Check for updates CC BY

https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-102-106

Патоморфологические особенности рубцевания тканей век после воздействия богатой тромбоцитами плазмы

И.А. Филатова[1], Ю.А. Павленко[1] ✉, Н.С. Измайлова[1], А.А. Жаров[1], С.А. Шеметов[1], И.Н. Пономарев[2], Н.В. Боровкова[2]

[1] ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия
[2] ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, пл. Большая Сухаревская, д. 3, Москва, 129090, Россия

***Цель** работы — патоморфологическая оценка эффективности противорубцового лечения тканей век с применением лизата богатой тромбоцитами плазмы (БоТП). **Материал и методы.** Двадцати пациентам (мужчинам в возрасте 27–64 лет) с рубцами век, вызванными травматическим разрывом тканей, была проведена реконструктивно-пластическая операция на веках. Пациенты имели схожий характер травмы и травмирующего агента, вид и локализацию рубца, а также одинаковую продолжительность посттравматического периода (12 мес после травмы). Пациенты были разделены на 2 группы (основную и контрольную) в зависимости от того, получали ли они противорубцовое лечение с применением лизата БоТП в предоперационном периоде. Это лечение заключалось в инъекционном введении в ткани рубца персонализированного биотрансплантата. В ходе хирургического вмешательства у всех пациентов был взят фрагмент рубцовой ткани для патоморфологического исследования. **Результаты.** У пациентов контрольной группы патоморфологическая картина была однотипна и соответствовала третьей фазе заживления ран с ремоделированием и формированием грубого рубца. Третья фаза заживления ран с ремоделированием рубца у пациентов основной группы характеризовалась значительно менее выраженными фиброзно-дистрофическими изменениями как клеточного, так и стромального компонентов дермы и гиподермы. **Заключение.** У пациентов основной группы (с терапией лизатом БоТП) рубцовая ткань характеризовалась значительно менее выраженными фиброзно-дистрофическими изменениями как клеточного, так и стромального компонентов дермы и гиподермы, чем в группе контроля. Описанная морфологическая картина близка к полной инволюции рубца с его перестройкой, приближающейся к нормальной гистоархитектонике дермы и гиподермы.*

Ключевые слова: посттравматический рубец; рубцовые изменения век; тромбоциты; лизат богатой тромбоцитами плазмы; аутологичная плазма; патоморфологическое исследование
Конфликт интересов: отсутствует.
Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования: Филатова И.А., Павленко Ю.А., Измайлова Н.С., Жаров А.А., Шеметов С.А., Пономарев И.Н., Боровкова Н.В. Патоморфологические особенности рубцевания тканей век после воздействия богатой тромбоцитами плазмы. Российский офтальмологический журнал. 2022; 15 (4): 102-6. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-102-106

Pathomorphological features of eyelid tissue scarring after treatment with platelet-rich plasma

Irina A. Filatova[1], Yuri A. Pavlenko[1] ✉, Natalia S. Izmailova[1], Andrei A. Zharov[1], Sergey A. Shemetov[1], Ivan N. Ponomarev[2], Natalia V. Borovkova[2]

[1] Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
[2] N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russiayuriy.pav@gmail.com

 © Филатова И.А., Павленко Ю.А., Измайлова Н.С., Жаров А.А., Шеметов С.А., Пономарев И.Н., Боровкова Н.В., 2022

