

УДК 616.711-001.5-003.93-092.9:599.325.11](045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872017332-38>

## Визначення ролі збагаченого тромбоцитами фібрину в процесі регенерації дефекту тіла хребця (експериментальне дослідження)

К. О. Попсуйшапка, Н. О. Ашукіна, В. О. Радченко

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

*In the process of developing methods for treating fractures of vertebral bodies, in particular in case of traumatic injury, it is necessary to understand the biology of the processes of formation and reorganization of the regenerate for the possibility of optimizing reparative osteogenesis. Objective: to assess the effect of platelet-enriched fibrin on the healing of a defect in the vertebral body in experimental rabbits. Methods: simulations were performed in 18 male rabbits aged 4–5 months with an average body weight ( $4 \pm 0.5$ ) kg. A hole defect (diameter and depth of 3 mm) in the caudal apophysis of vertebral bodies L<sub>III</sub>, L<sub>IV</sub> was created. Defects in 9 rabbits of the experimental group were filled with platelet-rich fibrin, in control (9 animals) defect left unfilled and closed in both cases with a haemostatic «Fibrilar» film. Platelet-enriched fibrin was prepared by the method of D. M. Dohan Ehrenfest immediately before the operation. After 14 days, 1 and 3 months a histological study was carried out with morphometry of areas of regenerate tissues in the area of traumatic injury. Results: after 14 days in the zone of defect in the vertebral bodies of the rabbits of the control group, granulation and connective tissues predominated. The relative area of the newly formed bone tissue in the defects of the rabbits of the test group was 2.16 times greater ( $p < 0.01$ ) than in the control group. After 1 month it filled the entire territory of the defect and exceeded the control indicators by 1.2 times ( $p < 0.05$ ), and in the defects of the vertebral bodies of the rabbits of the control group, the areas of the connective tissue were preserved. After 3 months in rabbits of both groups, the defect zone was filled with lamellar bone tissue. Conclusions: the introduction of platelet-rich fibrin into the perforated defect of the vertebral body of the rabbits promotes acceleration of bone formation 14 days and 1 month after injury. Key words: traumatic fractures of vertebral bodies, platelets enriched with fibrin, bone regeneration, experiment.*

*В процессе разработки способов лечения переломов тел позвонков, в частности в случае травматического повреждения, необходимо понимать биологию процессов образования и реорганизации регенерата для возможности оптимизации репаративного остеогенеза. Цель: оценить влияние обогащенного тромбоцитами фибрина на заживление дефекта тела позвонка в эксперименте на кроликах. Методы: проведено моделирование на 18 беспородных кроликах-самцах в возрасте 4–5 мес. со средней массой тела ( $4 \pm 0,5$ ) кг. Животным выполняли дырчатый дефект (диаметр и глубина по 3 мм) в каудальном апофизе тел позвонков L<sub>III</sub>, L<sub>IV</sub>. Дефекты у 9 кроликов опытной группы заполняли обогащенным тромбоцитами фибрином, контрольной (9 животных) — оставляли незаполненными и закрывали в обоих случаях гемостатической пленкой «Fibrilar». Обогащенный тромбоцитами фибрин изготавливали по методике D. M. Dohan Ehrenfest непосредственно перед операцией. Через 14 сут, 1 и 3 мес. после моделирования выполняли гистологическое исследование с морфометрией площадей тканей регенерата в области травматического повреждения. Результаты: через 14 сут в зоне дефекта тел позвонков кроликов контрольной группы преобладали грануляционная и фиброретикулярная ткани. Относительная площадь новообразованной костной ткани в дефектах кроликов опытной группы была больше в 2,16 раза ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контролем. Через 1 мес. она заполняла всю территорию дефекта и превышала показатели контроля в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), а в дефектах тел позвонков кроликов контрольной группы сохранялись участки фиброретикулярной ткани. Через 3 мес. у кроликов обеих групп зона дефекта была заполнена пластинчатой костной тканью. Выводы: введение в дырчатый дефект тела позвонка кроликов обогащенного тромбоцитами фибрина способствует ускорению костеобразования через 14 дней и 1 мес. после травмы. Ключевые слова: травматические переломы тел позвонков, обогащенный тромбоцитами фибрин, регенерация кости, эксперимент.*

**Ключові слова:** травматичні переломи тіл хребців, збагачений тромбоцитами фібрин, регенерація кістки, експеримент

## Вступ

У процесі розроблення способів лікування переломів тіл хребців, зокрема в разі травматичного ушкодження, необхідно розуміти біологію процесів утворення і реорганізації регенерату з метою можливості оптимізації репаративного остеогенезу. Під час планування хірургічного лікування слід віддавати перевагу такому методу, який з одного боку забезпечив би добрий функціональний результат, а з іншого, — дав би змогу максимально скоротити термін непрацездатності. При цьому лікар повинен досконало володіти обраною методикою.

