

© Павленко О. В., Біда Р. Ю.

УДК: 616.31-089:[615.36:615.38](091)

Павленко О. В., Біда Р. Ю.

ПЛАЗМА ЗБАГАЧЕНА ТРОМБОЦИТАМИ: ВІД ФУНДАМЕНТАЛЬНОЇ НАУКИ ДО КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

Інститут Стоматології Національної медичної академії
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ)

rosya.bida@gmail.com

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Інституту Стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, що виконується на кафедрі стоматології Інституту Стоматології «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування засобів профілактики запальних процесів м'яких тканин при одонтогенних запальних процесах щелепно-лицевої ділянки», № державної реєстрації: 0110U002148.

Вступ. Використання багатой тромбоцитами плазми для прискорення росту кістки і м'яких тканин стало справжнім проривом в хірургії. Ця відносно нова біотехнологія – один із напрямів тканинної інженерії і клітинної терапії, які в даний час привертають дедалі більшу увагу медичної громадськості [1,5,9,13,17,20]. Через відносну новизну, можливо неправильне розуміння і вживання терміну «багата тромбоцитами плазма».

Мета цієї статті полягає в правильному тлумаченні даного терміна. Крім того, в статті обговорюється безпека і найбільш ефективні способи використання матеріалу.

Що можна називати плазмою збагаченою тромбоцитами?

Якщо трактувати термін дослівно, то збагачена тромбоцитами плазма – це плазма, концентрація тромбоцитів в якій перевищує норму. У нормі концентрація тромбоцитів у крові коливається між 150 тис. Мкл – 350 тис. Мкл і в середньому становить 200 тис. Мкл. Науково доведено, що стимулюючий ефект збагаченої тромбоцитами плазми проявляється, якщо концентрація тромбоцитів в ній дорівнює 1.000.000/мкл. При меншій концентрації стимулюючий ефект не проявляється, в той же час до цих пір не було доказано, що збільшення концентрації тромбоцитів понад 1.000.000 / мкл призводить до подальшого прискорення регенерації [1,2,16].

Чим збагачена тромбоцитами плазма відрізняється від рекомбінантних факторів росту? Оскільки багату тромбоцитами плазму отримують з власної крові пацієнта, вона абсолютно безпечна з точки зору перенесення інфекційних захворювань, наприклад, ВІЛ або вірусного гепатиту. При збільшенні концентрації тромбоцитів збільшується концентрація факторів росту. Нижче перераховані основні фактори зростання, які містяться в багатій тромбоцитами плазмі: тромбоцитарний фактор росту (PDGF-aa, PDGF-bb, PDGF-ab), трансформуючий фактор росту (TGF-β1, TGF-β2), фактор росту ендотелію судин (VEGF) і фак-

тор росту епітелію (EGF). Ці природні чинники зростання перебувають в біологічно зумовлених співвідношеннях. Все це відрізняє багату тромбоцитами плазму від рекомбінантних факторів росту. Рекомбінантні фактори росту синтезуються культурою яйцеклітин китайського хом'яка, в ядро яких за допомогою бактеріального вектора введений людський ген [4,8,14,19,21]. В результаті продукується фактор росту одного типу, який потім застосовується без синтетичного або природного носія. У природному згустку містяться фібрин, фібронектин і вітронектину, їх ще називають адгезивними молекулами, які вкрай необхідні для міграції клітин, остеокондукції, епітелізації і остеointegraції. У ПЗТ ці речовини містяться в тій же концентрації, що й у нормальному згустку (тобто 2-4 г/л), саме тому ПЗТ не є фібриновим клеєм. Збагачена плазма не володіє остеoіндуктивним ефектом, тобто така плазма не може ініціювати утворення кістки без присутності кісткових клітин. Таким ефектом володіють тільки кісткові морфогенетичні протеїни (КМП), які здатні ініціювати утворення кістки de novo. Однак дослідження показали, що при використанні рекомбінантного КМП утворюється незріла кістка, причому для її утворення потрібно більше часу, ніж необхідно в природних умовах. Можливо, що комбінація ПЗТ і КМП може значно посилити активність останнього. Плазма збагачена тромбоцитами та факторами росту стимулює ангиогенез (тобто зростання судин) і мітоз клітин, які беруть участь в процесі регенерації [7,18]. В силу цього ПЗТ не може значно поліпшити характеристики неклітинних кісткових матеріалів. Однак, оскільки скорочення термінів зростання і дозрівання кістки було продемонстровано при застосуванні аутогенного кістки і ПЗТ, можна припустити, що застосування комбінації аутогенного кістки, неклітинного кісткового матеріалу і ПЗТ теж призведе до збільшення швидкості формування кістки.

