

**В. Д. ЗАХАРОВ, Д. О. ШКВОРЧЕНКО, Е.А. КРУПИНА,
С.А. КАКУНИНА, К.С. НОРМАН**

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова», г. Москва

**БОГАТАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА КРОВИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

В статье приведен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной актуальным аспектам применения богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургическом лечении макулярных разрывов. В последнее десятилетие отмечается значительный рост интереса к данной хирургической технике, что обусловлено ее эффективностью при высоком уровне безопасности и низкой себестоимости. В настоящее время богатая тромбоцитами плазма активно применяется в различных областях медицины и имеет ряд полезных свойств: ускоряет процессы регенерации тканей, обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Это открывает большие перспективы для ее применения в офтальмологии.

Ключевые слова: богатая тромбоцитами плазма, макулярный разрыв, внутренняя пограничная мембрана, витректомия, витреомакулярный интерфейс

Захаров Валерий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом витреоретинальной хирургии. E-mail: info@mntk.ru

Шкворченко Дмитрий Олегович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской работе. E-mail: info@mntk.ru

Крупина Евгения Александровна – очный аспирант. E-mail: ew.krupina@yandex.ru

Какунина Светлана Александровна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела витреоретинальной хирургии. E-mail: info@mntk.ru

Норман Кирилл Сергеевич – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела витреоретинальной хирургии. E-mail: info@mntk.ru

**V.D. ZAKHAROV, D.O. SHKVORCHENKO, E.A. KRUPINA,
S.A. KAKUNINA, K.S. NORMAN**

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow

**PLATELET-RICH PLASMA IN MACULAR HOLE SURGERY.
LITERATURE REVIEW**

The article provides review of the national and foreign literature on important aspects of the use of platelet-rich plasma in the surgical treatment of macular holes. In the last decade we have seen significant interest in this surgical technique, due to its efficiency with a high level of safety and low cost. Currently, platelet-rich plasma is actively used in various fields of medicine and has a number of useful properties. It accelerates the tissue regeneration, has anti-inflammatory and immunomodulatory effects. This gives great opportunities for its further application in ophthalmology.

Keywords: platelet-rich plasma, macular hole, internal limiting membrane, vitrectomy, vitreo-macular interface

Valeriy Dmitrievich Zakharov - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Vitreoretinal Surgery. E-mail: info@mntk.ru

Dmitriy Olegovich Shkvorchenko - Candidate of Medicine, Deputy Chief of the medical officer on medical work. E-mail: info@mntk.ru

Evgenia Aleksandrovna Krupina - Postgraduate student of the Ophthalmology Chair; E-mail: ew.krupina@yandex.ru

Svetlana Aleksandrova Kakunina - Candidate of Medicine, Ophthalmologist of the Department of Vitreoretinal Surgery, Research scientist of, E-mail: info@mntk.ru

Kirill Sergeevich Norman - Candidate of Medicine, Ophthalmologist of the Department of Vitreoretinal Surgery, Research Scientist. E-mail: info@mntk.ru

Богатая тромбоцитами плазма (БТП) – это плазма, которую получают в результате разделения цельной крови по градиенту плотности. Концентрация тромбоцитов в ней превышает нормальную и составляет около 1 млн кл/мл. Аутологич-

ная БоТП биосовместима, безопасна и не несет риск заражения пациента, так как получена из его собственной крови [1, 3].

Для обозначения богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) в литературе употребляется множество терминов. Наиболее распространенным среди них является «тромбоцитарный концентрат». Этот термин не совсем верно отражает содержание данного понятия, потому что истинный тромбоцитарный концентрат должен содержать только тромбоциты, но не содержит плазмы, а поэтому не может свернуться и сформировать сгусток. В клинической практике используется продукт, который является концентратом тромбоцитов в небольшом объеме плазмы и, соответственно, правильнее будет его называть «богатая тромбоцитами плазма». Следующий термин – «тромбоцитарный гель» – также не является точным. БоТП – это не что иное, как кровяной сгусток, в котором увеличена концентрация тромбоцитов. В этом сгустке имеются адгезивные молекулы, которые усиливают биологическую активность сгустка, а в геле их нет [41].