Актуальним питанням у випадку травм хребта є відновлення його опороздатності за участі біомеханічних (збереження необхідної форми хребта шляхом використання інструментації) і біологічних чинників (відтворення природної функції тіла хребця завдяки адекватному перебігу регенерації кісткової тканини в зоні після-травматичного дефекту) [1–5].

Вивчаючи біологічні механізми остеорепації, фахівці останнім часом усе більше звертають увагу на фібриноутворення як процес, який передує ангиогенезу та остеогенній диференціації мезенхімальних клітин [6–8]. Інтерес обумовлений властивостями фібрин-кров'яного згустку. З одного боку, фібрин, який утворюється із фібриногену в процесі коагуляційної реакції (адгезія й агрегація тромбоцитів, вивільнення тромбопластину, формування протромбінази, виникнення тромбіну із протромбіну), виконує механічну функцію в перші години/добу після травми. Він стає своєрідною матрицею, в якій утримуються клітини крові, проникають молодиференційовані клітини — попередники остеобластів, проростають кровоносні капіляри, що є необхідною передумовою остеогенезу [7–9]. З іншого, у фібриновому каркасі утримуються біологічно активні молекули — регулятори різних етапів регенерації кістки: тромбоцитарний фактор росту (*англ.* platelet derived growth factors — PDGF) [10], фактор росту ендотелію судин (*англ.* vascular endothelial growth factor — VEGF) [10, 12], трансформувальний фактор росту-бета (*англ.* transforming growth factor- $\beta$  — TGF- $\beta$ ) [12, 13], кістковий морфогенетичний білок-2 (*англ.* bone morphogenetic protein-2 — BMP-2) [11]. Виходячи з наведеного, логічною є думка, що утворення фібрин-кров'яного згустку

після травматичного перелому тіла хребця впливає на перебіг регенерації в ньому і відіграє ключову роль у формуванні кісткового регенерату.

Останніми роками були розроблені та впроваджені способи оптимізації репаративного остеогенезу, зокрема й у разі виконання спондилодезу хребта, шляхом введення збагаченої тромбоцитами плазми (*англ.* platelet-rich plasma — PRP) [14, 15], збагаченого тромбоцитами фібрину (*англ.* platelet-rich fibrin — PRF) [16], тромбоцитарного гелю (*англ.* platelet gel) [17]. Усі ці препарати поєднують високий вміст тромбоцитів, які є джерелом численних факторів росту і цитокінів — необхідних регуляторів репаративної регенерації.

*Мета дослідження:* оцінити вплив збагаченого тромбоцитами фібрину на загоєння дефекту тіла хребця в експерименті на кролях.

## Матеріал та методи

Під час роботи з тваринами дотримувалися вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» [18, 19]. Протокол проведення експериментів на тваринах затверджений комітетом із біоетики ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН» (№ 131 від 16.06.2014).

*Експериментальне моделювання.* Для оцінювання репаративного остеогенезу після травматичного ушкодження тіл хребців поперекового відділу хребта проведено моделювання на 18 безпородних кролях-самцях віком 4–5 міс. із середньою масою тіла ( $4 \pm 0,5$ ) кг.

Хірургічне втручання тваринам виконували в умовах асептики в операційній експериментально-біологічній клініці під внутрішньовенною анестезією комбінацією препаратів кетаміну (35 мг/кг) та ксилазіну (5 мг/кг). Операційне поле обробляли розчином йоду, виконували лівосторонній передньобоківий позаочеревинний доступ. Після розрізу шкіри пошарово розтинали м'які тканини, очеревину зміщали медіально і виконували доступ до передньої поверхні тіл хребців L<sub>III</sub>, L<sub>IV</sub>. За допомогою бору діаметром 3 мм виконували дірчастий дефект на глибину 3 мм у каудальному апофізі тіла хребця.

