

ОБОГАЩЕННАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПОВРЕЖДЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

ДЕЙКАЛО В.П., МАСТЫКОВ А.Н., БОЛОБОШКО К.Б.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии*

Резюме. В обзоре литературы описаны основные возможности применения обогащенной тромбоцитами плазмы (platelet-rich plasma - PRP) при лечении пациентов с различными повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Присутствие в PRP адгезивных молекул, цитокинов и тромбоцитарных факторов роста позволяет использовать ее для ускорения регенерационных процессов в поврежденной кости и мягких тканях. Безопасность, простота получения и эффективность применения способствуют активному внедрению данной биотехнологии в клиническую медицину. Но, несмотря на значительное количество исследований клинической эффективности PRP, большинство из них имеют ретроспективный характер, характеризуются небольшими по количеству группами, отсутствием в ряде случаев контрольных групп. Поэтому проведение дальнейших исследований в данной области является актуальным вопросом современной травматологии и ортопедии.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, травматология, ортопедия.

Abstract. This literature review demonstrates the main possibilities of the application of blood platelet - rich plasma (PRP) in the treatment of patients suffering from different damages and diseases of the locomotor system. The presence of adhesion molecules, cytokines and thrombocyte growth factors in PRP allows to use it for the acceleration of repair processes in the damaged bone and soft tissues. Safety, simplicity of preparing and the efficacy of application contribute to the active use of this biotechnique in clinical medicine. But in spite of considerable amount of studies of PRP clinical efficacy, the majority of them are retrospective, pilot studies with small sample sizes and the absence in some cases of control groups. Thus further controlled studies in this field are urgent to understand better this method of treatment.

В последние десятилетия тканевая инженерия и клеточная терапия занимают все более прочные позиции в клинической медицине. Применение биотехнологий для ускорения процессов регенерации при повреждении кости и мягких тканей ста-

ло одним из современных направлений в реконструктивно-восстановительной хирургии. В этой связи в настоящее время большой интерес у исследователей вызывает возможность использования обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) при лечении больных с различными заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного аппарата [1, 2, 3].

Целью данного обзора литературы является обобщение и систематизация инфор-

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ. Тел. моб.: +375 (29) 216-36-03 – Мастыков А.Н.

мации о методах получения и способах клинического применения ОТП в современной травматологии и ортопедии.

Обогащенная тромбоцитами плазма – определение понятия

Если трактовать термин дословно, то обогащенная тромбоцитами плазма (синонимы: богатая тромбоцитами плазма, тромбоцитный концентрат, тромбоцитный гель) – это плазма, концентрация тромбоцитов в которой превышает нормальное физиологическое значение [4, 5]. В норме количество тромбоцитов в крови находится в пределах 150-350 тыс./мкл и в среднем составляет 200 тыс./мкл. Исследования показали, что клинический эффект обогащенной тромбоцитами плазмы следует ожидать, если концентрация тромбоцитов в ней равна 1000000/мкл. При меньшей концентрации стимулирующее воздействие на регенерационные процессы в тканях не проявляется, в то же время до сих пор не было доказано, что увеличение концентрации тромбоцитов свыше 1000000/мкл приводит к дальнейшему ускорению регенерации [6, 7]. Поэтому в клинических исследованиях обогащенной тромбоцитами называют плазму, концентрация тромбоцитов в которой не менее 1000000/мкл.

Основные биологически активные компоненты обогащенной тромбоцитами плазмы

Наличие в ОТП продуктов формирования плазменного сгустка и тромбоцитарных факторов роста, обеспечивающих процессы заживления и гемостаза, являются основанием для ее применения. ОТП содержит не только факторы роста, но и адгезивные молекулы и цитокины, стимулирующие репарационные и анаболические процессы в поврежденных тканях, а также обладающие противовоспалительным эффектом [8, 9, 10, 11].

