

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
ИМЕНИ ПАТРИСА ЛУМУМБЫ»**

На правах рукописи

Абу Заалан Вессам Мусса

**ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМЫ КРОВИ, ОБОГАЩЕННОЙ
ФАКТОРАМИ РОСТА, В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ
ДЕФОРМАЦИИ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА СТОПЫ**

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

3.1.8. Травматология и ортопедия

Научный руководитель
кандидат медицинских наук
доцент

Макинян Л.Г.

Москва - 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ, ОБОГАЩЕННОЙ ФАКТОРАМИ РОСТА, ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕФОРМАЦИЙ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА СТОПЫ (обзор литературы).....	11
1.1 История создания препаратов плазмы, обогащенной тромбоцитами.....	12
1.2 Классификация препаратов плазмы, обогащенной тромбоцитами.....	15
1.3 Биологическое действие препаратов плазмы, обогащенной тромбоцитами.....	16
1.4 Способы применения препаратов плазмы в клинической практике. Клеточный состав препаратов.....	17
1.5 Плазма, обогащенная факторами роста (PRGF).....	19
1.6 Применение препаратов плазмы PRGF в клинической практике.....	20
1.7 Современное состояние хирургии переднего отдела стопы.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
2.1 Дизайн исследования.....	31
2.2 Методы исследования.....	34
2.2.1 Ультразвуковая диагностика.....	34
2.2.2 Рентгенологическое исследование.....	35
2.2.3 Оценка функциональных результатов лечения.....	36
2.2.4 Оценка выраженности болевого синдрома, качества жизни и удовлетворенности пациентов проведенным лечением.....	36
2.3 Статистический анализ полученных данных.....	37
2.4 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование.....	38

2.5 Методы лечения деформации hallux valgus.....	40
2.5.1 Техника остеотомии Scarf.....	40
2.5.2 Применение PRGF при хирургическом лечении деформации hallux valgus.....	42
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	46
3.1 Результаты лечения пациентов основной группы.....	46
3.2 Сравнение результатов лечения пациентов основной и контрольной групп.....	51
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ.....	62
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	75
ВЫВОДЫ.....	84
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	86
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	87
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	88
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	108
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Hallux valgus является наиболее распространенной деформацией переднего отдела стопы (2-4% в популяции) [6, 8, 110]. Одним из наиболее часто используемых в клинической практике хирургических вмешательств для коррекции hallux valgus в Российской Федерации является остеотомия Scarf [10, 30]. Несмотря на хорошие клинические результаты, представленные многими авторами, в ряде случаев после выполнения этой операции отмечаются осложнения, частота которых, по разным данным, варьирует от 2 до 6% [143, 147]. Одними из наиболее распространенных осложнений остеотомии Scarf являются инфекционные осложнения, по большей части обусловленные нарушениями заживления послеоперационной раны [21, 96].

Препараты, которые содержат концентрат тромбоцитов, известные как плазма, обогащенная тромбоцитами (Platelet-Rich Plasma, PRP), или фибрин, обогащенный тромбоцитами (Platelet-Rich Fibrin, PRF), применяются местно или в виде инъекций в качестве средств, стимулирующих заживление после выполнения хирургических вмешательств, или как препараты, улучшающие регенерацию тканей в различных областях медицины [2, 22, 23, 116]. Препараты данной группы достаточно широко применяются в травматологии и ортопедии, челюстно-лицевой хирургии, спортивной медицине. Несмотря на то, что производители препаратов PRP сообщают о значительных перспективах их применения, клиническая значимость подобного подхода активно дискутируется, а данные, представленные в литературе, достаточно противоречивы [81, 116, 144, 146].

Длительная история разработки этих препаратов, которая продолжается уже около 40 лет, сопровождалась терминологической путаницей, обусловленной отсутствием их четкой характеристики и классификации [76]. В настоящее время является общепризнанной и достаточно широко используется система классификации, которая подразделяет эти препараты на 4 группы, в зависимости от

наличия в них фибринового компонента и содержания клеточных элементов [77]:

1. Чистая плазма, обогащенная тромбоцитами (P-PRP).
2. Плазма, обогащенная лейкоцитами и тромбоцитами (L-PRP).
3. Чистый фибрин, обогащенный тромбоцитами (P-PRF).
4. Фибрин, обогащенный тромбоцитами и лейкоцитами (L-PRF).

Эти группы препаратов характеризуются различными биологическими свойствами и механизмами действия, в связи с чем у них различаются показания к применению в клинической практике. Проведено значительное количество исследований, посвященных оценке результатов применения препаратов из группы P-PRP в различных областях, в том числе в травматологии, ортопедии, спортивной медицине [3, 4, 22, 58, 74]. Обсуждается их клеточный состав, содержание биологически активных веществ, способы их активации этих препаратов, изучаются различные схемы введения, косметические и функциональные результаты применения PRP [4, 5, 25, 33].

Травматологи-ортопеды применяют препараты группы PRP при консервативном лечении дегенеративных заболеваний суставов, при травмах опорно-двигательного аппарата, во время выполнения оперативных вмешательств для стимуляции заживления тканей после костно-пластических операций, пластики мягких тканей и других операций [9, 11, 13, 126].

В то же время данные литературы о клинической эффективности PRP до настоящего времени остаются противоречивыми. Некоторые авторы приводят более высокие функциональные результаты после ортопедических вмешательств с использованием препаратов плазмы, обогащенной тромбоцитами, по сравнению с показателями пациентов контрольных групп, другие исследователи не подтверждают достоверного улучшения результатов при использовании препаратов PRP [131, 144]. При этом все исследования, посвященные применению препаратов плазмы, обогащенной тромбоцитами, объединяет одна цель - изучение возможностей улучшения результатов лечения пациентов за счет стимулирования регенераторных процессов [15, 18, 20, 100].

Таким образом, актуальность исследования определяется:

- высокой частотой деформации переднего отдела стопы hallux valgus в популяции населения;
- широким использованием техники остеотомии Scarf при хирургическом лечении hallux valgus;
- наличием осложнений (с частотой до 6%) при заживлении послеоперационной раны после выполнения остеотомии Scarf;
- отсутствием данных о результатах исследований влияния препаратов PRGF на заживление послеоперационной раны после остеотомии Scarf.

Степень разработанности темы

Действие препаратов плазмы, обогащенной факторами роста (PRGF), направлено на стимуляцию процесса заживления мягких тканей. Анализ данных литературы свидетельствует об отсутствии исследований, посвященных применению препаратов PRP или PRGF в хирургии переднего отдела стопы, в частности, при коррекции вальгусной деформации первого пальца стопы (hallux valgus). В связи с этим, учитывая широкое распространение в хирургической практике операций на переднем отделе стопы, в частности, Scarf-osteotомии, необходимость снижения частоты осложнений, связанных с заживлением раны, было принято решение провести настоящее исследование.

Цель исследования - улучшение результатов хирургического лечения пациентов с деформацией переднего отдела стопы за счет интраоперационного введения плазмы, обогащенной факторами роста.

Задачи исследования

1. Разработать и внедрить комбинированный метод хирургической коррекции деформации переднего отдела стопы путем выполнения Scarf-osteotомии с интраоперационным введением плазмы, обогащенной факторами роста.

2. Оценить клинические и функциональные результаты лечения пациентов с вальгусной деформацией первого пальца стопы при помощи комбинированного хирургического метода Scarf-остеотомии с дополнением интраоперационным введением плазмы, обогащенной факторами роста.

3. Провести сравнительную оценку ранних и отдаленных результатов лечения пациентов с вальгусной деформацией первого пальца стопы при использовании изолированной Scarf-остеотомии и в комбинации с интраоперационным введением плазмы, обогащенной факторами роста.

4. Проанализировать уровень удовлетворенности пациентов результатами хирургической коррекции деформаций переднего отдела стопы и показатели их качества жизни.

5. Проанализировать и сравнить структуру послеоперационных осложнений при выполнении изолированной Scarf-остеотомии и в комбинации с интраоперационным введением плазмы, обогащенной факторами роста.

Научная новизна исследования

Впервые разработана и внедрена в клиническую практику комбинированная методика интраоперационного введения препарата плазмы, обогащенной факторами роста, в сочетании со Scarf-остеотомией при выполнении хирургической коррекции вальгусной деформации первого пальца стопы.

Впервые проведена оценка результатов клинического применения плазмы, обогащенной факторами роста, в сочетании со Scarf-остеотомией, доказаны ее эффективность и преимущества по сравнению с изолированным хирургическим лечением вальгусной деформации первого пальца стопы.

Теоретическая и практическая значимость работы

Интраоперационное введение плазмы, обогащенной факторами роста, стимулирует регенераторные процессы в зоне выполнения Scarf-остеотомии при вальгусной деформации первого пальца стопы и позволяет в ранние сроки купировать отек мягких тканей стопы.

Применение разработанной комбинированной методики позволяет избежать местных послеоперационных осложнений, ускорить процесс послеоперационной реабилитации пациентов после хирургической коррекции деформаций переднего отдела стопы с применением методики Scarf-остеотомии, о чем свидетельствуют лучшие функциональные результаты через 3 и 6 месяцев после вмешательства по сравнению с изолированным хирургическим лечением hallux valgus.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Субъективные результаты хирургического лечения деформации переднего отдела стопы путем выполнения Scarf-остеотомии в комбинации с интраоперационным введением препаратов плазмы, обогащенной факторами роста, превосходят таковые при изолированном хирургическом лечении за счет раннего купирования отечного синдрома и более быстрого восстановления функции стопы.

2. Интраоперационное введение плазмы, обогащенной факторами роста, при выполнении Scarf-остеотомии снижает риск послеоперационных осложнений и способствуют стимуляции регенераторных процессов, что отражается на ускорении процесса реабилитации и улучшении функциональных результатов лечения пациентов, которым производится хирургическая коррекция деформаций переднего отдела стопы.

Реализация результатов работы

Основные положения диссертации нашли практическое применение в работе специалистов 1-го и 2-го ортопедических отделений, 2-го травматологического отделения ГБУЗ ГКБ №13 ДЗМ г. Москвы и ортопедического отделения ГКБ № 17 г. Москвы.

Материалы диссертации используются в ходе учебного процесса на кафедре травматологии и ортопедии РУДН при подготовке студентов, ординаторов и аспирантов.

Методология и методы исследования

Проведено хирургическое лечение и дальнейшее наблюдение 230 пациентов (398 стоп) с диагнозом hallux valgus 1 и 2 степени, которым выполнялась остеотомия Scarf. Пациенты были рандомизированы в две группы: пациентам первой (основной) группы (118 пациентов, 210 стоп) проводилось комбинированное лечение (osteotomy Scarf с последующим инъекционным введением PRGF в мягкие ткани, в область выполнения остеотомии и в полость первого плюснефалангового сустава), пациентам второй (контрольной) группы (112 пациентов, 188 стоп) была выполнена стандартная остеотомия Scarf.

Оценка исходного состояния пациентов и результатов лечения на всех сроках наблюдения проводилась при помощи общепринятых методов клинического обследования, инструментальных методов диагностики, шкал и опросников и шкал. Полученные в результате данные были обработаны при помощи современных статистических методов в программе Statistica 10 (StatSoft, Dell, США).

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность и обоснованность результатов исследования подтверждается достаточным количеством наблюдений (230 пациентов с диагнозом hallux valgus, 398 стоп, на которых производилось вмешательство). При проведении работы были использованы современные методы исследования, проведена сравнительная оценка применения различных подходов к лечению деформации первого пальца стопы. Полученные в результате данные были обработаны с применением современных методов статистического анализа.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены в докладах на конференциях «The International Scientific Conference for Students and Young Research in English (Stavropol, 2020), Евразийском ортопедическом форуме (2021), «The International Scientific Conference for Students and Young Research in English (Stavropol, 2022).

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 4 статьи представлены в международных базах цитирования, 2 статьи в изданиях из перечня ВАК/РУДН. Получены патенты на изобретения: «Способ комбинированного лечения патологии переднего отдела стопы» (№ 2786827, дата государственной регистрации 26.12.2022), «Способ удлинения фаланги пальца стопы при брахиалангии с применением аутотрансплантата и плазмы крови, обогащенной факторами роста (PRGF) (№ 2819095, дата государственной регистрации 14.05.2024).

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии во всех этапах подготовки диссертационной работы. Автор сформулировал цель и задачи, на основании которых был составлен дизайн исследования, разработана программа обследования, лечения и дальнейшего наблюдения за пациентами с диагнозом hallux valgus. Проведен поиск и анализ научной литературы по изучаемой проблеме. В ходе выполнения исследования автор лично участвовал в наборе и скрининге пациентов, их обследовании и лечении, проводил статистический анализ полученных материалов. Автором сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации. Диссертантом в соавторстве подготовлены к печати публикации по теме работы.

Объем и структура работы

Текст диссертации изложен на 121 странице машинописного текста, включает введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, главу с описанием полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, приложение, содержит 11 таблиц и 19 рисунков. Библиографический список представлен 169 источниками литературы, из них 36 отечественных и 133 зарубежных.

ГЛАВА 1. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМЫ КРОВИ, ОБОГАЩЕННОЙ ФАКТОРАМИ РОСТА, ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕФОРМАЦИЙ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА СТОПЫ (обзор литературы)

Разработка препаратов плазмы, содержащих высокую концентрацию тромбоцитов, которые широко известны под названиями PRP (Platelet-Rich Plasma, плазма, обогащенная тромбоцитами) или PRF (Platelet-Rich Fibrin, фибрин, обогащенный тромбоцитами), привела к значительному увеличению количества исследований разного уровня достоверности в различных областях фундаментальной и клинической медицины [1, 16, 58]. Эти препараты часто ассоциируются с такими терминами, как «факторы роста», «регенеративная медицина», «стволовые клетки», «полное восстановление тканей» и другими, отсылающими к «модным» способам лечения, часто без доказанной эффективности [70].

В ходе рассмотрения этой группы препаратов нами предпринята попытка ответить на следующие вопросы:

1. Что представляют собой концентраты тромбоцитов для местного или инфилтративного применения?
2. По каким показаниям их применяют?
3. Какие результаты получены на протяжении десятков лет их использования?

Препараты, содержащие концентрат тромбоцитов, представляют собой экстракты из цельной крови, полученный в результате ее обработки различными методами, чаще всего центрифугированием [58, 105]. При центрифугировании происходит разделение клеточных компонентов крови, в первую очередь отделение более плотных эритроцитов от других ее компонентов, которые могут быть использованы в терапевтических целях (фибриноген/фибрин, тромбоциты, факторы роста, лейкоциты и другие клетки, находящиеся в жидкой плазме) [69, 74]. Независимо от техники получения эти препараты являются экстрактами клеток циркулирующей крови или собственных тканей организма, они не являются

собственно фармацевтическими препаратами [74].

Препараты плазмы крови, обогащенной тромбоцитами, используются при хирургических вмешательствах и лечении ран с целью стимуляции их заживления [7, 62]. При нормальном процессе заживления раны в первую очередь происходит коагуляция крови и формирование сгустка из фибрина и тромбоцитов. С учетом вышеизложенного концентраты тромбоцитов стали применяться для стимуляции этого процесса. Для этих же целей, около 40 лет назад впервые стали использовать фибриновый клей [163]. Со временем первоначальная идея применения этих препаратов, которая заключалась в оптимизации процесса заживления, изменилась и в настоящее время подразумевает концепцию стимуляции регенерации тканей, обусловленной факторами роста и клетками крови [76].

В научной медицинской литературе представлено большое количество сообщений, авторы которых указывают, что опубликованные данные сложно интерпретировать и сравнивать, поэтому клиническую значимость применения этих препаратов сложно доказать [27, 77, 118]. Можно выделить несколько причин таких результатов. Во-первых, предложено большое количество способов приготовления препаратов плазмы для хирургического использования (коммерческих и локальных), поэтому такие препараты в итоге могут значительно различаться по свойствам [73, 161]. Во-вторых, имеются пробелы в терминологии, относящейся к классификации и описанию различных видов тромбоцитарных концентратов, сохраняются различия в технологии их приготовления, отсутствует точная характеристика полученных продуктов [67].

1.1 История создания препаратов плазмы, обогащенной тромбоцитами

Начало применения препаратов PRP часто связывают со статьей Marx R.E. et al. (1998), посвященной описанию эффектов факторов роста в препаратах плазмы, обогащенной тромбоцитами [112]. На самом деле техника изготовления подобных препаратов была описана намного раньше в исследовательских работах Matras H.,

который изучал влияние фибринового клея на заживление кожных ран у крыс в 1970 г. [114]. Эти работы лежат в основе создания и применения фибринового клея в современной медицине - например, клея Tisseel from Baxter, Deerfield (США). В этих препаратах основным компонентом является фибриновый матрикс, препарат используют для стимуляции заживления ран. Фибрин в организме является конечным продуктом в цепочке коагуляции, поэтому фибриновый клей стал первым биологическим препаратом, применяемым в хирургии [133].

Через несколько лет (в 1975-1979 гг.) в некоторых сообщениях была предложена обновленная концепция применения препаратов крови: в виде тромбоцитарно-фибриноген-тромбиновой смеси [133]. В этих препаратах фибрин содержал большое количество тромбоцитов. Идея заключалась в том, чтобы усилить эффект воздействия за счет комбинации заживляющих свойств фибрина и тромбоцитов. Применение подобных техник позволяло получить гель из плазмы, обогащенной тромбоцитами. Фактически этот гель явился первым препаратом PRF, причем авторы сообщили о ключевой роли тромбоцитов в механизме его биологического действия [133]. Положительный эффект препарата был подтвержден другими исследователями в работе «Заживление раны, обусловленное влиянием тромбоцитов», в которой был продемонстрирован терапевтический эффект этого препарата при лечении кожных язв [62].

В последующие годы совершенствование методов и изучение результатов применения этих препаратов практически прекратилось. Отправной точкой для возврата интереса к их исследованиям стало появление статей Whitman D.H. et al. (1997) [162] и Marx R.E. et al. (1998) [112]. После этих публикаций началось широкое применение препаратов PRP в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, также была сформирована концепция применения факторов роста тромбоцитов в регенеративной медицине [88, 108, 160, 167]. С этого момента лавинообразно увеличилось количество публикаций о применении препаратов плазмы, обогащенной тромбоцитами, началась активная разработка новых систем для производства этих препаратов [66, 76, 118], однако появился и ряд критических статей [53], поскольку новые препараты концептуально ничем не отличались от тех,

что использовались в ранних исследованиях [76]. В этот период все подобные препараты стали называть «препаратами плазмы, обогащенной тромбоцитами» - Platelet-Rich Plasma (PRP), что никак не отражало реальный состав и структуру препарата. Данный пробел в терминологии существовал достаточно много лет [76].

Примерно в это же время во Франции была разработана гелеподобная форма концентрата тромбоцитов - фибрин, обогащенный тромбоцитами, Platelet-Rich Fibrin (PRF). Препарат был получен в результате полимеризации, техника его изготовления сильно отличалась от PRP, в то время новый препарат воспринимался как второе поколение препаратов PRP [72, 116]. В настоящее время препараты PRF рассматривают как другую, отличную от PRP, группу препаратов плазмы [75].

В дальнейшем при изучении этих препаратов Everts P.A. et al. (2006), Bielecki T., Ehrenfest D. (2012), Dohan E. et al. (2012) обратили внимание на то, что в концентратах тромбоцитов могут также содержаться и другие клетки крови, в частности, лейкоциты. В работах этих авторов была подчеркнута важность точной оценки количества и состава клеток в препаратах плазмы крови, и до сих пор это один из наиболее часто обсуждаемых аспектов применительно к данной группе препаратов [58, 79, 87, 169].

Таким образом, изучение истории создания этих препаратов, позволяет понять логику, которой руководствовались исследователи на протяжении многих лет. Все началось с интереса к использованию свойств фибринового матрикса, как материала, стимулирующего заживление, затем приоритет во влиянии на заживление тканей был отдан тромбоцитам, и, наконец, основными действующими компонентами этих препаратов стали считаться факторы роста, полученные из тромбоцитов и циркулирующие в плазме [77].

В настоящее время считают, что коагуляции является важным этапом заживления раны и этот процесс следует использовать для достижения лучших клинических результатов лечения. Фибрин, тромбоциты, факторы роста, лейкоциты и другие клетки - все эти компоненты в совокупности участвуют в процессе заживления, их комбинация представляет своего рода бионженерную ткань, полученную из крови и способствующую заживлению [48].

1.2 Классификация препаратов плазмы, обогащенной тромбоцитами

Первая классификация препаратов PRP была предложена в 2009 г. и основана на содержании в препарате различных компонентов. В рамках этой классификации препараты были разделены по 2 параметрам: наличие дополнительных клеток (в основном лейкоцитов) и структуре фибрина [76, 127]. Выделено 4 группы препаратов:

1. Чистая плазма, обогащенная тромбоцитами - Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP). В этих препаратах отсутствуют лейкоциты, фибрин после активации имеет низкую плотность. Лекарственные формы этих препаратов - растворы для инъекций, гели для наружного применения (для лечения ран) [77]. Предложен ряд способов изготовления P-PRP, например, используются лабораторные методы разделения клеток - плазмаферез [79]. Наиболее широко предлагают к использованию метод с использованием продукта под торговым названием PRGF (Plasma Rich in Growth Factors или Preparations Rich in Growth Factors, EndoRet, Biotechnology Institute ВТИ (dental implant company), Vitoria, Испания) - плазма, обогащенная факторами роста (PRGF), которая применяется в спортивной медицине [82]. Публикации, посвященные данному методу, оценивать достаточно сложно, поскольку большинство статей спонсируется компанией-производителем [44-51]. Препарат Vivosat PRF (Platelet-Rich Fibrin, Vivostat A/S, Allerød, Дания), разработанный для лечения кожных язв, с учетом техники изготовления является препаратом группы P-PRP.

2. Плазма, обогащенная тромбоцитами и лейкоцитами - Leukocyte-and Platelet-Rich Plasma (L-PRP), содержит лейкоциты. Фибрин имеет низкую плотность после активации. Препараты этой группы применяются в общей хирургии, спортивной медицине и ортопедии. Разработано большое количество систем для их получения: Harvest Smart-PreP (Harvest Technologies, Plymouth, MA, США), Biomet GPS III (Biomet Inc., Warsaw, IN, США), Plateltex (Чехия) or Regen PRP (RegenLab, Le Mont-sur-Lausanne, Швейцария) [164].

3. Чистый фибрин, обогащенный тромбоцитами - Pure Platelet-Rich Fibrin

(P-PRF), - гель без лейкоцитов, содержащий фибрин высокой плотности. Только один препарат из этой группы достаточно известен - Fibrinet PRFM (Platelet- Rich Fibrin Matrix, Cascade Medical, Wayne, NJ, США). Согласно описанию основная область применения - ортопедическая хирургия, препарат используется в качестве дополнительного пластического материала [58, 80].

4. Фибрин, обогащенный тромбоцитами и лейкоцитами - Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF), препарат фибрина высокой плотности, содержащий лейкоциты. Применяется в виде геля, в частности, в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии - Intra-Spin L-PRF (Intra-Lock Inc., Boca Raton, FL, США). Фибрин, обогащенный тромбоцитами и лейкоцитами, применяют в сочетании со стандартными техниками оперативного лечения [74].

1.3 Биологическое действие препаратов плазмы, обогащенной тромбоцитами

В исследованиях *in vitro*, проведенных Dohan E. et al. (2012, 2013), были изучены и подтверждены биологические свойства групп препаратов PRP и PRF. Продукты помещали в специальную среду и измеряли скорость релиза основных факторов роста: фактора $\beta 1$ (TGF $\beta 1$), тромбоцитарного фактора роста - АВ (PDGF-AB), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), а также белков коагуляции: тромбоспондина 1 (TSP1), фибронектина, витронектина. Мембрана PRF оставалась интактной даже через 7 дней и продолжала выделять факторы роста, значительная часть которых синтезировалась клетками внутри мембраны. PRP выделяла большую часть факторов роста в течение первых часов и полностью растворялась через 3 дня, даже при максимальной степени полимеризации фибрина. Результаты этого исследования подчеркивают различия в структуре фибрина между PRF (естественная полимеризация, факторы роста находятся в структуре препарата) и PRP (гель и жидкость, искусственная полимеризация, немедленное наружное выделение факторов роста) [79, 81].