Тваринам дослідної групи (9 кролів) у відтворенні в тілах хребців дефекти вводили збагачений тромбоцитами фібрин і закривали гемостатичною

плівкою «Fibrilar». У кролів контрольної групи (9) дефекти залишали незаповненими і також закривали гемостатичною плівкою (щоб запобігти проникненню м'язів у дефект). Рани обробляли антибактеріальними препаратами, пошарово зашивали.

Усім тваринам у післяопераційному періоді (відразу після операції, ще до виведення з наркозу) виконували контрольну рентгенографію (рис. 1), а також вводили антибактеріальні препарати.

Кролів виводили з експерименту шляхом введення повітря у вушну вену через 14 діб, 1 і 3 міс. після операції.

**Методика отримання фібринового згустку.** Безпосередньо перед хірургічним втручанням у кроля, якого не передбачали оперувати, забирали 7 мл крові та виготовляли PRF за методикою D. M. Dohan Ehrenfest [20, 21]. Венозну кров поміщали в пробірку без коагулянту, негайно центрифугували на 3000 об/хв протягом 10 хв, відокремлювали PRF за допомогою пінцета від безклітинної плазми й осаду (нижньої частини в пробірці, яка містить еритроцити). Згідно з класифікацією D. M. Dohan Ehrenfest [20], затвердженою міжнародним товариством у 2012 році, утворений згусток є високощільним фібрином, збагаченим тромбоцитами.

Для гістологічного дослідження виділяли тіла хребців L<sub>III</sub>, L<sub>IV</sub> з ділянкою ушкодження й обробляли відповідно до рекомендацій Д. С. Саркісова та Ю. Л. Перова [22]. Виготовлені на санному мікроскопі Reichert аксіальні гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном Вейгерта й еозином, пікрофуксином за Ван-Гізоном. Гістопрепарати тіл хребців кролів із ділянкою дефекту аналізували під світловим мікроскопом Olympus BX63.



**Рис. 1.** Рентгенограма поперекового відділу кроля після операції. Видгляд збоку. Дефект вказано стрілками

**Морфометричні дослідження** площин тканин регенерату в ділянці травматичного ушкодження виконували за допомогою програмного забезпечення «Cell Sens Dimension 1.8.1» для мікроскопа Olympus BX63. Вимірювали площину новоутворених тканин регенерату (кісткова та фіброретикулярна тканини) і розраховували їхній відносний вміст (%) від загальної площі дефекту [23].

## Результати та їх обговорення

**14 діб після моделювання травматичного ушкодження.** У зоні дефекту тіл хребців кролів контрольної групи переважали грануляційна та фіброретикулярна тканини. Грануляційна тканина розташовувалася в центральній ділянці дефекту, містила кровоносні капіляри різного діаметра, малодиференційовані та клітини фібробластичного диферону. Фіброретикулярну тканину остеогенного типу [24] виявляли по периферії дефекту, у ній спостерігали клітини остеобластичного та фібробластичного диферонів. Лише подекуди у фібробетикулярній тканині з боку дна дефекту на межі з материнською кісткою відмічали поодинокі кісткові трабекули (таблиця).

У тварин **дослідної групи** (введення збагаченого тромбоцитами фібрину) на цей термін дослідження в зоні дефекту тіл хребців, на відміну від контрольної групи, відмічено переважання фіброретикулярної тканини остеогенного типу з високою щільністю клітин остеобластичного та фібробластичного диферонів. Грануляційна тканина займала незначні території в центральній частині дефекту.

Із боку материнської губчастої кістки тіла хребця та компактної кістки кортексу формувалися новоутворені кісткові трабекули. Вони характеризувалися високою щільністю яскраво забарвлених остеоцитів із гіпохромними ядрами. По крайовій поверхні трабекул виявлено шар остеобластів, які мали великі розміри, базофільну цитоплазму та ексцентрично розташовані великі слабкобазофільні ядра, що є відображенням активізації в них біосинтетичних процесів (рис. 2, а).

Таблиця  
**Відносна площа кісткової тканини (%) у дефектах тіл хребців кролів дослідних груп**

Термін спостереження	Група тварин	
	контрольна	дослідна
14 діб	13,06 ± 1,33	28,38 ± 1,04
1 міс.	81,87 ± 3,45	100

Крім того, молоді кісткові трабекули спостерігали безпосередньо на поверхні невеличких залишків пластичного матеріалу, що підтверджує його роль як каркаса для прикріплення остеогенних клітин [6, 8, 10]. Відносна площа новоутвореної кісткової тканини перевищувала у 2,16 разу ( $p < 0,01$ ) показники контролю (таблиця). Імовірно, прискорене утворення кісткової тканини в дефектах тіл хребців тварин дослідної групи обумовлено вивільненням із розміщеного в них збагаченого тромбоцитами фібрину (за класифікацією D. M. Dohan Ehrenfes і співавт. [20]) тромбоцитарних факторів росту, які оптимізують остеорепарацію [16, 21, 25]. Запальної реакції не виявлено в жодному випадку.