Purpose: *to evaluate the effectiveness of anti-scar treatment of eyelid tissues with platelet-rich plasma (PRP) lysate by pathomorphological examination.* ***Material and methods.*** *20 patients (men aged 27–64 years with eyelid scars caused by traumatic tissue rupture) underwent reconstructive plastic surgery on their eyelids. All patients had similar injuries and traumatic agents, the type and localization of the scar, and the same duration of the post-traumatic period (12 months after the injury). The patients were divided into 2 groups depending on the application of anti-scar treatment using PRP lysate in the preoperative period. The treatment consisted in injecting a personalized biotransplant into the scar tissue. During the surgery, a fragment of scar tissue was taken from each patient for pathomorphological examination.* ***Results.*** *In the control group, the pathomorphological picture was of the same type and corresponded to the third phase of wound healing with remodeling and the formation of a rough scar. The third phase of wound healing with scar remodeling in patients of the main group was characterized by significantly less pronounced fibrotic-dystrophic changes in both cellular and stromal components of the dermis and hypodermis.* ***Conclusion.*** *In the main group with PRP lysate therapy, scar tissue was characterized by significantly less pronounced fibrotic-dystrophic changes in both cellular and stromal components of the dermis and hypodermis as compared to the control group. The observed morphological picture was close to a complete involution of the scar with its restructuring, approaching the normal histoarchitectonics of the dermis and hypodermis.*

Keywords: post-traumatic scar; scarring of the eyelids; platelets; platelet-rich plasma lysate; autologous plasma; pathomorphological study
Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.
Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation: Filatova I.A., Pavlenko Yu.A., Izmailova N.S., Zharov A.A., Shemetov S.A., Ponomarev I.N., Borovkova N.V. Pathomorphological features of eyelid tissue scarring after treatment with platelet-rich plasma. Russian ophthalmological journal. 2022; 15 (4): 102-6 (In Russian). https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-4-102-106

Травматическое поражение органа зрения представляет собой важную медико-социальную проблему. Это обусловлено полиморфизмом развивающихся изменений, а также высоким процентом инвалидизации пациентов в исходе лечения [1]. Травматизация органа зрения часто сопровождается поражением вспомогательного аппарата глаза. С учетом особенностей анатомического строения процесс заживления, в частности процесс рубцевания, может негативно отразиться на косметическом и функциональном состоянии век. Изменения в структуре век как части вспомогательного аппарата могут привести к усугублению состояния глаза, вплоть до необратимого снижения зрения пациента [2, 3].

Поскольку в настоящее время единственного эффективного метода лечения и профилактики рубцов не существует [4], продолжается поиск новых перспективных подходов. В частности, предложено использовать факторы роста, содержащиеся в богатой тромбоцитами плазме (БоТП). Тромбоциты человека обладают регенераторным эффектом за счет альфа-гранул, которые являются естественным депо факторов роста и усиливают процессы пролиферации и дифференцировки клеток [5–7]. Наиболее перспективным препаратом на основе цельной крови, на наш взгляд, является лизат БоТП, так как особенности технологии его изготовления позволяют как долговременно хранить полученный персонифицированный трансплантат, так и обеспечивать одномоментный выход цитокинов и факторов роста из клеток [7].

Ценным методом, позволяющим получить наиболее точную и полную диагностическую информацию о рубцовом процессе, является морфологическое исследование биоптатов рубцово-измененных тканей [8–10]. Морфологическое исследование — это объективный метод, который является неотъемлемой частью современного лечебно-диагностического процесса, позволяющий получить достоверную информацию о состоянии органов и тканей пациента [11].

На сегодняшний день патоморфологическое исследование — это один из немногих объективных методов, который позволяет не только определить тип рубцевания тканей для дифференциальной диагностики, верифицировать диагноз, но и отслеживать эффективность проводимого противорубцового лечения.

ЦЕЛЬ работы — патоморфологическая оценка эффективности противорубцового лечения тканей век с применением лизата БоТП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе отдела пластической хирургии и глазного протезирования и отдела патологической анатомии и гистологии ФГБУ МНИЦ ГБ им. Гельмгольца. Клиническую группу составили 20 пациентов с посттравматическим рубцеванием тканей век. Все пациенты — мужчины в возрасте от 27 до 64 лет (средний возраст — 39,1 ± 10,0 года). Причиной рубцевания тканей были механические травмы век (травматический разрыв мягких тканей). Длительность посттравматического периода во всех случаях составила 12 мес — завершенный процесс формирования рубца.

