

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ДЕФЕКТОВ ХРЯЩА СУСТАВНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ

УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

Цель. Оценить эффективность использования обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) при лечении повреждений гиалинового хряща на модели дефекта суставной поверхности коленного сустава кролика.

Материал и методы. В исследование включено 10 кроликов породы шиншилла. Первой группе животных (5 особей) был сформирован полнослойный дефект хряща нагружаемой зоны пателлофemorального сочленения левой бедренной кости. Второй группе животных (5 особей) формировали неполнослойный дефект хряща в вышеуказанной зоне. После ушивания раны в полость сустава вводили 0,5 мл ОТП. Для создания контрольной группы каждому животному формировали дефект хряща контралатерального коленного сустава, после чего интраартикулярно вводили 0,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Спустя 11 недель с момента операции проводили макроскопическое и микроскопическое исследование зон дефекта хряща с оценкой характеристик образовавшейся ткани, используя шкалу O'Driscoll.

Результаты. Группа животных, в лечении полнослойного дефекта хряща которой была использована ОТП, характеризовалась достоверно более высокими показателями категорий «Морфология ткани», «Окрашивание межклеточного матрикса», «Целостность структуры», «Толщина образовавшегося хряща», «Кластерность хондроцитов», «Выраженность воспаления» ($p < 0,05$) и итоговым значением шкалы O'Driscoll ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. В группе животных с неполнослойным дефектом хряща коленного сустава после применения ОТП также были отмечены более высокие значения показателей категорий «Выраженность воспаления», «Гипоклеточность» ($p < 0,05$) и итоговое значение шкалы O'Driscoll ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Нами не было выявлено каких-либо осложнений при интраартикулярном введении ОТП.

Заключение. Интраартикулярное введение ОТП оказывает стимулирующее действие на регенерацию гиалинового хряща как при полнослойных, так и при неполнослойных его дефектах, позволяет улучшить количественные и качественные характеристики вновь образовавшейся в процессе регенерации ткани и является безопасным методом лечения травматических дефектов хряща суставных поверхностей.

Ключевые слова: коленный сустав, дефект хряща, обогащенная тромбоцитами плазма

Objectives. To assess the efficacy of platelet-rich plasma (PRP) application in treatment of knee hyaline cartilage defects in a rabbit model.

Methods. Chinchilla rabbits ($n=10$) were subdivided into two groups. The full-thickness cartilage defect of the load-bearing surface of the patello-femoral joint of left femur was created in the first group of animals ($n=5$). Partial-thickness cartilage defect was created at the same area in the second group of animals ($n=5$). 0.5 mL of PRP was injected in a joint cavity after wound closure. In order to form a control group the same cartilage defect was created at the contralateral knee joint and intra-articular injections of 0.5 ml of normal saline (0.9%) were injected. In 11 weeks after the operation the macroscopic and microscopic examination of cartilage defect area has been performed with the evaluation of characteristics of repair tissue by the O'Driscoll scale.

Results. Group of animals underwent the treatment of full-thickness cartilage defect with PRP characterized by significantly higher values of categories "Morphology of tissue", "Matrix staining", "Integrity of structure", "Thickness of neo-formed cartilage", "Clustering of chondrocytes", "Inflammation" ($p < 0.05$) and final value of the O'Driscoll Score ($p < 0.05$) in comparison with the control group. In the group of animals with partial-thickness cartilage defect treated with PRP the values were significantly higher than in the categories "Inflammation" and "Hypocellularity" ($p < 0.05$) and final value of the O'Driscoll Score ($p < 0.05$) compared with the control one. There were no any complications associated with intra-articular PRP injections.

Conclusions. Intra-articular PRP injections improve cartilage regeneration in both full-thickness and partial-thickness cartilage defects of the knee. It is a safe and effective method which can be used for the treatment of knee cartilage injuries.