Известно, что из альфа гранул тромбоцитов высвобождаются: тромбоцитарный

фактор роста (platelet-derived growth factor – PDGF), трансформирующий фактор роста (transforming growth factor beta - TGF- β), фактор роста эпителия (epithelium growth factor – EGF) и фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF) [12, 13]. PDGF инициирует репарацию соединительной ткани, включая регенерацию кости, обладает мощной митогенной и ангиогенной активностью, а также регулирует деятельность других факторов роста. TGF- β регулирует хемотаксис и митогенез клеток-предшественников остеобластов и способен стимулировать депозицию коллагеновой матрицы при заживлении ран и восстановлении кости [14, 15]. EGF и VEGF обладают ангиогенной и митогенной активностью [16]. Входящие в состав ОТП адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин и витронектин) необходимы для миграции, адгезии клеток и стимуляции синтеза коллагена [17]. Необходимо отметить, что факторы роста в составе ОТП находятся в оптимальном соотношении, что отличает обогащенную тромбоцитами плазму от рекомбинантных факторов роста [5, 12].

Образование первичного тромбоцитарного сгустка сопровождается активацией и дегрануляцией тромбоцитов, при этом в течение часа секретируется около 70% факторов роста с пиком секреции в первые 10 минут [5, 12, 18, 19].

Поскольку ОТП является производным собственной крови пациента, ее использование не сопряжено с риском парентеральной передачи инфекций, таких, как ВИЧ или гепатит. Применение ОТП не вызывает гиперпластических процессов, канцерогенеза или роста опухолей, так как факторы роста влияют на рецепторы, расположенные в клеточной мембране, а не в ядре клетки. Вторичные посредники факторов роста инициируют нормальную экспрессию генов, а не патологическую экспрессию, которая лежит в основе развития опухолей. Факторы роста не являются мутагенами и не блокируют механизмы обратной связи процессов репарации и регенерации тканей [7].

Методики получения обогащенной тромбоцитами плазмы

Для получения ОТП можно пользоваться как специально разработанным для этой цели медицинским оборудованием (например GPS III Platelet Separation Sistem, ACP Double Syringe Sistem и др.), так и обычной лабораторной центрифугой, в программу которой могут быть заложены соответствующие параметры – скорость вращения ротора и время центрифугирования [1, 2]. Существуют две основные методики получения ОТП: двухэтапное и одноэтапное центрифугирование крови [20, 21]. Экспериментальные исследования Maria J. H. Nagata и соавторов показали, что использование процедуры двойного центрифугирования позволяет получать ОТП с большей концентрацией тромбоцитов по сравнению с одноэтапной процедурой. Однако двойное центрифугирование сопряжено с более выраженным повреждением ультраструктуры тромбоцитов [22].

Клиническое применение обогащенной тромбоцитами плазмы

Впервые ОТП была использована в 1987 Ferrarì [23] для уменьшения кровопотери во время кардиохирургических вмешательств. На сегодняшний день ОТП нашла применение во многих отраслях медицины.

Большое количество исследований с использованием ОТП проведено в области челюстно-лицевой хирургии при восстановлении альвеолярного отростка челюсти [24, 25, 26, 27, 28]. ОТП применяют при лечении длительно незаживающих, инфицированных кожных ран [29], трофических язв [30], диабетической стопы [31]. Также широкое применение ОТП нашла в травматологии, ортопедии и спортивной медицине.

Исследования Mishra и соавторов показали эффективность применения ОТП при лечении хронических рецидивирующих эпикондилитов плеча. После проведения курса инъекций ОТП в область пораженного надмыщелка 60% пациентов отметили значительное улучшение через 8 недель, а 93% -

через 12-36 месяцев. Следует отметить, что не было описано ни одного факта возникновения побочных эффектов или осложнений. 94% больных вернулись к активным занятиям спортом [32]. Похожие результаты при лечении хронических рецидивирующих эпикондилитов плеча были получены Edwards и Calandrucio. Инъекции ОТП показали свою эффективность в 79% случаев [33].

Barrett и соавторы использовали ОТП при лечении пациентов, страдающих подострым фасциитом. Исследуемую группу составляли больные с неудовлетворительными результатами проводимого ранее консервативного лечения. Всем пациентам была выполнена инъекция 3 мл ОТП в пораженную область под УЗИ – контролем. Спустя 2 месяца после процедуры 77,9% исследуемых отметили полное исчезновение симптомов заболевания [34].

Хороший результат был получен Filardo и соавторами при лечении спортсменов, страдающих тендинитом собственной связки надколенника. Инъекции ОТП в область связки надколенника позволили добиться значительного уменьшения боли даже у пациентов с часто рецидивирующим заболеванием, классическое консервативное лечение которых было неэффективным [35].