Исследуемые пациенты имели схожий характер травмы и травмирующего агента, вид и локализацию рубца.

Все пациенты поступили в отделение пластической хирургии и глазного протезирования Центра для проведения реконструктивно-пластической операции на веках.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — контрольная, пациенты не получали противорубцового лечения (10 человек); 2-я группа — основная, пациентам проводили противорубцовую терапию с применением лизата БоТП (10 человек). Пациентам 2-й группы за 6 мес до реконструктивно-пластической операции на веках проведено противорубцовое лечение — инъекция в рубцовые ткани лизата БоТП.

Лизат БоТП изготавливали на базе ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Для получения лизата БоТП не менее чем за сутки до операции у пациентов основной группы из кубитальной вены в стерильные вакуумные пробирки с антикоагулянтом К2ЭДТА забирали 20 мл крови. Для разделения крови на фракции пробирки центрифугировали 5 мин с ускорением 300 g. Затем всю надосадочную плазму из вакуумных пробирок переносили в стерильные центрифужные пробирки с коническим дном (тип Falcon), после чего проводили дополнительное центрифугирование с ускорением 700 g в течение 17 мин. Затем из пробирок отбирали супернатантную бедную тромбоцитами плазму в таком объеме, чтобы над осадком клеток ее оставалось порядка 2 мл. Содержимое пробирки тщательно перемешивали. Лизис тромбоцитов проводили путем замораживания биоматериала до температуры -40 °С. Финальный этап подготовки препарата к клиническому применению начинали с медленного размо-

раживания при температуре +4 °С. Для осаждения разрушенных клеток пробирки центрифугировали с ускорением 3000 g в течение 20 мин. Супернатант, насыщенный факторами роста из тромбоцитов (бесклеточный лизат БоТП), переносили в транспортные контейнеры, которые затем герметично закрывали и хранили при +4 °С не более 12 ч.

Учитывая зависимость клинической эффективности БоТП от количества секреторных веществ в тромбоцитах, на этапе эксперимента провели морфофункциональный анализ тромбоцитов. Его проводили посредством витального окрашивания тромбоцитов с помощью 2 красителей: трипафлавина и акридинового оранжевого. При данном способе отчетливо видны гранулы тромбоцитов, имеющие красное свечение во флюоресцентном микроскопе. Тромбоциты с гранулами содержат от 3 до 15 визуально различимых везикул диаметром 300–600 нм, которые распределены по всему объему клетки и интенсивно окрашиваются также на Ca^{2+} и серотонин. Тромбоциты без гранул не содержат везикул диаметром 300–600 нм или содержат 1–2 меньших размеров гранулы, которые всегда связаны с клеточной оболочкой и практически не окрашиваются на Ca^{2+} и серотонин. Клинический эффект лизата БоТП проявляется, если общая концентрация тромбоцитов составляет не менее 700 × 109 / л, а концентрация функционально полноценных клеток с гранулами — не менее 33 % [12–14].

Полученный лизат БоТП вводили в рубцовые ткани инъекционно. Для уменьшения неприятных ощущений у пациента до введения проводили инфильтрационную анестезию раствором лидокаина по разработанной нами методике [5].

При проведении реконструктивно-пластической операции на веках у всех пациентов иссекали фрагмент рубцовой ткани для патоморфологического исследования.

С этой целью тканевой материал фиксировали в растворе 10 % нейтрального формалина в течение 24 ч, после стандартной проводки заливали в парафин. Из парафиновых тканевых блоков готовили срезы толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилином-эозином. Окрашенные препараты изучали в проходящем свете в светлом поле с последующей фотофиксацией изображений с использованием системы для сканирования микропрепаратов Aperio AT2 (производства Leica Biosystems). При анализе состояния рубцовой ткани оценивали характер и выраженность репаративных и дистрофических изменений дермы и гиподермы, клеточный состав, метахроматические свойства соединительной ткани.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Макроскопическая картина рубца век у пациентов контрольной группы через 12 мес после полученной травмы соответствовала грубому малоподвижному соединительнотканному образованию, которое деформировало веко и периорбитальную зону путем натяжения окружающих тканей, что являлось причиной нарушений косметического и функционального состояния вспомогательного аппарата глаза.

