

**А.Г. СОНИС, М.Ю. СЕФЕДИНОВА, М.А. БЕЗРУКОВА,
А.А. МАРЧЕНКО, С.В. ЛАДОНИН**

Самарский государственный медицинский университет

**ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОПЛАЗМЫ
В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ, КОСТЕЙ И СУСТАВОВ**

Успехи современной медицины во многом определяются разработкой и внедрением в практику новых технологий, которые существенно меняют традиционные представления о возможностях лечения. Одним из наиболее перспективных направлений научных поисков, безусловно, являются клеточные технологии. В вопросах гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, костей и суставов актуальным остается поиск способов стимуляции ангио- и остеогенеза в условиях выраженной деструкции матрикса и клеточного пула, не обеспечивающих благоприятного микроокружения для введенных извне активных клеток. Отсюда и столь разная результативность методов, предусматривающих введение алло- или аутогенных клеток и тканей у разных пациентов на фоне хронического воспаления. Выход видится в использовании препаратов и методов, позволяющих подготовить соединительную ткань за счет ремодуляции ее структуры, повышения гидрофильности, насыщения факторами роста, необходимыми для успешного функционирования клеток. Иногда подобного воздействия уже оказывается достаточно для достижения выраженного клинического эффекта. К группе полимодальных методов можно с полным основанием отнести терапию плазмой, обогащенной тромбоцитами (БоТП, PRP). Подтвержденные многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями биологические эффекты БоТП позволяют считать подобную терапию одним из наиболее перспективных и до конца не изученных методов лечения.

Ключевые слова: *остеомиелит, синдром диабетической стопы, аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, PRP*

Сонис Александр Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, проректор по клинической работе, Главный врач Клиник СамГМУ. E-mail: sonis_ag@mail.ru

Сефедина Мария Юрьевна – врач-хирург хирургического отделения №2 клиники пропедевтической хирургии, ассистент кафедры общей хирургии. E-mail: sefedinova@mail.ru

Безрукова Мария Анатольевна – врач-хирург хирургического отделения №2 клиники пропедевтической хирургии, ассистент кафедры общей хирургии. E-mail: mash-ka.83@mail.ru

Марченко Антон Александрович – врач-хирург хирургического отделения №2 клиники пропедевтической хирургии, ассистент кафедры общей хирургии. E-mail: a.a.marchenko1985@yandex.ru

Ладонин Сергей Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением №2 клиники пропедевтической хирургии, доцент кафедры общей хирургии. E-mail: ladonina.n@yandex.ru

**A.G. SONIS, M.Y. SEFEDINOVA, M.A. BEZRUKOVA,
A.A. MARCHENKO, S.V. LADONIN**

Samara State Medical University

**THE USE OF PLATELET-RICH AUTOPLASMA IN THE TREATMENT
OF PATIENTS WITH PYOINFLAMMATORY DISEASES
OF SOFT TISSUES, BONES AND JOINTS**

The advances of modern medicine are largely determined by the development and introduction of new technologies, which change the traditional understanding of treatment options. One of the most promising areas of scientific research, of course, is cell technologies. As for pyoinflammatory diseases of soft tissues, bones and joints it's necessary to search for ways of stimulating angiogenesis and osteogenesis in conditions of severe degradation of extracellular matrix and cell pool does not provide a favorable microenvironment for injected active cells. Hence, we can observe different performance of the methods based on the introduction of allo- or autologous cells and tissues from different patients associated with chronic inflammation. The solution seems to involve the drugs and methods which prepare the connective tissue due to remodulation of its structure, increase of hydrophilism, saturation of the growth factors

necessary for the successful functioning of the cells. Such influence is sometimes ample for the achievement of the expressed clinical effect. The group of multimodal methods can reasonably be attributed to the treatment with platelet-rich plasma (PRP, PRP). Having been confirmed by numerous experimental and clinical studies, the biological effects of PRP can be considered such therapy as one of the most promising and not completely studied treatments.