Как сообщает Randelli и соавторы, применение ОТП во время артроскопического лечения повреждений ротаторной манжеты плеча позволяет получить хороший клинический результат. У всех пациентов исследуемой группы наблюдалось достоверное улучшение показателей шкал VAS и UCLA при обследовании через 3,6 и 12 месяцев после операции [36].

Использование ОТП во время эндопротезирования крупных суставов достоверно уменьшает кровопотерю в послеоперационном периоде, снижает интенсивность болевых ощущений и уменьшает время пребывания пациентов в стационаре [37, 38, 39, 40]. Исследование Berghoff и соавторов, в которое был включен 71 пациент, перенесший тотальное эндопротезирование коленного сустава с интраоперационным применением

ОТП, и 66 пациентов контрольной группы, показало, что больные основной группы нуждались в меньшем объеме интраоперационной и постоперационной гемотрансфузии, по сравнению с контролем. Объем движений в коленном суставе у пациентов исследуемой группы через 2 месяца после операции был достоверно больше, чем в контрольной группе [41].

Roukis и соавторы [42] после проведения анализа литературы пришли к выводу, что ОТП способствует размножению клеток, эффективному течению естественных этапов регенерации и является безопасным, легким в получении и эффективным источником формирования новой кости. Результаты экспериментального исследования Batista и соавторов показали, что ОТП обладает более выраженным стимулирующим эффектом на репаративную регенерацию костной ткани, чем концентрат клеток красного костного мозга. В группе экспериментальных животных после заполнения дефекта большеберцовой кости ОТП через 4 недели зарегистрирована практически полная консолидация дефекта с заполнением его кортикальной костной тканью. В группе животных, в которой применялся концентрат клеток красного костного мозга, репаративные процессы были выражены слабее, а костный регенерат характеризовался меньшей плотностью и степенью интеграции [43].

ОТП также способствует увеличению скорости ремоделирования синтетических заменителей костной ткани (таких, как β -трикальцийфосфат) [44]. Intini и соавторы [45] в экспериментах на животных выявили способность ОТП в сочетании с сульфатом кальция (CS-Platelet) индуцировать гетеротопическое образование кости.

Исследования Galasso и соавторов [46] показали, что введение ОТП в область атрофического ложного сустава во время операции позволяет существенно снизить количество послеоперационных осложнений. В результате использования декортикации с последующим остеосинтезом длинной трубчатой кости интрамедуллярным гвоздем с блокиро-

ванием и применением ОТП удалость достигнуть полной консолидации кости в среднем за 5,4 месяца.

Rapp и соавторы сообщили об эффективности применения ОТП при лечении костных кист больших разменов и связанных с ними патологических переломов у детей с применением интрамедуллярного остеосинтеза и заполнением полости кисты смесью ОТП и ксенотрансплантата костной ткани Orthoss®. Авторы не отмечают ни одного факта интраоперационных или послеоперационных осложнений, рефрактур или рецидивов кист в течение периода наблюдения [47].

В.Л. Брехов считает, что применение ОТП улучшает результаты хирургического лечения больных с дефектами костной и хрящевой ткани, уменьшает количество реостеосинтезов в 7 раз и приводит к сокращению сроков нетрудоспособности на 15% [2].

Braden и соавторы в эксперименте на животных показали, что применение ОТП при пластике передней крестообразной связки достоверно улучшают структурные, механические свойства трансплантата и снижают частоту возникновения послеоперационной нестабильности коленного сустава [48]. Схожие результаты показало и экспериментальное исследование Kurt и соавторов [49].

Исследование Balbo и соавторов доказало эффективность применения ОТП при лечении травм пальцев кисти с дефектами кожи и мягких тканей. Использование ОТП позволило добиться восстановления 80-100% объема мягких тканей спустя 3 недели с момента получения травмы [50].

Продолжаются работы по изучению свойств ОТП в сочетании с мезенхимальными стволовыми клетками и хондроцитами. Исследования Mishra и соавторов показали, что ОТП ускоряет пролиферацию мезенхимальных стволовых клеток и способствует в дальнейшем их хондрогенной дифференцировке [51].