У больных контрольной группы во всех исследованных фрагментах рубцовой ткани морфологическая картина была однотипна. Определялось разрастание зрелой плотной соединительной ткани, в которой грубые коллагеновые волокна и пучки резко преобладали над другими внеклеточными и клеточными компонентами. Выраженные склеротические изменения определялись преимущественно в ретикулярном слое дермы и гиподерме с формированием грубого рубца. Папиллярный слой дермы на большем протяжении сохранялся и был представлен преимущественно эластическими волокнами в виде сеточки. В глубоких слоях дермы и гиподерме формировались разрастания плотной неоформленной фиброзной ткани с выраженной коллагенизацией с формированием толстых, беспорядочно ориентированных изогнутых пучков коллагена, местами сливающихся в общую массу за счет гиалиноза. Эластические волокна практически отсутствовали. Сосуды микроциркуляторного русла разрежены, число их снижено, распределение неравномерно. В целом выявленная морфологическая картина соответствовала третьей фазе заживления ран с ремоделированием и формированием грубого рубца по модифицированной классификации А.Б. Шехтера [15] (рис. 1–3).

У пациентов основной группы макроскопическая картина рубца век через 12 мес после полученной травмы соответствовала соединительнотканному образованию нормальной или незначительно повышенной плотности. Деформация века и окружающих тканей отсутствовала или была минимальной.

У больных основной группы через 12 мес после травмы и 6 мес после лечения лизатом БоТП при морфологическом исследовании ткани рубца отмечались умеренно и

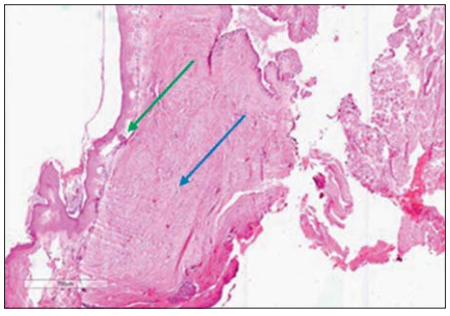

Рис. 1. Микропрепарат рубцовой ткани пациента контрольной группы, окраска гематоксилином-эозином. × 20. Лоскут кожи с выраженными склеротическими изменениями, определяющимися преимущественно в ретикулярном слое дермы и гиподерме с формированием грубого рубца (синяя стрелка). Папиллярный слой дермы на большем протяжении сохранен и представлен преимущественно эластическими волокнами в виде сеточки (зеленая стрелка)

Fig. 1. Micro-preparation of the scar tissue of a control group patient, stained with hematoxylin-eosin. × 20. A flap of skin with pronounced sclerotic changes, determined mainly in the reticular layer of the dermis and hypodermis with the formation of a rough scar (blue arrow). The papillary layer of the dermis is preserved for a longer period and is mainly represented by elastic fibers in the form of a mesh (green arrow)

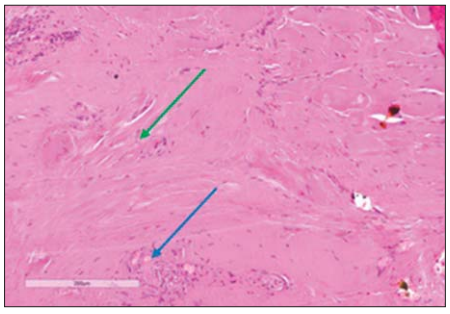

Рис. 2. Микропрепарат рубцовой ткани пациента контрольной группы, окраска гематоксилином-эозином. × 40. Ткань рубца представлена разрастаниями плотной неоформленной фиброзной ткани с выраженной коллагенизацией с формированием толстых, беспорядочно ориентированных изогнутых пучков коллагена, местами сливающихся в общую массу за счет гиалиноза (синяя стрелка). Эластические волокна практически отсутствуют. Сосуды микроциркуляторного русла разрежены, число их снижено, распределение неравномерно (зеленая стрелка)