У материнських кісткових трабекулах на межі із зоною дефекту в кролів обох дослідних груп відмічали явища післятравматичної реактивної перебудови — лакуни без остеоцитів, широкі базофільні цементні лінії. На окремих трабекулах виявлено нашарування молодого кісткової тканини. Міжтрабекулярні простори були заповнені фіброретикулярною тканиною, поодинокими судинами, червоним і жовтим кістковим мозком.

У корковому шарі тіл хребців на межі з ділянкою дефекту визначено осередки без клітин, розволокнення матриксу, мікротріщини. У тварин обох груп на його поверхні відмічено смугу новоутворених кісткових трабекул, які формували дрібнопетлясту мережу, що свідчить про активізацію періостального остеогенезу (рис. 2, б). Періост був потовщеним через активізацію камбіального (клітинного) шару, де відмічено осередки остеогенезу.

*1 міс. після моделювання травматичного ушкодження.* У кролів контрольної групи ділянка дефекту була заповнена переважно губчастою кістковою тканиною, відносна площа якої збільшилася в 6,27 разу порівняно із попереднім терміном дослідження, проте була меншою в 1,2 разу ( $p < 0,05$ ) за показники дослідної групи (таблиця). Кісткові трабекули утворювали щільну дрібнопетлясту сітку та містили значну кількість остеоцитів. На крайовій поверхні деяких із них відмічали остеокласти, розташовані в резорбційних порожнинах, що свідчить про реорганізацію регенерату. Між кістковими трабекулами містилася фіброретикулярна тканина, кровonosні судини та червоний кістковий мозок. Межа регенерату з материнською кісткою чітко визначалася через різну структуру кісткової тканини.

Фіброретикулярна тканина зі значною щільністю клітин остеобластичного та фібробластич-

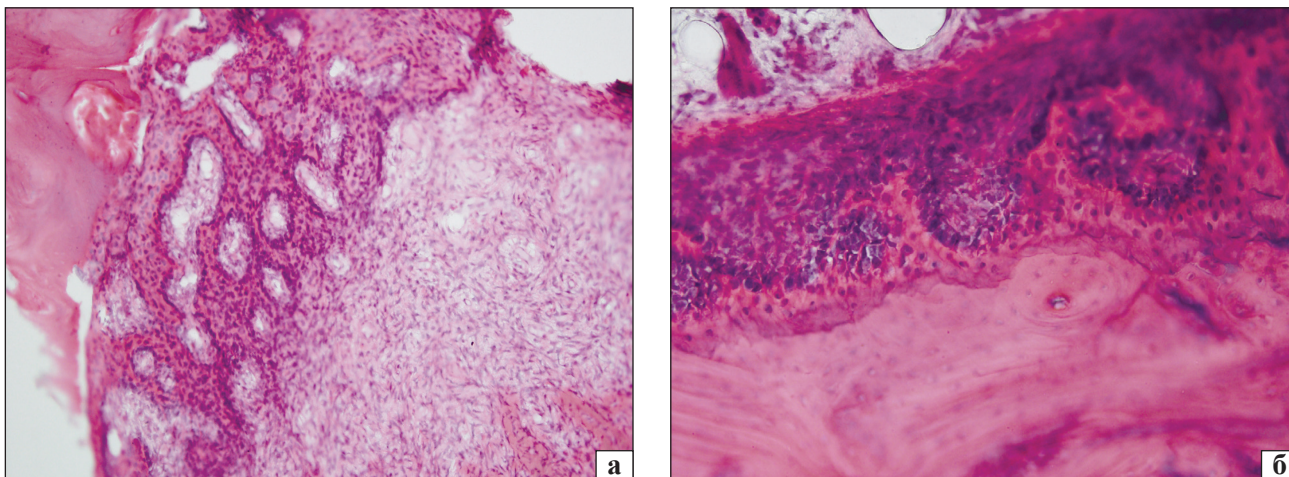
ного диферонів займала зазвичай ділянки з боку епіфізарного хряща тіла хребця (рис. 3, а).