Amgad и соавторы получили хорошие результаты при лечении пациентов с полнослойными дефектами гиалинового хря-

ща коленного сустава с использованием комбинации мезенхимальных стволовых клеток и ОТП. После применения данной методики у больных наблюдалось достоверное улучшение значений показателей шкал Lysholm и RHSSK уже через 6 месяцев после операции. МРТ-обследование пациентов через 12 месяцев показало полное заполнение дефекта хряща и восстановление конгруэнтности суставных поверхностей [52].

В последние годы появляется все больше сообщений об антибактериальной активности ОТП или об обогащении последней антибактериальными препаратами [53].

Заключение

Изучение клинической эффективности применения ОТП при лечении пациентов с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного аппарата является актуальным вопросом современной травматологии и ортопедии. Особый интерес представляет изучение возможностей использования ОТП в лечении травматических дефектов и дегенеративно-дистрофических изменений суставного хряща, так как гиалиновый хрящ характеризуется крайне низкой способностью к спонтанной регенерации. Несмотря на значительное количество исследований, большинство из них имеют ретроспективный характер, характеризуются небольшими по количеству группами, отсутствием в ряде случаев контрольных групп. Поэтому существует необходимость дальнейшей разработки способов использования ОТП и изучения результатов их клинического применения.

Литература

1. Самодай, В.Г. Использование богатой тромбоцитами аутоплазмы в лечении псевдоартрозов и инфицированных дефектов костной ткани / В.Г. Самодай [и др.] // Материалы III Всероссийского симпозиума с международным участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии», Москва, 25-26 апреля 2007. / М., 2007. - С.148-150.
2. Самодай, В.Г. Использование богатой тромбоцитами аутоплазмы (БОТП) в хирургическом лечении дефектов костной ткани с нарушением непрерывности кости / В.Г. Самодай, В. Л. Брехов, В.Е. Гайдуков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2007. - № 2. - С.493-495.
3. Blood components for topical use in tissue regeneration: evaluation of corneal lesions treated with platelet lysate and considerations on repair mechanisms / W. Geremicca [et al.] // Blood Transfus. - 2010. - Vol. 8, № 2. - P. 107-112.
4. Pietrzak, W. Scientific foundations platelet rich plasma: biology and new technology / W. Pietrzak, B. Eppley // J. Craniofac. Surg. - 2005. - Vol. 16, № 6. - P. 1043-1054.
5. Marx, R. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? / R. Marx // Implant Dent. - 2001. - №10. - P. 225-228.
6. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel / J.E. Fernandez-Barbero [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 2006. - Vol. 17, N.6. - P.687-693.
7. Marx, R. Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma / R. Marx, A. Garg. - Carol Stream: Quintessence Publishing Co, Inc., 2005. - 221 P.
8. Molloy, T. The roles of growth factors in tendon and ligament healing / T. Molloy, Y. Wang, G. Murrell // Sports Med. - 2003. - № 33. - 381-394.
9. Aspenberg, P. Platelet concentrate injection improves Achilles tendon repair in rats / P. Aspenberg, O. Virchenko // Acta Orthop. Scand. - 2004. №7. - P. 593-599.
10. Locati, M. Chemokines and their receptors / M. Locati, R. Bonecchi, M. Corsi Am. J. Clin. Pathol. - 2005. - Vol. 12, № 3. - P. 82-85.
11. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review / P. Everts [et al.] // JECT. - 2006. - № 38. - P. 174-187.
12. Antonaides, H.N. Human platelet-derived growth factor: structure and functions / H.N. Antonaides, L.T. Williams // Federation Proceedings. - 1983. - № 42. - P.2630-2634.
13. Bone morphogenetic proteins: An update on basic biology and clinical relevance / J. M. Schmitt [et al.] // J. Orthop. Res. - 1999. - № 17. - P. 269-278.
14. Role of growth factors in the incorporation of unloaded bone allografts in the goat / N. M. Lamerigts [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. - 1999. - Vol. 36, № 8. - P. 260-270.
15. Bostrom, M.P. Transforming growth factor beta in fracture repair / M.P. Bostrom, P. Asnis // Clin. Orthop. Relat. Res. - 2003. - Vol. 35, № 5. - P. 124-131.
16. VEGF improves, whereas sFlt1 inhibits, BMP2-induced bone formation and bone healing through modulation of angiogenesis / H. Peng // J. Bone Miner Res. - 1998. - № 20. - P. 17-27.
17. In vitro evidence that the biological effects of platelet-rich plasma on periodontal ligament cells is not mediated solely by constituent transforming-growth factor-beta or platelet-derived growth factor / T.