Использование БоТП для ускорения роста кости и мягких тканей стало настоящим прорывом в хирургии, стоматологии, травматологии и ортопедии, спортивной медицине, косметологии и дерматологии, комбустиологии [1, 4, 5, 12, 18, 40]. Тромбоциты известны не только своей ролью в гемостазе, они также являются промежуточным звеном в процессе заживления поврежденной ткани за счёт способности выделять из своих А-гранул факторы роста [2, 21].

В течение первых 10 мин тромбоциты секретируют около 70% факторов роста из тех, которые в них находятся. Полное высвобождение факторов роста происходит в течение часа. Активированные тромбоциты – это главный источник PDGF, который является мощным митогеном для глиальных клеток, фибробластов и клеток гладкой мускулатуры. Выявлено и доказано его хемотрактантное и пролиферативное влияние на все клетки, принимающие участие в раневом процессе [2, 25].

Поскольку факторы роста стимулируют пролиферацию клеток, было высказано предположение, что БоТП может приводить к развитию опухолей. На самом деле ни один из факторов роста не может вызвать раковое заболевание, потому что все они влияют на клеточную мембрану, а не на клеточное ядро, инициируя нормальную, а не патологическую экспрессию генов, лежащую в основе разви-

тия опухолей. Факторы роста – это естественные белки человеческого организма. БоТП – это естественный кровяной сгусток, но с повышенным содержанием тромбоцитов [41].

БоТП получают из аутогенной крови, которую забирают до начала операции, поскольку тромбоциты концентрируются в области хирургического вмешательства, инициируя коагуляцию и заживление. При этом их концентрация в крови несколько снижается. Концентрация тромбоцитов снижается еще в большей степени, если во время операции происходит гемодилюция из-за внутривенного введения жидкостей. После того, как БоТП получена, рекомендуется использовать ее в течение 2-4 часов, хотя она будет также эффективна в течение 5-ти дней [17].

Макулярный разрыв (МР) представляет собой сквозной дефект в центральной зоне сетчатки, причиной которого являются дистрофические изменения [16], витреоретинальные тракции [46] и дегенеративные повреждения клеток сетчатки [11, 42]. Впервые он был описан Н. Кнапп в 1869 году у пациента после контузии глазного яблока [29].

В 1991 г Kelly N.E. и Wendell R.T. получили обнадеживающие результаты при лечении МР, проводя витрэктомия, тампонаду газом и соблюдая положение пациента лицом вниз. Авторы сообщили, что анатомический эффект был достигнут в 58% [28].

Дальнейшие многочисленные исследования показали, что для ликвидации тракций со стороны стекловидного тела и повышения мобильности сетчатки в области разрыва необходимо проводить удаление ВПМ [7, 8, 36, 43].

По мнению Gupta D., сделавшего в 2009 г. обзор литературы по технике хирургии, стандартная операция по поводу МР – это трехпортовая витрэктомия, удаление задних гиалоидных слоев стекловидного тела, ЭРМ и/или ВПМ, тампонада газом и положение пациента лицом вниз [24].

Считается, что первые попытки закрытия МР хирургическим путем с использованием БоТП были осуществлены Gaudric A., et al. в 1995 г. В исследование включили 40 пациентов. 20-ти из них вводили БоТП в конце операции (1-я группа). 20 пациентов были прооперированы по стандартной методике (2-я группа). После 11 месяцев наблюдения в первой группе закрылось 19 разрывов, во второй группе только 13 [23].

Korobelnik J.F. et al. (1996) включили в исследование пациентов с незакрывшимися разрывами после первой операции.

В среднем, после 7 месяцев наблюдения, закрылось 87,5% разрывов [31].

Velhagen K.H. et al. (1999) попытались выяснить механизм действия различных компонентов крови на клетки пигментного эпителия. Они провели первое экспериментальное исследование *In vitro*, в котором продемонстрировали влияние БоТП, сывортки крови и PDGF (platelet-derived growth factor) на миграцию и пролиферацию клеток. Пигментный эпителий культивировали в DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium – среда, используемая для культивирования широкого спектра клеток животных и человека). В результате отметили повышенную пролиферацию клеток в группе с использованием БоТП на любом этапе инкубационного периода (от 1 до 5 дней), полагая, что она индуцирует пролиферацию и миграцию клеток пигментного эпителия. PDGF, который в избытке содержится в тромбоцитах, также признан эффективным [45].