Keywords: knee joint, cartilage defect, platelet-rich plasma

Novosti Khirurgii. 2013 Jul-Aug; Vol 21 (4): 3-9

Efficacy of platelet-rich plasma application in treatment of traumatic defects of articular surfaces

A.N. Mastykau, V.P. Deykalo, I.V. Samsonova, K.B. Balaboshka

Введение

Повреждения хряща коленного сустава

встречаются довольно часто. Так, по данным артроскопии, эта патология выявляется в 44-66% случаев [1]. Гиалиновый хрящ имеет край-

не ограниченный потенциал к спонтанной регенерации, что связано с низкой способностью хондроцитов к пролиферации, недостаточной их мобильностью и отсутствием васкуляризации межклеточного матрикса [2]. Даже небольшие по площади хондромалиции способны индуцировать дальнейшее прогрессирующее повреждение окружающего дефект хряща и приводить к ранней манифестации остеоартроза, стойкому ограничению функции сустава и снижению качества жизни пациентов [3].

Лечение данной патологии является сложной и до настоящего времени нерешенной задачей. Для консервативной терапии пациентов применяют нестероидные противовоспалительные средства, анальгетики, хондропротекторы, введение в полость сустава кортикостероидов. Несмотря на достаточно обширный арсенал лекарственных средств и различных физиотерапевтических методик, к сожалению, их использование лишь только уменьшает степень выраженности симптомов и не предотвращает дальнейшего прогрессирующего поражения гиалинового хряща [4].

Неэффективность консервативного лечения данной патологии определила появление большего количества разнообразных хирургических вмешательств. Среди них широко применяют оперативные методики, направленные на стимуляцию репаративных процессов в гиалиновом хряще за счет стволовых клеток костного мозга субхондрального слоя. Эти методы предусматривают антеградную и ретроградную туннелизацию субхондральной кости, микрофрактурирование, «дебриджмент». Клиническая эффективность остеоперфоративных методик до настоящего времени неоднозначно оценивается различными исследователями. Многие авторы связывают недостаточно хорошие отдаленные результаты с образованием фиброхрящевой ткани в зоне дефекта, которая уступает в функциональном плане гиалиновому хрящу [4]. Однако ряд исследователей установили, что механические свойства хрящевой ткани, образованной из мезенхимальных стволовых клеток, ее ультраструктура, состав межклеточного матрикса превосходит по своим характеристикам ткань, образованную в процессе регенерации юными или зрелыми хондроцитами [5]. В последние годы появляются сообщения о хороших отдаленных результатах применения остеоперфоративных методик при лечении повреждений гиалинового хряща, особенно среди пациентов молодого возраста [6].

В оперативном лечении для замещения дефектов суставного хряща также применяются различные виды остеохондральной аутотран-

сплантации и трансплантации хондроцитов. Однако данные методики также не лишены недостатков. Так, показания к остеохондральной аутотрансплантации ограничены, а сама процедура сопряжена с риском раннего развития остеоартроза в пателло-фemorальном сочленении [4]. Аутотрансплантация хондроцитов связана со значительными материальными затратами, требует дорогостоящего оборудования и высококвалифицированного персонала для культивирования клеточного материала. Несмотря на достаточно высокий уровень развития биотехнологий, результатом аутотрансплантации хондроцитов не всегда является образование гиалиновой хрящевой ткани в зоне дефекта [7].

В последние десятилетия клеточная терапия занимает все более прочные позиции в клинической медицине. В этой связи в настоящее время большой интерес представляет возможность использования обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) при лечении пациентов с повреждениями гиалинового хряща суставных поверхностей [8]. В клинической практике обогащенной тромбоцитами называют плазму, концентрация тромбоцитов в которой не менее 100×10^4 /мкл, хотя в последние годы появляются сообщения и о том, что уменьшение концентрации тромбоцитов в образцах ОТП не снижает ее эффективности [9]. Наличие в ОТП продуктов формирования плазменного сгустка и тромбоцитарных факторов роста, обеспечивающих процессы регенерации и гемостаза, являются основанием для ее применения. ОТП содержит не только факторы роста (PDGF – тромбоцитарный фактор роста, TGF- β – трансформирующий фактор роста, EGF – фактор роста эпителия, VEGF – фактор роста эндотелия сосудов), но и адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин и витронектин) необходимые для миграции, адгезии клеток и стимуляции синтеза коллагена. ОТП также содержит цитокины, обладающие противовоспалительным эффектом, стимулирующие репаративные и анаболические процессы в поврежденных тканях. 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. Факторы роста не являются мутагенами и не блокируют механизмы обратной связи процессов репарации и регенерации тканей [10].