Для позначення ПЗТ в літературі вживається безліч неточних термінів. Найбільш поширеним серед них є «тромбоцитарний концентрат». Це не зовсім вірно, тому що істинний тромбоцитарний концентрат повинен містити тільки тромбоцити, але не містить плазми, а тому не може згорнутися і сформувати згусток. У клінічній практиці використовується продукт, який є концентратом тромбоцитів в невеликому обсязі плазми, а тому правильніше його буде називати «багата тромбоцитами плазма» [1,2,6,9,15]. Наступний термін «тромбоцитарний гель» також не є до кінця достовірним. ПЗТ – це не що інше, як кров'яний

згусток, в якому збільшена концентрація тромбоцитів. У цьому згустку є адгезивні молекули (про них йшлося вище), які підсилюють біологічну активність згустку, а в гелі їх немає. Деякі автори перейменували термін ПЗТ в «над-багата тромбоцитами плазма», «дуже багата тромбоцитами плазма» і навіть «дуже-дуже багата тромбоцитами плазма», що по своїй суті є словоблуддям, яке не доречно в клінічній літературі.

На ринку, як компанії, так і окремі дослідники пропонують значну кількість пристроїв, для отримання ПЗТ. Практикуючому лікарю слід пам'ятати, що ПЗТ повинна мати концентрацію тромбоцитів не менше 1 млн. / мкл, бути стерильною і апірогенною. Нарешті, тромбоцити в ПЗТ повинні бути життєздатними. Необхідно зауважити, що стерильність і апірогенність – це не одне і те ж. Стерильність – це відсутність мікроорганізмів. Апірогенна – це відсутність будь-яких речовин, які можуть викликати лихоманку [11, 17, 19, 21]. Так що в пристроях для отримання ПЗТ повинні використовуватися тільки сертифіковані апірогенні матеріали. Для виділення тромбоцитів з нативної крові, центрифуга повинна працювати в два етапи. На першому етапі еритроцити відділяються від плазми і лейкоцитів з тромбоцитами. Під час другого етапу відбувається остаточне розділення плазми, лейкоцитів і тромбоцитів з незначною кількістю еритроцитів на ПЗТ і бідну тромбоцитами плазму (наявність невеликої кількості еритроцитів в ПЗТ неминуче, тому що молоді і найбільш активні тромбоцити знаходяться разом з найлегшою фракцією еритроцитів. Останні і надають ПЗТ червоне забарвлення. Тромбоцити самі по собі мають солом'яно-жовте забарвлення. При одноетапному поділі крові істинної ПЗТ не утворюється. Замість цього виходить суміш багатой і бідної тромбоцитами плазми з вкрай низькою концентрацією тромбоцитів. Незалежно від швидкості обертання центрифуги і часу центрифугування поділ еритроцитів і тромбоцитів за один етап неможливо. Пацієнт захищений від передачі інфекцій через ПЗТ, оскільки цей продукт аутогенний, а ось персонал – немає. Пристрої, в яких можливий витік крові через негерметичність контейнерів або через установки неправильного протитягу небезпечні як в медичному аспекті, так і в юридичному. Для отримання ПЗТ досить забрати у пацієнта за допомогою венепункції 45-60 мл крові. Така незначна крововтрата ніяк не впливає на стан здоров'я, не вимагає ніякого лікування або зміни способу життя. Необхідність в реінфузії відсутня, тим більше що це і небезпечно. ПЗТ може бути змішана з кістковим матеріалом, нанесена на приймаючий ложе перед застосуванням кісткового матеріалу, поверх кісткового матеріалу або використана в якості біологічної мембрани. У будь-якому випадку ПЗТ повинна бути коагульована *ex tempore* (тобто безпосередньо перед використанням) [3, 7, 10, 14, 18]. Згортання крові супроводжується активацією тромбоцитів, останні при цьому вивільняють фактори росту. Протягом перших 10 хв. тромбоцити секретують близько 70% факторів росту з тих, які в них знаходяться. Повне вивільнення факторів росту відбувається протягом години. Після цього тромбоцити продовжують синтезувати додаткову кількість чинників зростання протягом приблиз-