Над зоною дефекту виявлено утворення періосту, представленого фіброзним шаром, ширина якого в центральній частині була більшою порівняно з крайовими.

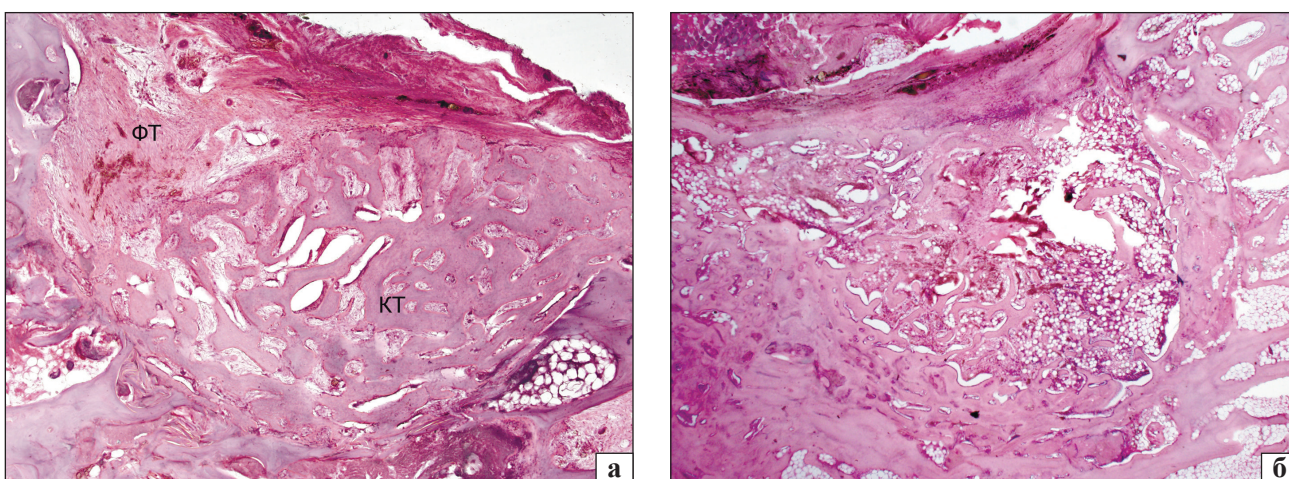
Прилеглі до дефекту материнські кісткові трабекули, а також корковий шар містили ділянки без клітин і тріщини. На кортексі відмічено нашарування кісткової тканини у вигляді дрібнопетлястих кісткових трабекул. На віддаленні від дефекту структура кісткової тканини тіла хребця відповідала нормі.

Водночас на гістопрепаратах кролів дослідної групи не спостерігали фіброретикулярної тканини в зоні дефекту, тобто вона повністю (100 %) була заповнена губчастою кістковою тканиною (рис. 3, б). Щільність кісткових трабекул пластинчастої структури в дефекті збільшувалася у напрямку центральної частини тіла хребця (ділянки діафізарних трабекул). Прискорення кісткоутворення через 1 міс. після використання збагаченого тромбоцитами фібрину виявлено також іншими дослідниками. Зокрема, за допомогою рентгенологічних і гістологічних методів встановлено достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення кількості кісткової тканини майже у 2 рази в зоні остеотомії середньої частини діафізу стегнової кістки щурів [26]. У результаті аналізу поперекових спондилограм кролів доведено, що використання аутологічного збагаченого тромбоцитами фібрину для моносегментарного задньобічного спондилодезу сприяло утворенню міцного кісткового зрощення [27]. У клінічних умовах показано, що введення пацієнтам у дефекти нижньої щелепи, утворені після білатерального видалення третіх великих кутніх зубів (*dens molaris tertius*), збагаченого тромбоцитами фібрину дало змогу знизити больові відчуття за ВАШ на 1–7-му добу після втручання й отримати кісткову тканину більшої щільності порівняно з контролем через 12 тижнів [28].