Широкое применение ОТП нашла в травматологии, ортопедии и спортивной медицине

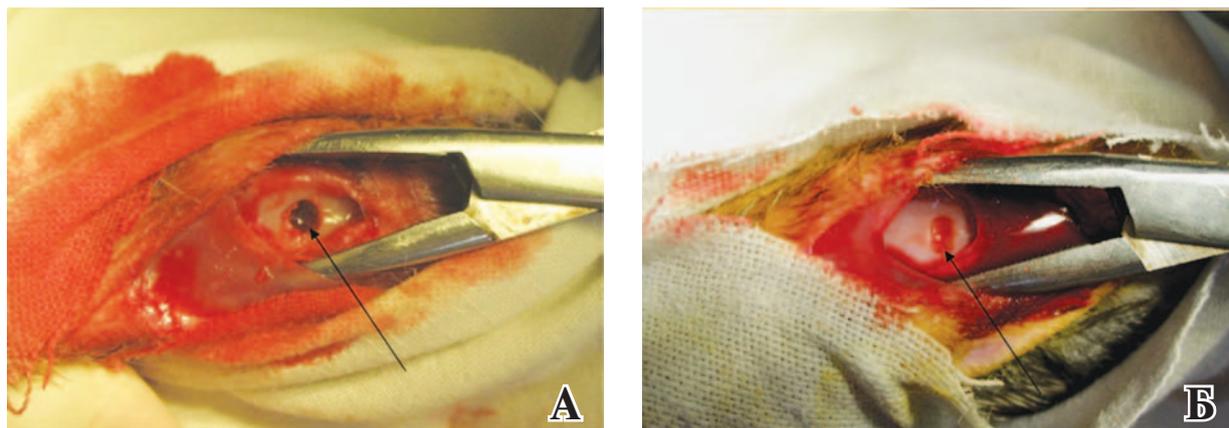


Рис. 1. Сформированный дефект хряща коленного сустава кролика. А – полнослойный дефект, Б – неполно-слойный дефект. Область дефекта указана стрелкой.

при лечении энтезопатий, повреждений ротаторной манжеты плеча, атрофических ложных суставов, костных кист больших размеров и связанных с ними патологических переломов, повреждений пальцев кисти с дефектами кожи и мягких тканей [11].

В последние годы исследователями получены хорошие результаты при использовании ОТП в лечении остеоартроза [12]. Хотя данные исследования позволяют утверждать, что ОТП обладает хондропротективными свойствами, ее влияние на процессы регенерации в поврежденном суставном хряще до настоящего времени остаются изученными недостаточно. Также отсутствуют данные об эффективности интраартикулярного введения ОТП при лечении посттравматических дефектов гиалинового хряща.

Цель настоящего исследования – оценить эффективность использования обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) при лечении повреждений гиалинового хряща на модели дефекта суставной поверхности коленного сустава кролика.

Материал и методы

Исследование проведено с соблюдением требований гуманного обращения с экспериментальными животными и соответствует рекомендациям Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях.

Характеристика животных

В опыт были взяты 10 кроликов обоего пола породы шиншилла массой 2400-3500 г. Животные содержались в виварии в соответствии с международными правилами GLP. Карантинный режим животных составлял не менее 14 дней.

Получение ОТП и формирование дефектов хряща коленного сустава

ОТП получали непосредственно перед началом эксперимента, используя одноэтапный протокол центрифугирования венозной крови. После анестезии (внутривенный наркоз “Zoletil 100” 15 мг/кг) у каждого животного непосредственно перед началом эксперимента осуществляли забор 9 мл крови из краевой вены уха в шприц, содержащий 1 мл стерильного 2% раствора цитрата натрия. Затем полученную смесь центрифугировали при факторе разделения 450 g 15 минут при температуре +18 – +22 градусов Цельсия. После центрифугирования из слоя плазмы, богатого тромбоцитами, при помощи шприца и инъекционной иглы осуществляли забор до 0,6-0,7 мл ОТП. В каждом образце ОТП проводили подсчет числа тромбоцитов.