но 8 днів, після чого тромбоцити гинуть. Таким чином, ПЗТ повинна бути активована безпосередньо перед використанням і ні в якому разі заздалегідь. ПЗТ після активації – це і свіжий згусток, і рідина, яка над ним знаходиться. Сироватка – НЕ плазма, в ній практично немає тромбоцитів. Отримати ж ПЗТ з крові яка згорнулася – неможливо! Оскільки природною функцією тромбоцитів є ініціація процесу загоєння, то при утворенні кров'яного згустку всі тромбоцити в ньому і залишаться, а в сироватці тромбоцитів не буде. Таким чином отримати ПЗТ можна тільки з крові, яка ще не згорнулася, тобто з крові в яку доданий антикоагулянт. Вибір антикоагулянтів досить великий. Незважаючи на це, тільки два з них можуть підтримувати метаболізм тромбоцитів і забезпечувати виділення останніх, не пошкоджуючи їх. Цитратний антикоагулянт з декстрозою (ACD-A) найкращий. Цитрат пов'язує іони кальцію, завдяки чому кров не згортається, а глюкоза і буфери підтримують метаболізм тромбоцитів [3, 6, 8, 11, 12]. Саме цей антикоагулянт використовується в банках крові для зберігання тромбоцитарної маси для інфузій. Цитрат фосфат декстрозних антикоагулянт (CPD) також може бути використаний, проте слід брати до уваги, що в порівнянні з ACD-A він на 10% менш ефективно підтримує метаболізм тромбоцитів.

Оскільки фактори росту стимулюють проліферацію клітин, то було висловлено припущення, що рекомбінантний кістковий морфогенетичний протеїн і ПЗТ можуть призводити до розвитку пухлин. Насправді жоден фактор зростання не може викликати ракове захворювання, тому що всі вони впливають на клітинну мембрану, а не на клітинне ядро. Вторинний посередник чинників зростання ініціює нормальну експресію генів, а не патологічну експресію, яка лежить в основі розвитку пухлин [7, 9, 13]. Фактори зростання не є мутагенами на відміну від справжніх канцерогенів, таких як іонізуючі випромінювання, тютюнові смоли і т.д. Фактори зростання – це природні білки людського організму. ПЗТ – це природний кров'яний згусток, але з підвищеним вмістом тромбоцитів. ПЗТ найкраще отримувати з аутогенної крові, яку забрали незадовго до початку операції або безпосередньо під час її проведення. Так слід чинити, оскільки тромбоцити концентруються в області хірургічного втручання, ініціюючи коагуляцію і загоєння. При цьому їх концентрація в крові дещо знижується. Концентрація тромбоцитів знижується ще більше, якщо під час операції відбувається гемодилуція через внутрішньовенне введення рідин. Після того, як ПЗТ отримана, вона залишається стерильною в рідкому стані протягом 8 годин. Більш того, через 8 годин буде так само ефективно, як була відразу після отримання, тому її можна використовувати при тривалих втручаннях. Відразу після поділу плазми, лейкоцитів і тромбоцитів на ПЗТ і бідну тромбоцитами плазму, першу необхідно якомога швидше відокремити від другої. Якщо цього не зробити, то з плином часу тромбоцити будуть дифундувати в бідну тромбоцитами плазму, і їх концентрація в ПЗТ знизиться [1, 3, 6, 15].