Факторы роста - это полипептиды, которые контролируют рост, дифференциацию и метаболизм клеток. Несмотря на то, что их количество измеряется в нанограммах, эти вещества оказывают значительное влияние на заживление раны и течение восстановительных процессов [94].

Тромбоциты продуцируют широкий спектр факторов роста: фактор роста тромбоцитов (PDGF), трансформирующий фактор роста бета - 1 (TGFbeta1), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF, в основном VEGF-A), основной фактор роста фибробластов (bFGF или FGF-2), фактор роста гепатоцитов (HGF), эпидермальный фактор роста (EGF) и инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1), все они способствуют регуляции процесса заживления раны [94].

В течение последних 20 лет было проведено большое количество экспериментальных исследований, направленных на поиск путей улучшения эндогенных регенераторных свойств биологических тканей за счет применения аутологичных факторов роста, для чего были разработаны различные формы подобных препаратов, совершенствовались техники их приготовления и применения [71, 124, 142, 151].

1.4 Способы применения препаратов плазмы в клинической практике.

Клеточный состав препаратов

Как было указано выше, препараты плазмы, обогащенной тромбоцитами, относящиеся к разным группам, имеют различные биологические характеристики и, соответственно, показания к применению в клинике. Согласно данным литературы, препараты группы L-PRF нашли широкое применение в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [121]. Препараты в виде мембран или сгустков используют для заполнения дефектов тканей, были продемонстрированы положительные эффекты применения данного подхода [70].

Препараты группы PRF по большей части используются в терапии ран, они наносятся на поврежденные ткани в виде геля [59]. Такие препараты являются

хорошей заменой фибринового клея при хирургических вмешательствах, особенно если используются для стимуляции заживления мягких тканей. Жидкие формы PRP часто применяются в виде инъекций в спортивной медицине и ортопедии. Препараты вводят по тем же показаниям, что и инъекционные формы фармацевтических препаратов [60].

Специалисты по спортивной медицине активно обсуждают техники приготовления препаратов PRP, основной упор при этом делается на необходимость получения точного количества и идентичного состава клеточных элементов в инъекционной форме препарата [67]. Также активно обсуждается роль лейкоцитов в препаратах плазмы. Некоторые авторы утверждают, что присутствие лейкоцитов может негативно повлиять на клинический результат применения препаратов, поскольку лейкоциты могут стимулировать воспалительный процесс в области инъекции [81, 86]. Другие авторы указывают на необходимость наличия лейкоцитов в препаратах PRP, поскольку они увеличивают продукцию факторов роста, стимулируют высвобождение обезболивающих медиаторов и обладают естественными антисептическими свойствами [59].

Лейкоциты, в особенности лимфоциты, играют основную роль в регуляции воспалительного ответа, однако убедительные доказательства необходимости полной очистки препарата от лейкоцитов отсутствуют [94]. Являясь основными клетками воспаления лейкоциты также реализуют различные антиноцицептивные эффекты за счет синтеза хемокинов, противовоспалительных цитокинов - интерлейкинов (ИЛ)-4, -10, -13 и опиоидных пептидов (бета-эндорфина, метенкефалина и динорфина-А), поэтому лейкоциты могут снижать выраженность болевого синдрома. При развитии воспаления вышеуказанные цитокины противодействуют эффектам провоспалительных медиаторов, которые активно синтезируются в начальной стадии воспаления [113].

В настоящее время принято считать, что наличие лейкоцитов в препарате может принести пользу, однако эффект будет во многом зависеть от типа клеток (лимфоциты, моноциты, гранулоциты) в препарате, их количества и активности [64, 117].

1.5 Плазма, обогащенная факторами роста (PRGF)

Противоречивые результаты применения препаратов группы PRP в значительной степени обусловлены большим количеством применяемых на практике способов изготовления этих препаратов [32, 150, 152]. Для сравнения препаратов PRP между собой необходимо иметь информацию об их составах. Для каждого полученного препарата должны быть известны следующие параметры: количество и качество тромбоцитов в нем, количество и качество лейкоцитов, клеточный состав, количественный и качественный, возможное количество клеток, поврежденных во время забора и центрифугирования крови. Также следует учитывать характеристики центрифуги, продолжительность приготовления, конечный объем полученного препарата и его форму (жидкая, мягкий или твердый гель) [60].

Технология PRGF®-Endoret была разработана для получения плазмы, богатой факторами роста (PRGF, plasma rich in growth factors) из аутологичной цельной крови [128]. Методика приготовления препарата строго регламентирована, в связи с чем можно ожидать, что каждый препарат PRGF будет обладать одинаковыми характеристиками (в первую очередь количеством клеток), поэтому использование данного препарата позволит сравнивать результаты его клинического применения [76].

PRGF содержит факторы роста, которые могут инициировать миграцию недифференцированных стволовых клеток в область повреждения, а также запускать их пролиферацию [24, 28, 32]. Кроме того, согласно данным, полученным в экспериментах на крысах, PRGF, вероятно, способна индуцировать рост и дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток, что в свою очередь может стимулировать консолидацию костной ткани [60, 128, 153, 155].

Противовоспалительный эффект плазмы, обогащенной факторами роста, обусловлен ингибированием активации фактора транскрипции карра-В (NF-В) и экспрессии COX2 и CXCR4, за счет высокой концентрации в препарате фактора роста гепатоцитов, ИЛ-4 и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α).

Высвобождение провоспалительных цитокинов уравнивается действием противовоспалительных цитокинов из PRGF [104, 156].

Согласно результатам ряда исследований, препараты PRGF могут стимулировать ангиогенез, пролиферацию, миграцию и дифференциацию клеток [39, 166]. Заживление мягких тканей - это динамический процесс, в котором выделяют 4 фазы: гемостаз, воспаление, пролиферация и ремоделирование тканей [77]. Действие препаратов PRGF на молекулярном и клеточном уровне теоретически может стимулировать заживление мягких тканей на всех стадиях [60].

В работе Coscero N. et al. (2015) было продемонстрировано, что препараты группы PRGF имеют потенциальный гемостатический эффект [66]. Mozzati M. et al. (2014) установили наличие у препаратов группы PRGF противовоспалительного эффекта за счет изменений концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в области повреждения [118]. Препараты PRGF также могут оказывать влияние на пролиферацию тканей и их ремоделирование [83].

1.6 Применение препаратов плазмы PRGF в клинической практике

Препараты плазмы PRGF нашли применение практически во всех областях медицины [12, 14, 17, 31, 76, 148]. Опубликованы результаты клинических исследований, в которых было продемонстрировано, что использование этих препаратов позволяет улучшить качество жизни пациента, уменьшить боль и риск послеоперационных инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде после хирургических вмешательств [24, 34, 37, 63, 65, 84, 92].

Применение препаратов PRGF в стоматологии

Anitua E. et al. (2012) провели рандомизированное контролируемое исследование, в рамках которого проводилось лечение 60 пациентов, у которых дефект после удаления нижнечелюстного моляра заполняли фибриновым сгустком и фибриновой пленкой, полученными из PRGF. В контрольной группе препараты PRGF для заполнения дефекта после удаления моляра не применялись. Авторы

выявили различия между характеристиками групп пациентов в раннем послеоперационном периоде. В группе пациентов где применялась PRGF, выраженность болевого синдрома на 3 и 7 день после операции была крайне низкая (оценка проводилась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) боли). Выраженность болевого синдрома в контрольной группе пациентов была значительно выше (на 3 и 7 день после операции). На 15 день после операции между группами не было выявлено существенных различий по выраженности воспаления и уровню болевого синдрома. При оценке заживления мягких тканей лучшие результаты были получены в группе PRGF.

Через 12 недель после удаления зуба, пациентам была выполнена биопсия десны. В группе PRGF было выявлено формирование более толстой кератинизированной части десны. На КТ- изображениях нижней челюсти, выполненных через 12 недель после операции, у пациентов группы PRGF была выявлена большая плотность костной ткани. Гистологический анализ костной ткани продемонстрировал увеличенное количество новообразованной костной ткани в образцах пациентов группы PRGF, объем образованной костной ткани составил 63%, в контрольной группе - 35% [45].

Аналогичные результаты получили Arya V. et al. (2019). Авторы оценивали регенерацию костной ткани челюсти через 13 недель после удаления зуба. В исследовании было продемонстрировано, что применение препаратов PRGF в полости после удаления зуба усиливает регенерацию костной ткани и улучшает качество новообразованной кости [52].

Противоположные результаты применения препаратов плазмы описали Farina R. et al. (2013). Авторы также изучили результаты применения фибринового сгустка PRGF после удаления зубов у 28 пациентов. Препарат был использован после удаления 18 зубов, в 18 случаях препарат не применялся и проводились стандартные мероприятия для обеспечения заживления. Формирование костной ткани было оценено по данным микро-КТ. Через 7-10 недель пациентам был выполнен забор костной ткани в области удаленного зуба и проведен гистологический анализ образцов. Авторы не нашли различий между группами. В

группе PRGF не было обнаружено усиленного формирования костной ткани при сравнении с контрольной группой пациентов. В то же время отмечено, что между двумя группами пациентов были существенные различия, которые могли повлиять на подобный результат. Так, в группе пациентов которым был применен препарат PRGF, 10 из 11 человек были курильщиками. Пациенты контрольной группы не курили. Также между группами были выявлены существенные различия по показаниям для удаления зуба [89].

Mozzati M. et al. (2014) изучили результаты лечения 16 здоровых пациентов, которым было показано одновременное удаление двух третьих моляров. С одной стороны челюсти после удаления зуба авторы использовали фибриновый сгусток из PRGF, с другой стороны заживление происходило без применения дополнительных препаратов. Через 7 дней после удаления зуба из дефекта были отобраны образцы мягких тканей. С помощью метода полимеразной цепной реакции в них оценивали концентрации цитокинов и белков. Авторы отметили меньшую выраженность отека мягких тканей на той стороне лица, где была применена PRGF. В образцах тканей после применения PRGF была получена большая концентрация двух провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β и ИЛ-6. Также были выявлены увеличенные уровни противовоспалительных цитокинов: ИЛ-10 и трансформирующего фактора роста- β .

Повышение концентраций вышеуказанных интерлейкинов, по-видимому, было обусловлено тем, что ИЛ-1 β и ИЛ-6 могут ускорять заживление раны за счет стимулирования выработки коллагена I и III типов. Кроме того, ИЛ-1 β может стимулировать пролиферацию фибробластов, а ИЛ-6 увеличивать пролиферацию кератиноцитов. ИЛ-10 и трансформирующий фактор роста- β демонстрируют противовоспалительные свойства и могут облегчать процесс заживления путем снижения выраженности провоспалительных эффектов ИЛ-1 β и ИЛ-6 [125]. Авторы пришли к выводу, что препараты PRGF следует использовать у всех пациентов после удаления моляров, поскольку в проведенном исследовании эти был отмечен их клинический эффект [118].

Применение препаратов плазмы PRGF в травматологии и ортопедии

Препараты PRP в течение нескольких десятилетий являются объектом интереса ортопедических хирургов. Легкий способ их приготовления, биосовместимость и разнообразие форм позволяет использовать их с целью дополнения к основному методу лечения, так и в качестве основных средств терапии острых и хронических травм [43, 56, 61, 68].

Одним из направлений исследований препаратов PRP является изучение их влияния на восстановление сухожилий [36]. Ткани сухожилий потребляют относительно не большое по сравнению с другими тканями организма количество энергии, поэтому для сухожилий характерен низкий уровень метаболизма, который определяет их медленное заживление после травмы [109]. Тем не менее, было продемонстрировано, что некоторые факторы роста способны стимулировать регенерацию сухожилий после экзогенного локального нанесения на сухожилия. Учитывая, что комбинация плазмы и факторов роста может улучшить регенерацию сухожильной ткани, были проведены исследования *in vitro* на теноцитах - основной клеточной структуре сухожилий [107]. Было отмечено, что ростовые факторы, которые выделяются из PRGF, усиливают пролиферацию теноцитов человека, а также стимулируют их к выработке собственных факторов роста: VEGF и HGF [45]. Совместное паракринное действие этих факторов роста способствует активации ангиогенеза, который непосредственно влияет на способность сухожилий к заживлению и к интеграции сухожильных графтов. Поскольку HGF - это потенциальный антифибротический агент, его секреция может способствовать меньшей выраженности рубцовой ткани, формирующейся в области повреждения сухожилия [105, 107, 119, 120].

Исследование тканей овец, которым проводились систематические инъекции PRGF в пучки ахиллова сухожилия, продемонстрировало, что инъекции препаратов PRGF запускали процесс, аналогичный заживлению: увеличивалось количество клеток и происходила стимуляция ангиогенеза, тогда как признаков формирования фиброза тканей выявлено не было [41, 42]. Virchenko O., Aspenberg P. (2006) пришли к выводу, что инъекции PRGF в сухожильную ткань через 1 неделю после операции повышают скорость заживления ее повреждений и ее прочностные

характеристики [159]. Kajikawa Y. et al. (2008) обнаружили, что локальная инъекция PRGF может работать как активатор клеток кровообращения и стимулировать процесс заживления сухожилия [102].

При хирургическом лечении повреждений сухожилий (частичных или полных) применение PRGF может стимулировать процессы заживления тканей [40, 135, 141]. Saiz L.C. et al. (2023) проанализировали показатели пациентов с разрывом ахиллова сухожилия, которым было выполнено введение PRGF. Авторы отметили, что после применения препаратов PRGF восстановление сухожилий после операции у этих пациентов происходило быстрее, чем у пациентов, которым не вводили препараты плазмы [134].

Повреждения сухожилий часто имеют хронический характер. Тендинопатия сухожилия надколенника характерна для баскетболистов, медиальный или латеральный эпикондилит характерны для игроков в гольф или теннисистов. Mishra A., Pavelko T. (2006) применяли инъекции препаратов PRGF при этих патологиях и пришли к выводу, что препараты PRGF могут восстанавливать нормальную структуру ткани и помогают избежать ее дальнейшей дегенерации [38, 115].

PRGF также применяли при хирургическом лечении разрывов передней крестообразной связки. Препаратами плазмы обрабатывали ауто- и аллогграфты этой связки, предназначенные для имплантации. Препараты PRGF способны стимулировать клеточную миграцию, пролиферацию и ангиогенез, что способствует более быстрому заживлению и приживлению графта [138]. Также препараты плазмы применяют для обработки костных отверстий, в которые планируется фиксация анкеров или различных фиксаторов [54, 158, 168].

Препараты PRGF также применяют при консервативном лечении остеоартроза [130, 157]. Anitua E. et al. (2013) продемонстрировали, что внутрисуставное введение PRGF может восстанавливать концентрацию гиалуроновой кислоты внутри сустава и стимулировать ангиогенез [165]. Хотя применение этих препаратов не влияло на уровень провоспалительного интерлейкина-1бета в синовиоцитах, авторами был сделан вывод, что применение PRGF может быть использовано в качестве метода терапии остеоартроза у

некоторых групп пациентов [46].

Препараты PRGF используют при лечении повреждений и разрывов мышц [132, 136]. В одном исследовании препарат вводили в область разрыва мышцы 22 пациентам, авторы подчеркнули, что у всех пациентов восстановление наступило раньше, чем в контрольной группе, где препараты PRGF не использовались. В отдаленном периоде у пациентов не было выявлено случаев фиброза мышцы или ее повторных разрывов [139]. Эти результаты нашли подтверждение в исследовании Tomokazu Y. et al. (2013), выполненном *in vivo*. Одной группе кроликов с искусственным повреждением внутренней коллатеральной связки коленного сустава вводили препарат PRGF в область разрыва в объеме 1 мл, другой - не вводили. Кролики были умерщвлены на 6 неделе после введения препарата, затем были выполнены гистологические и биомеханические исследования. В области введения препарата PRGF было подтверждено наличие высокой концентрации таких факторов роста, как PDGF и TGF- β . Лейкоцитов в образцах обнаружено не было. Был сделан вывод, что PRGF стимулирует пролиферацию фибробластов и неоваскуляризацию, а также обуславливает лучшие механические характеристики медиальной коллатеральной связки [154].

Jiménez-Martín A. et al. (2009) применяли препараты PRGF при проведении артроскопического лечения 13 пациентов с импинджментом плечевого сустава. Клинические результаты оценивали по шкале Constant. Авторы получили лучшие результаты в группе пациентов, у которых был применен препарат PRGF. Значения по шкале Constant составили $79,3 \pm 11,6$ баллов у пациентов группы PRGF и $59,7 \pm 20,1$ баллов у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). Также авторы отметили сокращение сроков реабилитационного периода: у пациентов после введения PRGF реабилитация длилась 2,53 месяца, у пациентов контрольной группы - 4,96 месяцев ($p < 0,05$). Авторы рекомендуют применять препараты PRGF у всех пациентов, нуждающихся в артроскопической операции по поводу субакромиального импинджмента [101].

Препараты PRGF широко используются при лечении острых и хронических ран [90, 95, 137, 140]. Beatriz O. et al. (2009) описали положительный эффект

применения этих препаратов в терапии хронической язвы стопы у 77 летней пациентки, страдающей диабетом. После начала использования препарата язва зажила через 10 недель [57].

Yuan T. et al. (2012) применяли препараты PRP при лечении хронических язв у пациентов, страдающих сахарным диабетом. В исследовании участвовало 98 пациентов. Пациенты были разделены на две группы. В первой группе пациентов использовались препараты PRP, во второй группе - препараты плацебо. Результаты оценивали на протяжении 12 недель или до момента полного заживления. У 13 из 19 пациентов основной группы и у 9 из 21 пациента контрольной группы было достигнуто полное заживление. При этом суммарная площадь заживших ран была больше в основной группе исследования. Побочных эффектов применения терапии PRP выявлено не было. Авторы рекомендуют использовать препараты PRP в терапии хронических диабетических язв [164].

1.7 Современное состояние хирургии переднего отдела стопы

При анализе медицинской литературы нами не было найдено ни одного исследования, в рамках которого было бы проведено изучение применения препаратов PRP или PRGF в хирургическом лечении деформаций переднего отдела стопы. В то же время в современной ортопедии достаточно широко выполняются оперативные вмешательства на переднем отделе стопы, чаще всего - для коррекции наружного отклонения первого пальца стопы - hallux valgus. Это самая частая деформация переднего отдела стопы, ей страдают примерно 2-4% популяции [97].

Деформация hallux valgus склонна к прогрессированию, она характеризуется наружным отклонением первого пальца стопы и отклонением кнутри первой плюсневой кости, что впоследствии приводит к формированию фиксированного вывиха в первом плюснефаланговом суставе. Этиология hallux valgus обсуждается на протяжении многих лет, в настоящий момент наиболее вероятными причинами ее формирования считаются: генетическая предрасположенность, ношение узкой

обуви, деформации других отделов стопы (плоская стопа, пронация заднего отдела стопы), а также гипермобильность суставов, контрактура ахиллова сухожилия, нейромышечные заболевания [122]. Деформация больше характерна для взрослых, чем для детей. У женщин она выявляется чаще, чем у мужчин, в пропорции 15:1. Это может быть связано с тем, что женщины носят узкую обувь, у них более эластичные мягкие ткани, а также отличаются анатомические характеристики опорно-двигательного аппарата и строение костной ткани [97, 99].

Оперативное лечение *hallux valgus* выполняется при наличии у пациента таких жалоб, как боль в стопе, ограничение длительности ходьбы, невозможность ношения стандартной обуви. Хирургическое вмешательство может быть выполнено по косметическим показаниям, но пациент должен быть предупрежден о вероятности развития послеоперационных осложнений и ряда ограничений активности в дальнейшем [103].

Описано более 140 вариантов хирургических вмешательств для коррекции *hallux valgus*. При этом ни одно из них не обладает явным преимуществом перед другими. Иногда для коррекции деформации переднего отдела стопы используют комбинацию различных видов вмешательств [110].

Одной из наиболее популярных остеотомий для коррекции *hallux valgus* в Российской Федерации является остеотомия Scarf [29]. Остеотомия Scarf была популяризирована Weil и Varouk как универсальный метод коррекции *hallux valgus*, который позволяет сохранить кровоснабжение головки первой плюсневой кости [103]. Также использование данного метода обеспечивает стабильную фиксацию отломков, что позволяет осуществлять раннюю нагрузку на конечность. Показаниями для применения остеотомии Scarf является *hallux valgus* легкой, средней и тяжелой степени. В качестве противопоказаний к выполнению этой операции рассматривают наличие инфекционных заболеваний, артроз первого плюснефалангового сустава и гипермобильность первой плюсневой кости [103].

Остеотомию Scarf выполняют через доступ по внутренней поверхности стопы, проходящий над первым плюснефаланговым суставом и вдоль диафиза первой плюсневой кости. Целью остеотомии Scarf является латеральное смещение

головки первой плюсневой кости и восстановление угловых взаимоотношений костей плюсны [111].

По данным ряда авторов, остеотомия Scarf является эффективным методом коррекции hallux valgus [78, 103, 111]. Основными преимуществами этой операции являются ее универсальность, возможность ранней активизации пациента, сохранение движений в первом плюснефаланговом суставе и сохранение коррекции в отдаленном периоде [78]. Многие авторы отмечают улучшение клинической картины, а также показателей шкалы AOFAS, улучшение рентгенологических показателей после применения остеотомии Scarf [103, 123].

Несмотря на хорошие клинические результаты, публикуемые многими авторами, после выполнения остеотомии Scarf может отмечаться развитие осложнений, частота которых, по разным данным, варьирует от 2% до 6% [19, 35, 143, 145]. К специфическим послеоперационным осложнениям остеотомии Scarf относятся стресс-переломы головки первой плюсневой кости, о чем упоминает Barouk L. (2000) [55]. Асептический некроз головки первой плюсневой кости также является распространенным осложнением. Чаще всего причиной асептического некроза являются погрешности в операционной технике, которые приводят к нарушению кровоснабжения головки. Болевой синдром в области установленных винтов также часто упоминается в литературе [149].

Инфекционные осложнения в области послеоперационной раны после остеотомии Scarf развиваются с частотой до 6%. Чаще всего это нарушения заживления послеоперационной раны в виде некроза кожных покровов или расхождения ее краев. Частота глубоких инфекций после остеотомии Scarf значительно ниже и составляет около 0,8% [98, 99, 149].

Рецидив деформации случается примерно в 3,6% - 6% случаев. Другие осложнения являются относительно редкими: частота тромбоза глубоких вен оценивается в 0,6%, комплексный регионарный болевой синдром отмечается менее чем в 0,1% случаев [147].

Sieloff M.R. et al. (2023) провели мета-анализ частоты осложнений остеотомии Scarf на основании результатов 116 исследований. Суммарно были изучены

результаты 1583 остеотомий Scarf. Средний период наблюдения составил 26,4 месяца (от 12 до 168 месяцев). Были получены следующие значения: средняя частота рецидива деформации составила - 5,1%, вероятность развития тугоподвижности сустава - 3,5%, вероятность формирования аваскулярного некроза головки первой плюсневой кости - 1%, несращение области остеотомии - 1,8%, сращение отломков со смещением - 2,7%, вероятность инфекционных осложнений - 5,4%, развитие комплексного регионарного болевого синдрома - 5,3%, возникновение варусного отклонения первого пальца - 3,4% [143].

Одними из наиболее распространенных осложнений остеотомии SCARF являются инфекционные, наблюдаемые в процессе заживления послеоперационной раны [91].

Нарушение заживления послеоперационной раны - актуальная проблема хирургии стопы, обусловленная анатомическими особенностями этого сегмента. Кожа стопы имеет толстый эпидермис, тонкий подкожный слой и большое количество желез наружной секреции, а также характеризуется повышенной температурой и влажностью кожных покровов, что может быть вызвано ношением обуви. Эти факторы определяют значительную бактериальную контаминацию кожных покровов стопы и, соответственно, более высокий риск инфекционных осложнений в случае оперативного лечения [96].