Кролика фиксировали на специальном манипуляционном столике. После подготовки операционного поля выполняли медиальный парapatellarный доступ к левому коленному суставу. Дефект хряща диаметром и глубиной 3 мм в нагружаемой зоне пателлофemorального сочленения бедренной кости у 5 животных (исследуемая группа 1) формировали трепаном соответствующего диаметра до появления кровотечения из субхондральной кости (рис. 1 А).

У других 5 животных формировали неполнослойный дефект хряща левого коленного сустава (рис. 1 Б) в нагружаемой зоне пателло-фemorального сочленения бедренной кости диаметром 3 мм и глубиной 1 мм (исследуемая группа 2).

После завершения манипуляций операционную рану ушивали послойно без дренирования, затем при помощи инъекционной иглы в полость коленного сустава вводили 0,5 мл ОТП.

Для создания контрольной группы каждому животному формировали дефект хряща правого коленного сустава по вышеуказанной методике (полнослойный и неполнослойный для животного из 1 и 2 группы соответственно), после чего интраартикулярно вводили 0,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

В послеоперационном периоде для профилактики гнойно-воспалительных осложнений животным внутримышечно вводили 10 мг/кг цефазолина однократно. Имобилизацию конечностей не выполняли.

Спустя 11 недель с момента операции животные выводились из эксперимента. Эвтаназия осуществлялась посредством воздушной эмболии под внутривенным наркозом. Затем была проведена макроскопическая и микроскопическая оценка процессов регенерации в зоне дефектов хряща коленного сустава. При макроскопическом исследовании оценивали характер суставной поверхности в зоне дефекта и признаки развития гонартроза. Для гистологического исследования дистальную часть бедра фиксировали в 10% растворе формалина, затем декальцинировали в 5% растворе азотной кислоты. После стандартной проводки участок сустава с зоной дефекта хряща заключали в парафиновые блоки, после чего готовили сагиттальные срезы толщиной 5 мкм. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином и изучали под световым микроскопом "Leica DM 2000" при 100 и 200 кратном увеличении. Для оценки характеристик ткани, образовавшейся в процессе регенерации, использовали шкалу O'Driscoll [13].

Характер распределения данных, полученных в результате исследования, проверяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Данные, имеющие распределение, отличное от нормального, представляли в виде медианы и перцентилей. Для оценки различий между группами по уровню количественных признаков использовали U-критерий Манна-Уитни. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Статистический анализ выполняли с помощью программы STATISTICA 6.0.

Результаты

Оценка качества ОТП

Количество тромбоцитов в образцах ОТП составило $116,5 \times 10^4/\text{мкл}$ ($115,4 \times 10^4/\text{мкл}$; $122,1 \times 10^4/\text{мкл}$), что подтверждает должное качество продукта, полученного нами в процессе центрифугирования венозной крови [10].

Макроскопическое исследование

При исследовании нижних конечностей не

было выявлено признаков раневой инфекции или синовита коленного сустава как в исследуемых, так и в контрольных группах. При осмотре суставных поверхностей бедра в исследуемой группе 1 и 2 визуализировалось полное заполнение области дефекта тканью, визуально сходной с хрящевой. Определялась хорошая интеграция регенерата с окружающей его здоровой суставной поверхностью (рис. 2 А, Б, В).

В контрольной группе 1 наблюдалось заполнение области дефекта фиброзной тканью. Поверхность регенерата была неровная, в центре его определялось вдавление (рис. 2 Г). В одном случае были отмечены явные признаки развития гонартроза – деформация сустава, поражение окружающего дефект хряща (рис. 2 Д).

В контрольной группе 2 область дефекта была заполнена тканью, похожей на хрящевую, однако поверхность регенерата оставалась неровной, бугристой, края его были отчетливо различимы (рис. 2 Е).

Микроскопическое исследование

Показатели значений категорий и итоговые значения по шкале O'Driscoll в исследуемых и контрольных группах животных представлены в таблице.

