бобокүлова Шохиста Абдуалимовна, PhD, старший преподаватель кафедры общей и детской хирургии, Ташкентский государственный медицинский университет

Scopus ID: 57234567890

ORCID ID: 0000-0002-9521-1411

SPIN-код: 7940-1870

Author ID:

E-mail: shokhista.bobokulova@tma.uz

AUTHORS' INFORMATION

Okhunov Alisher Oripovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of General and Pediatric Surgery, Tashkent State Medical University

Researcher ID: HKO-2361-2023

Scopus ID: 6508358215

ORCID ID: 0000-0003-3622-6805

SPIN: 2943-1604

Author ID: 989103

E-mail: general-surgery@mail.ru

Bobokulova Shokhista Abdualimovna, PhD, Senior Lecturer of the Department of General and Pediatric Surgery, Tashkent State Medical University

Scopus ID: 57234567890

ORCID ID: 0000-0002-9521-1411

SPIN: 7940-1870

Author ID:

E-mail: shokhista.bobokulova@tma.uz

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов:

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Ташкентского государственного медицинского университета (№ государственной регистрации 142001/20018). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The research was carried out in accordance with the research plan of Tashkent State Medical University (state registration number – 142001/20018). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Охунов Алишер Орипович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры общей и детской хирургии, Ташкентский государственный медицинский университет

100109, Республика Узбекистан, г. Ташкент, улица Фароби, 2

Тел.: +998 (909) 474568

E-mail: general-surgery@mail.ru

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Okhunov Alisher Oripovich**

Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of General and Pediatric Surgery, Tashkent State Medical University

100109, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Farobi str., 2

Tel.: +998 (909) 474568

E-mail: general-surgery@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ОАО

Сбор материала: БША

Статистическая обработка данных: БША

Анализ полученных данных: ОАО, БША

Подготовка текста: БША

Редактирование: ОАО

Общая ответственность: ОАО, БША

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: OAO

Data collection: BShA

Statistical analysis: BShA

Analysis and interpretation: OAO, BShA

Writing the article: BShA

Critical revision of the article: OAO

Overall responsibility: OAO, BShA

Поступила 03.05.25

Принята в печать 27.08.26

Submitted 03.05.25

Accepted 27.08.26