У стоматологічній імплантології найбільш очевидною областю застосування ПЗТ є операції, пов'язані з використанням великого обсягу кісткових мате-

ріалів (синус-ліфтинг, нарощування альвеолярного гребеня). На сьогоднішній день немає документованих клінічних досліджень, які б підтвердили ефективність суміші неклітинного матеріалу для кісткової підсадки і ПЗТ, адже мішенню ПЗТ є стовбурові клітини і клітини-попередники. Незважаючи на це можна очікувати, що застосування суміші ПЗТ, аутогенної кістки і неклітинного кісткового матеріалу або кісткового морфогенетичного протеїну буде клінічно ефективним.

Доведено ефективність ПЗТ для прискорення загоєння м'яких тканин та епітелізації. З огляду

на вище сказане, використання ПЗТ показано при пересадці вільного трансплантата, маніпуляціях зі слизисто-надкислим клаптом і нарощуванні м'яких тканин при косметичних втручань в порожнині рота. Фактори зростання взагалі і ПЗТ зокрема є частиною нової біотехнології, ефективність якої вже доведена і оптимістичне майбутнє якої не викликає сумнівів. Точне розуміння цієї технології і правильне її використання на благо пацієнтів, які довіряють в наші руки своє здоров'я, є завданням практикуючого лікаря [2,6,21].

Література

1. Жибурт Е.Б. Аутогемотрансфузия в хирургической практике: пособие для врачей / Е.Б. Жибурт [и др.] // СПб, 2001. – С. 42.
2. Румянцев А.Г. Клиническая трансфузиология / А.Г. Румянцев, В.А. Аграненко. – М. Гэ-отар Медицина, 1997. – С. 44-49.
3. Сведенцов Е.П. Руководство по трансфузионной медицине / Е.П. Сведенцов // ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – С. 67-78.
4. Adler S.C. Enhancing healing with growth factors / S.C. Adler, K.J. Kent // *Facial Plast Surg Clin North Am* 2002; 10: P.129-146.
5. Belli E. Autogenous Platelet-Rich Plasma in Combination With Bovine-Derived Hydroxyapatite Xenograft for Treatment of a Cystic Lesion of the Jaw / E. Belli, B. Longo, F.M. Balestra // *J Craniofac Surg.* – 2005 Nov; 16(6): P. 978-980.
6. Burt D.W. Evolution of the transforming growth factor-beta superfamily / D.W. Burt & A.S. Law // *Prog. Growth Factor Res.* – 1994; 5(1): P. 99-118.
7. Camargo P.M. A reentry study on the use of bovine porous bone mineral, GTR, and platelet-rich plasma in the regenerative treatment of intrabony defects in humans / P.M. Camargo, V. Lekovic, M. Weinlaender, N. Vasilic, M. Madzarevic, E.B. Kenney // *Int J Periodontics Restorative Dent.* – 2005. Feb; 25 (1): P. 49-59.
8. Choi B.H. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study / B.H. Choi, S.J. Zhu, B.Y. Kim, J.Y. Huh, S.H. Lee, J.H. Jung // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2005 Jun; 34 (4): – P. 420-423.
9. Englert S.J. Autologous platelet gel applications during cardiovascular surgery: effect on wound healing / S.J. Englert, T.H. Estep, C.C. Ellis-Stoll // *Extra Corpor Technol.* – 2005 Jun; 37(2): – P. 148-152.
10. Ereth M.H. Autologous platelet-rich plasma does not reduce transfusion of homologous blood products in patients undergoing repeat valvular surgery / M.H. Ereth [et al.] // *Anesthesiology.* – 1993. – Sep; 79 (3): P. 540-547; discussion 27A.
11. Jain S. Preparation and assessment of Platelet Rich Plasma for periodontal surgery / S. Jain, L.J. Jin and E.F. Corbet // *Journal of Dental Research.* – 2004, 83 (Spec Iss A): P. 1133.
12. Man D. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery / D. Man, H. Plosker, J.E. Winland-Brown // *Plast Reconstr Surg.* – 2001 Jan; 107 (1). P. 229-237; discussion 238-9.
13. Marx R.E. Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use / R.E. Marx // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2004. – 62: P. 489-496.
14. Marx R.E. Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma / R.E. Marx, A.K. Garg // *Quintessence books.* – 2005. – 3-49; P. 103-133.
15. Mendonca-Caridad J.J. Frontal sinus obliteration and craniofacial reconstruction with platelet rich plasma in a patient with fibrous dysplasia / J.J. Mendonca-Caridad, P. Juiz-Lopez, J.P. Rubio-Rodriguez // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2006 Jan; 35(1): – P. 88-91.
16. Oyama T. Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting / T. Oyama, S. Nishimoto, T. Tsugawa, F. Shimizu // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2004. – May; 62 (5). – P. 555-558.
17. Wojtowicz A. Fourier and fractal analysis of maxillary alveolar ridge repair using platelet rich plasma (PRP) and inorganic bovine bone / A. Wojtowicz, S. Chaberek, L. Kryst, E. Urbanowska, K. Ciechowicz, K. Ostrowski // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2003 Feb; 32 (1): – P. 84-86.
18. Yamamoto K. Reinfusion of autologous platelet-rich plasma improves hemostasis after cardiopulmonary bypass / K. Yamamoto // *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi.* – 1992 Aug; 40 (8). – P. 1203-1209.
19. Yoon S.T. Osteoinductive molecules in orthopaedics: basic science and preclinical studies / S.T. Yoon & S.D. Boden // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2002. – P. 33-43.
20. Young C. A comparative study of anorganic xenogeneic bone and autogenous bone implants for bone regeneration in rabbits / C. Young, P. Sandstedt & A. Skoglund // *Int J Oral Maxillofac Implants.* – 1999 – 14(1): P. 72-76.
21. Zhang C.Q. Experimental study of the effect of platelet-rich plasma on osteogenesis in rabbit / C.Q. Zhang, T. Yuan, B.F. Zeng // *Chin Med J (Engl).* – 2004. – Dec; 117 (12): – P. 1853-1855.