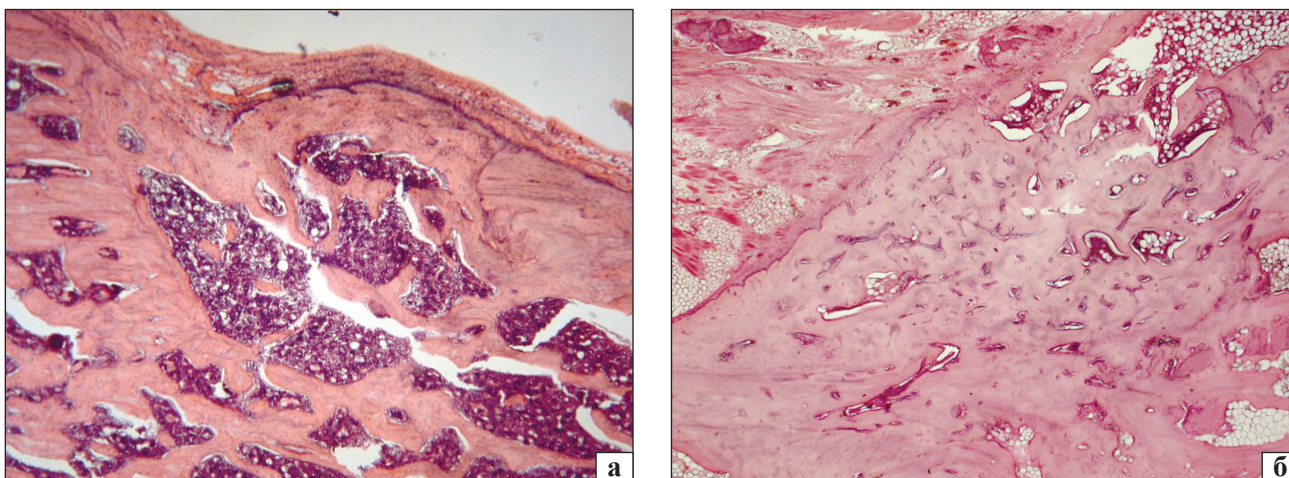
Зрощення країв ушкодженого кортексу відбулось завдяки утворенню кісткової тканини пластинчастої структури. Проте це були знов сформовані кісткові трабекули, а не компактна кістка, з якої побудований кортекс тіла хребця (рис. 3, б). Над кортексом зберігалися екстракортикальні нашарування кісткової тканини, які потовщували його майже удвічі. Прилеглі до дефекту материнські кісткові трабекули в центральній частині тіла хребця також були потовщені та міцно з'єднувалися з новоутвореною кісткою.



**Рис. 2.** Мікрофото. Ділянка дефекту тіла хребця кроля дослідної групи: а) фіброретикулярна тканина в центральній частині. Новоутворені кісткові трабекули з високою щільністю остеобластів та остеоцитів на межі з материнською кісткою, зб. 100; б) новоутворені кісткові трабекули на поверхні кортексу, зб. 200. 14 днів після операції. Гематоксилін та еозин



**Рис. 3.** Мікрофото. Ділянки дефектів тіл хребців кролів через 1 міс. після операції: а) контроль, дрібнопетлясті кісткові трабекули (КТ) та фіброретикулярна тканина остеогенного типу (ФТ); б) дослід (введення PRF), новоутворена кісткова тканина. Гематоксилін та еозин. Зб. 20



**Рис. 4.** Мікрофото. Ділянки дефектів тіл хребців кролів через 3 міс. після операції: а) контроль, чітка межа між сформованим кортексом та материнською кісткою, розширений періост; б) дослідна (введення PRF), компактна кісткова тканина в ділянці дефекту тіла хребця. Гематоксилін та еозин. Зб. 40

У міжтрабекулярних просторах розташовувався червоний та жовтий кістковий мозок.

З міс. після моделювання травматичного ушкодження. У кролів обох дослідних груп на гістологічних препаратах виявлено ділянку дефекту, заповнену пластинчастою кістковою тканиною. У зоні дефекту в губчастій кістці тіла хребця розташовувалися кісткові трабекули, які міцно з'єднувалися з материнськими. Проте межу між ними чітко визначали через неоднакову структуру. Материнські кісткові трабекули на межі з ділянкою дефекту були дещо потовщеними (рис. 4).

Кортекс був сформований, проте за структурною організацією (орієнтацією судинних каналів) відрізнявся від материнського, в якому все ще відмічали формування новоутвореної кісткової тканини на стінках окремих судинних каналів. Деякі з них були розширеними та заповнені ретикулофіброзною тканиною. Періост був сформований, але дещо розширений за рахунок остеогенного шару.