Fig. 2. Micro-preparation of the scar tissue of the control group patient, stained with hematoxylin-eosin. × 40. The scar tissue is represented by overgrowths of dense unformed fibrous tissue with pronounced collagenization with the formation of thick, randomly oriented, curved bundles of collagen, sometimes merging into the total mass due to hyalinosis (blue arrow). Elastic fibers are practically absent. The vessels of the microcirculatory bed are sparse, their number is reduced, the distribution is uneven (green arrow)

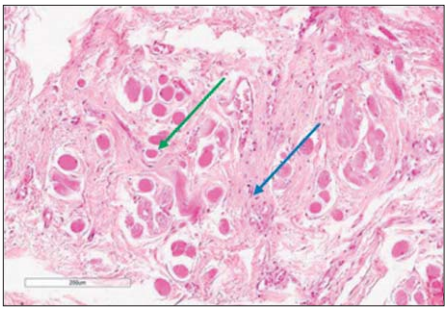

Рис. 3. Микропрепарат рубцовой ткани пациента контрольной группы, окраска гематоксилином-эозином. × 40. Пучки мимических мышц разволокнены, инкарцерированы (синяя стрелка) в разрастаниях грубой рубцовой ткани с вторичными атрофическими изменениями мышечных волокон (зеленая стрелка)
Fig. 3. Micro-preparation of the scar tissue of the control group patient, stained with hematoxylin-eosin. × 40. Bundles of mimic muscles are unfolded, incarcerated (blue arrow) into an overgrowth of coarse scar tissue with secondary atrophic changes in muscle fibers (green arrow)

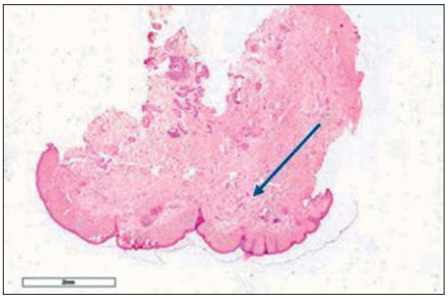

Рис. 4. Микропрепарат рубцовой ткани пациента основной группы после лечения с применением лизата БоТП, окраска гематоксилином-эозином. × 20. Отмечается умеренно и слабо выраженные склеротические изменения, без формирования грубого коллагенового матрикса (синяя стрелка)
Fig. 4. Micro-preparation of scar tissue of the patient of the main group after treatment with PRP lysate, staining with hematoxylin-eosin. × 20. Moderate and mild sclerotic changes are noted, without the formation of a coarse collagen matrix (blue arrow)

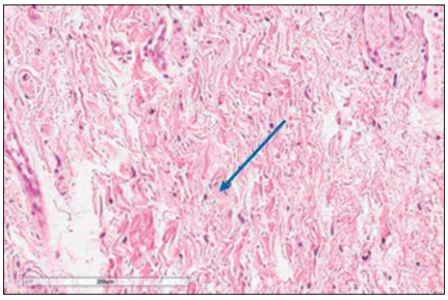

Рис. 5. Микропрепарат рубцовой ткани пациента основной группы после лечения с применением лизата БоТП, окраска гематоксилином-эозином. × 20. Фрагмент представлен тонкими параллельно ориентированными коллагеновыми и эластическими волокнами постоянной толщины без значимых признаков стромальной дистрофии (синяя стрелка)
Fig. 5. Micro-preparation of scar tissue of the patient of the main group after treatment with PRP lysate, staining with hematoxylin-eosin. × 20. The fragment is represented by thin parallel oriented collagen and elastic fibers of constant thickness without significant signs of stromal dystrophy (blue arrow)