Raques M., et al. (1999) провели проспективное рандомизированное исследование на 110 глазах, используя БоТП в качестве дополнения к операции по поводу МР в 53 случаях. Анатомическое закрытие произошло в 98% случаев при использовании БоТП и в 82% – без ее применения [39].

Mulhern M.G. et al. (2000) описали исследование, целью которого было определить, окажется ли лечение МР с витрэктомией и введением БоТП с кратковременной тампонадой газом SF₆ столь же эффективным, как длительная тампонада газом C₃F₈. Пациентам 1-й группы провели витрэктомию, введение БоТП и газа C₃F₈, рекомендуя находиться лицом вниз 2-4 недели. Пациенты 2-й группы были оперированы аналогичным образом, за исключением того, что был использован газ SF₆, и находились они лицом вниз в течение 6 дней. После 3 мес. в послеоперационном периоде среднее улучшение остроты зрения было сходным в обеих группах. Анатомический успех в 1-й группе составил 96,7%, во 2-й группе – 93,5% [38].

Garcna-Agumñ J1 et al. (2001) начали удалять ВПМ перед введением БоТП у пациентов с миопией высокой степени, получив закрытие МР у 86% глаз [22].

Проведены также сравнительные исследования, целью которых был поиск наиболее эффективных компонентов крови, применяемых в хирургии МР. В 2001 г. Hoerauf H et al. в очередной раз доказали преимущество БоТП. Авторы сообщили о 94% анатомического успеха после введения БоТП, по сравнению с 36% успе-

ха в группе после введения аутологичной цельной крови. Удаление ВПМ не проводили, чтобы свести к минимуму травмы сетчатки [26].

T. Kube et al. (2002) показали улучшенные функциональные результаты после удаления ВПМ, которому предшествовало окрашивание indocyanine green (ICG), получив закрытие разрыва в 94% случаев [32].

Однако не всеми хирургами признавалась польза удаления ВПМ. Так, Cheung CMG и др. (2005) на опыте лечения 56 пациентов показали, что после витрэктомии с применением БоТП без удаления ВПМ, удалось добиться закрытия разрывов в 98% случаев (55 пациентов). По мнению авторов, при удалении ВПМ возрастает риск кровоизлияний, разрывов сетчатки, а также возможно формирование ЭРМ в послеоперационном периоде [15].

Konstantinidis A. et al. (2013) сделали заключение о том, что размер МР и присутствие ВПМ не влияют на исход операции, а использование БоТП и строгое положение вниз лицом является решающим фактором для достижения анатомического эффекта. Специалисты прооперировали 21 пациента по стандартной методике без удаления ВПМ, получив закрытие разрыва во всех случаях [30].

Engelmann K. et al. (2015) провели исследование, посвященное не только вопросу совершенствования хирургического лечения: клинические наблюдения показали, что объем БоТП не имеет положительного влияния на исход операции, а повышенная адгезия отрицательно влияет на результат. Таким образом, влияние БоТП заключается в обеспечении факторов роста, а не в образовании «прилипших» к сетчатке структур. Исследование в лабораторных условиях показало, что как БоТП, так и PDGF в значительной мере увеличивают перемещение и пролиферацию клеток пигментного эпителия [20].

Шкворченко Д.О. и др. (2016) получили 100% закрытия разрывов у 32 пациентов. Авторы пришли к выводу, что для достижения результата необходимо удалять ВПМ и перед введением БоТП проводить максимальную аспирацию остатков стекловидного тела, не прибегая к механическому сведению краев разрыва, а в послеоперационном периоде рекомендовать пациентам положение лицом вниз. По мнению исследователей, фибриновый компонент БоТП обеспечивает «связывание» краев, а факторы роста тромбоцитов запускают процесс регенерации [6, 9, 10].