Таким чином, у результаті виконаного гістологічного дослідження репаративного процесу в модельованих дефектах тілах хребців статевозрілих кролів встановлено, що використання збагаченого тромбоцитами фібрину оптимізує репаративний остеогенез.

## Висновки

У результаті морфологічного дослідження встановлено, що введення в дірчастий дефект тіла хребця кролів збагаченого тромбоцитами фібрину сприяє прискоренню кісткоутворення через 14 діб та 1 міс. після травми. Через 14 діб після операції за умов використання збагаченого тромбоцитами фібрину відносна площа кісткової тканини була у 2,16 рази більшою порівняно з контролем. Через 1 міс. вона заповнювала всю територію дефекту, а в дефектах тіл хребців кролів контрольної групи зберігалися ділянки фіброретикулярної тканини. Через 3 міс. після операції у контрольних та дослідних тварин зона дефекту була заповнена кістковою тканиною пластинчастої структури, тобто отримані аналогічні результати.

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

## Список літератури

1. Aebi M. AO spine manual principles and techniques : Vol. 1 / M. Aebi, V. Arlet, J. Webb. — Thieme, 2007. — 663 p.
2. Aebi M. AO spine manual principles and techniques : Vol. 2 / M. Aebi, V. Arlet, J. Webb. — Thieme, 2007. — 837 p.
3. Попсуйшапка К. О. Метааналіз результатів лікування вибухових переломів нижньогрудного та поперекового відділів хребта / К. О. Попсуйшапка // Ортопедія, травматологія і протезування — 2016. — № 4 (605). — С. 134–142. — DOI: 10.15674/0030-598720164134-142 2016.
4. Bone fracture healing in mechanobiological modeling: a review of principles and methods // M. S. Ghiasi, J. Chen, A. Vaziri [et al.] // Bone Rep. — 2017. — Vol. 6. — P. 87–100. — DOI: 10.1016/j.bonr.2017.03.002.
5. Fracture repair / C. Sfeir, L. Ho, B. A. Doll [et al.] // Bone regeneration and repair. Biology and clinical applications / Eds. J. R. Lieberman, G. E. Friedlaender. — Humana Press, 2005. — P. 21–44.
6. Особенности формирования, структурно-механические свойства фибрин-кровяного сгустка и его значение для регенерации кости / А. К. Попсуйшапка, В. А. Литвишко, Н. А. Ашукина, З. Н. Данишук // Ортопедія, травматологія і протезування. — 2013. — № 4. — С. 5–12.
7. Попсуйшапка О. К. Клініко-морфологічні стадії процесу зрощення відламків кістки / О. К. Попсуйшапка, В. О. Літвішко, Н. О. Ашукіна // Ортопедія, травматологія і протезування. — 2015. — № 1. — С. 12–20. — DOI: 10.15674/0030-59872015112-20.
8. Early stages of bone fracture healing: formation of a fibrin-collagen scaffold in the fracture hematoma / L. F. Echeverri, M. A. Herrero, J. M. Lopez, G. Oleaga // Bull. Math. Biol. — 2015. — Vol. 77 (1). — P. 156–83. — DOI: 10.1007/s11538-014-0055-3.
9. Tomlinson R. E. Skeletal blood flow in bone repair and maintenance / R. E. Tomlinson, M. J. Silva // Bone Research. — 2013. — Vol. 4. — P. 311–322. — DOI: 10.4248/BR201304002.
10. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use / M. Kobayashi, T. Kawase, M. Horimizu [et al.] // Biologicals. — 2012. — Vol. 40. — P. 323–329. — DOI: 10.1016/j.biologicals.2012.07.004.
11. Effect of the timing of surgery on the fracture healing process and the expression levels of vascular endothelial growth factor and bone morphogenetic protein-2 / L. Q. Dong, H. Yin, C. X. Wang, W. F. Hu // Exp. Ther. Med. — 2014. — Vol. 8 (2). — P. 595–599. — DOI: 10.3892/etm.2014.1735.
12. Локалізація фактора росту ендотелію судин і трансформувального фактора росту- $\beta$  в тканинах навколівідламкової зони після переломів довгих кісток кінцівок у людини / В. В. Григор'єв, О. К. Попсуйшапка, Н. О. Ашукіна, Ф. М. Галкін // Ортопедія, травматологія і протезування. — 2017. — № 2. — С. 62–69. — DOI: 10.15674/0030-59872017262-69.
13. Elevated transforming growth factor-beta 1 (TGF- $\beta$ 1) levels in human fracture healing / K. Sarahrudi, A. Thomas, M. Mousavi [et al.] // Injury. — 2011. — Vol. 42 (8). — P. 833–837. — DOI: 10.1016/j.injury.2011.03.055.
14. 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.
15. Posterolateral arthrodesis in lumbar spine surgery using autologous platelet-rich plasma and cancellous bone substitute: an osteoinductive and osteoconductive effect / R. Tarantino, P. Donnarumma, C. Mancarella [et al.] // Global Spine J. — 2014. — Vol. 4 (3). — P. 137–142. — DOI: 10.1055/s-0034-1376157.
16. Bastami F. Use of leukocyte-and platelet-rich fibrin for bone regeneration: a systematic review / F. Bastami, A. Khojasteh // Regeneration, Reconstruction & Restoration. — 2016. — Vol. 1 (2). — P. 47–68. — DOI: 10.7508/rrr.2016.02.001.
17. The use of platelet gel in postero-lateral fusion: preliminary results in a series of 14 cases / A. Landi, R. Tarantino, N. Marotta [et al.] // Eur. Spine J. — 2011. — Vol. 20, Suppl. 1. — P. S61–S67. — DOI: 10.1007/s00586-011-1760-3.
18. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року : офіційний переклад