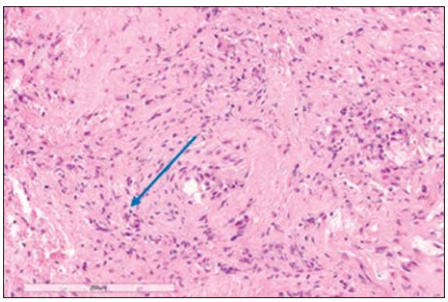

Рис. 6. Микропрепарат рубцовой ткани пациента основной группы после лечения с применением лизата БоТП, окраска гематоксилином-эозином. × 20. Между коллагеновыми и эластическими волокнами обнаруживается обилие фибробластов, расположенных диффузно и частью тяжами (синяя стрелка)
Fig. 6. Micro-preparation of scar tissue of the patient of the main group after treatment with PRP lysate, staining with hematoxylin-eosin. × 20. There is an abundance of fibroblasts located diffusely and partly in strands between collagen and elastic fibers (blue arrow)

склеротические изменения были слабо выражены, без формирования грубого коллагенового матрикса. Рубцовая ткань была представлена тонкими параллельно ориентированными коллагеновыми и эластическими волокнами постоянной толщины без значимых признаков стромальной дистрофии. Клеточные элементы соединительной ткани распределились диффузно и относительно равномерно. Молодые клеточные элементы отличались четкой структурой и отсутствием дистрофических изменений. Между коллагеновыми и эластическими волокнами обнаруживалось обилие фибробластов, расположенных диффузно и частью тяжами (рис. 4–6). Таким образом, в группе с терапией лизатом БоТП третья фаза заживления ран с ремоделированием рубца характеризовалась значительно менее выраженными фиброзно-дистрофическими изменениями как клеточного, так и стромального компонентов дермы и гиподермы, что согласуется с клиническими данными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфологическое исследование, являясь объективным методом контроля, наглядно демонстрирует положительные изменения в тканях под воздействием терапии лизатом БоТП, вводимым в рубцовые ткани век. У пациентов с однотипным характером травмы и травмирующего агента, видом и локализацией рубца и в аналогичный период после травмы (12 мес) наблюдаются значимые различия в структуре рубца в зависимости от наличия или отсутствия противорубцовой терапии. В контрольной группе, у пациентов без проведения противорубцовой терапии, во всех исследованных фрагментах ткани морфологическая картина однотипна и представлена разрастанием зрелой плотной соединительной ткани, в которой грубые коллагеновые волокна и пучки резко преобладают над другими внеклеточными и клеточными компонентами. В группе с проведением терапии лизатом БоТП рубцовая ткань характеризовалась значительно менее выраженными фиброзно-дистрофическими изменениями как клеточного, так и стромального компонентов дермы и гиподермы. Описанная морфологическая картина была близка к полной инволюции рубца с его перестройкой, приближающейся к нормальной гистоархитектонике дермы и гиподермы.

Литература/References

1. *Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Р.* Современная офтальмотравматология. Москва: Медицина; 2007. [*Gundorova R.A., Stepanov A.V.,* Kurbanova N.R. Modern ophthalmic traumatology. Moscow: Medicine; 2007 (in Russian)].