- Kawase [et al.] // J. Periodontol. - 2005. - Vol. 76, N.5. - P. 760-767.
18. Ross, R. The biology of platelet derived growth factor / R. Ross, E.W. Raines, D.F. Bowen-Pope // Cell. - 1986. - Vol. 46. - P. 155-169.
 19. Singh, J.P. Phylogenetic analysis of platelet derived growth factor by radio-receptor assay / J.P. Singh, M.A. Chaikin, C.D. Stiles // J. Cell Biol. - 1982. - Vol. 95 - P. 667-671.
 20. Anitua, E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of sites for implants / E. Anitua // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 1999. - Vol. 14, №5. - P. 29-35.
 21. Sonleitner, D. A simplified technique for producing Platelet-rich plasma and Platelet Concentrate for intraoral bone grafting techniques: A technical note / D. Sonleitner, P. Huemer, D.Y. Sullivan // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 2000. - Vol. 15, № 8. - P. 79-82.
 22. Effectiveness of Two Methods for Preparation of Autologous Platelet-Rich Plasma: An Experimental Study in Rabbits / J. H. Maria [et al.] // Eur. J. Dent. - 2010. - Vol. 4, № 4. - P. 395-402.
 23. Ferrari, M. A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery / M. Ferrari, S. Zia, M. Valbonesi // Int. J. Artif. Organs. - 1987. - № 10. - P. 47-50.
 24. Effect of platelet-rich plasma on the periimplant bone response: an experimental study / S. Fontana [et al.] // Implant Dent. - 2004. - Vol. 13, № 1. - P. 73-8.
 25. Attachment of periodontal fibroblasts to barrier membranes coated with platelet-rich plasma / T. Chang [et al.] // Aust. Dent. J. - 2007. - Vol. 52, № 3. - P.227-233.
 26. Bone generation in the reconstruction of a critical size calvarial defect in an experimental model / Y.C. Por [et al.] // Ann. Acad. Med. Singapore. - 2007. - Vol.36, № 11. - P.911-919.
 27. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study / B.H. Choi [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. - 2005. - Vol.34, № 4. - P. 420-424.
 28. Schaaf, H. Topical use of platelet-rich plasma to influence bone volume in maxillary augmentation: a prospective randomized trial / H. Schaaf [et al.] // Vox. Sang. - 2008. - Vol.94, № 1. - P. 64-69.
 29. Platelet-Rich Plasma: Support for Its Use in Wound Healing / M. Kathleen [et al.] // Yale J. Biol. Med. - 2010. - Vol. 83, № 1. P. 1-9.
 30. Platelet gel in the treatment of cutaneous ulcers: the experience of the Immunohaematology and Transfusion Centre of Parma / G. Bernuzzi [et al.] // Blood Transfus. - 2010. - Vol. 8, № 4. P. 237-247.
 31. Novel Use of Platelet-Rich Plasma to Augment Curative Diabetic Foot Surgery / C.L. Scimeca [et al.] // J. Diabetes Sci. Technol. - 2010 - Vol. 4, № 5. P. 1121-1126.
 32. Mishra, A. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma / A. Mishra, T. Pavelko // Am. J. Sports Med. - 2006. - Vol. 10, № 10. P. 1-5.
 33. Edwards, S.G. Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis / S.G. Edwards, J.H. Calandruccio // Am. J. Hand Surg. - 2003. - Vol. 28, № 2 - P. 272-278.
 34. Barrett, S. S. Growth factors for chronic plantar fascitis / S. Barrett, S. Erredge // Podiatry Today. - 2004. - № 17. - P. 37-42.
 35. Filardo, G. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee / G. Filardo // Int. Orthop. - 2010. - Vol. 34, № 6 - P. 909-915.
 36. Randelli, P.S. Autologous platelet rich plasma for arthroscopic rotator cuff repair / P. S. Randelli // A pilot study Disabil Rehabil. - 2008. Vol. 30, № 15. P. 84-89.
 37. Platelet-rich plasma enhances the initial mobilization of circulation-derived cells for tendon healing / Y. Kajikawa [et al.] // J. Cell Physiol. - 2008. Vol. 215, № 3. P. 837-845.
 38. The response of rabbit patellar tendons after autologous blood injection / M. Taylor [et al.] // Med. Sci. Sports Exerc. - 2002. - Vol. 34, № 1. P. 70-73.
 39. The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty: an analysis of the haemoglobin, narcotic requirement and range of motion / M.J. Gardner [et al.] // Int. Orthop. - 2006. № 31. P. 309-313.
 40. Platelet gel and fibrin sealant reduce allogeneic blood transfusions in total knee arthroplasty / P. Everts [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. - 2006. - № 50. P. 593-599.
 41. Berghoff, W. Platelet-rich plasma application during closure following total knee arthroplasty / W. Berghoff, W. Pietrzak, R. Rhodes // Orthopedics. - 2006. - Vol. 29, № 7. P. 590-598.
 42. Roukis, T.S. Autologous platelet-rich plasma for wound and osseous healing: a review of the literature and commercially available products / T.S. Roukis, T. Zgonis, B. Tiernan // Adv. Ther. - 2006. - Vol. 23, № 2. - P. 218-237.
 43. Batista, M. A. Comparison between the effects of platelet-rich plasma and bone marrow concentrate on defect consolidation in the rabbit tibia / M. .A. Batista // Clinics (Sao Paulo). - 2011. - Vol. 66, № 10. P. 1787-1792.
 44. The effect of platelet-rich plasma on newbone formation by augmentation with osseointegrative bone substitute material in beagle dogs / N. Velich [et al.] // Fogorv. Sz. - 2004. - Vol. 97, № 1. - P. 23-27.
 45. Intini, G. Calcium Sulfate and Platelet-Rich Plasma make a novel osteoinductive biomaterial for bone regeneration / G. Intini, S. Andreana, R. Buhite // J. Transl. Med. - 2007. - Vol. 5, № 13. - P. 32-39.
 46. Galasso O., Mariconda M., Romano G., Capuano N. Expandable intramedullary nailing and platelet rich plasma to treat long bone non-unions. J Orthop