Key words: *osteomyelitis, diabetic foot syndrome, autologous conditioned plasma, platelet rich, PRP*

Alexander Grigorievich Sonis – Doctor of Medicine, Associate Professor, Vice-rector for Clinical Work, Head Doctor of the Clinics of Samara State Medical University, Head of the General Surgery. E-mail: sonis_ag@mail.ru

Maria Yurievna Sefedinova – Surgeon of the Surgical Department №2, Propaedeutic Surgery Clinic, Teaching assistant of the General Surgery Chair. E-mail: sefedinova@mail.ru

Maria Anatolievna Bezrukova – Surgeon of the Surgical Department №2, Propaedeutic Surgery Clinic, Teaching assistant of the General Surgery Chair. E-mail: masb-ka.83@mail.ru

Anton Aleksandrovich Marchenko – Surgeon of the Surgical Department №2, Propaedeutic Surgery Clinic, Teaching assistant of the General Surgery Chair, Endoscopist of the Endoscopic Department of the Clinics, Samara State Medical University. E-mail: a.a.marchenko1985@yandex.ru

Sergey Vladimirovich Ladonin – Candidate of Medicine, Associate Professor of General Surgery, Head of the Surgical Department № 2, Propaedeutic Surgery Clinic.

Лечение пациентов с гнойными заболеваниями костей и хроническими ранами является одной из наиболее актуальных проблем хирургии [14]. Несмотря на все многообразие применяемых в гнойной хирургии методик, количество больных с раневой инфекцией не имеет тенденции к уменьшению, до сих пор остаются большими сроки лечения и его высокая стоимость [7, 16, 27]. Несмотря на относительную ограниченность нозологии, заболевания, входящие в сферу деятельности септического хирурга, столь разнообразны по клиническому течению, сложны для диагностики и лечения, что требуют от врача наличия широкого профессионального кругозора, опыта и специальных навыков. Причины возникновения хирургической инфекции многообразны: рост травматизма, увеличение объема и сложности оперативных вмешательств, а также расширение методов инструментального инвазивного обследования и лечения и др. Несмотря на бурное внедрение высоких технологий в современной хирургии, проблема хирургической инфекции остается одной из приоритетных [8, 23]. Сегодня специалист, занимающийся гнойно-септической хирургией, должен обладать фундаментальными знаниями в смежных областях медицины, включая микробиологию, фармакологию, химиотерапию, иммунологию, диабетологию, общую терапию, ревматологию и др. [11]. Эффективное лечение больных в гнойной хирургии невозможно без овладения основными навыками в области пластической и реконструктивно-восстановительной, сосудистой хирургии, травматологии и ортопедии, комбустиологии и т.д. [10]. Основное место в гнойно-хирургических стационарах занимают пациенты с хроническим остеомиелитом

различного генеза и пациенты с осложненными формами синдрома диабетической стопы, гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, суставов.

Большинство из этих заболеваний носят вялотекущий характер и имеют тенденцию к хронизации. На фоне снижения общего иммунитета, антибиотикорезистентности, сопутствующей патологии данные заболевания трудны для радикального лечения. Поэтому поиск новых методов стимуляции собственных резервных пулов так необходим в комплексном лечении данной группы пациентов.

Первые упоминания об аутогемотерапии можно найти еще в работах древних египтян. Но основной шаг в применении аутогемотерапии был сделан одним из основоположников немецкой хирургии Августом Биром в 1905 году. Впервые именно он обратил внимание на то, что консолидация переломов осуществляется гораздо быстрее в условиях наличия «внутренних кровотечений», то есть при создании искусственных гематом. В дальнейшем применение аутогемотерапии осуществляется для стимуляции собственного иммунитета у пациентов с инфекционными и хроническими воспалительными заболеваниями [1].

В 1923 году Андреас Лэвен сообщил свои положительные выводы об использовании аутогемотерапии при лечении фурункулов. До сегодняшнего дня его метод лечения фурункулеза считается признанным в классической медицине.

В годы Русско-Японской войны (1904-1905 гг.) военный хирург Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий применял аутогемотерапию для лечения солдат Российской Империи [9].

В 1934 году он издал свой труд «Очерки гнойной хирургии», где описывал ме-

тодики аутогемотерапии и аутосеротерапии и области их применения. Положительные результаты и минимум побочных эффектов на долгие годы сделали аутогемотерапию часто применяемым вспомогательным методом лечения вплоть до появления антибиотиков с широким антимикробным спектром. Однако и тогда при часто рецидивирующих или вяло текущих заболеваниях аутогемотерапия позволяла эффективно помогать пациентам [9].

Все перечисленные авторы отмечали активизацию защитных и восстановительных механизмов организма под действием аутогемотерапии: ускоренное заживление ран после травм и оперативных вмешательств, более быстрое разрешение гнойных процессов кожи и мягких тканей, ускоренное выздоровление при хронических воспалительных заболеваниях.

Однако использование неизменной крови внутримышечно или подкожно – достаточно болезненная процедура, и следующим этапом стало использование плазмы, полученной при центрифугировании крови.