Через 11 недель после формирования дефекта исследуемая группа 1 (полнослойный остеохондральный дефект) характеризовалась достоверно более высокими показателями категорий «Морфология ткани», «Окрашивание межклеточного матрикса», «Целостность структуры», «Толщина образовавшегося хряща», «Кластерность хондроцитов», «Выраженность воспаления» ($p < 0,05$) и итоговым значением шкалы O'Driscoll ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Область дефекта у животных данной группы была заполнена преимущественно гиалиновой хрящевой и фиброхрящевой тканью. Хондроциты формировали изогенные группы, а окрашивание межклеточного матрикса было близко к нормальному. Регенерат хорошо интегрировался с окружающим его здоровым хрящом. Воспаление было умеренно (рис. 3 А, Б).

В контрольной группе 1 регенерат в основном был представлен фиброзной тканью с включениями фиброхряща. Определялись четкие границы между вновь образованной тканью и окружающей суставной поверхностью. Поверхность же самого регенерата была неровной. В данной группе наблюдались признаки выраженного воспаления (рис. 3 Г, Д).

Исследуемая и контрольная группы 2 характеризовались хорошим заполнением области дефекта преимущественно гиалиновой хрящевой тканью (рис. 3 В, Е). Регенераты были

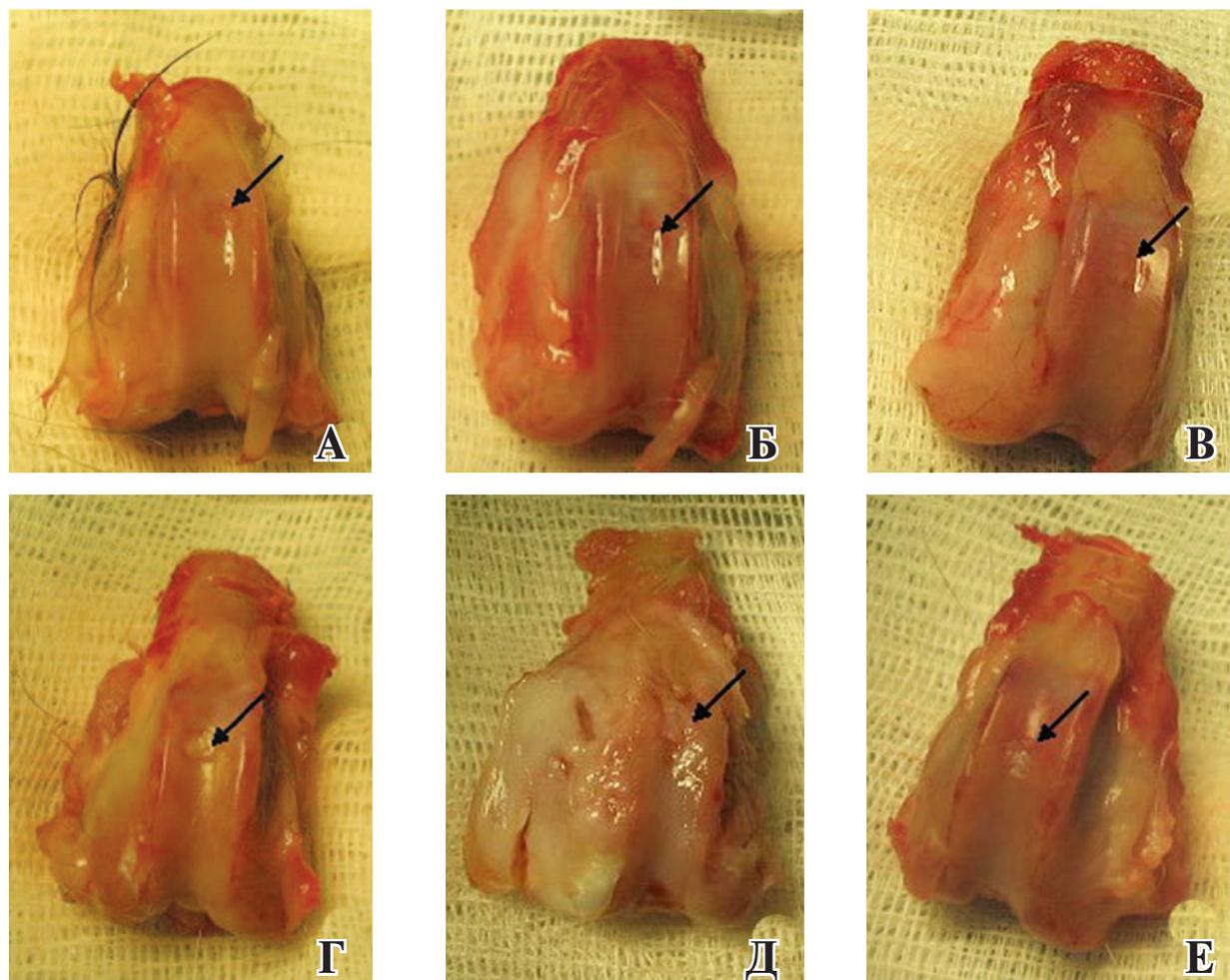


Рис. 2. Макропрепараты дистальной части бедра кролика (11 недель после формирования дефекта. А, Б, В – исследуемая группа; Г, Д, Е – контрольная группа. А, Б, Г, Д – полнослойный дефект; В, Е – неполнослойный дефект. Область дефекта указана стрелкой.