Kromuszczyńska J. et al. (2020) изучили результаты лечения 155 пациентов с деформацией hallux valgus, которым была выполнена остеотомия Scarf. 60% пациентов имели сопутствующие хронические соматические заболевания, которые могли влиять на заживление послеоперационной раны. Сложности с заживлением послеоперационной раны были зафиксированы у 19,4% пациентов (30 пациентов). У 6 пациентов была выявлена поверхностная инфекция раны (3,9%), у 13 пациентов (8,4%) - расхождение краев послеоперационной раны, у 14 (9%) пациентов наблюдалась аллергическая реакция в области раны. Авторы не нашли статистически значимых отличий по частоте возникновения осложнений при заживлении раны между здоровыми пациентами и пациентами с хроническими заболеваниями [106].

Таким образом, осложнения при заживлении послеоперационной раны представляют собой актуальную проблему хирургического лечения деформаций стопы, в частности, такой патологии, как *hallux valgus*. Эти осложнения могут быть обусловлены рядом причин: нарушениями операционной техники, грубым обращением с мягкими тканями, наличием у пациента хронических соматических заболеваний, а также физиологическими особенностями кожных покровов стопы. Нарушения заживления послеоперационной раны на стопе сложно поддаются лечению из-за особенностей кровоснабжения сегмента, а также достаточно быстро могут привести к развитию глубокой инфекции.

Поскольку препараты плазмы PRGF - это биомедицинская технология, разработанная с целью улучшения регенерации тканей, было принято решение оценить эффективность и безопасность применения препаратов плазмы, обогащенной факторами роста, при хирургическом лечении *hallux valgus*.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

На базе 1-го и 2-го ортопедических отделений, 2-го травматологического отделения ГБУЗ ГKB №13 ДЗМ г. Москвы и ортопедического отделения ГKB № 17 г. Москвы в период с 2018 по 2022 гг. проведено рандомизированное клиническое исследование влияния препаратов PRGF, на результаты хирургической коррекции деформации hallux valgus при выполнении остеотомии Scarf.

В исследование было включено 230 пациентов (оперативное вмешательство было выполнено на 398 стопах) с диагнозом hallux valgus 1 и 2 степени, из них 202 женщины (87,8%) и 28 мужчин (12,2%). Средний возраст пациентов двух групп составил $40,5 \pm 14,5$ лет.

Пациенты были рандомизированы в две группы с помощью таблицы случайных чисел:

пациентам первой (основной) группы (118 пациентов, 210 стоп) была выполнена остеотомия Scarf с последующим инъекционным введением PRGF в мягкие ткани, в область выполнения остеотомии и в полость первого плюснефалангового сустава;

пациентам второй (контрольной) группы (112 пациентов, 188 стоп) была выполнена стандартная остеотомия Scarf.

Технология PRGF®-Endoret была разработана для получения плазмы, обогащенной факторами роста (PRGF, plasma rich in growth factors), из аутологичной цельной крови. Методика приготовления препарата строго регламентирована, это позволяет утверждать, что препараты плазмы PRGF обладают сходными свойствами, что в свою очередь дает возможность сравнивать результаты их применения.

У пациентов, включенных в исследование, статистически значимо не различались показатели возраста и массы тела, наличие соматических заболеваний, степень деформации hallux valgus, что позволяло исключить влияние посторонних факторов на заживление раны и течение послеоперационного периода.

Остеотомия Scarf была выбрана для коррекции hallux valgus, поскольку является одним из наиболее распространенных способов оперативного лечения этой деформации на территории Российской Федерации, эффективность и безопасность которого доказана в ходе большого количества клинических исследований [55].

В отношении всех пациентов соблюдали одинаковый протокол реабилитации.

Все пациенты, включенные в исследование, подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании и выполнение всех его процедур и манипуляций. Методика оперативного лечения и цель применения препаратов плазмы, обогащенной факторами роста, были обсуждены с пациентами до операции.

Осмотры пациентов проводили в раннем послеоперационном периоде каждый день до выписки из стационара, через 6 недель, 3, 6 и 12 месяцев после операции. При каждом осмотре выполняли рентгенографию стопы в прямой и боковой проекции, оценку функциональных результатов лечения с помощью шкалы AOFAS, оценку качества жизни пациентов с помощью шкалы SF-36.

Для оценки выраженности болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ), где 0 см – отсутствие болевого синдрома, 10 см – болевой синдром максимальной выраженности.

На рентгенограммах стопы, выполненных после операции, оценивали величину рентгенологических углов стопы и консолидацию области остеотомии.

Также через 6 недель, 3 и 6 месяцев после операции выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) стопы, по результатам которого оценивали наличие или отсутствие отека мягких тканей.

В исследование включали пациентов без сопутствующих заболеваний для сведения к минимуму влияния факторов, влияющих на заживление послеоперационной раны (например, сахарный диабет 2 типа, хроническая венозная недостаточность). Таким образом, исключение сложноконтролируемых переменных (соматические заболевания, различные формы нарушений кровообращения в конечностях) позволило предпринять попытку выявления потенциального эффекта препаратов плазмы, обогащенной факторами роста, на заживление послеоперационной раны, возникшей в результате лечения деформации стопы,

динамику восстановления функции стопы, качество жизни пациентов в послеоперационном периоде и их удовлетворенность выполненным хирургическим вмешательством.

Критериями включения пациентов в исследование были:

- наружное отклонение 1 пальца стопы (hallux valgus) 1 и 2 степени;
- отсутствие в анамнезе оперативного вмешательства на стопе или переломов костей стопы;
- возраст пациентов от 18 лет и старше.

Критерии невключения пациентов в исследование:

- наличие хронических соматических (в том числе, ревматологических) заболеваний, хронической венозной недостаточности, ишемических поражений сосудов нижних конечностей;
- наличие инфекционных заболеваний;
- длительный анамнез курения.

В основную группу исследования было включено 118 пациентов (210 стоп). В данной группе было 103 (87,2 %) женщины и 15 (12,8 %) мужчин. Средний возраст пациентов составил $44,3 \pm 12,5$ лет, среднее значение индекса массы тела (ИМТ) – $25,8 \pm 3,6$ кг/м² (от 20 до 30 кг/м²).

Всем пациентам данной группы была выполнена остеотомия Scarf с последующей инъекцией препарата плазмы, обогащенной факторами роста PRGF, в мягкие ткани, а также в область остеотомии и внутрисуставно.

В контрольную группу было включено 112 пациентов (188 стоп), из них доля женщин составила 88,4% (99 пациенток), мужчин - 11,6% (13 пациентов). Средний возраст пациентов в этой группе составил $47,1 \pm 11,7$ лет, значение ИМТ было на уровне $26,5 \pm 2,8$ кг/м² (от 20 до 30 кг/м²).

Всем пациентам данной группы была выполнена остеотомия Scarf.

Период проведения оперативных вмешательств: с 2018 по 2022 гг. Средний период наблюдения составил $2,2 \pm 0,9$ лет (от 1,1 до 3,1 лет).

Перед оперативным лечением у пациентов был произведен сбор жалоб, клинический осмотр стоп, выполнено рентгенологическое исследование стоп,

произведена оценка уровня болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), оценка функции стопы по шкале AOFAS, оценка физического и эмоционального аспектов качества жизни пациентов по опроснику SF-36.

Во время клинического осмотра оценивали:

- наличие изменений кожных покровов и микроциркуляции в области стопы;
- объем активных и пассивных движений в плюснефаланговом суставе, наличие контрактур (тест Kelikian);
- наличие нестабильности в плюснефаланговом суставе.

На основании анализа клинических и рентгенологических данных определяли:

- значения рентгенологических углов HVA и IMA;
- итоговый показатель шкалы AOFAS.

По результатам опросов определяли

- выраженность болевого синдрома по ВАШ.
- уровень качества жизни по опроснику SF-36 (физический и психологический компоненты).

В послеоперационном периоде оценивали удовлетворенность пациентов проведенным лечением наружного отклонения 1 пальца стопы.

2.2 Методы исследования

Во время первичного осмотра и контрольных осмотров через 6 недель, 3, 6, 12 месяцев все показатели пациентов заносились в специально разработанные анкетные формы.

2.2.1 Ультразвуковая диагностика

В раннем послеоперационном периоде, через 6 недель и 3 месяца после операции у пациентов обеих групп измеряли выраженность отека с помощью УЗИ

мягких тканей стопы (рисунок 1). Исследование проводилось на аппарате Mindray DC-40 с линейным датчиком частотой 7,5 МГц, 40 мм. Специалист по УЗИ-диагностике в В-режиме оценивал мягкие ткани стопы, их эхогенность, структурность, дифференцировку различных слоев мягких тканей, кожу, подкожную клетчатку, фасции, мышцы, толщину прослойки тканей между кожей и мышцей, а также между кожей и костью в определенных точках стопы. Суждение о наличии или отсутствии отека у пациента выносили на основании заключения специалиста УЗИ, который не был осведомлен о том, вводился ли пациенту препарат плазмы или нет.

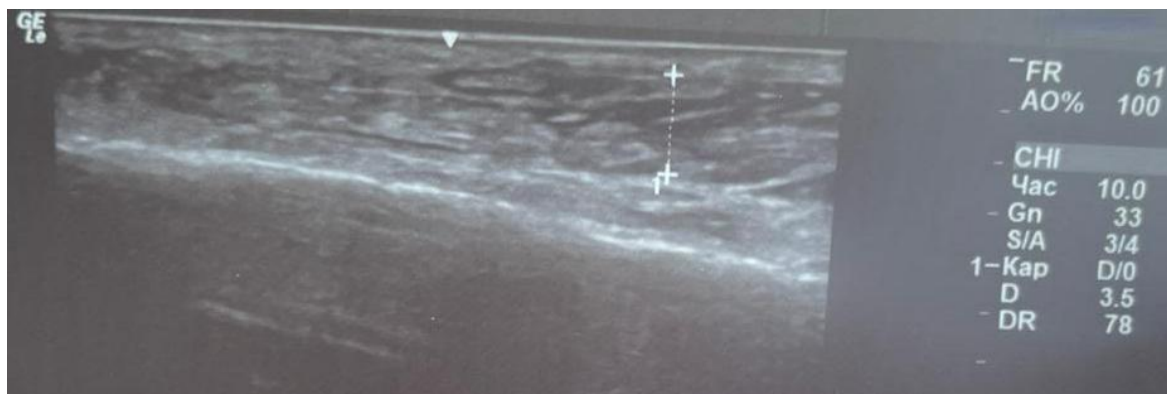


Рисунок 1 – УЗИ мягких тканей стопы (измерение выраженности отека мягких тканей стопы)

2.2.2 Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование проводилось всем пациентам при первичном обращении, после проведения хирургического вмешательства, затем спустя 3, 6 и 12 месяцев с момента операции и далее – раз в год. Рентгенографию стопы выполняли в прямой и боковой проекциях под нагрузкой.

На рентгенограммах стопы оценивали угол отклонения первого пальца (HVA) и межплюсневый угол (IMA). Угол HVA (15-20 градусов), угол IMA (10-14 градусов) - соответствовали HV 1 степени; угол HVA (21-39 градусов), угол IMA (15-19 градусов) - соответствовали HV 2 степени; угол HVA (>40 градусов), угол IMA (>20

градусов) - соответствовали HV 3 степени.

На рентгенограммах стопы, выполненных после операции (3, 6, 12 месяцев), оценивали:

- значение угла HVA;
- значение угла IMA;
- признаки консолидации костной ткани в области остеотомии;
- возможные нарушения консолидации и угловые смещения.

2.2.3 Оценка функциональных результатов лечения

Для объективной оценки функции стопы до и после операции использовали шкалу AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society hindfoot score) (Приложение А). Эта шкала имеет три раздела: для оценки выраженности болевого синдрома, функции конечности и анатомических взаимоотношений в суставе. Максимальная оценка по данной шкале составляет 100 баллов, что соответствует отсутствию патологии в области стопы и голеностопного сустава. Данная шкала была выбрана для исследования, поскольку широко применяется в научной литературе и позволяет сравнивать результаты различных исследований между собой.

Результаты по шкале AOFAS от 90 до 100 баллов расценивали как отличный результат, до 80 до 89 баллов – хороший, от 70 до 79 баллов – удовлетворительный, менее 70 баллов – неудовлетворительный.

2.2.4 Оценка выраженности болевого синдрома, качества жизни и удовлетворенности пациентов проведенным лечением

Для оценки выраженности болевого синдрома в области стопы использовали визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ), где 0 см – отсутствие болевого синдрома, 10 см – максимальный болевой синдром.

Для оценки субъективных результатов операции и психологического

здоровья пациентов использовали опросник SF-36 (Приложение Б). Опросник, представленный в приложении 2, имеет 36 пунктов, которые сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование (RF), телесная боль (BP), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное состояние (RE) и психическое здоровье (MH).

Величины показателей каждой шкалы варьируют от 0 до 100 баллов, где уровень 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя, характеризующие психическое и физическое благополучие пациента. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

Шкала AOFAS и опросник SF-36 широко применяются в ортопедической практике для оценки результатов хирургического лечения. Использование данных шкал позволяет объективно оценить состояние пациентов и сравнить полученные данные с результатами, представленными в медицинской литературе.

2.3 Методы статистического анализа полученных данных

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программного обеспечения Statistica 10 (StatSoft, Dell, США). При помощи критерия Шапиро-Уилка (w) определяли характер распределения данных в группах. В связи с нормальным распределением данных в выборках для сравнения результатов использовали методы параметрической статистики, а именно t-критерий Стьюдента.

Для описательной статистики использовали среднее значение и стандартное отклонение. Для оценки категориальных показателей использовали критерий χ^2 Пирсона. Уровень значимости принимали на уровне 5%, при $p < 0,05$ отличия между группами считались статистически значимыми.

2.4 Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Как видно из таблицы 1, средний возраст пациентов контрольной группы был несколько выше, чем в основной группе, но при этом статистически значимых различий по возрасту отмечено не было.

Таблица 1 - Возраст пациентов, индекс массы тела, распределение по полу и степени деформации

Показатели	Основная группа (210 стоп, 118 пациентов)	Контрольная группа (188 стоп, 112 пациентов)	p
Возраст (годы)	44,3±12,5	47,1±11,7	0,189
Пол (Ж/М)	87,2%/12,8%	88,4% /11,6%	0,098
ИМТ (кг/м ²)	25,8±3,6	26,5±2,8	0,095
HV 1 степени/ HV 2 степени	58/152	52/136	0,103

Выявлено отсутствие статистически значимых различий между группами по величине индекса массы тела, а также по распределению пациентов по полу степени HV ($p > 0,05$ для всех сравнений), таким образом, группы были сопоставимы по основным характеристикам.

В обеих группах преобладали пациенты женского пола – 87,2% в основной группе и 88,4% в контрольной группе, соответственно. Преобладание женщин в исследовании объясняется тем, что hallux valgus - деформация, характерная для женского пола, распределение по частоте встречаемости между женщинами и мужчинами в популяции составляет 15:1. Также женщины чаще обращаются к врачам, с целью оперативного лечения hallux valgus в связи с повышенными эстетическими запросами.

Пациенты обеих групп предъявляли следующие жалобы:

- боли в области деформации стопы (92%);
- косметический дефект в области стопы (88%);
- наличие ороговелостей и сложности в подборе обуви (72%);

- боли в области других отделов стопы (21%);
- нарушение походки (4%).

Жалобы на боли в области первого плюснефалангового сустава преимущественно были при ходьбе.

Исходные функциональные параметры и показатели качества жизни пациентов обеих групп представлены в таблице 2. Между значениями показателей пациентов двух групп не было статистически значимых различий по таким показателям, как оценка по шкале AOFAS, выраженность болевого синдрома и показатели шкалы SF-36. Отсутствие различий значений предоперационных показателей между группами позволило провести корректное сравнение послеоперационных результатов.

Среднее значение показателя шкалы AOFAS составил $56,4 \pm 5,2$ баллов в основной группе и $53,8 \pm 3,6$ балла в группе сравнения. Значения по шкале AOFAS до операции расценены как неудовлетворительные.

Таблица 2 - Основные функциональные показатели и показатели качества жизни пациентов обеих групп до операции

Параметр	Основная группа (210 стоп, 118 пациентов)	Контрольная группа (188 стоп, 112 пациентов)	p
Шкала AOFAS (баллы)	$56,4 \pm 5,2$	$53,8 \pm 3,6$	0,119
ВАШ боли (см)	$4,1 \pm 1,8$	$4,3 \pm 1,6$	0,128
SF-36 (физический компонент)	$66,9 \pm 12,3$	$68,3 \pm 15,4$	0,243
SF-36 (психологический компонент)	$67,9 \pm 14,1$	$65,2 \pm 10,4$	0,109

Выраженность болевого синдрома при оценке по визуально-аналоговой шкале была сходной в обеих группах, составив в основной группе $4,1 \pm 1,8$ баллов и $4,3 \pm 1,6$ баллов в контрольной группе. Преимущественно низкие значения показателей функциональной шкалы AOFAS были связаны со значительной

выраженностью болевого синдрома.

Рентгенологические параметры пациентов обеих групп исследования до операции представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Рентгенологические характеристики пациентов двух групп исследования

Параметр	Основная группа (210 стоп, 118 пациентов)	Контрольная группа (188 стоп, 112 пациентов)	p
Угол НВА, °	29,5±7,2	30,3±6,4	0,673
Угол IMA, °	14,4±3,6	14,4±3,2	0,915

HVA (hallux valgus angle) - угол отклонения первого пальца между длинной осью первой плюсневой кости и длинной осью проксимальной фаланги первого пальца. IMA (intermetatarsal angle) - межплюсневый между длинной осью первой плюсневой кости и длинной осью 2 плюсневой кости.

Между рентгенологическими параметрами пациентов обеих групп до операции также не было выявлено статистически значимых различий.

Таким образом, было подтверждено, что между группами нет значимых различий по функциональным и рентгенологическим параметрам, показатели групп исследования были сходными, что минимизировало влияние внешних факторов на исход оперативного лечения.

2.5 Методы лечения пациентов с hallux valgus

2.5.1 Техника остеотомии Scarf

Всем пациентам проводилось стандартное предоперационное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование.

Оперативное лечение проводили под спинномозговой анестезией. Пациент находился в положении на спине, операцию выполняли на обескровленном поле

после наложения жгута на нижнюю треть голени.

Остеотомию Scarf выполняли с использованием общепринятой техники (рисунки 2, 3).



Рисунок 2 – Выделение головки первой плюсневой кости

Основная цель остеотомии Scarf - смещение головки первой плюсневой кости латерально, в правильную анатомическую позицию. Для этого проксимальный конец плюсневой кости удерживали в фиксированной позиции, дистальный отдел плюсневой кости с первым пальцем смещали латерально. Для дополнительной коррекции дистального угла наклона суставной поверхности в ряде случаев было необходимо осуществление дополнительной ротации дистального фрагмента.

После устранения деформации выполняли провизорную фиксацию костных фрагментов двумя спицами диаметром 1 мм. С помощью ЭОП подтверждали корректность репозиции, расположение головки первой плюсневой кости над сесамовидными костями, отсутствие укорочения первой плюсневой кости. Область остеотомии фиксировали двумя винтами с резьбовой головкой. Медиальный край плюсневой кости, выступающий после фиксации остеотомии, резецировали с помощью пилы. После достижения правильного положения первого пальца

зашивали капсулу первого плюснефалангового сустава, в большинстве случаев при ушивании капсулы была необходима резекция лишней ткани. Завершали вмешательство наложение швов на кожу.

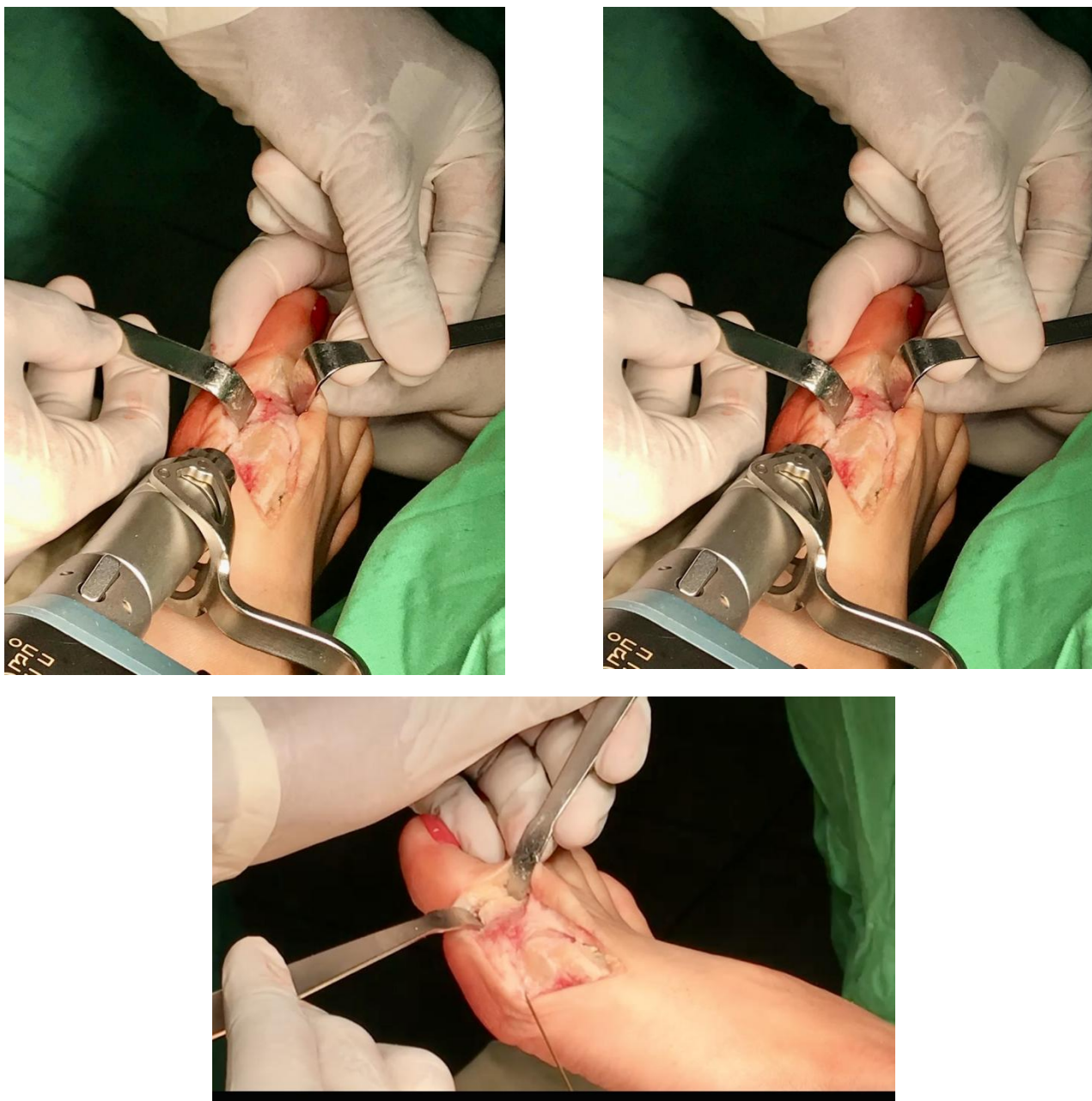


Рисунок 3 – Первая плюсовая кость после выполненной остеотомии Scarf

Осуществляли профилактику инфекционных осложнений во время хирургического вмешательства (антибиотик широкого спектра действия) и профилактику тромбоэмболических осложнений с использованием прямых антикоагулянтов (эноксапарин, надропарин).

У всех пациентов был использован стандартный протокол реабилитации:

1. Ходьба в обуви Барука в течение 6 недель после операции. Нагрузка на конечность разрешена с первого дня после операции.
2. Разработка пассивных и активных движений в первом плюснефаланговом суставе через 7 дней после операции.
3. После снятия обуви Барука разрешалась ходьба в обычной обуви.
4. Контрольная рентгенограмма стопы - через 3 месяца после операции.
5. Через 3 месяца после операции рекомендовали ношение индивидуальных ортопедических корригирующих стелек.