Учитывая хорошие результаты применения аутогемотерапии и аутосеротерапии, в различных отраслях медицины продолжают исследования, направленные на использование естественных биологически активных агентов. Ведется поиск остеоиндуктивных и остеокондуктивных материалов, которые отвечают современным требованиям [8]. Во многих областях реконструктивной медицины хорошо зарекомендовали себя различные аутоклетки и их компоненты, к числу которых относится и аутогенная обогащенная тромбоцитами плазма. Ее применение известно с 1965 г., когда исследователь из Калифорнийского университета впервые применил для стимуляции остеогенеза дефектов костей лицевого скелета обогащенную тромбоцитами плазму, как фактор, способствующий увеличению количества остеоиндуктивного морфогенетического белка («BMP-bones morfogenetetic protein») [20]. Предпосылками для применения БоТП послужили работы, где присутствовали данные о сильно выраженной остеогенной и хондрогенной активности субстанции, содержащихся в альфа-гранулах тромбоцитов [6]. В последние годы показана способность факторов роста к комплексной регуляции, нормализации структуры ткани и реакции на ее повреждение, отмечена важная роль и эффективность использования факторов роста для восстановления поврежденных тканей [22].

Механизм действия обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (БоТП)

Тромбоциты, известные своей ролью в гемостазе, имеют еще одну очень важную физиологическую функцию, которая лишь недавно была открыта и изучена: они являются переносчиками протеинов, играющих роль в регенерации тканей. Тромбоциты содержат в себе факторы роста, отвечающие за регенерацию различных тканей. Они являются переносчиками этих факторов и высвобождают их в местах, где произошло повреждение [30, 33]. Факторы роста, заключенные в специальные секреторные гранулы тромбоцитов – альфа-гранулы, включают в себя: фактор роста тромбоцитов (PDGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), тромбоцитарный ангиогенный фактор роста (PDAF), трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) [20]. Высвобождение этих факторов инициируется активацией тромбоцитов различными веществами-стимуляторами, такими как тромбин, хлорид кальция или коллаген. Факторы роста играют ключевую роль в заживлении ран и регенеративных процессах, таких как хемотаксис, пролиферация, дифференцировка и ангиогенез [19]. Технология изготовления БоТП позволяет увеличить концентрацию перечисленных факторов. Кроме того, здесь также присутствуют и другие вещества (фибронектин, витронектин, сфингозин, 1-фосфат и др.), которые играют важную роль в заживлении ран. Недавно была распознана морфологическая и молекулярная конфигурация БоТП – это сеть фибрина вокруг тромбоцитов, которая поддерживает регенеративный матрикс [24]. Поскольку БоТП содержит факторы роста, она способна стимулировать ангиогенез и увеличивать дифференцировку фибробластов, ускоряя ранозаживление и уменьшая риск образования грубого рубца. Фактор роста тромбоцитов (PDGF) и эпидермальный фактор роста (EGF) – главные факторы, влияющие на миграцию фибробластов, пролиферацию и синтез коллагена [10]. По данным литературы, увеличенные концентрации этих факторов ускоряют заживление раны в 2-3 раза. Аутологичная БоТП (PRP) или аутологичная плазма, богатая факторами роста (PRGF), – это увеличенная в несколько раз концентрация аутологических тромбоцитов, взвешенных в небольшом количестве собственной плазмы, после центрифугирования. В соответствии с гематологическими [19] критериями, БоТП – это плазма, содержащая бо-

лее 300-350,000 тыс/мкл и не содержащая лейкоцитов [31]. Ряд авторов придерживается мнения, что чем больше концентрация тромбоцитов в плазме, тем выше ее эффективность, однако большинство работ свидетельствует об оптимальной концентрации тромбоцитов, дающей максимальный клинический эффект и равной 1 млн. тромбоцитов в мкл, что всего в 2-3 раза выше нормы [21].

Применение БоТП

в различных областях медицины

Впервые в клинической практике обогащенная тромбоцитами плазма была применена в 1990 году в стоматологии для стимуляции процессов заживления при устранении дефектов нижних челюстей протяженностью 5 см и более после резекции опухолей [29].

В ортопедии интраартикулярное введение обогащенной тромбоцитами плазмы было применено в комплексном лечении пациентов с посттравматическими дефектами хряща коленного сустава. В контрольной группе у пациентов с посттравматической хондропатией обогащенная тромбоцитами плазма не использовалась. Для определения эффективности лечения, помимо клинических методов исследования, применяли шкалу оценки исходов повреждений и заболеваний коленного сустава – KOOS (Knee injury and osteoarthritis outcome score) до, спустя 2 и 6 месяцев после курса лечения.