2. *Филатова И.А., Киселева Т.Н., Иомдина Е.Н. и др.* Эходенситометрия в оценке акустических свойств тканей век в норме и при рубцовых деформациях. Точка зрения. Восток — Запад. 2015; 1: 236–7. [*Filatova I.A., Kiseleva T.N., Iomdina E.N., et al.* Echodensitometry in the assessment of the acoustic properties of the eyelid tissues in normal and scar deformities. Point of view. East-West. 2015; 1: 236–7 (in Russian)].
3. *Филатова И.А., Романова И.А.* Первый опыт применения метода лазерной допплеровской флоуметрии в оценке состояния рубцов в различные сроки. Вестник ОГУ. 2010; 12: 234–6. [*Filatova I.A., Romanova I.A.* The first experience of using of laser doppler flowmetry in estimation of cicatrices at different stages. Vestnik OSU. 2010; 12: 234–6 (in Russian)].
4. *Черняков А.В.* Профилактика и лечение патологических рубцов в хирургической практике. РМЖ. 2017; 25 (28): 2063–8. [*Chernyakov A.V.* Prevention and treatment of pathological scars in surgical practice. RMJ. 2017; 25 (28): 2063–8 (in Russian)].
5. *Боровкова Н.В., Филатова И.А., Ченцова Е.В. и др.* Эффективность применения лизата БоТП у пациентов с эрозией роговицы или посттравматическим рубцеванием тканей век. Российский офтальмологический журнал, 2020; 13 (3): 8–14. [*Borovkova N.V., Filatova I.A., Chentsova E.V., et al.* Efficacy of platelet-rich plasma lysate in patients with corneal erosion or post-traumatic scarring of the tissues of the eyelids. Russian ophthalmological journal. 2020; 13 (3): 8–14 (in Russian)]. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2020-13-3-8-14
6. *Федосеева Е.В., Ченцова Е.В., Боровкова Н.В. и др.* Случай применения аутологичного тромбофибринового сгустка у пациента с послеожоговой персистирующей эрозией роговицы. Трансплантология. 2019; 11 (2): 150–7. [*Fedoseeva E.V., Chentsova E.V., Borovkova N.V., et al.* Case of autologous thrombofibrin clot application in a patient with post-burn persistent corneal erosion. Transplantologiya. The Russian journal of transplantation. 2019; 11 (2): 150–7 (in Russian)]. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2019-11-2-150-157
7. *Пономарев И.Н., Сахарова О.М., Макаров М.С., Малыгина М.А., Боровкова Н.В.* Способ лечения пациентов с переломом шейки плеча. Патент РФ, № 0002681753; 2019. [*Ponomarev I.N., Sakharova O.M., Makarov M.S., Malygina M.A., Borovkova N.V.* Method of treatment of patients with shoulder neck fracture. Patent RF № 0002681753; 2019 (in Russian)].
8. *Гуллер А.Е., Шехтер А.Б.* Клинический тип и гистологическая структура кожных рубцов как прогностические факторы исхода лечения. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2007; 4: 19–31. [*Guller A.E., Shechter A.B.* Clinical type and histological structure of skin scars as prognostic factors of treatment outcome. Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery. 2007; 4: 19–31 (in Russian)].
9. *Berman B., Viera M.H., Amini S., Huo R., Jones I.S.* Prevention and management of hypertrophic scars and keloids after burns in children. J. Craniofac Surg. 2008; 19 (4): 989–1006. doi: 10.1097/SCS.0b013e318175f3a7
10. *Verhaegen P.D., van Zuijlen P.P., Pennings N.M., et al.* Differences in collagen architecture between keloid, hypertrophic scar, normotrophic scar, and normal skin: An objective histopathological analysis. Wound Repair Regen. 2009; 17 (5): 649–56. doi: 10.1111/j.1524-475X.2009.00533.x
11. Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей (2021). [National Medical Research Center for Children's Health]. Available at: https://nczd.ru/morfologicheskaja-laboratorija/ (Accessed 23 August 2021).
12. *Пономарев И.Н., Сахарова О.М., Макаров М.С., Малыгина М.А., Боровкова Н.В.* Способ лечения пациентов с переломом шейки плеча. Патент РФ № 0002681753; 2019. [*Ponomarev I.N., Sakharova O.M., Makarov M.S., Malygina M.A., Borovkova N.V.* Method of treatment of patients with shoulder neck fracture. Patent RF № 0002681753; 2019 (in Russian)].
13. *Филатова И.А., Павленко Ю.А., Шеметов С.А., Пономарев И.Н., Боровкова Н.А.* Способ лечения посттравматических рубцов периорбитальной области и области век. Патент РФ № 2020117512; 2020. [*Filatova I.A., Pavlenko Yu.A., Shemetov S.A., Ponomarev I.N., Borovkova N.V.* Method of treating post-traumatic scars of peri-orbital region and eyelid. Patent RF № 2020117512; 2020 (in Russian)].
14. *Хубутия М.Ш., Макаров М.С., Хватов В.Б. и др.* Способ оценки морфофункционального статуса тромбоцитов человека. Патент РФ № 2485502; 2013. [*Khubutija M.Sh., Makarov M.S., Khvatov V.B., et al.* Method for assessing morphofunctional status of human thrombocytes. Patent RF № 2485502; 2013 (in Russian)].
15. *Серов В.В., Шехтер А.Б.* Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). Москва: Медицина, 1981. [*Serov V.V., Shekhter A.B.* Connective tissue (functional morphology and general pathology. Moscow: Meditsina, 1981 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: И.А. Филатова, Н.В. Боровкова — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Ю.А. Павленко — сбор материала, написание статьи; Н.С. Измайлова — концепция и дизайн исследования, патоморфологическое исследование, А.А. Жаров — патоморфологическое исследование, фотосопровождение, И.Н. Пономарев — научное редактирование, изготовление лизата; С.А. Шеметов — научное редактирование, ведение пациентов.
Author's contribution: I.A. Filatova, N.V. Borovkova — concept and design of research, editing of the article; Yu.A. Pavlenko — data collection, writing of the article; N.S. Izmailova — concept and design of research, pathomorphological study; A.A. Zharov — pathomorphological study, preparing photos; I.N. Ponomarev — editing of the article, lysate manufacturing; S.A. Shemetov — editing of the article, patients examinations and monitoring.