2.5.2 Применение PRGF при хирургическом лечении hallux valgus

Препараты плазмы, обогащенной факторами роста PRGF, применяли у пациентов с hallux valgus для улучшения стимуляции заживления мягких тканей и профилактики возможных осложнений, связанных с заживлением послеоперационной раны.

В качестве противопоказаний к применению препаратов плазмы, обогащенной факторами роста PRGF, рассматривали:

- гиперчувствительность к хлориду кальция;
- повышенная чувствительность к цитрату кальция;
- тромбоцитопения (менее 100 000/мкл), тромбоцитопатии;
- анемия средней и тяжелой степени (Hb менее 90 г/л);
- прием антикоагулянтов;
- острый инфекционный процесс;
- онкологические заболевания.

Противопоказания основаны на рекомендациях производителей препаратов.

При выполнении исследования из локтевой вены пациента забирали 36 мл крови в 4 пробирки для центрифугирования объемом 9 мл [126].

В каждой пробирке находилось 0,5 мл антикоагулянта (3,8% цитрат натрия, TE9, Vacuette). Центрифугирование проводили на скорости 1800 об/мин на

центрифуге (BTI Biotechnology Institute UK Ltd, Colchester, England) в течение 8 минут. В полученной плазме выделяли две фракции. Фракция 2 (F2) - 2 мл плазмы, расположенные непосредственно над слоем лейкоцитов, - содержала высокую концентрацию фибрина, фракция 1 (F1) - слой плазмы, расположенный над второй фракцией, - содержала высокую концентрацию факторов роста и белков.

После центрифугирования эритроциты находились в нижней части пробирки. Супернатант разделяли на две фракции: 1 фракция содержала высокую концентрацию фибрина, 2 фракция содержала высокую концентрацию факторов роста и белков.

После центрифугирования из каждой пробирки отбирали 1,5 мл фракции плазмы, находящейся над слоем эритроцитарной взвеси, при помощи специального экстракционного устройства PTD (plasma transferring device). Вышележащие слои плазмы послойно удаляли, не допуская их перемешивания с нижележащим слоем.

Отобранная фракция являлась плазмой, обогащенной факторами роста, ее помещали в стерильные вакуумные контейнеры.

Непосредственно перед применением фракции ее активировали добавлением 10% хлорида кальция из расчета 50 мкл на 1 мл PRGF. Активация PRGF происходила в течение 4 минут в условиях комнатной температуры, после этого препарат плазмы, обогащенной факторами роста, объемом 7 мл, был готов к применению (рисунок 4).



Рисунок 4 – Введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в область оперативного вмешательства

Полученный препарат плазмы, обогащенной факторами роста, вводили с помощью шприца. Препарат вводили внутрисуставно и в область остеотомии до ушивания раны, а также в мягкие ткани в области хирургического доступа после ушивания раны.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты лечения пациентов основной группы

Средняя длительность выполнения операции в основной группе исследования с учетом приготовления и инъекционного введения препарата плазмы PRGF составила $41,5 \pm 7,0$ минут.

Изменения рентгенологических параметров пациентов основной группы исследования после выполнения остеотомии Scarf представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Изменения рентгенологических параметров пациентов основной группы (210 стоп, 118 пациентов)

Показатели	До операции	Через 3 мес после операции	p
Угол НВА, °	$29,5 \pm 7,2$	$13,4 \pm 4,1$	0,023*
Угол IMA, °	$14,4 \pm 3,6$	$8,5 \pm 2,9$	0,034*

Примечание: * - $p < 0,05$ относительно показателя до операции (t-кр. Стьюдента для связанных выборок)

Между рентгенологическими показателями до- и послеоперационного периодов выявлены статистически значимые различия величин углов НВА и IMA ($p < 0,05$ для обоих сравнений). Среднее значение угла НВА составило $13,4 \pm 4,1^\circ$, что соответствует нормальной величине угла - менее 15° . Среднее значение угла IMA в послеоперационном периоде составило $8,5 \pm 2,9^\circ$, что также соответствовало нормальным значениям для данного угла - менее 9° .

Оценка результатов лечения также производилась с помощью анкетирования во время контрольных осмотров пациентов через 3, 6 месяцев после операции и через 1 год. До операции у пациентов основной группы среднее значение по шкале AOFAS составило $56,4 \pm 5,2$ балла (рисунок 5).

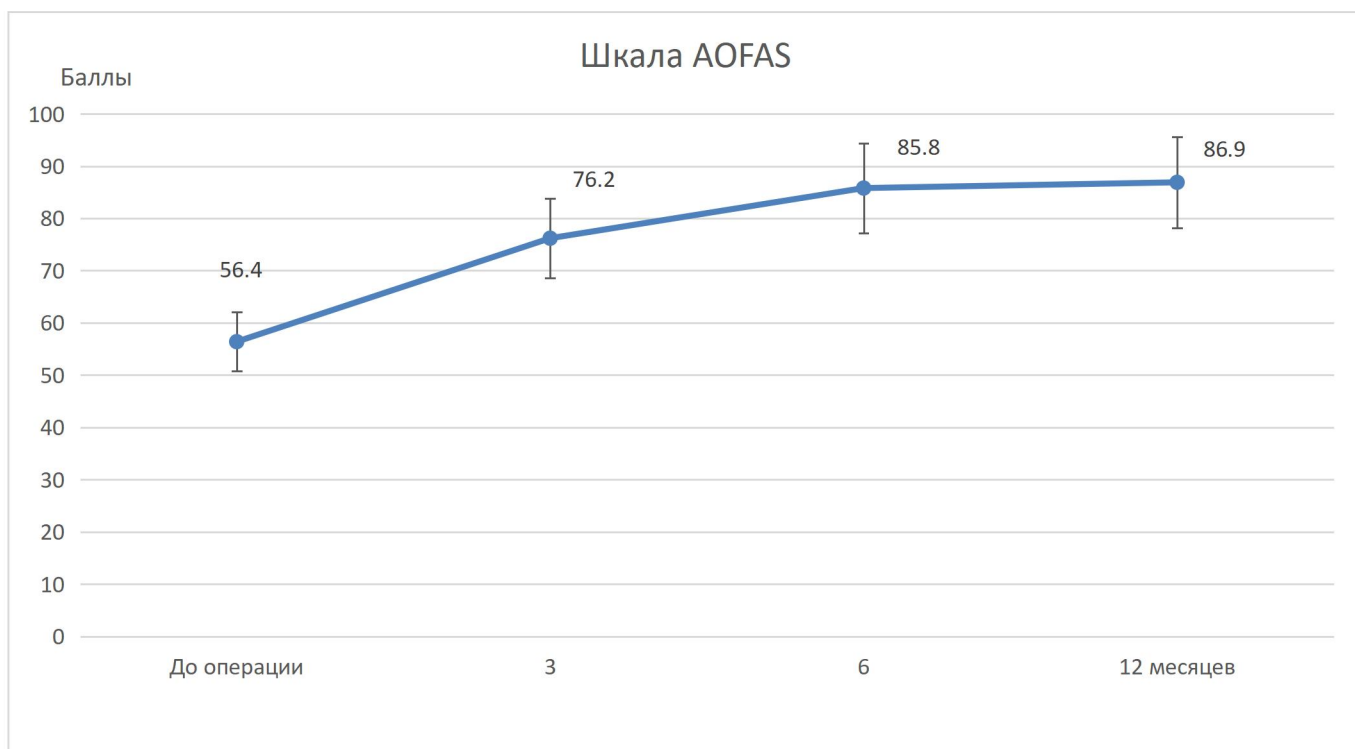


Рисунок 5 – Динамика показателя шкалы AOFAS (баллы) в основной группе

Через 3 месяца после операции у пациентов основной группы выявлено статистически значимое повышение среднего показателя по шкале AOFAS относительно предоперационного значения ($56,4 \pm 5,2$ баллов) до $76,2 \pm 8,6$ баллов ($p < 0,05$), средний результат по данной шкале можно считать удовлетворительным. Через 6 месяцев уровень данного показателя возрос до $85,8 \pm 5,8$ баллов, а спустя 12 месяцев оставался практически на том же уровне, составив $86,9 \pm 8,3$ баллов. В оба эти срока значения показателя были статистически значимо исходного уровня и величины показателя через 3 месяца ($p = 0,015$ и $0,021$ соответственно).

Значение показателя опросника SF-36 (физический компонент) до операции составило $66,9 \pm 12,3$ балла (рисунок 6). Через 3 месяца величина данного показателя возросла до $76,1 \pm 3,1$ балла SF-36, спустя 6 и 12 месяцев составила соответственно $83,2 \pm 3,2$ и $85,7 \pm 4,1$ баллов. Значения показателя данной шкалы в эти сроки были статистически значимо выше исходного уровня ($p = 0,041$).

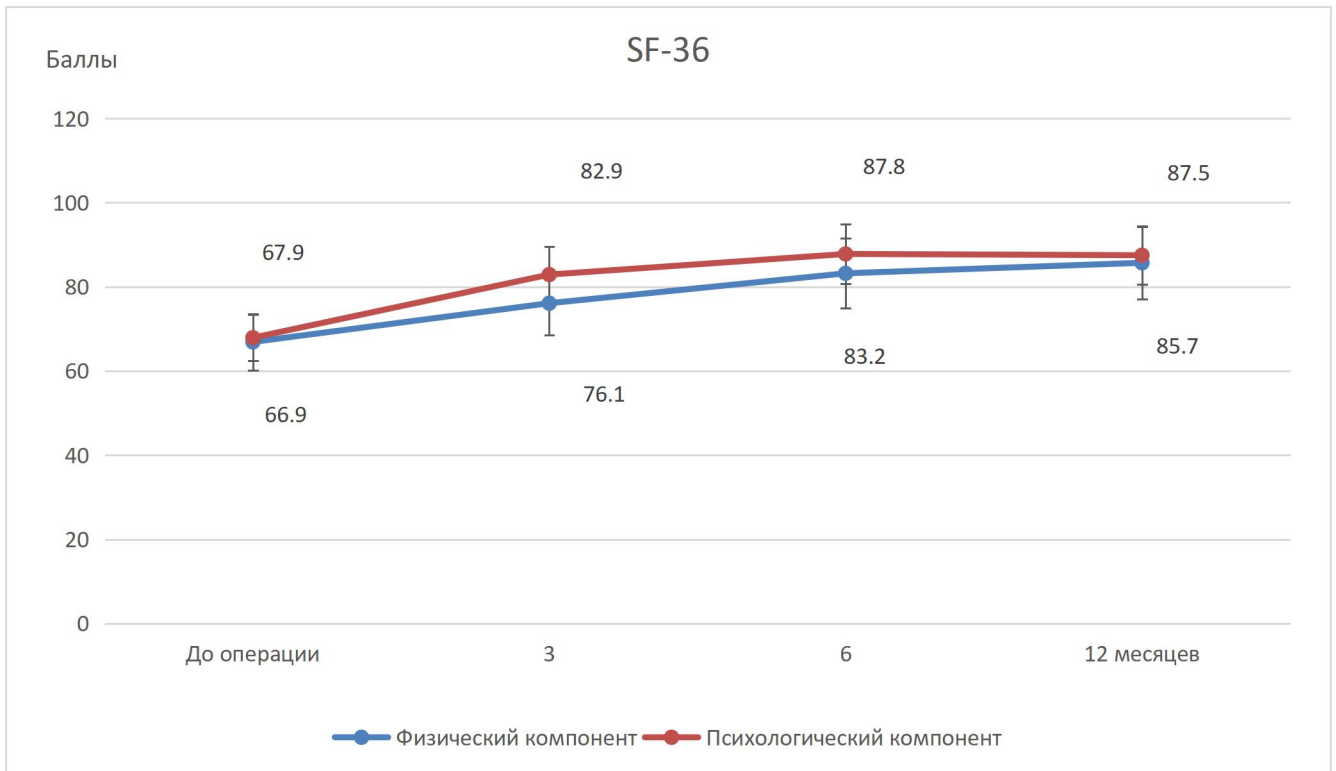


Рисунок 6 – Динамика показателей шкалы SF-36, физический и психологический компоненты (баллы), в основной группе

Значение показателя психологический компонент опросника SF-36 у пациентов основной группы до операции составило $67,9 \pm 14,1$ баллов. Спустя 3 месяца после выполнения вмешательства его величина возросла до $70,5 \pm 3,6$ балла SF-36, через 6 месяцев продолжило увеличиваться и составило $73,5 \pm 5,7$, через 12 месяцев - $78,2 \pm 3,7$ баллов. Значение показателя в этот срок было статистически значимо ниже исходного уровня ($p=0,018$).

Оценка динамики болевого синдрома показала, что средняя оценка по ВАШ до операции у пациентов основной группы составила $4,1 \pm 1,8$ см (рисунок 7). Спустя 3 месяца выраженность болевого синдрома статистически значимо снизилась относительно предоперационного значения до $1,9 \pm 0,5$ см ($p=0,003$). У части пациентов сохранялся отек и болевые ощущения в области оперативного вмешательства, некоторые пациенты продолжали проходить реабилитацию.

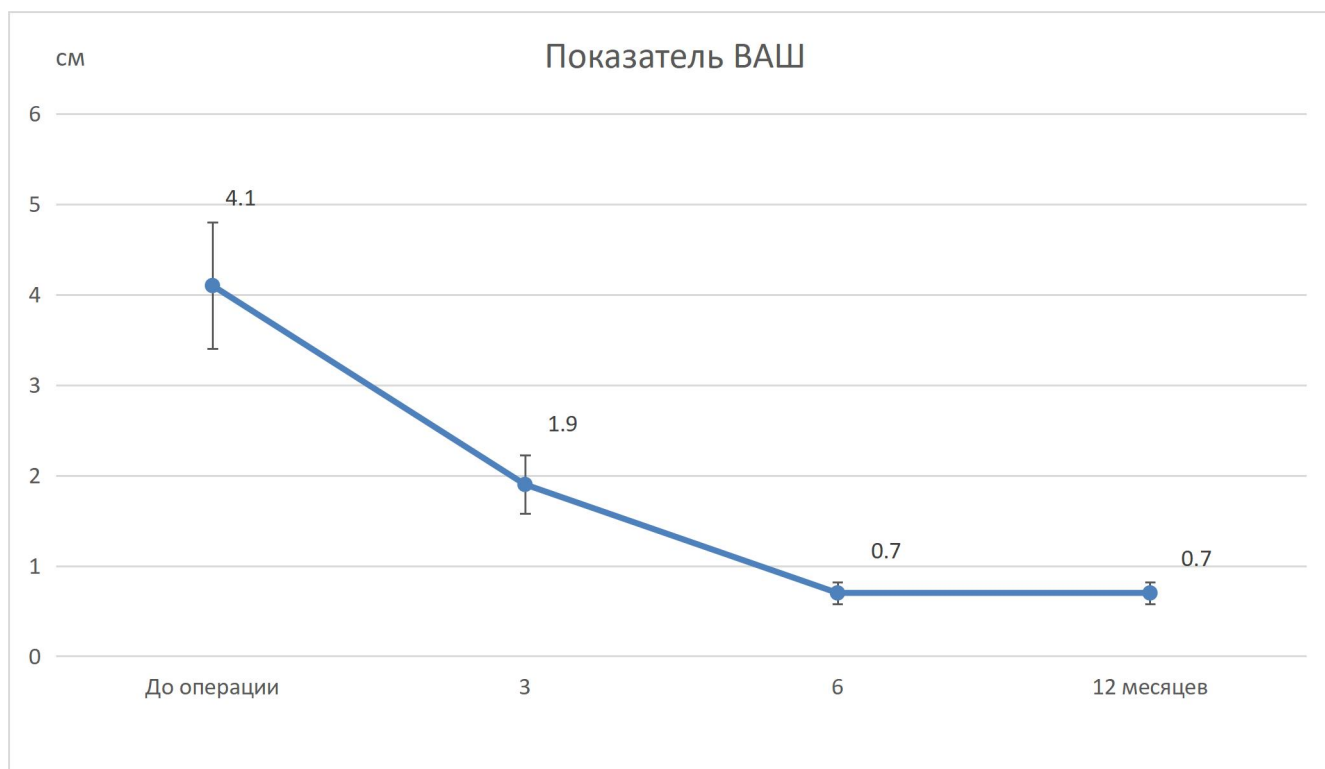


Рисунок 7 – Динамика показателя оценки боли по ВАШ (см) в основной группе

Полученные данные свидетельствует о хорошем эффекте операции, удовлетворенностью пациентов проведенным лечением. Через 6 месяцев после операции закончился реабилитационный период, пациенты носили стандартную обувь, послеоперационные рубцы стали менее выраженными, отсутствовали признаки отека мягких тканей. Этими факторами объясняется увеличение функциональных показателей пациентов по сравнению со значениями показателей через 3 месяца после операции.

Выраженность болевого синдрома снижалась с течением времени и через 6 месяцев находилась на минимальном уровне - $0,7 \pm 0,2$ см ($p=0,002$). Через 1 год после операции у пациентов основной группы сохранились высокие значения функциональных показателей и низкая выраженность болевого синдрома ($0,7 \pm 0,1$ см), что свидетельствовало об отличной функции стопы после операции.

Один год является достаточно длительным временным периодом после операции, при этом происходит полное рубцевание тканей, пациенты меньше вспоминают о реабилитационном периоде и могут объективнее оценить функцию стопы. Полученные результаты свидетельствовали о хорошем функциональном

результате операции.

Функциональные результаты пациентов основной группы стабильно увеличивались по шкале AOFAS в течение первых шести месяцев после операции, в дальнейшем их значения статистически значимо не изменялись. Следует отметить высокие показатели пациентов по шкале SF-36, особенно психологический компонент.

Функциональные показатели в отдаленном послеоперационном периоде статистически значимо превосходили таковые до операции, что подтверждает высокие результаты остеотомии Scarf с применением препаратов плазмы, обогащенной факторами роста PRGF при лечении пациентов с деформацией hallux valgus.

В раннем послеоперационном периоде (до 3 месяцев после операции) у пациентов основной группы исследования не было выявлено осложнений. Однако в отдаленном послеоперационном периоде был диагностирован ряд осложнений, частота которых представлена в таблице 5. При этом отмечены следующие осложнения: у 2 пациентов (1,7%), всего на 2 стопах (1,0%) сформировалась контрактура первого плюснефалангового сустава, у одного пациента (0,8%) на одной стопе (0,4%) через 1 год после операции была выявлена миграция фиксатора.

Таблица 5 – Частота осложнений у пациентов основной группы (210 стоп, 118 пациентов)

Осложнения	Количество		
	Абс.	% (n=118 пациентов)	% (n=210 стоп)
Контрактура первого плюсне-фалангового сустава	2	1,7	1,0
Миграция металлофиксаторов	1	0,8	0,4
Всего	3	2,5	1,4

Дополнительное хирургическое вмешательство потребовалось пациенту с миграцией металлофиксатора - было выполнено удаление винта. Все пациенты

получали консервативное лечение: курсы кинезиотерапии - для разработки движений в суставах стопы, НПВС и инъекции препаратов гиалуроновой кислоты с положительным эффектом.

Частота осложнений, диагностированных у пациентов основной группы исследования, расценена как низкая - у 3 (2,5%) пациентов на 3 стопах (1,4%).

В основной группе пациентов не было выявлено ни одного случая осложнений, связанных с заживлением раны, а также ни одного случая глубокой инфекции, тогда как в контрольной группе было .

3.2 Сравнение результатов лечения пациентов основной и контрольной групп

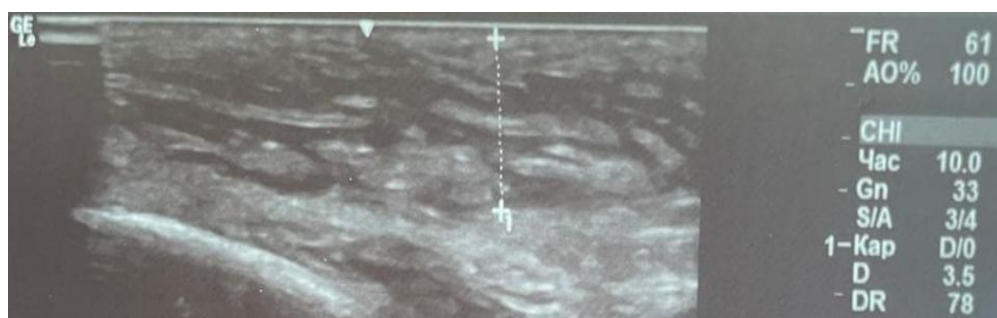
В таблице 6 приведены сведения о длительности выполнения оперативного вмешательства. Между основной и контрольной группами исследования не было выявлено статистически значимых различий по продолжительности операции. Таким образом, приготовление и введение препарата плазмы, обогащенной факторами роста PRGF, не приводило к увеличению длительности операции.

Таблица 6 – Сравнение длительности операции у пациентов основной и контрольной групп

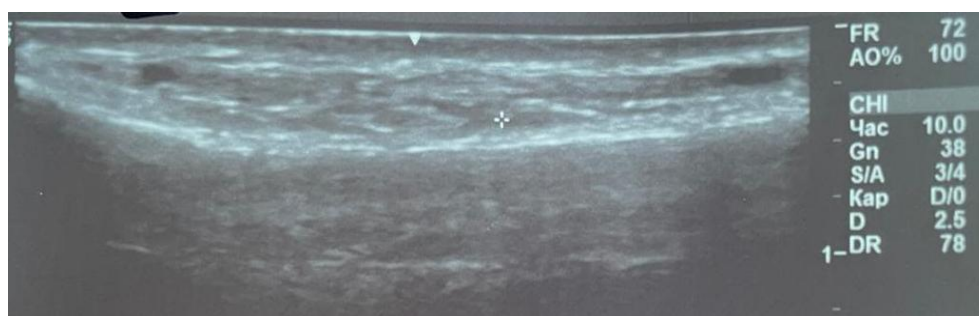
Параметр	Основная группа (210 стоп)	Контрольная группа (188 стоп)	p
Длительность операции, мин	41,5 ± 7,0	38,9 ± 6,4	0,697

Примечание: * - $p < 0,05$ относительно показателя контрольной группы (t-кр. Стьюдента для несвязанных выборок)

Оценка наличия или отсутствия отека мягких тканей в области выполнения вмешательства проводилась специалистом УЗИ, который не был осведомлен о том, вводился препарат плазмы пациенту или нет (рисунок 8).



А



Б

Рисунок 8 – УЗИ мягких тканей стопы.

А – отек мягких тканей в раннем послеоперационном периоде;

Б – отсутствие отека мягких тканей через 6 недель после операции

При анализе выраженности отека максимальные его уровни отмечали в раннем послеоперационном периоде, затем его выраженность уменьшалась на протяжении периода наблюдения. Как видно из таблицы 7, через 6 недель после операции отмечалось снижение частоты выявления отека, который, по данным УЗИ, был выявлен на 128 стопах (68,1%) пациентов контрольной группы, тогда как в основной группе - достоверно реже ($p < 0,001$) - на 91 стопе (43,3%).

Таблица 7 – Наличие отека после вмешательства у пациентов основной и контрольной групп

Срок после выполнения операции	Основная группа (210 стоп)		Контрольная группа (188 стоп)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
6 недель	91	43,3	128	68,1	<0,001*
3 месяца	17	8,1	24	12,8	0,126

Примечание: * - $p < 0,05$ относительно показателя контрольной группы (кр. хи-квадрат)

Через 3 месяца после операции согласно результатам УЗИ отек мягких тканей отсутствовал у абсолютного большинства пациентов обеих групп, при этом в группе контроля отек сохранился на 24 стопах (12,8%), в основной группе - на 17 стопах (8,1%), значения показателей достоверно не различались ($p=0,126$).

Сравнение рентгенологических параметров пациентов двух групп исследования представлено в таблице 8.