На протяжении многих лет предметом споров является положение пациента в

послеоперационном периоде. Первоначально Kelly N.E. и Wendell R.T. (1991) рекомендовали положение пациента лицом вниз в течение 1 недели после операции. С тех пор этого мнения придерживается большинство хирургов. Считается, что пузырь газа обеспечивает механическое давление на края разрыва, удерживая их в контакте с пигментным эпителием [38]. Но иногда вынужденное положение может быть невыполнимо для пациентов возрастной группы (60-80 лет) в связи с соматическими заболеваниями. Необходимость в положении пациента лицом вниз была поставлена под сомнение Tornambe и др. (1997), которые сообщили о 79% анатомического успеха без вынужденного положения после операции [44].

Berger J.W., Brucker A.J. (1998) показали, что аспирация остатков стекловидного тела после замены на воздух является более важной, чем давление пузыря газа на макулу. С тех пор многие авторы согласились с тем, закрытие разрыва может происходить и без положения лицом вниз [19, 24, 37].

По мнению Кароог К.Г. и др. (2012), использование БоТП и удаление ВПМ дополняют друг друга и обеспечивают хороший результат без давления пузыря на края разрыва. В исследование было включено 13 пациентов, которые не могли соблюдать вынужденное положение лицом вниз по медицинским показаниям. Давность макулярных разрывов составляла более 2-х лет. Операцию проводили по стандартной методике с обязательным удалением ВПМ, введением БоТП и тампонадой СЗФ8. В итоге 100% разрывов закрылось [27].

Осложнения, связанные с использованием БоТП во время хирургии макулярных разрывов, включают гиперпигментацию пигментного эпителия, формирование ЭРМ на фоне блокирования разрыва, прогрессирование катаракты и подъем внутриглазного давления [15].

Дискуссия

Использование БоТП в настоящее время прочно заняло свое место в клинической практике. К преимуществам методики можно отнести ее безопасность и низкую себестоимость. Учитывая универсальный механизм действия, она применяется в различных отраслях медицины и потенциал ее использования еще далеко не исчерпан. Особое значение в процессах репарации и регенерации тканей имеет PDGF, который стимулирует пролиферативную, секреторную и миграционную активность и является кофактором других ростовых факторов [13].

PDGF (тромбоцитарный фактор роста) влияет митогенно на ретинальные глиальные клетки, а TGF- β (трансформирующий фактор β) способствует образованию внеклеточного матрикса [34]. Данный матрикс мог бы послужить направляющим звеном для пролиферации и миграции глиальных клеток и в итоге привести к закрытию макулярного разрыва [35].

Исследования Velhagen K.H. et al. (1999) в лабораторных условиях показали, что как БоТП, так и PDGF в значительной мере увеличивают перемещение и пролиферацию клеток пигментного эпителия [45]. Также Castelnovo L. et al. доказали вызывающий пролиферацию и миграцию эффект БоТП на глиальные клеточные структуры [14].

Существующие исследования демонстрируют безопасность и эффективность БоТП на протяжении 20 лет. Однако, в литературе представлено небольшое число работ, посвященных изучению восстановления зоны витреомакулярного интерфейса. Дизайны выполненных исследований, группы пациентов, оценка клинической эффективности, методики применения во многом различаются. Есть несколько контролируемых эпизодических исследований или отчеты о частных случаях. Кроме того, размеры выборки часто небольшие и ограничивают обобщенные результаты.

Выводы

Несмотря на то, что положительный эффект БоТП подтвержден примерами, необходимо увеличить количество контролируемых исследований для дальнейшего развития и понимания этой методики.

Список литературы

1. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А. И др. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике // Биомедицина. – 2013. – № 4. – С. 46-59.
2. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза // М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005. – 227 с.
3. Курашвили В.А. Плазма, богатая тромбоцитами // Вестник спортивных инноваций. – 2011. – № 28. – С. 27-28.
4. Мазуров А.В. Физиология и патология тромбоцитов // Литтерра. – 2011. – С. 10-56.
5. Оболенский В.Н., Ермолова Д.А. Применение тромбоцитарных факторов роста и коллагеновых биопрепаратов в лечении больных с хроническими трофическими язвами различной этиологии // Хирургия. – 2012. – Т. 42. – № 5. – С. 42-47.
6. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Шпак А.А., Крупина Е.А., Письменская В.А., Какунина С.А., Колесник С.В., Норман К.С. Наш первый опыт применения богатой тромбоцитами

плазмы крови в хирургии макулярных разрывов // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – №1(9). – С. 245-246.