прочно интегрированы с окружающими их суставными поверхностями. В контрольной группе 2 наблюдались более выраженные процессы воспаления и гипоклеточность, что выразалось в достоверно более низких показателях соответствующих категорий шкалы ($p < 0,05$). Также исследуемая группа 2 характеризовалась более высокими итоговыми значениями по шкале O'Driscoll ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Обсуждение

В нашем исследовании количество тромбоцитов в образцах ОТП составило $116,5 \times 10^4$ /мкл ($115,4 \times 10^4$ /мкл; $122,1 \times 10^4$ /мкл), что подтверждает должное качество продукта, получаемого нами в процессе центрифугирования крови животных. Использование одноэтапного протокола центрифугирования крови и обычной лабораторной центрифуги для получения ОТП позволило нам избежать значительных материальных затрат, связанных с приобре-

тением специализированного оборудования и расходных материалов.

Нами не было выявлено ни одного случая нагноения раны в послеоперационном периоде или каких-либо других осложнений, что позволяет считать интраартикулярное введение ОТП безопасной методикой.

Наше исследование показало, что интраартикулярное введение ОТП позволяет значительно улучшить как количественные (степень заполнения дефекта), так и качественные (целостность структуры регенерата, характер его поверхности и др.) характеристики вновь образованной хрящевой ткани в зоне дефекта, что особенно явно проявилось в группе животных, которым был сформирован остеохондральный полнослойный дефект суставной поверхности. Регенерация в данной области происходила с участием мезенхимальных стволовых клеток костного мозга. Наши данные соотносятся с результатами исследований A. Mishra et al. [14], которые показали, что ОТП ускоряет проли-