Поступила: 20.11.2021. Переработана: 30.11.2021. Принята к печати: 02.12.2021
Originally received: 20.11.2021. Final revision: 30.11.2021. Accepted: 02.12.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия
Ирина Анатольевна Филатова — д-р мед. наук, руководитель отдела пластической хирургии и глазного протезирования
Юрий Александрович Павленко — аспирант отдела пластической хирургии и глазного протезирования
Наталья Сергеевна Измайлова — канд. мед. наук, руководитель отдела патологической анатомии и гистологии
Андрей Александрович Жаров — научный сотрудник отдела патологической анатомии и гистологии
Сергей Александрович Шеметов — канд. мед. наук, офтальмохирург отдела пластической хирургии и глазного протезирования

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ, пл. Большая Сухаревская, д. 3, Москва, 129090, Россия
Иван Николаевич Пономарев — канд. мед. наук, хирург, научный сотрудник лаборатории трансплантации клеток и иммунотипирования
Наталья Валерьевна Боровкова — д-р мед. наук, заведующая лабораторией трансплантации клеток и иммунотипирования

Для контактов: Юрий Александрович Павленко,
yuriy.pav@gmail.com

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
Irina A. Filatova — Dr. of Med. Sci., head of the department of plastic surgery and eye prosthetics
Yuri A. Pavlenko — PhD student, department of plastic surgery and eye prosthetics
Natalia S. Izmailova — Cand. of Med. Sci., head of the department of pathological anatomy and histology
Andrei A. Zharov — Researcher, department of pathological anatomy and histology
Sergey A. Shemetov — Cand. of Med. Sci., ophthalmic surgeon, department of plastic surgery and eye prosthetics

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3, Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow, 129090, Russia
Ivan N. Ponomarev — Cand. of Med. Sci., surgeon, researcher, laboratory of cell transplantation and immunotyping
Natalia V. Borovkova — Dr. of Med. Sci., head of the laboratory of cell transplantation and immunotyping

Contact information: Yury A. Pavlenko,
yuriy.pav@gmail.com