7. Шкворченко Д.О., Тимохов В.Л., Шарафетдинов И.Х. и др. Новый способ лечения макулярных разрывов // Новые направления в лечении витреоретинальной патологии: Сборник научных статей. – М., 2000. – С. 109-112.

8. Шкворченко Д.О., Хорошилова-Маслова И.П., Андреева Л.Д. и др. Хирургическое лечение идиопатических макулярных разрывов с удалением внутренней пограничной мембраны сетчатки // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: Сб. науч. ст. – М., 2002. – С. 338-346.

9. Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К. Щадящий макуло-рексис при хирургическом лечении идиопатических макулярных разрывов // Семинар «Макула -2008», «Круглый стол-3».

10. Шпак А.А., Шкворченко Д.О., Шарафетдинов И.Х., Юханова О.А. Прогнозирование анатомического эффекта хирургического лечения идиопатического макулярного разрыва // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – № 1. – С. 136-138.

11. Шутьпина Н.Б. Терапевтическая офтальмология. – Москва: Медицина, 1985. – 559 с.

12. Anitua E., Andia I., Ardanza B., Nurden P. et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration // Thromb. Haemost. – 2004. – Vol. 91. – № 1. – P. 4-15.

13. Caplan A.I., Correa D.J. PDGF in bone formation and regeneration: new insights into a novel mechanism involving MSCs // J. Orthop. Res. – 2011. – Vol. 29. – № 12. – P. 1795-1803.

14. Castelnovo L., Dosquet C., Gaudric A. et al. Human platelet suspension stimulates porcine retinal glial proliferation and migration in vitro // Invest Ophthalmol. – 2000. – Vol. 41. – P. 601-609.

15. Cheung CMG, Munshi V., Mughal S., et al. Anatomical success rate of macular hole surgery with autologous platelet without internal-limiting membrane peeling // Eye. – 2005. – Vol. 19. – № 11. – P. 1191-1193.

16. Coats G. The pathology of macular holes // Royal London Ophthalmol // Hosp. Rep. – 1907. – Vol. 17. – P. 69-96.

17. Cole B.J., Seroyer S.T., Filardo G., Bajaj S., Fortier L.A. Platelet-rich plasma: where are we now and where are we going? // Sports Health. – 2010. – Vol. 2. – № 3. – P. 203-210.

18. Crane D., Peter Everts P.A.M. Platelet Rich Plasma (PRP) Matrix Grafts // Pain Manag. – 2008. – Vol. 8. – № 1. – P. 12-26.

19. Dhawahir-Scala F.E., Maino A., Saha K. et al. To posture or not to posture after macular hole surgery // Retina. – 2008. – Vol. 28. – № 1. – P. 60-65.

20. Engelmann K., Sievert U., Hцllig K., Wittig D., WeЯlau S., Domann S., Siegert G., Valtink M. Effect of autologous platelet concentrates on the anatomical and functional outcome of late stage macular hole surgery: A retrospective analysis // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. – 2015. – Vol. 58. – № 11-12. – P. 1289-1298.

21. Floryan K., Berghoff W.J. Intraoperative use of autologous platelet rich and platelet poor

plasma for orthopaedic surgery patients // AORN J. – 2004. – Vol. 80. – P. 668-674. 22. Garcha-Arumh J., Martinez V., Puig J., Corcostegui. The role of vitreoretinal surgery in the management of myopic macular hole without retinal detachment // Retina. – 2001. – Vol. 21. – № 4. – P. 332-338.

22. Gaudric A., Massin P., Paques M., et al. Autologous platelet concentrate for the treatment of full-thickness macular holes // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 1995. – Vol. 233. – № 9. – P. 549-554.