Была доказана эффективность использования обогащенной тромбоцитами плазмы для интраартикулярного введения, что позволяет значительно улучшить показатели функционального состояния коленного сустава и качество жизни пациентов с посттравматической хондропатией [13].

Применение БоТП в стоматологии обосновано при терапевтических процедурах парадонта, наращивании костных и мягких тканей, имплантации зубов, процессе регенерации десны после установки или лечения зубов [25].

Применение rgr-технологий занимает особое место в современной имплантологии. Богатая тромбоцитами плазма применяется на этапе подготовки костной ткани к имплантации при щадящем удалении зубов, костнопластических операциях с использованием различных методик по увеличению недостающего объема костной ткани (синус-лифтинг, расщепление альвеолярного гребня, пересадка костных блоков, остеотомия и прочие) с целью оптимизации условий для приживления трансплантата и/или аугментата и инициации процессов собствен-

ного остеогенеза [28]. Также отличные клинические результаты дает применение rgr-плазмы и fgr-мембраны при одномоментной имплантации в лунку только что удаленного зуба. Зачастую при имплантации используются fgr-мембраны для дополнительной изоляции имплантата, что позволяет создать защитный барьер из тромбоцитов, лейкоцитов и фибрина. В свою очередь, это благотворно влияет на остеоинтеграцию и формирование качественной прикрепленной десны в зоне имплантата.

В травматологии применение БоТП клинически обосновано при лечении пациентов с замедленной консолидацией переломов и ложными суставами длинных костей конечностей, доказано благоприятное действие сочетанного применения биокomпозиционного материала Коллапан и PRP. Данная аутопломба является безопасным, доступным и эффективным способом активизации репаративной регенерации кости. Наноструктурный материал Коллапан, представляющий из себя комплекс гидроксиапатита с коллагеном, является идеальной матрицей для высвобождения факторов роста в области костного дефекта и активизирующей процессы остеогенеза [17, 18].

Известны благоприятные результаты лечения пациентов со спортивной травмой [5]. Соединительные ткани, такие как сухожилия, связки и мышцы, заживают в три фазы: воспаление, пролиферация и реконструкция. Различные цитокины принимают активное участие во всех этих фазах. Цитокины играют основную роль в заживлении повреждений путем взаимодействия с трансмембранными рецепторами на местных и циркулирующих клетках, инициируют передачу внутриклеточных сигналов, что в итоге влияет на экспрессию генов в ядре. В результате этой экспрессии появляются белки, которые регулируют клеточную пролиферацию, хемотаксис клеток, ангиогенез, клеточную дифференциацию и образование внеклеточного матрикса. Известно, что цитокины и другие биологически активные факторы, выделенные из ОТП, воздействуют на основные процессы метаболизма в мягких тканях опорно-двигательного аппарата, включая сухожилия, связки и мышцы [32].

Использование тромбоцитарных факторов роста доказано в лечении ахиллова сухожилия у спортсменов. Отмечено более быстрое функциональное восстановление [4]. Доказан положительный эффект применения БоТП в случае повреждений мышц бедра у футболистов при

любой степени тяжести травмы [4]. Также высококонцентрированные факторы роста достаточно активно применяются для ускорения восстановления капсульно-связочного аппарата спортсменов.

Применение PRP в российской эстетической медицине и косметологии в комплексе лечебных мероприятий называется плазмолифтингом [15]. Впервые данный метод запатентован в 2004 году. Он основан на интрадермальном введении БоТП для лечения фотодерматозов [2], а также для омоложения лица [3]. Результатом является естественное омоложение кожи – повышение упругости, устранение синяков под глазами, складок и морщин, включая «сетчатые» морщины, а также замедление старения кожи, нормализация ее влажности и улучшение цвета лица. По внешним проявлениям результаты процедуры аналогичны поверхностному хирургическому лифтингу лица, но преимуществом является полное отсутствие операционного вмешательства. Одним из заметных результатов процедуры является «фарфоровая кожа» – гладкая, бархатистая и как будто святящаяся изнутри. Эффект зависит от состояния кожи, возраста пациента и других факторов, но в общей сложности результат может сохраняться в течение 1-1,5 лет [15].