УДК: 616.31-089:[615.36:615.38](091)

ПЛАЗМА ЗБАГАЧЕНА ТРОМБОЦИТАМИ: ВІД ФУНДАМЕНТАЛЬНОЇ НАУКИ ДО КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

Павленко О. В., Біда Р. Ю.

Резюме. Використання препаратів і компонентів крові для лікування ран і стимуляції загоєння почалося з використання фібринового клею, який вперше був описаний більше 40 років тому і складався із концентрованого фібриногену (полімеризацію було досягнуто за допомогою тромбіну і кальцію). В даний час фібриновий клей, приготовлений з плазми людини, використовується досить широко. Такий клей отримав широке застосування із за низького ринку контамінації, але його використання обмежено складністю приготування препарату та дороговартістю. Тому в останнє десятиліття для поліпшення загоєння ран використовуються тромбоцитарні концентрати.

Ключові слова: тромбоцитарні концентрати, плазма збагачена тромбоцитами, тромбоцитарний клей, фактори зростання.

УДК: 616.31-089:[615.36:615.38](091)

ПЛАЗМА ОБОГАЩЕННАЯ ТРОМБОЦИТАМИ: ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ НАУКИ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Павленко А. В., Бида Р. Ю.

Резюме. Использование препаратов и компонентов крови для лечения ран и стимуляции заживления началось с использования фибринового клея, который впервые был описан более 40 лет назад и состоял из концентрированного фибриногена (полимеризацию было достигнуто с помощью тромбина и кальция). В настоящее время фибриновый клей, приготовленный из плазмы, используется достаточно широко. Такой клей получил широкое применение из-за низкого рынка контаминации, но его использование ограничено сложностью приготовления препарата и дороговизной. Поэтому в последнее десятилетие для улучшения заживления ран используются тромбоцитарные концентраты.

Ключевые слова: тромбоцитарные концентраты, плазма обогащенная тромбоцитами, тромбоцитарный клей, факторы роста.

UDC: 616.31-089:[615.36:615.38](091)

PLASMA ENRICHED WITH PLATELETS: FROM FUNDAMENTAL SCIENCE TO CLINICAL PRACTICE

Pavlenko O. V., Bida R. Yu.