Таблица 8 – Сравнение рентгенологических параметров пациентов двух групп в послеоперационном периоде

Параметр	Основная группа (210 стоп)	Контрольная группа (188 стоп)	p
Угол НВА, ⁰	13,4±4,1	12,6±4,4	0,785
Угол IMA, ⁰	8,5±2,9	8,8±2,3	0,861

По результатам рентгенологического исследования в послеоперационном периоде не выявлено статистически значимых межгрупповых различий между величинами углов НВА и IMA. Средние значения угла НВА пациентов обеих групп соответствовали нормальным величинам - менее 15°, средние значения угла IMA пациентов обеих групп также соответствовали нормальным величинам для данного угла - менее 9°.

Таким образом, у пациентов обеих групп получены нормальные значения рентгенологических параметров, которые не различались между группами, и, соответственно, не могли влиять на возможные различия показателей, характеризующих функциональные и клинические результаты оперативного лечения.

В таблице 9 представлено сравнение функциональных результатов лечения в двух группах исследования.

Таблица 9 – Функциональные показатели пациентов двух групп исследования в течение периода наблюдения

Параметр/ срок после операции	Основная группа (210 стоп, 118 пациентов)	Контрольная группа (188 стоп, 112 пациентов)	p
Уровень оценки боли по ВАШ, см			
До операции	4,1±1,8	4,3±1,6	0,128
3 месяца	1,9±0,5	3,0±0,4	0,018*
6 месяцев	0,7±0,1	1,6±0,2	0,027*
1 год	0,7±0,2	0,8±0,2	0,564
Шкала AOFAS, баллы			
До операции	56,4±5,2	53,8±3,6	0,119
3 месяца	76,2±8,6	63,8±3,7	0,025*
6 месяцев	85,8±5,8	74,5±2,2	0,041*
1 год	86,9±8,3	81,1±5,4	0,093
Опросник SF-36, физический компонент			
До операции	66,9 ± 12,3	68,2 ± 15,4	0,243
3 месяца	76,1±3,1	70,4±3,6	0,032*
6 месяцев	83,2±3,2	73,5±5,7	0,025*
1 год	85,7±4,1	78,2±3,7	0,043*
Опросник SF-36, психологический компонент			
До операции	67,9 ± 14,1	65,2 ± 10,4	0,109
3 месяца	82,9±4,3	71,8±3,3	0,021*
6 месяцев	87,8±5,4	76,7±4,8	0,014*
1 год	87,5±6,3	81,1±4,3	0,087

Примечание: * - $p < 0,05$ относительно показателя контрольной группы (t-критерий Стьюдента для несвязанных выборок)

Установлены статистически значимые межгрупповые различия показателя шкалы AOFAS ($p < 0,05$) через 3 и 6 месяцев после операции. У пациентов обеих групп оценка по шкале AOFAS возрастала по сравнению с предоперационным уровнем через 3 месяца после операции с $56,4 \pm 5,2$ до $76,2 \pm 8,6$ баллов у основной группы и с $53,8 \pm 3,6$ до $63,8 \pm 3,7$ баллов у контрольной группы.

Через 6 месяцев после операции, средняя оценка по шкале AOFAS увеличилась до $85,8 \pm 5,8$ баллов у пациентов основной группы, в контрольной группе значение данного показателя было статистически значимо ниже ($p = 0,041$).

Таким образом, через 6 и 12 месяцев величины показателя шкалы AOFAS у пациентов основной группы сохранялись на высоком уровне и соответствовали хорошему функциональному исходу оперативного лечения hallux valgus. В контрольной группе значение данного показателя через 6 месяцев соответствовало оценке функционального результата как «удовлетворительный», через 1 год результаты был оценен как «хороший». Спустя 12 месяцев уровень данного параметра был несколько выше у пациентов основной группы, хотя при этом выявленные различия не достигали статистической значимости ($p = 0,093$).

Полученные данные свидетельствуют, что применение препаратов плазмы, обогащенной факторами роста (PRGF), позволяет получить отличные функциональные результаты у пациентов после остеотомии Scarf.

Аналогичные показатели были получены при анализе результатов оценки качества жизни пациентов по опроснику SF-36. В обеих группах пациентов значения физического компонента SF-36 превышали таковые до операции. Спустя 3 месяца после операции в основной группе исследования показатель увеличился с $66,9 \pm 12,3$ до $76,1 \pm 3,1$ баллов, в контрольной группе исследования - возрос с $68,2 \pm 15,4$ до $70,4 \pm 3,6$ баллов, при этом величина данного параметра в основной группе была статистически значимо выше ($p = 0,032$), чем в контрольной.

Как и в случае с показателями шкалы AOFAS, через 6 месяцев после операции показатель физического функционирования увеличился в обеих группах (до $83,2 \pm 3,2$ баллов - в основной группе и до $73,5 \pm 5,7$ баллов - в контрольной), при этом в основной группе его значение было статистически значимо выше ($p = 0,025$).

Аналогичные соотношения по показателю физического функционирования опросника SF-36 были выявлены и через год после операции.

Результаты оценки физического функционирования подтверждают высокую эффективность остеотомии Scarf при коррекции деформации hallux valgus, при этом применение препаратов плазмы PRGF способствует более высокому уровню данного показателя.

При анализе эмоциональных и психологических показателей пациентов по опроснику SF-36 через 3 месяца после операции также было отмечено улучшение показателей по сравнению с предоперационным уровнем: с $67,9 \pm 14,1$ до $82,9 \pm 4,3$ баллов в основной группе и с $65,2 \pm 10,4$ до $71,8 \pm 3,3$ баллов в контрольной группе. Последнее значение было статистически значимо ниже ($p=0,021$) такового в контрольной группе.

При оценке эмоционального и психологического состояния пациентов через 6 месяцев после операции также были выявлены статистически значимые межгрупповые различия. Так, в основной группе исследования результат был выше, чем в контрольной: $87,8 \pm 5,4$ балла и $76,7 \pm 4,8$ балла, соответственно ($p=0,014$).

Через 1 год после операции значение показателя психологического и эмоционального состояния пациентов основной группы практически не изменилось и составило $87,5 \pm 6,3$ баллов, тогда как в контрольной группе значение данного параметра было ниже - $81,1 \pm 4,3$ баллов, при этом выявленные различия не достигали статистической значимости ($p=0,087$).

При анализе выраженности болевого синдрома в двух группах пациентов отмечено снижение выраженности болевого синдрома через 3 месяца после операции по сравнению с предоперационным уровнем: в основной группе исследования - с $4,1 \pm 1,8$ см до $1,9 \pm 0,5$ см, в контрольной группе пациентов - с $4,3 \pm 1,6$ см до $3,0 \pm 0,4$ см.

Оценка выраженности болевого синдрома через 3 месяца после операции показала наличие статистически значимых различий: болевой синдром был менее выражен в основной группе пациентов, значение показателя шкалы ВАШ составило $1,9 \pm 0,5$ см, тогда как в контрольной группе было на уровне $3,0 \pm 0,4$ см ($p=0,018$).

При этом болевой синдром через 3 месяца после операции в большинстве случаев был обусловлен сохраняющимся отеком мягких тканей. Также болевой синдром может возникать за счет перераспределения нагрузки в стопе, а также изменений биомеханики стопы после выполнения остеотомии.

Через 6 месяцев после операции выраженность болевого синдрома в обеих группах пациентов уменьшилась и составила $0,7 \pm 0,2$ см в основной группе, тогда как в контрольной группе значение этого параметра было статистически значимо выше - $1,6 \pm 0,2$ см ($p=0,027$). В дальнейшем, через 12 месяцев после операции уровень болевого синдрома в обеих группах пациентов не различался и оставался на низком уровне: в основной группе величина показателя ВАШ составила $0,7 \pm 0,2$ см, в контрольной группе - $0,8 \pm 0,2$ см.

Через 6 месяцев после операции согласно заключениям УЗИ у всех пациентов в группах исследования было отмечено исчезновение отека мягких тканей стопы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что в группе пациентов, у которых были применены препараты плазмы, обогащенной факторами роста, через 3 месяца после операции уровень болевого синдрома был ниже, чем в контрольной группе пациентов, также был менее выраженным отек мягких тканей в области оперативного вмешательства. Вероятно, именно выраженность отека мягких тканей оказывала влияние на уровень болевого синдрома у пациентов обеих групп. Через 6 месяцев после полного спадения отека мягких тканей у всех пациентов уровень болевого синдрома в обеих группах был низким и статистически значимо не различался между группами. По-видимому, незначительная выраженность болевого синдрома в отдаленном периоде после операции у пациентов обеих групп была обусловлена изменениями биомеханики и перераспределением нагрузки в стопе после остеотомии Scarf.

В таблице 10 представлена частота послеоперационных осложнений, диагностированных у пациентов основной и контрольной групп.

Таблица 10 – Осложнения, выявленные у пациентов основной и контрольной групп

Осложнения	Основная группа (210 стоп)		Контрольная группа (188 стоп)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Некроз кожных покровов в области послеоперационной раны	-	-	5	2,7	-
Расхождение краев послеоперационной раны	-	-	3	1,6	-
Контрактура первого плюсне-фалангового сустава	2	1,0	-	-	-
Замедленная консолидация костной ткани в области остеотомии	-	-	3	1,6	-
Миграция металлофиксаторов	1	0,4	-	-	-
Всего	3	1,4	11	5,9	0,017*

Примечание: * - $p < 0,05$ относительно показателя контрольной группы (кр. хи-квадрат)

Между основной и контрольной группами исследования выявлено статистически значимое различие по частоте осложнений в послеоперационном периоде ($p=0,017$). При этом частота осложнений в контрольной группе соответствовала значениям, приведенным в литературе - до 6% [19, 135, 143]. Общая частота осложнений основной группе исследования расценена как низкая, ее значение составило 1,4% и было достоверно ниже, чем в контрольной группе исследования (5,9%).

Следует отметить, что в обеих группах исследования не было выявлено ни одного случая глубокого инфицирования послеоперационной раны. При этом у пациентов контрольной группы в раннем послеоперационном периоде были выявлены осложнения, связанные с заживлением послеоперационной раны. У 5 пациентов (2,7%) отмечено формирование краевого некроза кожных покровов, у 3 пациентов (1,6%) - расхождение краев послеоперационной раны. Таким образом,

всего было выявлено 8 случаев (4,3%) осложнений при заживлении послеоперационной раны, все случаи были расценены как инфицирование послеоперационной раны, тогда как в основной группе подобных осложнений не было ($p=0,003$).

Установленная частота осложнений, связанных с заживлением послеоперационной раны, у пациентов контрольной группы соответствует литературным сведениям. Так, по данным Perugia D. et al. (2003), инфекционные осложнения в области послеоперационной раны после остеотомии Scarf развились с частотой 4,3% и были в основном представлены нарушением заживления кожных покровов [123]. Во всех случаях проводилось амбулаторное консервативное лечение. У всех пациентов был проведен курс антибиотикотерапии, проводились перевязки с антисептиками и гелевыми повязками.

Из полученных результатов можно сделать следующий вывод: в данном исследовании у пациентов после остеотомии Scarf, которым выполнялось введение плазмы PRGF, не было получено ни одного случая осложнений при заживлении послеоперационной раны, в контрольной группе осложнения при заживлении послеоперационной раны выявлены у 8 пациентов (4,3%): 5 (2,7%) случая некроза кожных покровов и 3 (1,6%) случая расхождения краев раны.

Также у 3 пациентов из контрольной группы (1,6%) отмечена замедленная консолидация в области остеотомии Scarf, от повторного хирургического лечения пациенты отказались в связи с незначительно выраженной симптоматикой. У пациентов основной группы не было выявлено ни одного случая замедленной консолидации зоны остеотомии.

Результаты оценки удовлетворенности пациентов результатом операции приведены в таблице 11. Через 3 месяца после операции между основной и контрольной группами выявлены статистически значимые различия по доле пациентов, полностью удовлетворенных результатом операции: 72,0% (85 пациентов) в основной группе и 51,8% (58 пациентов) в контрольной группе. Через 6 месяцев и через 1 год после операции количество пациентов, полностью удовлетворенных результатом лечения, также статистически значимо было выше в

основной группе (соответственно $p=0,012$ и $0,025$).

Таблица 11 – Количество пациентов, удовлетворенных результатом операции

Срок после операции, мес	Основная группа (118 пациентов)		Контрольная группа (112 пациентов)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
3	85	72,0	58	51,8	0,015*
6	101	85,6	81	72,3	0,012*
12	103	87,3	83	74,1	0,025*

Примечание: * - $p < 0,05$ относительно показателя контрольной группы (кр. хи-квадрат)

Выявленные различия между группами по показателям удовлетворенности пациентов проведенным лечением могут быть обусловлены несколькими факторами. Во-первых, осведомленностью пациентов основной группы о том, что им будет введен препарат плазмы, обогащенной факторами роста (PRGF). Пациенты также были осведомлены о регенеративных свойствах препарата, что могло привести к более позитивной оценке пациентами периода заживления, а также результата оперативного лечения.

Во-вторых, через 3 месяца после остеотомии Scarf в основной группе пациентов выраженность болевого синдрома и отека мягких тканей была статистически значимо ниже, чем в контрольной. Уровень болевого синдрома и выраженность отека мягких тканей взаимосвязаны между собой и могут оказывать влияние на психологический и эмоциональный фактор, а также на субъективную оценку пациентами результата оперативного лечения. Эти же факторы, вероятно, обуславливают высокую долю пациентов в основной группе исследования, полностью удовлетворенных результатом операции через 3 месяца и 6 месяцев.

В отдаленном послеоперационном периоде через 1 год уровень болевого синдрома между группами статистически значимо не различался. Также в

отдаленном послеоперационном периоде нивелируется фактор более позитивной оценки результатов лечения из-за осведомленности пациентов о введении им препаратов плазмы PRGF.

Таким образом, в группе пациентов, которым выполнялась остеотомия Scarf с применением препаратов плазмы PRGF, в послеоперационном периоде (через 3 и 6 месяцев после операции) установлен более высокие, чем в контрольной группе, уровни показателей как удовлетворенности пациентов проведенным лечением, так и качества жизни.

Данное исследование имеет ограничения, поскольку не проводилось гистологическое исследование мягких тканей стопы в области введения препаратов плазмы, обогащенной факторами роста, в различные временные периоды. Полученные результаты, а именно, отсутствие осложнений при заживлении послеоперационной раны в группе пациентов, которым вводили препараты плазмы PRGF, могут являться статистической погрешностью в связи с небольшой выборкой пациентов. При формировании выборки мы стремились подобрать однородные группы пациентов, схожие по основным клиническим характеристикам и степени деформации стопы, с целью нивелирования влияния посторонних факторов на процесс заживления и реабилитации.

На основании результатов, полученных в данном исследовании, нельзя сделать обобщенный вывод, о результатах применения препараты плазмы, обогащенной факторами роста, для всех ортопедических операций. Тем не менее, согласно результатам, полученным в данном исследовании, можно утверждать, что в группе пациентов, которым была выполнена остеотомия Scarf с последующим введением препаратов плазмы PRGF, в послеоперационном периоде (3 и 6 месяцев после операции) выявлена меньшая интенсивность болевого синдрома, меньшая выраженность отека мягких тканей, меньшая частота осложнений в раннем и отдаленном периодах, а также получен больший процент пациентов, удовлетворенных результатами операции, по сравнению с контрольной группой.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Клинический пример 1

Пациентка А., 33 лет.

Основная группа исследования (с использованием PRGF).

Диагноз: комбинированное плоскостопие, наружное отклонение 1 пальцев обеих стоп, hallux valgus 2 степени.

Жалобы на боли в области первых плюснефаланговых суставов при ходьбе, сложности при подборе обуви. Результаты рентгенологического исследования представлены на рисунке 9, вид стопы - на рисунке 10.

Проведено лечение: остеотомия SCARF первой плюсневой кости обеих стоп с последующим местным инъекционным введением препарата плазмы, обогащенной факторами роста PRGF (рисунки 11-13).



Рисунок 9 – Пациентка А. Рентгенография обеих стоп



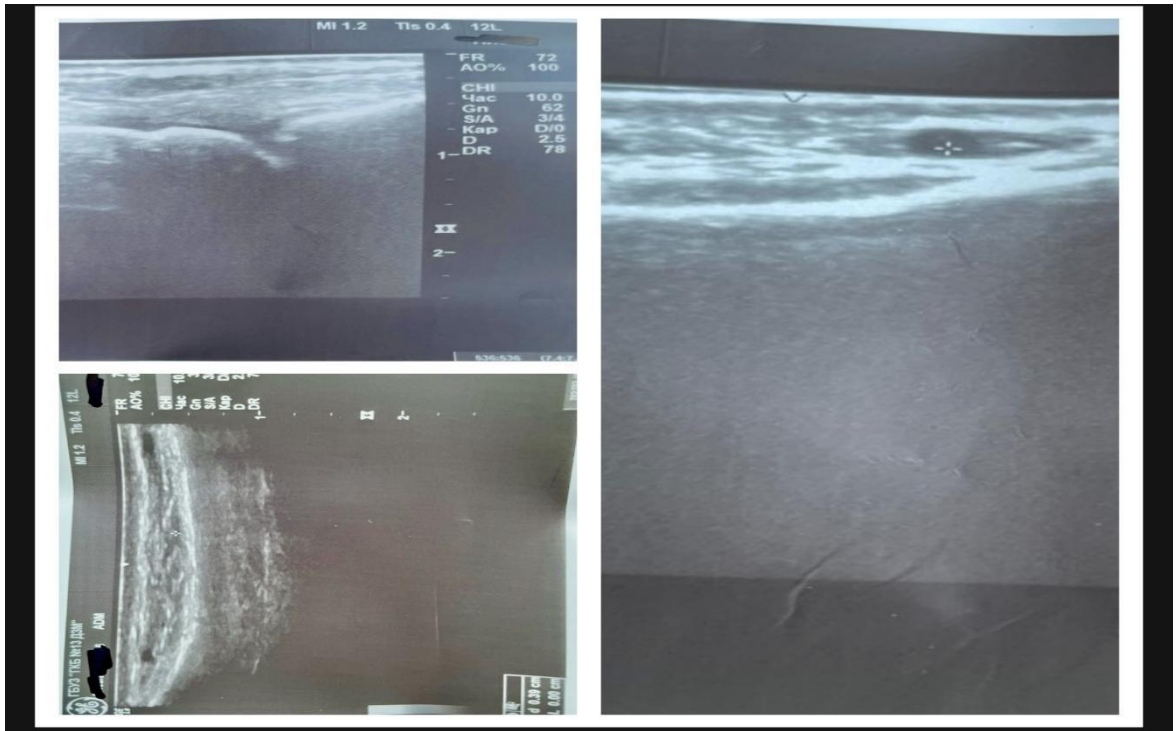
Рисунок 10 – Вид стопы до операции



Рисунок 11 – Введение препарата плазмы, обогащенной факторами роста в мягкие ткани и в полость первого плюснефалангового сустава



Рисунок 12 – Рентгенография стоп через 3 месяца после оперативного лечения. На рентгенограмме отмечается консолидация области остеотомии. Угол НВА=13°, угол IMA= 9°



А



Б

Рисунок 13 – Клиническая картина через 3 месяца после оперативного лечения.

А - отек мягких тканей обеих стоп, согласно данным УЗИ, полностью регрессировал; Б - послеоперационный рубец бледно-розового цвета, состоятельный

Функциональные показатели пациентки через 6 месяцев после операции:

АOFAS - 88 баллов, уровень боли по ВАШ - 1,0, SF-36 (физический компонент) - 86

баллов, SF-36 (психологический компонент) - 87 баллов. Получен отличный функциональный и косметический результат. Осложнений выявлено не было.

Пациентка полностью удовлетворена результатом операции и высоко оценивает результат лечения.

Клинический пример №2.

Пациентка З., 39 лет.

Основная группа исследования (с использованием PRGF).

Диагноз: комбинированное плоскостопие, наружное отклонение первых пальцев обеих стоп, hallux valgus 2 степени.

Жалобы на боли в области первых плюснефаланговых суставов при ходьбе, сложности при подборе обуви.

Лечение: остеотомия SCARF плюсневых костей обеих стоп.

Рентгенография стоп до операции представлена на рисунке 14, после выполнения операции - на рисунке 15.

На рисунке 16 представлена клиническая картина через 3 месяца после оперативного лечения.



Рисунок 14 – Рентгенография стоп до операции





Рисунок 15 – Рентгенография обеих стоп через 3 месяца после операции



Рисунок 16 – Клиническая картина через 3 месяца после оперативного лечения. А - отек мягких тканей обеих стоп, согласно данным УЗИ, полностью регрессировал; Б - послеоперационный рубец бледно-розового цвета, состоятельный

Функциональные показатели пациентки через 6 месяцев после выполнения операции: значение шкалы AOFAS - 88 баллов, уровень боли по ВАШ - 1,0, SF-36 (физический компонент) - 86 баллов, SF-36 (психологический компонент) - 87 баллов. Получен отличный функциональный и косметический результат. Осложнений выявлено не было.

Пациентка полностью удовлетворена результатом операции и высоко оценивает проведенного лечения.

Клинический пример №3.

Пациентка М., 41 год.

Контрольная группа (без введения PRGF).

Диагноз: комбинированное плоскостопие, наружное отклонение 1-го пальца правой стопы, hallux valgus 2 степени.

Жалобы на боли в области первых плюснефаланговых суставов при ходьбе, сложности при подборе обуви.

Лечение: остеотомия SCARF плюсневой костей правой стопы.

Результаты рентгенографии и вид стоп до операции представлены на рисунке 17. Рентгенография стоп после выполнения вмешательства приведена на рисунке 18, клиническая картина и данные УЗИ после операции представлены на рисунке 19.





Рисунок 17 – Рентгенография стоп и вид стоп до операции



Рисунок 18 – Рентгенография обеих стоп через 3 месяца после операции.
справа угол НВА=10°, угол IMA= 9°



А



Б



В

Рисунок 19 – А, Б. Клиническая картина через 3 месяца после оперативного лечения. Сохраняется отек мягких тканей в области правой стопы. Послеоперационный рубец темно-розового цвета, состоятельный; В – УЗИ картина отека мягких тканей стопы

Функциональные показатели пациентки через 6 месяцев после операции: значение шкалы AOFAS - 84 балла, уровень боли по ВАШ - 1,8, SF-36 (физический компонент) - 82 балла, SF-36 (психологический компонент) - 79 баллов. Получен отличный функциональный и удовлетворительный косметический результат. Осложнений выявлено не было.

Пациентка удовлетворена функциональным результатом операции. Пациентка относительно невысоко оценивает эстетический результат операции в связи с заметными послеоперационными рубцами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препараты, содержащие концентрат тромбоцитов, для местного или инъекционного применения, известные под наименованиями - плазма, обогащенная тромбоцитами (Platelet-Rich Plasma, PRP) или фибрин, обогащенный тромбоцитами (Platelet-Rich Fibrin, PRF), применяются для стимуляции регенерации тканей при хирургических вмешательствах в различных областях медицины, в том числе в спортивной медицине и ортопедии [126]. Эти препараты обладают различными биологическими свойствами и механизмами действия и, соответственно, имеют различные показания для клинического применения.

Ортопедические хирурги чаще применяют препараты группы PRP при консервативном лечении дегенеративных заболеваний суставов, при травмах опорно-двигательного аппарата, во время оперативных вмешательств для возможной стимуляции заживления тканей, после костно-пластических операций, пластики мягких тканей и др.

Данные литературы противоречивы. Некоторые авторы описывают улучшение функциональных результатов пациентов после ортопедических вмешательств с использованием препаратов плазмы по сравнению с контрольными группами [93], другие исследователи не подтверждают значимого улучшения результатов пациентов при использовании препаратов PRP [115, 116].

При анализе литературы нами не было найдено ни одного исследования, посвященного использованию препаратов PRP или PRGF при выполнении вмешательств на переднем отделе стопы, а именно при коррекции вальгусной деформации первого пальца стопы (Hallux valgus).