- Traumatol. – 2008. - Vol.9, N3. - P. 129–134.
47. Elastic Stable Intramedullary Nailing (ESIN), Orthoss® and Gravitational Platelet Separation - System (GPS®): An effective method of treatment for pathologic fractures of bone cysts in children / M. Rapp [et al.] / BMC Musculoskelet. Disord. – 2011. - № 12. – P. 45–50.
48. Collagen-platelet composites improve the biomechanical properties of healing ACL grafts in a porcine model / B. C. Fleming [et al.] // Am. J. Sports Med. – 2009. – Vol. 37, № 8. – P. 1554–1563.
49. Spindler, The Use of Platelets to Affect Functional Healing of an Anterior Cruciate Ligament (ACL) Autograft in a Caprine ACL Reconstruction Model / K. P. Spindler [et al.] // J. Orthop. Res. – 2009. – Vol. 27, №5. – P. 631–638.
50. Platelet gel for the treatment of traumatic loss of finger substance / R. Balbo [et al.] // Blood Transfus. – 2010. – Vol. 8, № 4. P. 255–259.
51. Buffered Platelet-Rich Plasma Enhances Mesenchymal Stem Cell Proliferation and Chondrogenic Differentiation / A. Mishra [et al.] // Tissue Eng. Part. C. Methods. – 2009. – Vol. 15, №3. – P. 431–435.
52. The Clinical Use of Human Culture–Expanded Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Transplanted on Platelet-Rich Fibrin Glue in the Treatment of Articular Cartilage Defects: A Pilot Study and Preliminary Results / M. Amgad [et al.] // Cartilage. – 2010. – Vol. 1, № 4. – P. 253–261.
53. Yeaman, M.R. Platelets in defense against bacterial pathogens / M. R. Yeaman // Cell. Mol. Life Sci. – 2010. – Vol. 67, № 4. – P. 525–544.

Поступила 24.11.2011 г.

Принята в печать 02.12.2011 г.