Abstract. The use of drugs and blood components to treat wounds and stimulate healing began with the use of fibrin glue that was first described over 40 years ago and consists of a fibrinogen concentrate (polymerization was achieved with thrombin and calcium). Currently fibronovyy glue made from human plasma, is used widely. This glue is widely used with the low contamination of the market, but its use is limited complexity of drug preparation and dorohovartistyyu. Therefore, in the last decade to improve wound healing using platelet concentrates. Platelet concentrates in transfusion used to treat thrombocytopenia different origin. Standard platelet concentrate containing 0.5×10^{11} trombocytes one dose. However, there are a number of discussions for the name of the final product – scientists call it plasma high in platelets or rich platelet plasma (platelet rich plasma – PRP), other researchers during understand intermediate and final call – concentrate platelets. Platelets contain high concentrations of growth factors such as PDGF-AB (platelet-derived growth factor AB), TGF-1 (transforming growth factor β -1) and VEGF (vascular endothelial growth factor). These factors can stimulate cell proliferation and angiogenesis. Produce sampling blood from cubital vein, it added anticoagulant, the next stage double centrifugation of blood. Centrifugation the first stage is carried out to separate the blood into three layers: red blood cells (bottom layer), no cell plasma (platelet poor plasma) and the middle layer, which concentrated platelets. The next stage may be different, but the main goal is the separation of the middle layer of red blood cells without cell plasma. The final step is making the resulting platelet concentrate to the surface of the wound together with the factors triggering the activation of platelets and fibrin polymerization. Methods of obtaining platelet-rich fibrin (PRF) technology is a further improvement prepare platelet concentrates. In this case, blood sampling immediately without anticoagulant. This method is the simplest and least expensive. But maybe some confusion because different researchers use similar names for different end-products (platelet rich fibrin matrix). The potential of autologous fibrin glue for clinical use was first documented in 1909. It was first introduced in surgical procedures for its sealing properties and to help with homeostasis. Throughout the twentieth century, discoveries were made regarding platelet activation and the role of growth factors in tissue regeneration. The use of platelet concentrates to substitute fibrin glues has been explored since the 1990s due to the complexity and high costs of producing fibrin concentrates. During this period, the osteoinductive and catalyst capacity of fibrin adhesives led to the discovery of their mechanisms of action. Studies also described techniques for using platelet gel as an autologous alternative for fibrin glue, which was initially applied in oral surgeries. Hemostasis is the result of the combined action of three main mechanisms: vascular response, platelet activity and blood clotting. When in contact with an injured vascular endothelial surface, even of biological origin, the platelets begin an adhesion reaction to the injury location, releasing pseudopods that facilitate their aggregation, which initiates the hemostatic plug that serves as a base for aggregation factors to affix them selves to the area, which results in the formation of the fibrin network that will obstruct the vascular injury.

This process makes the platelets bloated and emit extensions, or pseudopodia, which increase their adhesion capacity and mark the beginning of platelet aggregation and the secretion and release of the substances contained in the dense and alpha granules. The released serotonin contributes to vasoconstriction. The release of the calcium ions inside the platelet makes the myofibril within it contract, thus allowing the aggregation and release of the content of the granules. This is serum calcium, which is necessary for the formation of the fibrin network. The presence of the Ca^{2+} ions in the plasma makes the coagulation factors activate and group, forming the fibrin network, which is stabilized by factor XIII and transformed in a stable clot. The calcium ions also inhibit the anticoagulant activity of heparin, preserving the clot. The presence of thrombin induces the conversion of fibrinogen into fibrin and acts as a platelet activator. After they are activated, the platelets begin to release antimicrobial peptides that help amplify the organism's immune response to the invasion and proliferation of possible infectious agents in the injured area. Human platelet antimicrobial peptides (HPAPs) are released only in the presence of thrombin, and act basically in two ways: inhibiting or killing pathogens and recruiting a larger quantity of leucocytes and/or lymphocytes to the injured area. Thromboxane A₂ then recruits nearby platelets and aggregates them to those that are already activated, continuing the formation of the platelet plug and interrupting bleeding.

Keywords: platelet concentrates, plasma rich in platelets, platelet adhesive, growth factors.

Рецензент – проф. Аветіков Д. С.

Стаття надійшла 09.03.2016 року