Hallux valgus является наиболее распространенной деформацией переднего отдела стопы (2-4% в популяции) [99]. Одной из самых популярных остеотомий для коррекции hallux valgus на территории РФ является остеотомия Scarf [19].

Наиболее распространенными осложнениями остеотомии SCARF являются инфекционные осложнения, по большей части обусловленные сложностями с заживлением послеоперационной раны (их частота составляет в среднем 5,4%) [145].

Применение препаратов плазмы PRGF - биомедицинская технология, которая направлена на стимуляцию процесса заживления мягких тканей. Учитывая высокую частоту выполнения ортопедических операций на переднем отделе стопы и важность снижения количества осложнений, связанных с заживлением раны, было принято решение провести исследование, **целью** которого явилось улучшение результатов хирургического лечения пациентов с деформацией переднего отдела стопы за счет интраоперационного введения аутоплазмы, обогащенной факторами роста.

Система PRGF-Endoret была выбрана в связи с тем, что она обеспечивает предсказуемый состав получаемого препарата плазмы.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования было улучшение результатов хирургического лечения пациентов с деформацией переднего отдела стопы за счет интраоперационного введения аутоплазмы, обогащенной факторами роста.

Для участия в исследовании пациенты были отобраны так, чтобы между группами не было отличий по таким параметрам, как возраст, вес, наличие хронических соматических заболеваний, степень деформации hallux valgus. Всем пациентам была выполнена остеотомия Scarf. Пациенты были разделены на две группы. Пациентам первой (основной) группы (118 пациентов, 210 стоп) препарат PRGF вводился инъекционно в мягкие ткани и полость первого плюснефалангового сустава после выполнения основного этапа операции. Второй группе пациентов (112 пациент, 188 стоп) выполнялась стандартная остеотомия Scarf без применения препаратов плазмы PRGF. Пациенты соблюдали одинаковый протокол реабилитации. Пациенты, которым проводилась инъекция плазмы, обогащенной факторами роста, были осведомлены об этом и подписывали информированное добровольное согласие на выполнение вмешательства.

Препараты плазмы, обогащенной факторами роста PRGF применяли у пациентов с hallux valgus, включенных в наше исследование, для дополнительной стимуляции заживления мягких тканей и профилактики осложнений, связанных с заживлением послеоперационной раны.

Между основной и контрольной группами исследования не было выявлено статистически значимых различий по продолжительности выполнения операции. Среднее время операции в основной группе исследования с учетом приготовления и инъекционного введения препарата плазмы PRGF составило $41,5 \pm 7,0$ минуты. Среднее время операции в контрольной группе исследования составило $38,9 \pm 6,4$ минуты. То есть, приготовление и введение препарата плазмы, обогащенной факторами роста, не приводило к статистически значимому увеличению времени операции.

При анализе выраженности отека по УЗИ максимальные его уровни отмечали в раннем послеоперационном периоде, затем его выраженность уменьшалась на протяжении времени наблюдения. Через 6 недель после выполнения вмешательства отек мягких тканей отсутствовал только у 36 (32,1 %) пациентов контрольной группы, тогда как в основной группе отек не был выявлен у 67 пациентов (56,8%), значение показателя было статистически значимо выше ($p < 0,025$), чем в контрольной группе.

Через 3 месяца после операции согласно результатам УЗИ отек мягких тканей отсутствовал у 109 пациентов основной группы исследования (92,4%), в контрольной группе исследования отек отсутствовал у 97 пациентов (86,6%), значения показателей достоверно не различались ($p > 0,05$).

В группе пациентов, у которых были применены препараты плазмы PRGF, через 3 месяца после операции уровень болевого синдрома был статистически значимо ниже, чем в контрольной группе, что коррелировало с меньшей выраженностью отека мягких тканей в области оперативного вмешательства. Выраженность отека мягких тканей могла оказывать влияние на уровень болевого синдрома у пациентов обеих групп.

Выявленные различия показателей в группах исследования могли быть обусловлены осведомленностью пациентов основной группы о том, что им будет введен препарат плазмы, обогащенной факторами роста PRGF. Пациенты были осведомлены о заявленных свойствах препарата, что могло привести к более позитивной оценке пациентами периода заживления и реабилитации, а также

результата оперативного лечения. Кроме того, через 3 месяца после остеотомии Scarf в основной группе пациентов выраженность болевого синдрома и отека мягких тканей была статистически значимо ниже, чем в контрольной. Уровень болевого синдрома и выраженность отека мягких тканей взаимосвязаны между собой и могут оказывать влияние на психологический и эмоциональный компоненты качества жизни, а также на субъективную оценку пациентами результата оперативного лечения.

У пациентов обеих групп получены нормальные значения рентгенологических параметров в послеоперационном периоде. Средние значения угла НВА пациентов обеих групп соответствовали нормальным - менее 15° , средние значения угла IMA пациентов обеих групп также соответствовали нормальным значениям для данного показателя - менее 9° . Таким образом, в группах исследования отмечены нормальные значения рентгенологических показателей, межгрупповых различий выявлено не было.

При анализе выраженности отека по УЗИ максимальные его уровни отмечали в раннем послеоперационном периоде, затем выраженность отека снизилась в течение 3 месяцев. Спустя 7-10 суток после выполнения отек по данным УЗИ был выявлен на 157 (74,8%) стопах пациентов основной группы, что было статистически значимо реже ($p < 0,001$), чем в контрольной группе, где отек наблюдался на 174 стопах (90,1%). Через 6 недель после операции отмечалось снижение частоты выявления отека, который, по данным УЗИ был выявлен на 128 стопах (68,1%) пациентов контрольной группы, тогда как в основной группе - достоверно реже ($p < 0,001$) - на 91 стопе (43,3%).

Через 3 месяца после операции согласно результатам УЗИ отек мягких тканей отсутствовал у абсолютного большинства пациентов обеих групп, при этом в группе контроля отек сохранился на 24 стопах (12,8%), в основной группе - на 17 стопах (8,1%), значения показателей достоверно не различались ($p = 0,05$).

Функциональные результаты по шкале AOFAS между пациентами основной и контрольных групп статистически значимо различались ($p < 0,05$) через 3 и 6 месяцев после операции. У пациентов обеих групп оценка по шкале AOFAS

возрастала по сравнению с предоперационной через 3 месяца после операции с $56,4 \pm 5,2$ до $76,2 \pm 8,6$ баллов у основной группы и с $53,8 \pm 3,6$ до $63,8 \pm 3,7$ баллов у контрольной группы.

Через 6 месяцев после операции, средняя оценка по шкале AOFAS увеличилась до $85,8 \pm 5,8$ баллов у пациентов основной группы, в контрольной группе значение данного показателя было статистически значимо ниже $74,5 \pm 2,2$ баллов ($p=0,041$).

Таким образом, через 6 месяцев величина показателя шкалы AOFAS у пациентов основной группы сохранялась на высоком уровне и соответствовали хорошему функциональному исходу оперативного лечения hallux valgus. В контрольной группе значение данного показателя через 6 месяцев соответствовало оценке функционального результата как «удовлетворительный», а через 1 год как «хороший». Спустя 12 месяцев уровень данного параметра был несколько выше у пациентов основной группы, хотя при этом выявленные различия не достигали статистической значимости ($p=0,093$).

При анализе эмоциональных и психологических показателей пациентов по опроснику SF-36 через 3 месяца после операции также было отмечено улучшение показателей по сравнению с предоперационным уровнем. В обеих группах пациентов значения физического компонента SF-36 превышали таковые до операции. Спустя 3 месяца после операции в основной группе исследования показатель увеличился с $66,9 \pm 12,3$ до $76,1 \pm 3,1$ баллов, в контрольной группе исследования показатель увеличился с $68,2 \pm 15,4$ до $70,4 \pm 3,6$ баллов, при этом величина данного параметра в основной группе была статистически значимо выше ($p=0,032$), чем в контрольной.

Через 6 месяцев после операции показатель физического функционирования увеличился в обеих группах (до $83,2 \pm 3,2$ баллов - в основной группе и до $73,5 \pm 5,7$ баллов - в контрольной), при этом в основной группе его значение было статистически значимо выше ($p=0,025$). Аналогичные соотношения по показателю физического функционирования опросника SF-36 были выявлены и через год после операции.

Полученные результаты оценки физического функционирования подтверждают высокую эффективность остеотомии Scarf при коррекции деформации hallux valgus, при этом применение препаратов плазмы PRGF способствуют более высокому уровню данного показателя.

При анализе эмоциональных и психологических показателей пациентов по опроснику SF-36 через 3 месяца после операции также было отмечено улучшение показателей по сравнению с предоперационным уровнем: с $67,9 \pm 14,1$ до $82,9 \pm 4,3$ баллов в основной группе и с $65,2 \pm 10,4$ до $71,8 \pm 3,3$ баллов в контрольной группе. Последнее значение было статистически значимо ниже ($p=0,021$) такового в контрольной группе.

При оценке эмоционального и психологического состояния пациентов через 6 месяцев после операции также были выявлены статистически значимые межгрупповые различия. Так, в основной группе исследования результат был выше, чем в контрольной: $87,6 \pm 5,4$ балла и $76,4 \pm 4,8$ балла, соответственно ($p=0,014$).

Через 1 год после операции значение показателя психологического и эмоционального состояния пациентов основной группы практически не изменилась и составила $87,5 \pm 6,3$ баллов, тогда как в контрольной группе значение данного параметра было несколько ниже - $81,1 \pm 4,3$ баллов, при этом выявленные различия не достигали статистической значимости ($p=0,087$).

Таким образом, применение препаратов плазмы, обогащенной факторами роста PRGF, после остеотомии Scarf, обеспечивает более высокие функциональные результаты по шкалам AOFAS и SF-36 по сравнению с соответствующими показателями в группах пациентов, в лечении которых эта технология не применялась.

В двух группах исследования не было выявлено ни одного случая глубокого инфицирования послеоперационной раны.

В данном исследовании у пациентов после остеотомии Scarf, которым выполнялось введение плазмы PRGF, не было отмечено ни одного случая осложнений при заживлении послеоперационной раны, в контрольной группе пациентов осложнения при заживлении операционной раны были диагностированы

у 8 пациентов: 5 (2,7%) случаев некроза кожных покровов и 3 (1,6%) случая расхождения краев послеоперационной раны.

На основании результатов, полученных в данном исследовании, нельзя сделать однозначный обобщенный вывод о результатах применения плазмы PRGF для всех ортопедических вмешательств. Тем не менее, согласно результатам, полученным в данном исследовании, можно утверждать, что в группе пациентов, которым была выполнена остеотомия Scarf с последующим введением препаратов плазмы PRGF, в раннем послеоперационном периоде (3 и 6 месяцев после операции) выявлена меньшая интенсивность болевого синдрома, меньшая выраженность отека мягких тканей, а также более высокая доля пациентов из основной группы, которые были удовлетворены результатом операции, по сравнению с контрольной группой. Также, у пациентов, которым проводилось введение препаратов плазмы PRGF в область оперативного вмешательства, не было выявлено ни одного случая осложнений при заживлении послеоперационной раны, в контрольной группе осложнения при заживлении послеоперационной раны были получены у 8 пациентов (4,3%), то есть результаты контрольной группы по ряду параметров были хуже.

Можно сделать заключение, что в данном исследовании плазма, обогащенная факторами роста (PRGF), продемонстрировала безопасность и эффективность при использовании в качестве препарата, стимулирующего заживление мягких тканей после остеотомии Scarf, выполненной для коррекции hallux valgus. Максимальное влияние препаратов плазмы PRGF на клинические результаты пациентов было отмечено в послеоперационном периоде через 3 и 6 месяцев после операции).

В целом применение использованного подхода к лечению плоскостопия приводит к лучшим, чем при использовании стандартных подходов, функциональным исходам лечения, более высокой удовлетворенностью пациентов проведенным лечением, а также лучшим качеством жизни.

Следует отметить, что использование PRGF является также безопасным методом лечения, о чем свидетельствовало отсутствие нежелательных реакций во время проведения процедур лечения, в раннем периоде и отдаленном периодах

после его окончания.

По нашему мнению, в основе представленные результатов лежит патогенетическая обоснованность использования аутологичной сыворотки крови, в составе которой имеется широкий спектр факторов роста, способствующих регенерации хрящевой и костной тканей. Как отмечено выше, миграция клеток играет важную роль в процессах заживления повреждений и регенерации тканей. В ряде исследований было показано влияние препарата PRGF-Endoret на регенерацию тканей. PRGF-Endoret фактически представляет собой физиологический сгусток крови, с повышенным содержанием факторов роста, которые стимулируют заживление ран и способствуют регенерации тканей [25, 42, 121].

Предложенный способ лечения патологии переднего отдела стопы обеспечивает лучшие результаты коррекции деформация стопы. После выполнения вмешательств отмечается снижение болевых ощущений у пациента более быстрое функциональное восстановление. Происходит восстановление тонуса растянутых связок и межкостных мышц переднего отдела стопы, сформированный каркас свода стопы удерживается в положении коррекции, более эффективно происходит нормализация распределения опорной нагрузки на передний отдел стопы, что полностью исключает возникновение рецидивов деформаций костей пальцев стопы при опорной нагрузке ходьбы.

Результаты наших исследований согласуются с данными, полученными другими исследователями, поскольку подтверждают возможность использования препаратов PRGF в травматолого-ортопедической практике, в том числе при травмах, повреждениях хрящевой и костной ткани, патологии стопы [82, 152].

Продемонстрирована возможность использования препаратов PRGF при различных травмах и повреждениях хрящевой и костной ткани. В частности, было показано, что пул факторов роста, высвобождаемых из PRGF, способствует значительному усилению пролиферации клеток сухожилий человека и стимулирует их к продукции такие факторов, как VEGF и HGF. Первый способствует ангиогенезу, который прямо участвует в процессах заживления сухожилий, второй является мощным антифиброзным агентом, способствующим уменьшению

образования рубцов вокруг тканей сухожилия

Предпринимаются попытки применения PRGF для улучшения фиксации трансплантата и улучшения функциональных результатов после хирургических вмешательств на бедренной и большеберцовой костях, в частности, при создании так называемых туннелей для фиксации концов трансплантатов. Sanchez M. et al. (2018) был предложен метода использования PRGF путем внутрисуставного введения при артроскопическом лечении отрыва связок коленного сустава. Авторы показали, что применение PRGF при выполнении артропластики снижает потребность в гемотрансфузиях, длительность стационарного лечения, частоту возникновения гемартроза, развития фиброза сустава, а также увеличивает диапазон движений в суставе [135].

Таким образом, результаты проведенного нами исследования свидетельствуют, что использование предложенного метода в комплексном лечении плоскостопия является клинически эффективным и безопасным, позволяет расширить спектр подходов, применяемых в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий при патологии переднего отдела стопы. Широкое внедрение в клиническую практику этого метода несомненно имеет высокую медико-социальную значимость, поскольку будет способствовать улучшению профессиональной активности и качества жизни пациентов социально активного контингента пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Разработан и внедрен в клиническую практику комбинированный метод хирургической коррекции деформаций переднего отдела стопы, заключающийся в дополнении к Scarf-остеотомии первой плюсневой кости интраоперационного введения плазмы, обогащенной факторами роста, в полость 1-го плюсенфалангового сустава и зону остеотомии, а также инфильтрации ею краев операционной раны.

2. Использование разработанного комбинированного метода лечения вальгусной деформации первого пальца стопы позволило добиться статистически значимого улучшения функциональных результатов по шкале AOFAS уже в раннем послеоперационном периоде (с $63,8 \pm 3,7$ баллов до $76,2 \pm 8,6$ баллов через 3 месяца после операции ($p=0,025$)), а также в среднесрочном и отдаленном послеоперационном периодах - до $85,8 \pm 5,8$ баллов через 6 месяцев и $86,9 \pm 8,3$ баллов через 12 месяцев ($p=0,015$ и $0,021$ соответственно относительно исходного уровня). Максимальное снижение болевого синдрома по шкале ВАШ отмечалось через 3 месяца после операции, что составило $1,9 \pm 0,5$ см ($p=0,003$ относительно исходного уровня), в дальнейшем динамика снижения боли была незначительная и отмечалась только до 6 месяцев после операции, составив $0,7 \pm 0,2$ см ($p=0,002$).

3. Использование предложенного метода лечения деформаций переднего отдела стопы способствует лучшему и более раннему, чем при применении изолированной Scarf-остеотомии, восстановлению функции стопы по шкале AOFAS ($76,2 \pm 8,6$ против $63,8 \pm 3,7$ баллов через 3 месяца после операции ($p=0,025$); $85,8 \pm 5,8$ против $74,5 \pm 2,2$ баллов через 6 месяцев ($p=0,041$) и $86,9 \pm 8,3$ против $81,1 \pm 5,4$ баллов через 12 месяцев ($p=0,093$)), более выраженному снижению болевого синдрома по ВАШ ($1,9 \pm 0,5$ против $3,0 \pm 0,4$ см через 3 месяца после операции ($p=0,018$); $0,7 \pm 0,1$ против $1,6 \pm 0,4$ см через 6 месяцев ($p=0,027$); $0,7 \pm 0,2$ против $0,8 \pm 0,2$ см через 12 месяцев ($p=0,564$)), а также более выраженному купированию отека мягких тканей стопы в раннем послеоперационном периоде.

4. Удовлетворенность пациентов результатами хирургической коррекции вальгусной деформации первого пальца стопы путем выполнения Scarf-остеотомии с использованием препарата плазмы, обогащенной факторами роста, выше, чем в контрольной группе: полностью удовлетворены проведенным лечением были 87,3 % пациентов, что превысило аналогичный показатель в контрольной группе на 13,2 %. Использование разработанного подхода сопровождается более выраженной, чем в контрольной группе, положительной динамикой показателей качества жизни пациентов основной группы по шкалам опросника SF-36: физиологического компонента (через 3 месяца $76,1 \pm 3,1$ против $70,4 \pm 3,6$ баллов ($p=0,032$), через 6 месяцев $83,2 \pm 3,2$ против $73,5 \pm 5,7$ баллов ($p=0,025$), через 12 месяцев $85,7 \pm 4,1$ против $78,2 \pm 3,7$ баллов ($p=0,043$)) и психологического компонента (через 3 месяца $82,9 \pm 4,3$ против $71,8 \pm 3,3$ баллов ($p=0,021$), через 6 месяцев $87,8 \pm 5,4$ против $76,7 \pm 4,8$ баллов ($p=0,014$), через 12 месяцев $87,5 \pm 6,3$ против $81,1 \pm 4,3$ баллов ($p=0,087$)).

5. Применение разработанного комбинированного метода хирургической коррекции деформации переднего отдела стопы с интраоперационным введением инъекцией плазмы, обогащенной факторами роста, способствовало статистически значимому снижению (по сравнению с выполнением только Scarf-остеотомии) частоты послеоперационных осложнений ($1,4\%$ против $5,9\%$, $p=0,017$) и осложнений, связанных с заживлением послеоперационной раны (0% , против $4,3\%$, $p=0,003$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод хирургической коррекции деформаций переднего отдела стопы с помощью Scarf-остеотомии целесообразно дополнять выполнением интраоперационных инъекций аутоплазмы, обогащенной факторами роста.

2. Получение плазмы, обогащенной факторами роста, рекомендуется осуществлять путем забора 36 мл венозной крови из локтевой вены пациента в 4 пробирки для центрифугирования объемом 9 мл. Центрифугирование следует проводить при скорости 1800 об/мин в течение 8 минут.

3. Непосредственно перед применением плазмы, обогащенной факторами роста, ее необходимо активировать путем добавления 10% хлорида кальция, из расчета 50 мкл на 1 мл PRGF, до получения суммарного объема препарата 10 мл. Активация плазмы, обогащенной факторами роста, происходит в течение 4 минут при нахождении композиции при комнатной температуре, после чего препарат может быть введен пациенту.

4. При выполнении остеотомии SCARF введение препарата плазмы, обогащенной факторами роста, следует осуществлять с помощью шприца после окончания основного этапа вмешательства. Препарат вводится внутрисуставно, а также в область остеотомии до ушивания кожи. Объем введения плазмы, обогащенной факторами роста, в область зоны остеотомии должен составлять не менее 5 мл. После ушивания раны кожные покровы рекомендуется инфильтрировать с помощью шприца оставшимся количеством препарата в объеме до 5 мл.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ - визуально-аналоговая шкала

ИЛ - интерлейкин

ОТП - обогащенная тромбоцитами плазма

ТК - тромбоцитарный концентрат

ФНО - фактор некроза опухоли

ФР - факторы роста

АOFAS - (American Orthopaedic Foot and Ankle Society scale) шкала клинической оценки заболеваний стопы и голеностопного сустава Американской Ассоциации Ортопедов Стопы и Голеностопного Сустава

CTGF - (connective tissue growth factor) фактор роста соединительной ткани

EGF - (epidermal growth factor) эпидермальный фактор роста

FGF – (fibroblast growth factor) фактор роста фибробластов

HGF - (Hepatocyte Growth Factor) фактор роста гепатоцитов

HV – (hallux valgus) наружное отклонение первого пальца стопы

HVA - (hallux valgus angle) угол наружного отклонения 1 пальца

IGF - (insuline growth factor) инсулиноподобный фактор роста

IMA - (intermetatarsal angle) межплюсневый угол

PDGF - (platelet-derived growth factor) тромбоцитарный фактор роста

PRGF - (platelet rich growth factors) плазма, обогащенная фактором роста

PRP - (platelet rich plasma) плазма, обогащенная тромбоцитами

TGF- β - (transforming growth factor beta) трансформирующий фактор роста-бета

VEGF - (vascular endothelial growth factor) фактор роста эндотелия сосудов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акулов С.Н. Опыт применения обогащенной тромбоцитами плазмы в хирургическом лечении макулярных разрывов / С.Н. Акулов, Е.В. Кабардина, Н.С. Бронникова // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – № 1 (21). – С. 22-25.
2. Аралова М.В. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в эксперименте / М.В. Аралова, Л.Н. Антакова, Ю.Н. Алимкина // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2019. – № 2. – С.72-79.
3. Ачкасов Е.Е. Использование обогащенной тромбоцитарными факторами роста аутоплазмы в хирургии и травматологии / Е.Е. Ачкасов // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. — 2014. — № 9. — С. 48-54.
4. Бобров Д.С. Возможно ли вылечить тяжелую деформацию стопы с хорошим отдаленным функциональным и косметическим результатом? / Д.С. Бобров, Л.Ю. Слияков, А.Р. Дрогин, Н.В. Ригин // Opinion Leader. — 2017. — № 2 (4). — С. 62-68.
5. Бочкова Т.В. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в различных областях медицины / Т.В. Бочкова, Ш.Х. Ганцев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, № 5 (83). – С.61-67.
6. Булатов А.А. Плосковальгусная деформация стоп у взрослых (обзор иностранной литературы) / А.А. Булатов, В.Г. Емельянов, К.С. Михайлов // Травматология и ортопедия России. — 2017. — Т. 23, № 2. — С. 102-114.
7. Вавилов В.В. Обогащенная тромбоцитами плазма: получение, применение и практический эффект / В.В. Вавилов // Инъекционные методы в косметологии. – 2016. – № 2. – С. 70-74.
8. Виндерлих М.Е. Актуальные вопросы эффективности лечения и профилактики плоско-вальгусной стопы / М.Е. Виндерлих // Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2016. – № 11. – С. 65-67

9. Гаин Ю.М. Возможности и перспективы использования обогащенной тромбоцитами плазмы в хирургии и медицине / Ю.М. Гаин, М.А. Герасименко, С.В. Шахрай // Инновационные технологии в медицине. – 2017. – № 3. – С. 104-124.

10. Гарбуз И.Ф. Хирургическое лечение hallus valgus / И.Ф. Гарбуз, Е.Л. Коляда // Вестник Приднестровского университета. Серия: Медико-биологические и химические науки. — 2019. — № 2 (62). — С. 17-19.