Значения показателей шкалы O'Driscoll

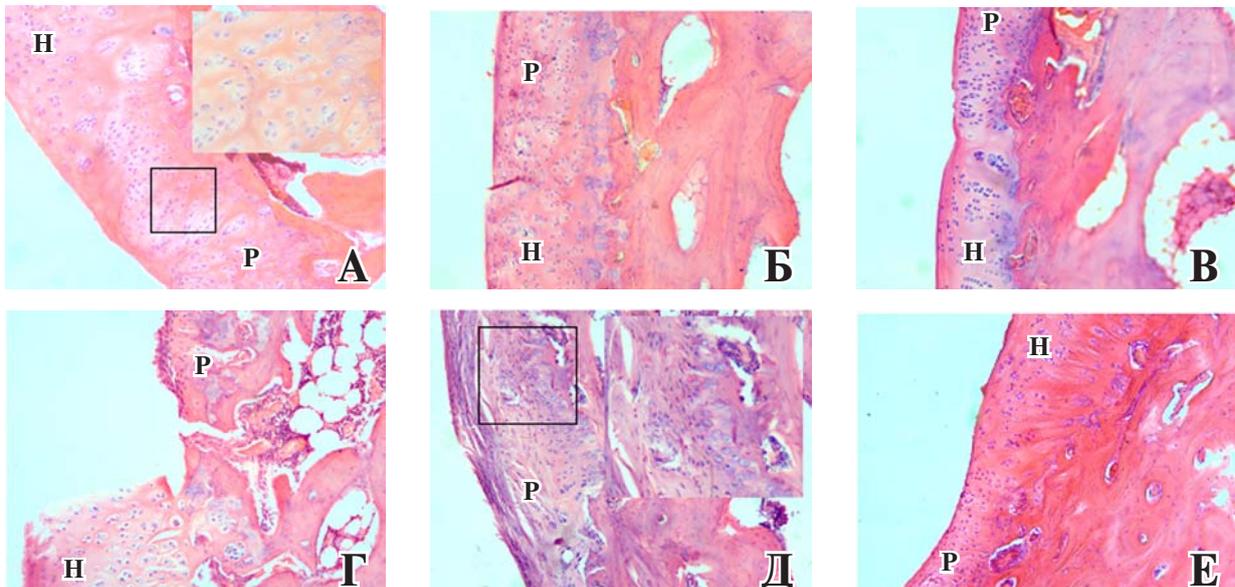
Категории	Значения показателей шкалы O'Driscoll Me (25-й перцентиль, 75-й перцентиль)					
	Полнослойный дефект			Неполнослойный дефект		
	Исследуемая группа 1 (интраартикулярное введение ОТП)	Контрольная группа 1 (без лечения)	р	Исследуемая группа 2 (интраартикулярное введение ОТП)	Контрольная группа 2 (без лечения)	р
Морфология ткани	3 (2; 3)	2 (1; 2)	0,032	2 (2; 3)	2 (2; 2)	0,095
Окрашивание межклеточного матрикса	2 (2; 2)	1 (1; 2)	0,049	2 (2; 2)	2 (1; 2)	0,134
Характер поверхности	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,317	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,317
Целостность структуры	2 (2; 2)	1 (1; 1)	0,014	2 (2; 2)	1 (1; 2)	0,049
Толщина образовавшегося хряща	2 (1; 2)	1 (1; 1)	0,042	2 (1; 2)	1 (1; 1)	0,221
Связь с окружающим хрящом	2 (2; 2)	1 (1; 1)	0,014	2 (2; 2)	2 (2; 2)	0,317
Кластерность хондроцитов	1 (1; 1)	0 (0; 1)	0,049	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1,0
Гипоклеточность	2 (2; 2)	1 (1; 1)	0,064	2 (2; 3)	1 (1; 1)	0,018
Дегенеративные изменения в окружающем хряще	3 (2; 3)	2 (2; 2)	0,174	3 (3; 3)	3 (3; 3)	0,317
Воспаление	1 (1; 1)	0 (0; 0)	0,014	1 (1; 1)	0 (0; 0)	0,014
Итого	19 (17;20)	12 (10; 13)	0,009	19 (19; 20)	15 (14; 15)	0,016

ферацию мезенхимальных стволовых клеток и способствует в дальнейшем их хондрогенной дифференцировке. Поскольку остеоперфоративные методики основаны на стимуляции регенерации в зоне дефекта хряща за счет активизации мезенхимальных стволовых клеток, сочетанное применение ОТП и данных опе-

ративных вмешательств может значительно улучшить результаты лечения пациентов с дефектами хряща суставных поверхностей.

Снижение степени выраженности как сосудистого, так и клеточного элементов воспаления в тканях при интраартикулярном введении ОТП позволяет говорить о ее противовоспалитель-

Рис. 3. Область полнослойного (А, Б, Г, Д) и неполнослойного (В, Е) дефекта хряща коленного сустава кролика (11 недель после формирования дефекта). А, Б, В – исследуемая группа; Г, Д, Е – контрольная группа. Н – область неповрежденного гиалинового хряща. Р – регенерат. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$, $\times 200$.



тельном эффекте, что также соотносится с результатами исследований других авторов [15].

Выводы

1. Интраартикулярное введение ОТП оказывает стимулирующее действие на регенерацию гиалинового хряща как при полнослойных, так и при неполнослойных его дефектах.

2. Применение ОТП позволяет улучшить количественные и качественные характеристики вновь образовавшейся в процессе регенерации хрящевой ткани в зоне полнослойного остеохондрального дефекта суставной поверхности.