Описаны показания для применения PRP в офтальмологии. Это ксерофтальмия (синдром сухого глаза), нейротрофическая кератопатия, язва роговицы различной этиологии, инфекционный кератит, послеоперационное ведение пациентов после лазерной кератотомии, послеоперационное ведение пациентов после послойной и сквозной кератопластики, посттравматические состояния глаза.

Применение БоТП в хирургии идиопатического макулярного разрыва является перспективным методом лечения. Применение данной методики в клинической практике позволило получить положительные анатомические и функциональные результаты. У 32 пациентов с большими и средними макулярными разрывами, давностью от 3 до 6 мес., проводилось введение БоТП для лучшей адгезии краёв макулярного разрыва и стимуляции регенеративных процессов. В 100% результатов удалось добиться блокирования разрыва и повышения остроты зрения [26].

Заключение

Богатая тромбоцитами плазма – это простой, доступный, минимально инвазивный и дешевый способ получить естественную концентрацию собственных факторов роста. Увы, в аспектах гнойной хирургии нет достаточных данных о при-

менении аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Это и наводит на мысль о необходимости дополнительного изучения воздействия естественных факторов роста в комплексном лечении пациентов с хроническими ранами и остеомиелитом. Несмотря на сформированный стандартизированный подход к лечению пациентов с хирургической инфекцией, поиск новых методов стимуляции регенерации является актуальным. Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, являясь естественным агонистом факторов роста и модуляторов ранозаживления, может использоваться в пластике костных полостей пациентов с хроническим остеомиелитом, хроническими ранами на фоне синдрома диабетической стопы.

Список литературы

1. Аминов Э.М., Емелин А.Л., Овечкина М.В., Калянова Е.В. Применение богатой тромбоцитами плазмы в ортопедии. Технология Plasmolifting™ Процедура Ortoplasma. – Методическое пособие для врачей. – Москва, 2012. – С.68
2. Ахмеров Р.Р. Применение обогащённой тромбоцитами аутоплазмы для лечения фотодерматоза // Электронный журнал «Регенеративная хирургия». ВЦПХ «Аллоплант». – 2005. – № 3.
3. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф. Применение обогащенной аутоплазмы для лечения фотодерматоза. Периодическое интернет-издание «Регенеративная хирургия» Всероссийский центр глазной и пластической хирургии. – 2005. - №3
4. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А., Куршев В.В., Репетюк А.Д., Егорова О.Н. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике // Биомедицина. – 2013. – № 4. – С. 46-59.
5. Безуглов Э.Н., Ачкасов Е.Е., Усманова Э.М., Куршев В.В., Султанова О.А., Заборова В.А., Суворов В.Г., Сёдерхольм Л.А. Применение тромбоцитарных факторов роста при лечении повреждений латеральных связок голеностопного сустава у футболистов // Спортивная медицина: наука и практика. – 2013. – № 1.
6. Брехов В.Л. Хирургическое лечение больных с дефектами костной и хрящевой тканей с применением богатой тромбоцитами аутоплазмы. – Дисс. канд. мед. наук. 14.00.27 – Курск. – 2007. – 113 с.
7. Брискин Б.С. Алгоритм комплексной терапии у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. Хирургия. – 2007. – №2. – С.14-19
8. Венермо М. Лепантало М. Диабетическая стопа: профилактика и лечение // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – № 3. – С. 19-31.
9. Войно-Ясенецкий В.Ф. Очерки гнойной хирургии. – Бинном, 2006. – С. 720.
10. Гавриленко А.В. Опыт использования клеточных технологий в комплексном лечении венозных трофических язв / А.В. Гаври-