11. Губарь Е.А. Опыт применения обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в лечении остеоартроза коленного сустава / Е.А. Губарь, А.Н. Плеханов, Р.Д. Ринчинов, С.А. Алексеев // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. – 2018. – № 3-4. – С. 42-45.

12. Гуров А.В. Регенерация барабанной перепонки и оценка динамики слуха при острой травматической перфорации барабанной перепонки после аппликации плазмы крови, обогащенной тромбоцитарными факторами роста / А.В. Гуров, А.И. Крюков, Ю.В. Левина // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 4. – С.23-30.

13. Гусева А.И. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата / А.И. Гусева, Ю.С. Тагильцева // Аллея науки. – 2018. – Т. 6, № 5 (21). – С. 148-151.

14. Дзампаева И.Р. Взаимодействие липофилинга, CO₂-лазера и PRGF-терапии при лечении пациентов с рубцовыми деформациями / И.Р. Дзампаева, А.Ю. Дробышев, А.В. Глушко, Н.А. Жукова // Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. — 2016. — № 4. — С. 20-24.

15. Дробышев А.Ю. Результаты применения богатой тромбоцитами плазмы крови обогащенной факторами роста в лечении заболеваний ВНЧС / А.Ю. Дробышев, Д.В. Шипика, А.А. Митерев // Хроники объединенного фонда электронных ресурсов Наука и образование. — 2014. — Vol. 1 (3). — С.20-28.

16. Дубчак М.А. Применение плазмы, обогащенной факторами роста, в хирургической стоматологии / М.А. Дубчак // Международный студенческий научный вестник. — 2019. — № 5-2. — С. 68.

17. Епифанова М.В. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, при выполнении варикоцелэктомии / М.В. Епифанова, А.А. Костин, М.Е. Чалый // Институт стволовых клеток человека. — 2020. — Т. 15, № 3. — С. 39-43.

18. Епифанова М.В. Исследование механизмов действия факторов роста в аутоплазме, обогащенной тромбоцитами, применяемой для лечения эректильной дисфункции / М.В. Епифанова, М.Е. Чалый, А.О. Краснов // Урология. — 2017. — № 4. — С. 46-48.

19. Киреев В.С. Исследование мобильности первой плюсневой кости при хирургической коррекции деформаций переднего отдела стопы с использованием SCARF-остеотомии / В.С. Киреев, В.Г. Процко, А.Г. Курманов, С.И. Киреев // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. — 2019. — № 3 (39). — С. 126-130.

20. Корж Н.А. Инновационные методы оптимизации регенерации кости: обогащенная тромбоцитами плазма (сообщение 1) (обзор литературы) / Н.А. Корж, П.М. Воронцов, И.В. Вишнякова, Е.М. Самойлова // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2017. — № 3 (608). — С. 123-135.

21. Котельников Г.П. Оценка результатов хирургического лечения пациентов с патологией переднего отдела стопы / Г.П. Котельников, Ю.В. Ларцев, Д.А. Распутин, А.А. Богданов // Современные проблемы науки и образования. — 2017. — № 5. — С. 1.

22. Котлубаева Э.Ю. К вопросу об истории применения и эффективности PRP-терапии / Э.Ю. Котлубаева, Н.В. Белашов, А.И. Лапынин // Научный альманах. — 2020. — № 1-2 (63). — С. 69-72.

23. Кузибоев О.Б.У. Возможности применения обогащенной тромбоцитами плазмы в медицинской практике / О.Б.У. Кузибоев // Наука среди нас. — 2019. — № 4 (20). — С. 90-99.

24. Лонская Е.А. Опыт применения PRGF-ассоциированного липофилинга у пациентов с аномалиями и деформациями челюстно-лицевой области / Е.А. Лонская, А.Ю. Дробышев, К.А. Куракин, Е.Г. Привалова // Анналы пластической,

реконструктивной и эстетической хирургии. — 2015. — № 3. — С. 24-41.

25. Маланин Д.А. Клинический случай применения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы при частичном повреждении сухожилия надостной мышцы плеча / Д.А. Маланин, А.С. Трегубов, Л.Л. Черезов // Волгоградский научно-медицинский журнал. — 2017. — № 4 (56). — С. 51-55.

26. Медвідь Ю.О. Experience of clinical applicatoin of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) in facial cosmetic correction / Ю.О. Медвідь // Імплантологія, Пародонтологія, Остеологія. — 2015. — № 4 (40). — С. 40-42.

27. Мурзаханова З.В. Влияние плазмы крови, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, на регенерацию барабанной перепонки / З.В. Мурзаханова : дис. ... канд. мед. наук. — М., 2022. — 134 с.

28. Павленко А.В. Замещение костного дефекта после удаления корня зуба остетропным материалом Easy-Graft® Crystal с плазмой богатой факторами роста (PRGF) и аутогенной фибриновой мембраной / А.В. Павленко, В.Ф. Токарский, Г.Б. Проць, А. Shterenberg // Современная стоматология. — 2013. — № 5 (69). — С. 96.

29. Призов А.П. Реологические и вязкоупругие свойства препаратов гиалуроновой кислоты / А.П. Призов, Н.В. Загородний, Я.Ф. Каменчук, Е.А. Ильина // Opinion Leader. — 2021. — № 2. — С. 28-35.

30. Процко В.Г. Классификация плоско-вальгусной деформации стоп у взрослых: Метод определения степени деформации / В.Г. Процко, А.А. Тадж, А.В. Олейник // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. — 2017. — Т.17, № 3. — С. 119-123.

31. Рыбак В.А. Клинико-рентгенологические особенности ремоделирования аутологических костных трансплантатов и ксеногенных костно-замещающих материалов у пациентов с дефектами костей лицевого черепа при применении плазмы обогащенной факторами роста / В.А. Рыбак, А.В. Копчак, Т.А. Павличук, С.А. Шнайдер // Вестник стоматологии. — 2018. — № 3 (104). — С. 65-75.

32. Рыбак В.А. Факторы, влияющие на содержание и функциональные свойства тромбоцитов в плазме, обогащенной факторами роста (PRGF-Endoret) / В.А. Рыбак, Л.В. Натрус, А.В. Копчак // Медицина неотложных состояний. — 2017. — №

1 (80). — С. 159-167.

33. Степанова Т.В. Дифференцированное применение микросфокусированного высокоинтенсивного ультразвука в комбинации с плазмой, обогащенной факторами роста, в коррекции инволютивных изменений кожи различных морфотипов / Т.В. Степанова / дис. ... канд. мед. наук. — М., 2022. — 154 с.

34. Ушаков Р.В. Эффективность применения в хирургической стоматологии резорбируемого материала в сочетании с плазмой, обогащенной факторами роста, и гиалуроновой кислотой / Р.В. Ушаков, Т.Г. Айвазов, А.Р. Ушаков // Dental Forum. — 2015. — № 4. — С.90.

35. Шеянова Е.Ю. Послеоперационные осложнения хирургии переднего отдела стопы и методы их коррекции / Е.Ю. Шеянова // Тенденции развития науки и образования. — 2018. — № 42-4. — С. 60-66.

36. Штугин А.А. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении посттравматической нейропатии / А.А. Штугин, С.В. Попов, О.Б. Джерелей, В.Ю. Михайличенко // Таврический медико-биологический вестник. — 2016. — Т. 19, № 4. — С. 113-118.

37. Agirregoikoa J.A. Potential of Plasma Rich in Growth Factors (PRGF-Endoret) to Enhance the Efficacy of Assisted Reproductive Techniques in Refractory Cases / J.A. Agirregoikoa, L. Pablo, M. de la Fuente, E. Anitua // Cureus. — 2022. — №14(7). — e6623.

38. Andia I. Platelet-rich plasma for muscle injury and tendinopathy / I. Andia, N. Maffulli // Sports Med Arthrosc. — 2013. — Vol.21. — P. 191-198.

39. Andia I. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis / I. Andia, N. Maffulli // Nat Rev Rheumatol. — 2013. — Vol.9. — P. 721-730.

40. Anil U. The efficacy of intra-articular injections in the treatment of knee osteoarthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials / U. Anil, D.H. Markus, E.T. Hurley et al. // Knee. — 2021. — Vol.32. — P. 173-182.

41. Anitua E. Autologous preparations rich in growth factors promote

proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture / E. Anitua, I. Andia, M. Sanchez et al. // *J Orthop Res.* – 2005. – Vol.23. – P.281-283.

42. Anitua E. Autologous fibrin matrices: a potential source of biological mediators that modulate tendon cell activities / E. Anitua, M. Sanchez, A.T. Nurden et al. // *J Biomed Mat Res.* – 2006. – Vol.77. – P. 285-93.

43. Anitua E. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields / E. Anitua, M. Sanchez, G. Orive, I. Andia // *Biomaterials.* – 2007. – Vol.28. – P.4551-4560.

44. Anitua E. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients / E. Anitua, M. Sanchez, A.T. Nurden et al. // *Rheumatology.* – 2007. – Vol.46. – P.1769-1772.

45. Anitua E. Perspectives and challenges in regenerative medicine using plasma rich in growth factors / E. Anitua, M.H. Alkhraisat, G. Orive // *J. Control. Release.* – 2012. – Vol.157 (1). – P.29-38.

46. Anitua E. Plasma rich in growth factors promotes bone tissue regeneration by stimulating proliferation, migration, and autocrine secretion in primary human osteoblasts / E. Anitua, R. Tejero, M.M. Zalduendo, G. Orive // *J. Periodontol.* – 2013. – Vol.12. – P.85-88.

47. Anitua E. Clinical, radiographical and histological outcomes of plasma rich in growth factors in extraction socket: a randomized controlled clinical trial / E. Anitua, A. Murias-Freijo, M.H. Alkhraisat, G. Orive // *Clin. Oral Investig.* – 2015. – Vol.19 (3). – P.589-600.

48. Anitua E. Anti-inflammatory effect of different PRGF formulations on cutaneous surface / E. Anitua, A. Pino, L. Aspe et al. // *Tissue Viability.* – 2021. – Vol.30(2). – P.183-189.

49. Anitua E. High-Throughput Proteomic Analysis of Human Dermal Fibroblast Response to Different Blood Derivatives: Autologous Topical Serum Derived from Plasma Rich in Growth Factors (PRGF) versus Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma (L-PRP) / E. Anitua, A. Pino, M. Azkargorta et al. // *Biomolecules.* – 2022. – Vol.12(7). –

P.1002.

50. Anitua E. Beneficial Effects of Plasma Rich in Growth Factors (PRGF) Versus Autologous Serum and Topical Insulin in Ocular Surface Cells / E. Anitua, M. de la Fuente, R.M. Sánchez-Ávila et al. // *Curr Eye Res.* – 2023. – Vol.48(5). – P.456-464.

51. Anitua E. The Dual-Responsive Interaction of Particulated Hyaline Cartilage and Plasma Rich in Growth Factors (PRGF) in the Repair of Cartilage Defects: An In Vitro Study / E. Anitua, R. Prado, J. Guadilla et al. // *Int J Mol Sci.* – 2023. – Vol.24(14). – P. 11581.

52. Arya V. Reduction in post extraction waiting period for dental implant patients using plasma rich in growth factors: an in vivo study using cone-beam computed tomography / V. Arya, V.L. Malhotra, J.D. Rao, S. Kirti // *J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* – 2019. – Vol.45 (5). – P.285-293.

53. Baca-Gonzalez L. Plasma rich in growth factors (PRGF) and leukocyte-platelet rich fibrin (L-PRF): comparative release of growth factors and biological effect on osteoblasts / L.R. Baca-Gonzalez, Serrano Zamora, L. Rancan et al. // *J.Int J Implant Dent.* – 2022. – Vol.8(1). – P.39.

54. Barastegui D. Treatment of Partial Posterior Cruciate Ligament Injuries with Platelet-Rich Plasma in Growth Factors (PRGF) Intraligamentous Infiltration and a Specific Knee Brace / D. Barastegui, E. Alentorn-Geli, D. Gotecha et al. // *Surg J (NY).* – 2021. – Vol.7(1). – P.30-34.

55. Barouk L. Scarf osteotomy for hallux valgus correction. Local anatomy, surgical technique, and combination with other forefoot procedures / L. Barouk // *Foot Ankle Clin.* – 2000. – Vol.5. – P.525–558.

56. Batas L. PRGF as adjunct to DBB in maxillary sinus floor augmentation: histological results of a pilot split-mouth study / L. Batas, L. Tsalikis, A. Stavropoulos // *Int J Implant Dent.* – 2019. – Vol.5(1). – P. 14.

57. Beatriz O. The use of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) in the treatment of a severe mal perforant ulcer in the foot of a person with diabetes / O. Beatriz, F. Muruzabal, M. Isasmendi // *Diabetes Res Clin Pract.* – 2011. – Vol.93(2). – P.65-67.

58. Bielecki T. Platelet-rich plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF):

surgical adjuvants, preparations for in situ regenerative medicine and tools for tissue engineering / T. Bielecki, D. Ehrenfest // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2012. – Vol.13. – P.1121-1130.

59. Bielecki T. The role of leukocytes from L-PRP/L-PRF in wound healing and immune defense: new perspectives / T. Bielecki, D. Ehrenfest, P.A. Everts, A. Wiczowski // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2012. – Vol.13. – P.1153-1162.

60. Brucoli M. Plasma rich in growth factors (PRGF) for the promotion of bone cell proliferation and tissue regeneration / M. Brucoli, R. Sonzini, M. Bosetti et al. // *Oral Maxillofac Surg.* – 2018. – Vol.22(3). – P.309-313.

61. Chou T.M. Autologous platelet concentrates in maxillofacial regenerative therapy / T.M. Chou, H.P. Chan, J.C. Wang // *Kaohsiung J Med Sci.* – 2020. – Vol.36(5). – P.305-310.

62. Cieslik-Bielecka A. L-PRP/L-PRF in esthetic plastic surgery, regenerative medicine of the skin and chronic wounds / A. Cieslik-Bielecka, J. Choukroun, G. Odin, E. Dohan // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2012. – Vol.13. – P.1266-1277.

63. Cieslik-Bielecka A. Why the platelet-rich gel has antimicrobial activity? / A. Cieslik-Bielecka, T.S. Gazdzik, T.M. Bielecki, T. Cieslik // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2007. – Vol.103. – P. 303-305.

64. Cieslik-Bielecka A. Autologous platelets and leukocytes can improve healing of infected high-energy soft tissue injury / A. Cieslik-Bielecka, T. Bielecki, T.S. Gazdzik, J. Arendt // *Transfus Apher Sci.* – 2009. – Vol.41. – P. 9-12.

65. Clark R.A. Fibrin and wound healing / R.A. Clark // *Ann N Y Acad Sci.* – 2001. – Vol.936. – P.355-367.

66. Cocero N. Autologous plasma rich in growth factors in the prevention of severe bleeding after teeth extractions in patients with bleeding disorders: a controlled comparison with fibrin glue / N. Cocero, F. Pucci, M. Messina, B. Pollio // *Blood Transfus.* – 2015. – Vol.13(2). – P. 287–294.

67. De Santis D. New trends in adjunctive treatment and diagnosis in medication-related osteonecrosis of the jaw: A 10-year review // D. De Santis, F. Gelpi, U. Luciano, M. Zarantonello // *Biol Regul Homeost Agents.* – 2020. – Vol.34(6 SuPl. 2). – P.37-48.

68. Del Corso M. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: Periodontal and dentoalveolar surgery / M. Del Fabbro, M.A. Vervelle, A. Simonpieri et al. // *Curr. Pharm. Biotechnol.* – 2012. – Vol.13. – P.1207-1230.
69. Del Corso M. Immediate implantation and peri-implant Natural Bone Regeneration (NBR) in the severely resorbed posterior mandible using Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF): a 4-year follow-up / M. Del Fabbro, E. Dohan // *POSEIDO.* – 2013. – Vol.1. – P.109-116.
70. Del Fabbro M. Effect of platelet concentrate on quality of life after periradicular surgery: a randomized clinical study / M. Del Fabbro, M.V. Ceresoli, A. Lolato, S. Taschieri // *Endod.* – 2012. – Vol.38 (6). – P.733–739.
71. Del Fabbro M. Plasma rich ingrowth factors improves patients' postoperative quality of life in maxillary sinusfloor augmentation: preliminary results of a randomized clinical study / Del Fabbro, M.S. Corbella, V. Ceresoli et al. // *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* – 2015. – Vol.17(4). – P.708–716.
72. Del Fabbro M. Antimicrobial properties of platelet-rich preparations. A systematic review of the current pre-clinical evidence / M. Del Fabbro, M. Bortolin, S. Taschieri et al. // *Platelets.* – 2016. – Vol.27(4). – P.276–285.
73. De Long J.M. Platelet-rich plasma: the PAW classification system / J.M. De Long, R.P. Russell, A.D. Mazzocca // *Arthroscopy.* – 2012. – Vol.28. – P. 998-1009.
74. Dohan E. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution / E. Dohan, E.J. Choukroun, A. Diss et al. // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2006. – Vol.101. – P. 37-44.
75. Dohan E. 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 / E. Dohan, G.M. de PePo, P. Doglioli, G. Sammartino // *Growth Factors.* – 2009. - Vol.27. – P. 63-69.
76. Dohan E. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L- PRF) / E. Dohan, L. Rasmusson, T. Albrektsson // *Trends Biotechnol.* – 2009. – Vol.27. – P. 158-167.

77. Dohan E. Shedding light in the controversial terminology for platelet-rich products: platelet-rich plasma (PRP), platelet rich fibrin (PRF), platelet-leukocyte gel (PLG), preparation rich in growth factors (PRGF), classification and commercialism / E. Dohan, T. Bielecki, M. Del Corso et al. // *J Biomed Mater Res A*. – 2010. – Vol.95. – P. 1280-1282.

78. Dohan E. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane / E. Dohan, M. Del Corso, A. Diss et al. // *J Periodontol*. – 2010. – Vol.81. – P. 546-555.

79. Dohan E. Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L- PRF) / E. Dohan, T. Bielecki, R. Jimbo et al. // *Curr Pharm Biotechnol*. – 2012. – Vol.13. – P. 1145-1152.

80. Dohan E. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes / E. Dohan, T. Bielecki, A. Mishra et al. // *Curr Pharm Biotechnol*. – 2012. – Vol.13. – P.1131-1137.

81. Dohan E. Guidelines for the publication of articles related to platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma - PRP, or Platelet-Rich Fibrin - PRF): the international classification of the POSEIDO / E. Dohan, G. Sammartino, J.A. Shibli et al. // *POSEIDO*. – 2013. – Vol.1. – P. 17-27.

82. Dragonas P. Plasma rich in growth factors (PRGF) in intraoral bone grafting procedures: A systematic review / P. Dragonas, J.H. Schiavo, G. Avila-Ortiz et al. // *Craniofac Surg*. – 2019. – Vol.47(3). – P. 443-453.

83. Dragonas P. Bone Regeneration in Maxillary Sinus Augmentation Using Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) and Plasma Rich in Growth Factors (PRGF): A Pilot Randomized Controlled Trial / P. Dragonas, H.S. Prasad, Q. Yu et al. // *Int J Periodontics Restorative Dent*. – 2023. – Vol.43(3). – P. 319-327.

84. Dragonas P. One-year implant survival following lateral window sinus augmentation using plasma rich in growth factors (PRGF): a retrospective study / P.

Dragonas, M. Foote, Q. Yu et al. // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2020. – Vol.25(4). – P. 474-480.

85. Einarsdottir H. Hallux valgus in ballet dancers: a myth? / H. Einarsdottir, S. Troell, A. Wykman // *Foot Ankle Int.* – 1995. – Vol.16(2). – P. 92–94.

86. Everts P.A. What do we use: platelet-rich plasma or plateletleukocyte gel? / P.A. Everts, A. van Zundert, J.P. Schonberger et al. // *J Biomed Mater Res A.* – 2008. – Vol.85. – P. - 1135-1136.

87. Everts P.A. Differences in platelet growth factor release and leucocyte kinetics during autologous platelet gel formation / P.A. Everts, J. Hoffmann, G. Weibrich et al. // *Transfus Med.* – 2006. – Vol.16. – P. 363-368.

88. Everts P.A. Is the use of autologous platelet-rich plasma gels in gynecologic, cardiac, and general, reconstructive surgery beneficial? / P.A. Everts, M.M. Hoogbergen, T.A. Weber et al. // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2012. – Vol.13. – P. 1163-1172.

89. Farina R. Plasma rich in growthfactors in human extraction sockets: a radiographic and histomorphometricstudy on early bone deposition / R. Farina, E. Bressan, A. Taut et al. // *Clin. Oral Implants Res.* – 2013. – Vol.24(12). – P. 1360–1368.

90. Galán V. The Effectiveness of Plasma Rich in Growth Factors (PRGF) in the Treatment of Nerve Compression Syndromes of the UPer Extremity: A Retrospective Observational Clinical Study / V. Galán, I. Iñigo-Dendariarena, I. Galán et al. // *J Clin Med.* – 2022. – Vol.11(16):4789.

91. Garrido I.M. Scarf and Akin osteotomies for moderate and severe hallux valgus: clinical and radiographic results / I.M. Garrido, E.R. Rubio, M.N. Bosch et al. // *Foot Ankle Surg.* – 2008. – Vol.14. – P. 194-2031.

92. Giacomello M. PRGF® endoret injections for temporomandibular joint osteoarthritis treatment: a one-year follow-up / M. Giacomello, C. Mortellaro, C. Viganoni et al. // *J Biol Regul Homeost Agents.* – 2019. – Vol.33(6 SuPl. 2). – P. 215-222.

93. Gibble J.W. Fibrin glue: the perfect operative sealant? / J.W. Gibble, P.M. Ness // *Transfusion.* – 1990. – Vol.30. – P. 741-747.

94. Grazul-Bilska A.T. Wound healing: the role of growth factors / A.T. Grazul-

Bilska, M.L. Johnson, J.J. Bilski et al. // *Drugs Today*. – 2003. – Vol.39(10). – P. 787–800.

95. Guo S. Critical review in oral biology & medicine: factors affecting wound healing / S. Guo, L.A. DiPietro // *J. Dent. Res.* – 2010. – Vol.89. – P. 219–229.

96. Hammel E. Complications of first ray osteotomies: a consecutive series of 475 feet with first metatarsal Scarf osteotomy and first phalanx osteotomy / E. Hammel, M.L. Abi Chala, T. Wagner // *Rev Chir Orthop Reparatrice APAr Mot.* – 2007. – Vol.93. – P. 710-719.

97. Hardy R.H. Observations on hallux valgus; based on a controlled series / R.H. Hardy, J.C. Clapham // *Bone Joint Surg Br.* – 1951. – Vol.33(3). – P. 376–391.

98. Hung L.K. Survey of foot deformities among 166 geriatric inpatients / L.K. Hung, Y.F. Ho, P.C. Leung // *Foot Ankle.* – 1985. – Vol.5(4). – P. 156-164.

99. Inman V.T. Hallux valgus: a review of etiologic factors / V.T. Inman // *Orthop Clin North Am.* – 1974. – Vol.5(1). – P. 59-66.

100. Jain E. Platelet-Rich Plasma Released From Polyethylene Glycol Hydrogels Exerts Beneficial Effects on Human Chondrocytes / E. Jain, N. Chinzei, A. Blanco et al. // *J Orthop Res.* – 2019. – Vol.37(11). – P. 2401-2410.

101. Jiménez-Martín A. Surgery of subacromial syndrome with application of plasma rich in growth factors / A. Jiménez-Martín, J. Angulo-Gutiérrez, J. González-Herranz et al. // *J Shoulder Surg.* – 2009. – Vol. 3(2). – P.73-79.

102. Kajikawa Y. Platelet-rich plasma enhances the initial mobilization of circulation-derived cells for tendon healing / Y. Kajikawa, T. Morihara, H. Sakamoto et al. // *J Cell Physiol.* – 2008. – Vol.59. – P. 1329-1339.

103. Kerr H. Scarf-Akin osteotomy correction for hallux valgus: short-term results from a district general hospital / H. Kerr, R. Jackson, P. Kothari // *J Foot Ankle Surg.* – 2010. – Vol.49(1). – P.16-19.