3. ОТП при интраартикулярном введении оказывает противовоспалительный эффект. Данный способ введения ОТП является безопасным методом лечения травматических дефектов хряща суставных поверхностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Widuchowski W. Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies / W. Widuchowski, J. Widuchowski, T. Trzaska // *Knee*. – 2007 Jun. – Vol. 14, N 3. – P. 177–82.
2. Newman A. P. Articular cartilage repair / A. P. Newman // *Am J Sport Med*. – 1998 Mar-Apr. – Vol. 26, N 2. – P. 309–24.
3. Focal cartilage defects in the knee impair quality of life as much as severe osteoarthritis: a comparison of knee injury and osteoarthritis outcome score in 4 patient categories scheduled for knee surgery / S. Heir [et al.] // *Am J Sports Med*. – 2010. – Vol. 38, N 2. – P. 231–37.
4. Management of Focal Chondral Lesion in the Knee Joint / S. S. Seo [et al.] // *Knee Surg Relat Res*. – 2011 Dec. – Vol. 23, N 4. – P. 185–96.
5. Adult equine bone marrow stromal cells produce a cartilage-like ECM mechanically superior to animal-matched adult chondrocytes / P. W. Kopesky [et al.] // *Matrix Biol*. – 2010 Jun. – Vol. 29, N 5. – P. 427–38.
6. Microfracture for treatment of knee cartilage defects in children and adolescents / G. M. Salzman [et al.] // *Pediatr Rep*. – 2012 Apr 2. – Vol. 4, N 2. – P. e21.
7. Immunohistochemical study of collagen types I and II and procollagen IIA in human cartilage repair tissue following autologous chondrocyte implantation / S. Roberts [et al.] // *Knee*. – 2009 Oct. – Vol. 16, N 5. – P. 398–404.
8. Platelet-rich plasma therapy for knee joint problems: review of the literature, current practice and legal perspectives in Korea / Y. G. Park [et al.] // *Knee Surg Relat Res*. – 2012 Jun. – Vol. 24, N 2. – P. 70–78.
9. Reduced platelet concentration does not harm PRP effectiveness for ACL repair in a porcine in vivo model / A. N. Mastrangelo [et al.] // *J Orthop Res*. – 2011 Jul. – Vol. 29, N 7. – P. 1002–107.
10. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review / P. Everts [et al.] // *JECT*. – 2006 Jun. – Vol. 38, N 2. – P. 174–87.
11. Platelet-rich plasma therapy: a systematic literature review and evidence for clinical use / L. H. Redler [et al.] // *Phys Sportsmed*. – 2011 Feb. – Vol. 39, N 1. – P. 42–51.
12. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions / E. Kon [et al.] // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. – 2010 Apr. – Vol. 18, N 4. – P. 472–79.
13. Reliability, reproducibility, and validation of five major histological scoring systems for experimental articular cartilage repair in the rabbit model / P. Orth [et al.] // *Tissue Eng Part C Methods*. – 2012 May. – Vol. 18, N 5. – P. 329–39.
14. Buffered Platelet-Rich Plasma Enhances Mesenchymal Stem Cell Proliferation and Chondrogenic Differentiation / A. Mishra [et al.] // *Tissue Eng. Part C Methods*. – 2009 Sep. – Vol. 15, N 3. – P. 431–35.
15. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review / P. Everts [et al.] // *JECT*. – 2006 Jun. – Vol. 38, N 2. – P. 174–87.

Адрес для корреспонденции

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, д. 27,
УО «Витебский государственный
медицинский университет»,
кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ,
тел.: +375 29 216-36-03,
e-mail: barrett@tut.by,
Мастыков Антон Николаевич

Сведения об авторах

Мастыков А.Н., аспирант кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ УО «Витебский государственный медицинский университет».

Дейкало В.П., д.м.н., профессор, ректор УО «Витебский государственный медицинский университет».

Самсонова И.В., к.м.н., доцент, заведующая кафедрой патологической анатомии УО «Витебский государственный медицинский университет».

Болобошко К.Б., к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ УО «Витебский государственный медицинский университет».

Поступила 12.04.2013 г.