- ленко, О.В. Павлова, А.А. Иванов // Хирургия. – 2011. – № 1. – С. 27-31.
11. Горюнов С.В., Ромашов Д.В. Атлас по гнойной хирургии. – М., БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 559 с.
12. Далгатов Г.Д. Проблема тканевой оксигенации в лечении гнойных ран: дисс. д-ра мед. наук: 14.01.20. – М., 2001. – 210 с.
13. Дейкало В.П., Мاستыков А.Н., Болобошко К.Б. Обогащенная тромбоцитами плазма в лечении заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата. – Вестник ВГМУ. – 2011. – 10(4). – С. 6-12.
14. Дзюба Г.Г., Ерофеев С.А., Одарченко Д.И. Опыт использования локальных антибактериальных носителей при лечении хронического гнойного остеомиелита длинных трубчатых костей // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. – С.111
15. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Короткова О.И. Достижения технологии Plasmolifting™: Plasmolifting Gel и Plasmoneedle в омоложении лица // Эстетическая медицина. – 2013. – Т. XII. – № 4. – С. 3.
16. Ефименко, Н.А. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика / Н. А. Ефименко, И.А. Гучев, С. В. Сидоренко. – Смоленск, 2004. – 296 с.
17. Кесян Г.А., Берченко Г.Н., Уразгильдеев Р.З., Микелаишвили Д.С., Шулашов Б.Н. Сочетанное применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и биокомпозиционного материала Коллапан в комплексном лечении больных с длительно несрастающимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей. – Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова. – Москва, 2001. – № 2. – С.26-32
18. Кесян Г.А., Уразгильдеев Р.З., Берченко Г.Н., Арсеньев И.Г. Диуратный препарат на основе гидроксипатита в комплексном лечении оскольчатых переломов длинных трубчатых костей. Международная конференция, посвященная 80-летию со дня рождения академика О.Н. Гудушаури. В кн.: «FROM UNCOMMON CASES TO GLOBAL ISSUES». – Tbilisi, 2005. – P.42-3.
19. Мельцова А.Ж. Применение дермальных фибробластов в комплексном лечении больных с трофическими язвами венозной этиологии / А.Ж. Мельцова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166. – № 1. – С. 72-77.
20. Семенов Ф.В., Якобашвили И.Ю. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в качестве гемостатического и анальгезирующего средства при тонзиллэктомии. Вестник оториноларингологии. – 2000. – №6. – С. 48-50
21. Склянчук Е.Д. Стимуляция остеогенеза в комплексном лечении посттравматических нарушений костной регенерации: Дис. д-ра мед. наук. 14.00.22 – Москва – 2009. – 156 с.
22. Уразгильдеев З.И., Бушуев О.М., Берченко Г.Н. Применение Коллапана для пластики остеомиелитических дефектов костей. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1998. – № 2. – С. 31-35.
23. Хирургические инфекции: руководство для врачей / под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. – СПб.: Питер, 2003. – 864 с.
24. Чекалина Е.Н. Роль тромбоцитарного концентрата в восстановлении и регенерации тканей. ДенталЮг, 2005. – № 3. Т. 32. – С. 23-27.
25. Шимова М.Е., Журавлев В.П., Шнейдер О.Л., Жегалина Н.М., Применение тромбоцитарной аутоплазмы при хирургическом лечении пародонтита. – Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». – 2011. – № 6. – С. 269.
26. 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 обогащенной тромбоцитами плазмы крови в хирургии макулярных разрывов. Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 1. – С. 245-246
27. Шляпников С.А. Хирургическая инфекция мягких тканей – старая хирургическая проблема // Инфекции в хирургии, 2003. – Т. 1. – № 1. – С. 14-21.
28. Юрченко М.Ю., Шумский А.В. Обзор оборудования и методик для получения аутогенной обогащенной тромбоцитами плазмы крови в стоматологии. Новое в стоматологии. – 2003. – 7. – P. 46-47.
29. Mohan S., Baylink D.J. Bone growth factors. Clin Orthop Relat Res. – 1991. – 263. – P. 30-43.
30. Bachli E.B. Factor Xa and thrombin, but not factor VIIa, elicit specific cellular responses in dermal fibroblasts / E.B. Bachli, C.M. Pech, K.M. Johnson // J. Thromb. Haemost. – 2003. – № 1. – P. 1935-1944.
31. Fernandez-Barbero J.E. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel / J.E. Fernandez-Barbero, P. Galindo-Moreno, G. Avila-Ortiz, O. Caba, E. Sanchez-Fernandez, H.L. Wang // Clin. Oral. Implants Res. – 2006. – № 17. – P. 687-693.
32. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R., Gerhardt M.B., Rodeo S.A. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. Am J Sports Med. – 2009. – Vol. 37. – № 11. – P. 2259-2272.
33. Gassling V. Comparison of platelet rich fibrin and collagen as osteoblast seeded scaffolds for bone tissue engineering applications / V. Gassling, J. Hedderich, Y. Azil, N. Purcz, J. Wiltfang, T. Douglas // Clin. Oral. Implants Res. – 2013. – № 24. – P. 320-328.
34. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M. et al. Platelet-rich plasma. Pathol Oral Radial Endod. – 1998. – 85. – P. 638-646.
35. Urist M.R. Bone morphogenetic protein / M.R. Urist, B.S. Strates // J. Dent. Res. – 1972. – Vol. 50. – P. 1392.