- [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — (Міжнародний документ Ради Європи). — Режим доступу до документа : [http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994\\_137](http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137).
19. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 р. [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — Режим доступу до документа : <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=3447-15>.
  20. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives / D. M. Dohan Ehrenfest, I. Andia, M. A. Zumstein [et al.] // *Muscles Ligaments Tendons J.* — 2014. — Vol. 4 (1). — P. 3–9. — DOI: 10.11138/mltj/2014.4.1.0013.
  21. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies / D. M. Dohan Ehrenfest, G. M. de Peppo, P. Doglioli [et al.] // *Growth Factors.* — 2009. — Vol. 27. — P. 63–69. — DOI: 10.1080/08977190802636713.
  22. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. — М. : Медицина, 1996. — 542 с.
  23. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. — М. : Медицина, 1990. — 384 с.
  24. Лаврищева Г. И. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов / Г. И. Лаврищева, Г. А. Оноприенко. — М. : Медицина, 1996. — 208 с.
  25. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF) / H. Masuki, T. Okudera, T. Watanebe [et al.] // *International Journal of Implant Dentistry.* — 2016. — Vol. 2. — Article 19. — DOI: 10.1186/s40729-016-0052-4.
  26. Dulgeroglu T. C. Evaluation of the effect of platelet-rich fibrin on long bone healing: an experimental rat model / T. C. Dulgeroglu, H. Metineren // *Orthopaedics.* — 2017. — Vol. 40 (3). — P. e479–e484. — DOI: 10.3928/01477447-20170308-02.
  27. Радченко В. А. Рентгенологическая оценка экспериментального поясничного моносегментарного заднебокового спондилодеза с использованием аутологичного фибрина, обогащенного тромбоцитами / В. А. Радченко, А. В. Палкин, В. А. Колесниченко // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 2017. — № 2 — С. 45–51 — DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872017245-51>.
  28. Singh A. Platelet rich fibrin: a novel approach for bone regeneration / A. Singh, M. Kohli, N. Gupta // *J. Maxillofac. Oral Surg.* — 2012. — Vol. 11 (4). — P. 430–434. — DOI: 10.1007/s12663-012-0351-0.

Стаття надійшла до редакції 21.08.2017

---

## DETERMINATION OF THE ROLE OF FIBRIN-ENRICHED PLATELETS IN THE PROCESS OF REGENERATING THE DEFECT OF THE VERTEBRAL BODY (EXPERIMENTAL STUDY)

K. O. Popsuishapka, N. O. Ashukina, V. O. Radchenko

Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology, Kharkiv, Ukraine

✉ Konstantin Popsuishapka, PhD in Orthopaedics and Traumatology: [konstantin.popsuy@gmail.com](mailto:konstantin.popsuy@gmail.com)

✉ Nataliya Ashukina, PhD in Biol. Sci.: [nataliya.ashukina@gmail.com](mailto:nataliya.ashukina@gmail.com)

✉ Volodymyr Radchenko, MD, Prof. in Orthopaedics and Traumatology: [volod56@ukr.net](mailto:volod56@ukr.net)