23. Gupta D. Face-down posturing after macular hole surgery. A review // Retina. – 2009. – Vol. 29. – № 4. – P. 430-443.

24. Harrison P., Cramer E.M. Platelet alpha-granules // Blood. Rev. – 1993. – № 7. – P. 52-62.

25. Hoerauf H., Kluter H., Joachimmeyer E., et al. Results of vitrectomy and the no-touch-technique using autologous adjuvants in macular hole treatment // Int. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 24. – № 3. – P. 151-159.

26. Kapoor K.G., Khan A.N., Tieu B.C., Khurshid G.S. Revisiting autologous platelets as an adjuvant in macular hole repair: chronic macular holes without prone positioning // Ophthalmic Surgery lasers & Imaging – 2012. – Vol. 43. – № 4. – P. 291-295.

27. Kelly N.E., Wendel R.T. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study // Arch. Ophthalmol. – 1991. – Vol. 109. – P. 654-659.

28. Knapp H. Ueber isolirte zerreissungen der aderhaut in folge von traument auf dem augapfel // Arch. Augenheilk. – 1869. – Vol. 1. – P. 6-29.

29. Konstantinidis A., Hero M., Nanos P., et al. Efficacy of autologous platelets in macular hole surgery // Clin. Ophthalmol. – 2013. – Vol. 7. – P. 745.

30. Korobelnik J.F., Hannouche D., Belayachi N., Branger M., Guez J.E., Hoang-Xuan T. Autologous platelet concentrate as an adjunct in macular hole healing: a pilot study // Ophthalmology. – 1996. – Vol. 103. – № 4. – P. 590-594.

31. Kube T., Hermel M., Dahlke C., Hutschenreuter G., Schrage N., Kirchhof B. Macular hole surgery: experience with autologous platelet concentrate and indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling // Klin Monbl Augenheilkd. – 2002. – Vol. 219. – P. 883-888.

32. Kusuhara S., Teraoka E., Escano M.F., Fujii S. et al. Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular hole // Am. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 138. – № 5. – P. 709-716.

33. Lyons R.M., Moses H.L. Transforming growth factors and the regulation of cell proliferation // Eur. J. Biochem. – 1990. – Vol. 187. – P. 467-473.

34. Madreperla S.A., Geiger G.L., Funata M. et al. Clinicopathologic correlation of a macular hole treated by cortical vitreous peeling and gas tamponade // Ophthalmology. – 1994. – Vol. 101. – P. 682-686.

35. Mester V., Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes // Am. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 129. – P. 769-777.

36. Mittra R.A., Kim J.E., Han D.P., Pollack J.S. Sustained postoperative facedown positioning is

unnecessary for successful macular hole surgery // Br. J. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 93. – № 5. – P. 664-666.

37. Mulhern M.G., Cullinane A., Cleary P.E. Visual and anatomical success with short-term macular tamponade and autologous platelet concentrate // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 238. – № 7. – P. 577-583.

38. Paques M., Chastang C., Mathis A. et al. Effect of autologous platelet concentrate in surgery for idiopathic macular hole: results of a multicenter, double-masked, randomized trial. Platelets in Macular Hole Surgery Group // Ophthalmology. – 1999. – Vol. 106. – № 5. – P. 932-938.

39. Pollard T.D., Earnshaw W.C. Cell Biology // N.Y.: Elsevier Science, 2007.

40. Robert E. Marx, Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? // Implant dentistry. – 2001. – Vol. 10. – № 4.

41. Smiddy W.E., Flynn H.W. Pathogenesis of macular holes and Therapeutic implications // Am. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 137. – P. 525-537.

42. Tadayoni R., Gaudric A., Haouchine B., Massin P. Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling // Br. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90. – № 10. – P. 1239-1241.

43. Tornambe P.E., Poliner L.S., Grote K. Macular hole surgery without face-down positioning. A pilot study // Retina. – 1997. – Vol. 17. – № 3. – P. 179-185.

44. Velhagen K.H., Druegg A., Rieck P. Proliferation and wound healing of retinal pigment epithelium cells in vitro. Effect of human thrombocyte concentrate, serum and PDGF // Ophthalmologie. – 1999. – Vol. 96. – № 2. – P. 77-81.

45. Zeeman W.P.D. Uber loch und cystenbildung der fovea centralis // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1912. – Vol. 80. – P. 259-269.