104. Kevy S.V. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel / S.V. Kevy, M.S. Jacobson // *J. Extra Corpor. Technol.* – 2004. – Vol.36(1). – P. 28-35.

105. Knighton D.R. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds.

Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF) / D.R. Knighton, K.F. Ciresi, V.D. Fiegel et al. // *Ann Surg.* – 1986. – Vol.204. – P. 322-330.

106. Kromuszczyńska J. Wound healing complications in patients with and without systemic diseases following hallux valgus surgery / J. Kromuszczyńska, L. Kołodziej, A. Jurewicz // *PLoS ONE.* – 2020. – Vol.13(6). – P. 98-101.

107. Kubo Y. Platelet-released growth factors protect articular chondrocytes from inflammatory condition / Y. Kubo, O. Lang, L. Amin et al. // *Ann Anat.* – 2021. – Vol.238:151787.

108. Lamo-Espinosa J.M. Phase II multicenter randomized controlled clinical trial on the efficacy of intra-articular injection of autologous bone marrow mesenchymal stem cells with platelet rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis / J.M. Lamo-Espinosa, J.F. Blanco, M. Sánchez et al. // *J Transl Med.* – 2020. – Vol.18(1). – P 356.

109. Mamarelis G. In RC Tendinopathy, Intratendinous Injections of PRGF Versus Corticosteroids Improved Shoulder Pain and Function at 6 and 12 Months / G. Mamarelis, I. Lo // *J Bone Joint Surg Am.* – 2023. – Vol.105(22):1814..

110. Mann R.A. Hallux valgus—etiology, anatomy, treatment and surgical considerations / R.A. Mann, M.J. Coughlin // *Clin Orthop Relat Res.* – 1981. – Vol.157. – P. 31-41.

111. Mann R. Adult hallux valgus, surgery of the foot and ankle / R. Mann, M. Coughlin. – St Louis (MO): CV Mosby, 1993. – P. 204-216.

112. Marx R.E. Platelet- rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts / R.E. Marx, E.R. Carlson, R.M. Eichstaedt, S.R. Schimmele // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 1998. – Vol.85. – P. 638-646.

113. Masuki H. 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. // *Int J Implant Dent.* – 2016. – Vol.2(1). – P. 19.

114. Matras H. Die Wirkungen verschiedener Fibrinpräparate auf Kontinuitätsstrennungen der Rattenhaut / H. Matras // *Osterr Z Stomatol.* – 1970. – Vol.67. – P. 338-

359.

115. Mishra A. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma / A. Mishra, T. Pavelko // *Am J Sports Med.* – 2006. – Vol.34 (11). – P. 1774-1778.

116. Mishra A. Sports medicine applications of platelet rich plasma / A. Mishra, K. Harmon, J. Woodall, A. Vieira // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2012. – Vol.13. – P. 1185-1195.

117. Moojen D.J. Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus* / D.J. Moojen, P.A. Everts // *J Orthop Res.* – 2008. – Vol.26. – P. 404-410.

118. Mozzati M. Efficacy of plasma-rich growth factor in the healing of postextraction sockets in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus / M. Mozzati, G. Gallesio, S. Di Romana et al. // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2014. – Vol.72(3). – P. 456–462.

119. Padilla S. Platelet-Rich Plasma Applications for Achilles Tendon Repair: A Bridge between Biology and Surgery / S. Padilla, M. Sánchez, V. Vaquerizo et al. // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol.22(2). – P. 824.

120. Padulo J. Muscle, Ligaments and Tendons Journal. Basic principles and recommendations in clinical and field science research / J.F. Padulo, F. Oliva, A. Frizziero, N. Maffulli // *MLTJ.* – 2013. – Vol.4. – P. 250-252.

121. Panda S. Plasma rich in growth factors (PRGF) in non-surgical periodontal therapy: a randomized clinical trial / S. Panda, A. Purkayastha, R. Mohanty et al. // *Braz Oral Res.* – 2020. – Vol.34. – P. 034.

122. Perera A.M. The pathogenesis of hallux valgus / A.M. Perera, L. Mason, M.M. Stephens // *J Bone Joint Surg Am.* – 2011. – Vol.93(17). – P. 1650-1661.

123. Perugia D. The scarf osteotomy for severe hallux valgus / D.A. Perugia, A. Basile, A. Gensini et al. // *Int Orthop.* – 2003. – Vol.27. – P. 103-106.

124. Pique-Vidal C. Hallux valgus inheritance: pedigree research in 350 patients with bunion deformity / C. Pique-Vidal, M.T. Sole, J.J. Antich // *Foot Ankle Surg.* – 2007. – Vol.46(3). – P. 149-154.

125. Piran M. Electrospun triple-layered PLLA/gelatin. PRGF/PLLA scaffold induces fibroblast migration / M.M. Piran, M. Shiri, M. Soufi Zomorrod et al. // *J Cell Biochem.* – 2019. – Vol.120(7). – P. 11441-11453.

126. Raeissadat S.A. The comparison effects of intra-articular injection of platelet rich plasma (PRP), plasma rich in growth factor (PRGF), hyaluronic acid (HA), and ozone in knee osteoarthritis; a one year randomized clinical trial / S.A. Raeissadat, P.G. Hosseini, A.A. Gharooee et al. // *BMC Musculoskeletal Disorders.* — 2021. — Vol. 22 (1). — P. 134.

127. Raeissadat S.A. An overview of platelet products (PRP, PRGF, PRF, etc.) in the Iranian studies / S.A. Raeissadat, M. Babae, S.M. Rayegani et al. // *Sci OA.* – 2017. - Vol.3(4):FSO231.

128. Rațiu C.A. Successful management of spontaneous bone regeneration after jaws cystectomy using PRGF aProach; case series / C.A. Rațiu, I.A. Rațiu, S. Cavalu et al. // *Rom J Morphol Embryol.* – 2020. – Vol.61(3). – P. 833-840.

129. Rațiu I.A. The pioneer use of a modified PRGF-Endoret® technique for wound healing in a hemodialyzed diabetic patient in a terminal stage of renal disease / I.A. Rațiu, C.A. Rațiu, V. Miclăuș et al. // *Rom J Morphol Embryol.* – 2021. – Vol.62(2). – P. 465-473.

130. Ríos Luna A. Office-Based Intraosseous Infiltrations of PRGF in Knee Osteoarthritis: Description of Technique / A. Ríos Luna, D. Fahandezh-Saddi, M.M. Villanueva et al. // *Arthrosc Tech.* – 2022. – Vol.11(5). – P. 917-921.

131. Ríos Luna A. Office-Based Intraosseous Infiltrations of PRGF as an Effective Treatment for Knee Osteoarthritis: A Retrospective Observational Clinical Study // A. Ríos Luna, H. Fahandezh-Saddi, M.M. Villanueva et al. // *J. Clin. Med.* – 2023. – Vol.12(13). – P. 4512.

132. Ríos Luna A. Reconstruction of Chronic Proximal Hamstring Tear: A Novel Surgical Technique with Semitendinosus Tendon Allograft Assisted with Autologous Plasma Rich in Growth Factors (PRGF) / A. Ríos Luna, H. Fahandezh-Saddi Díaz, M. Villanueva et al. // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol.11(18). – P. 5443.

133. Rosenthal A.R. Use of platelet- fibrinogen-thrombin mixture to seal

experimental penetrating corneal wounds / A.R. Rosenthal, P.R. Egbert, C. Harbury et al. // *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* – 1978. – Vol.207. – P.111-115.

134. Saiz L.C. Restoring Study PRGF: a randomized clinical trial on plasma rich in growth factors for knee osteoarthritis / L.C. Saiz, J. Erviti, L. Leache, M. Gutiérrez-Valencia // *Trials.* – 2023. – Vol.24(1). – P. 37.

135. Sanchez M. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using PRGF / M. Sanchez, E. Anitua, J. Azofra et al. // *Am J Sports Med.* – 2007. – Vol.35(2). – P. 245-251.

136. Sanchez M. Application of autologous growth factors on skeletal muscle healing [oral presentation] / M. Sanchez, E. Anitua, I. Andia // 2nd International Conference on regenerative medicine 2005 [online]. Available from URL: <http://regmed2005>.

137. Schneider L. Directional cell migration and chemotaxis in wound healing response to PDGF-AA are coordinated by the primary cilium in fibroblasts / L. Schneider, M. Cammer, J. Lehman et al. // *Cell Physiol Biochem.* – 2010. – Vol.25. – P. 279-292.

138. Segredo-Morales E. Bone regeneration in osteoporosis by delivery BMP-2 and PRGF from tetronic-alginate composite thermogel / E. Segredo-Morales, P. García-García, R. Reyes et al. // *Int J Pharm.* – 2018. – Vol.543(1-2). – P. 160-168.

139. Seyed A.R. The comparison effects of intra-articular injection of Platelet Rich Plasma (PRP), Plasma Rich in Growth Factor (PRGF), Hyaluronic Acid (HA), and ozone in knee osteoarthritis; a one year randomized clinical trial / A.R. Seyed, G.H. Parsa, M.H. Bahrami et al. // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2021. – Vol.22(1). – P. 134.

140. Shahghasempour L. Evaluation of *Lactobacillus plantarum* and PRGF as a new bioactive multi-layered scaffold PU/PRGF/gelatin/PU for wound healing / L. Shahghasempour, S. Hosseinzadeh, A. Haddadi, M. Kabiri // *Tissue Cell.* – 2023. – Vol.82:102091.

141. Shams F. Evaluation of *in vitro* fibroblast migration by electrospun triple-layered PU-CA/gelatin.PRGF/PU-CA scaffold using an AAVS1 targeted EGFP reporter cell line / F. Shams, H. Moravvej, S. Hosseinzadeh et al. // *Bioimpacts.* – 2022. – Vol.12(3). – P. 219-231.

142. Sheykhhasan M. Plasma-Rich in Growth Factor and its Clinical Application / M. Sheykhhasan, A. Seifalian // *Curr Stem Cell Res Ther.* – 2021. – Vol.16(6). – P. 730-744.

143. Sieloff M.R. The Incidence of Complications Following Scarf Osteotomy for the Treatment of Hallux Valgus: A Systematic Review With Meta-Analysis / M.R. , A. Tokarski, A.D. Elliott // *J Foot Ankle Surg.* – 2023. – Vol.62(4). – P. 610-617.

144. Simonpieri A. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery / A. Simonpieri, M. Del Corso, A. Vervelle et al. // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2012. – Vol.13. – P. 1231-1256.

145. Skotak M. Scarf osteotomy for the treatment of forefoot deformity / M. Skotak, J. Behounek // *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* – 2006. – Vol.73. – P. 18-22.

146. Smeets R. New and innovative biomaterials, techniques and therapy concepts: Biologization in maxillofacial surgery, oral surgery and dentistry is in full swing. PRF, PRGF, PRP, blood plasma-stabilized augmentations, supplementation of micronutrients and vitamins - what opportunities do such "biological" approaches actually offer? We introduce them here / R. Smeets, A. Henningsen, O. Zernial et al. // *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW.* – 2022. – Vol.11. – Doc05.

147. Smith A.M. Perioperative complications of the scarf osteotomy / A.M. Smith, T. Alwan, M.S. Davies // *Foot Ankle Int.* – 2003. – Vol.24. – P. 222-227.

148. Soares R.M. Plasma rich in growth factors (PRGF -ENDORET®) to rescue necrotized orbital dermis-fat grafts / R.M. Soares, L.S. Prazeres // *Orbit.* – 2022. – Vol.41(5). – P. 558-562.

149. Solakoglu Ö. The use of plasma rich in growth factors (PRGF) in guided tissue regeneration and guided bone regeneration. A review of histological, immunohistochemical, histomorphometrical, radiological and clinical results in humans / Ö. Solakoglu, G. Heydecke, N. Amiri, E. Anitua // *Ann Anat.* – 2020. – Vol.231:151528.

150. Solakoglu Ö. Histological and immunohistochemical comparison of two different allogeneic bone grafting materials for alveolar ridge reconstruction: a prospective randomized trial in humans / Ö. Solakoglu, Ö.W. Götz, G. Heydecke et al. // *Clin. Implant*

Dent. Relat. Res. – 2019. – Vol.21(5). – P. 1002-1016.

151. Suba Z. Facilitation of tricalcium phosphate induced alveolar bone regeneration by platelet rich plasma in beagle dogs: a histologic and histomorphometric study / Z.D. Suba, D. Takacs, T. Gyulai-Gaa, K. Kovacs // *Int. J. Oral Maxillofac Implants.* – 2004. – Vol.19. – P.832-838.

152. Toeroek R. The concept of Screw-Guided Bone Regeneration (S- GBR). Part 2: S-GBR in the severely resorbed preimplant posterior mandible using bone xenograft and Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF): a 5-year follow-up / R. Toeroek, E. Dohan // *POSEIDO.* – 2013. – Vol.1. – P. 85-92.

153. Tohidnezhad M. Role of platelet-released growth factors in detoxification of reactive oxygen species in osteoblasts / M. Tohidnezhad, C.J. Wruck, A. Slowik et al. // *Bone.* – 2014. – Vol.65. – P. 9-17.

154. Tomokazu Y. The effects of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) on healing of medial collateral ligament of the knee / Y. Tomokazu, Akihiro, W. Toshikatsu, A. Katsuya, U. Kenta // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2013. – Vol.21. – P. 1763-1769.

155. Valiño-Cultelli V. Does PRGF Work? A Prospective Clinical Study in Dogs with A Novel Polylactic Acid Scaffold Injected with PRGF Using the Modified Maquet Technique / V. Valiño-Cultelli, O. Varela-López, A. González-Cantalapiedra // *Animals (Basel).* – 2021. – Vol.11(8). – P. 2404.

156. Van Den D. Platelet-rich plasma: quantification of growth factor levels and the effect on growth and differentiation of rat bone marrow cells / D.R. Van Den, R. Mooren, A.P. Vloon, P.J. Stoelinga, J.A. Jansen // *Tissue Eng.* – 2006. – Vol.12(11). – P. 3067–3073.

157. Vaquerizo V. Comparison of intra-articular injections of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus Durolane hyaluronic acid in the treatment of patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial / V. Vaquerizo, M.A. Plasencia, I. Arribas et al. // *Arthroscopy.* — 2013. — Vol. 29 (10). — P. 1635-1643.

158. Vaquerizo V. Plasma rich in growth factors versus corticosteroid injections for management of chronic rotator cuff tendinopathy: a prospective double-blind

randomized controlled trial with 1 year of follow-up / V. Vaquerizo, M. García-López, A. Mena-Rosón, R. Prado, S. Padilla, E. Anitua // *J Shoulder Elbow Surg.* – 2023. – Vol.32(3). – P. 555-564.

159. Virchenko O. How can one platelet injection after tendon injury lead to a stronger tendon after 4 weeks? Interplay between early regeneration and mechanical stimulation / O. Virchenko, P. Aspenberg // *Acta Orthop.* – 2006. – Vol.77(5). – P. 806-812.

160. Weibrich G. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration / G. Weibrich, T. Hansen, W. Kleis, R. Buch, W.E. Hitzler // *Bone.* – 2004. – Vol.34. – P. 665-671.

161. Weibrich G. Correlation of platelet concentration in platelet rich plasma to the extraction method, age, sex, and platelet count of the donor / G. Weibrich, W.K. Kleis, M. Kunz-Kostomanolakis, A.H. Loos, W. Wagner // *Int J Oral Maxillofac Implants.* – 2001. – Vol.16. – P. 693-699.

162. Whitman D.H. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery / D.H. Whitman, R.L. Berry, D.M. Green // *J Oral Maxillofac Surg.* – 1997. – Vol.55. – P. 1294-1299.

163. Wilkerson R.D. Differences in men's and women's mean ankle ligamentous laxity / R.D. Wilkerson, M.A. Mason // *Iowa Orthop J.* – 2000. – Vol.20. – P. 46-48.

164. Yuan T. Applications of leukocyte- and platelet- rich plasma (L-PRP) in trauma surgery / T. Yuan, S.C. Guo, P. Han, C.Q. Zhang, B.F. Zeng // *Curr Pharm Biotechnol.* – 2012. – Vol.13. – P. 1173-1184.

165. Zhu H. The role of the hyaluronan receptor CD44 in mesenchymal stem cell migration in the extracellular matrix / H. Zhu, N. Mitsuhashi, A. Klein et al. // *Stem Cells.* – 2006. – Vol. 24. – P. 928-935.

166. Ziegler C.G. Characterization of Growth Factors, Cytokines, and Chemokines in Bone Marrow Concentrate and Platelet-Rich Plasma: A Prospective Analysis / C.G. Ziegler, R. Van Sloun, S. Gonzalez et al. // *Am. J. Sports Med.* – 2019. – Vol. 47 (9). – P. 2174-2187.

167. Zoltowska A. Plasma Rich in Growth Factors in the Treatment of Endodontic

Periapical Lesions in Adult Patients: A Narrative Review / A. Zoltowska, K. Machut, E. Pawlowska, M. Derwich // *Pharmaceuticals (Basel)*. – 2021. – Vol.14(10). – P. 1041.

168. Zumstein M.A. Leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) for long-term delivery of growth factor in rotator cuff repair: review, preliminary results and future directions / M.A. Zumstein, S. Berger, M. Schober et al. // *Curr Pharm Biotechnol*. – 2012. – Vol.13. – P. 1196-1206.

169. Zumstein M.A. The Future of Platelet Concentrates in Sports Medicine: Platelet-Rich Plasma, Platelet-Rich Fibrin, and the Impact of Scaffolds and Cells on the Long-term Delivery of Growth Factors / M.A. Zumstein, T. Bielecki, E. Dohan // *Operative Techniques in Sports Medicine*. – 2011. – Vol.19. – P. 190-197.

Приложение А

Шкала AOFAS

Боль (40 баллов)	Баллы суммируются
<ul style="list-style-type: none"> • Нет боли • Слабая, иногда • Умеренная, почти каждый день • Сильная, почти постоянно 	40 30 20 0
Функциональный результат (50 баллов)	Баллы суммируются
<ul style="list-style-type: none"> • Нет ограничений/нет необходимости использовать вспомогательные приспособления • Нет ограничений в повседневной активности, затруднены занятия спортом/ нет необходимости использовать вспомогательные приспособления • Ограничения в повседневной деятельности/необходима трость • Значительные ограничения в повседневной активности/требуются костыли, коляска, ортез 	10 7 4 0
Максимальная дистанция, которую можно пройти без каких-либо проблем	Баллы вычитаются
<ul style="list-style-type: none"> • Более 6 кварталов* • 4-6 кварталов • 1-4 квартала • менее 1 квартала 	0 2 4 5
Поверхность	Баллы вычитаются
<ul style="list-style-type: none"> • Нет ограничений на любых поверхностях • Небольшие трудности при ходьбе по неровной поверхности, лестнице • Большие трудности при ходьбе по неровной поверхности, лестнице 	0 3 5
Хромота	Баллы вычитаются
<ul style="list-style-type: none"> • Нет или незначительная • Заметная • Сильная 	0 4 8
Амплитуда движений в сагитальной плоскости (сгибание+разгибание)	Баллы вычитаются
<ul style="list-style-type: none"> • Норма или незначительно ограничена (более 30 градусов) • Умеренно ограничена (15-29 градусов) • Значительно ограничена (менее 15 градусов) 	0 4 8
Амплитуда движений в суставах предплюсны (эверсия+инверсия)	Баллы вычитаются
<ul style="list-style-type: none"> • Норма и незначительно ограничена (75-100% от нормы) • Умеренно ограничена (25-74%) • Значительно ограничена (менее 25%) 	0 3 6
Стабильность стопы (передне-задняя, варус-вальгус)	Баллы вычитаются
<ul style="list-style-type: none"> • Стабильна • Нестабильна 	0 8
Ось конечности (10 баллов)	Баллы суммируются
<ul style="list-style-type: none"> • Хорошая (плантиградная стопа, ось плюсны и предплюсны не нарушена) • Удовлетворительная (плантиградная стопа, некоторое искривление оси плюсны и предплюсны, асимптоматичное состояние) • Неудовлетворительная (аплантиградная стопа, сильное и симптомное искривление оси) 	10 5 0
Максимально возможный результат	100

<p>4. Бывало ли за последние 4 недели так, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)</p>	<p>Да Нет</p>
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемое на работу или другие дела.	1 2
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1 2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работ или другой деятельности.	1 2
Г. Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1 2

<p>5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)</p>	<p>Да Нет</p>
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела.	1 2
Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1 2
В. Выполнили свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1 2

6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало
Немного
Умеренно
Сильно
Очень сильно

1
2
3
4
5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а)
Очень слабую
Слабую
Умеренную
Сильную
Очень сильную

1
2
3
4
5
6

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)? (обведите одну цифру)

Совсем не мешала
Немного
Умеренно
Сильно
Очень сильно

1
2
3
4
5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали, и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель.						
Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. (обведите одну цифру)	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым(ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навешать друзей, родственников и т. п.)? (обведите одну цифру)

Все время	1
Большую часть времени	2
Иногда	3
Редко	4
Ни разу	5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
а. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Методика оценки качества жизни Обработка результатов

36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие.

Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ.

Количественно оцениваются следующие показатели:

1. **Физическое функционирование (Physical Functioning - PF)**, отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.
2. **Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning - RP)** - влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.
3. **Интенсивность боли (Bodily Pain - BP)** и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. **Общее состояние здоровья (GeneralHealth - GH)** - оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.
5. **Жизненная активность (Vitality - VT)** подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.
6. **Социальное функционирование (SocialFunctioning - SF)**, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.
7. **Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional - RE)** предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.
8. **Психическое здоровье (MentalHealth - MH)**, характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Шкалы группируются в два показателя "физический компонент здоровья" и "психологический компонент здоровья":

1. Физический компонент здоровья (Physicalhealth - PH)

Составляющие шкалы:

- Физическое функционирование.
- Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием.
- Интенсивность боли.
- Общее состояние здоровья.

2. Психологический компонент здоровья (MentalHealth - MH)

Составляющие шкалы:

- Психическое здоровье.
- Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием.
- Социальное функционирование.
- Жизненная активность.

Вопрос	Баллы	Шкала	Общий показатель		
3а		Физическое функционирование, (PhysicalFunctioning - PF)	ФИЗИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ ЗДОРОВЬЯ		
3б					
3в					
3г					
3д					
3е					
3ж					
3з					
3и					
3к					
4а				Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-PhysicalFunctioning - RP)	
4б					
4в					
4г					
7		Интенсивность боли (Bodilypain - BP)			
8					
1		Общее состояние здоровья (GeneralHealth - GH)			
11а					
11б					
11в					
11г					

9а		Жизненная активность (Vitality - VT)	Психологический компонент здоровья
9д			
9ж			
9и			
6		Социальное функционирование (SocialFunctioning - SE)	
10			
5а		Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional - RE)	
5б			
5в			
9б		Психическое здоровье (MentalHealth - MH)	
9в			
9г			
9е			
9з			

1. Значение по шкале "Физическое функционирование (PhysicalFunctioning - PF)":

1. Суммируйте баллы, полученные при ответах на вопросы:

$$3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к = PF_{sum}$$

2. Полученный суммарный балл пересчитайте по следующему ключу:

$$PF = ((PF_{sum} - 10)/20) \times 100$$

2. Значение по шкале "Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-PhysicalFunctioning - RP)":

1. Суммируйте баллы, полученные при ответах на вопросы: 4а, 4б, 4в, 4г

$$RP_{sum} = RP_{4а} + RP_{4б} + RP_{4в} + RP_{4г}$$

2. Полученный суммарный балл пересчитайте по следующему ключу:

$$RP = ((RP_{sum} - 4)/4) \times 100$$

3. Значение по шкале "Интенсивность боли (Bodily pain - BP)":

1. Перекодируйте баллы, полученные при ответе на вопросы N 7 и N 8, в соответствии с одним из указанных ключей.

А. Если даны ответы на оба вопроса, то перекодируйте "сырой" балл по каждому вопросу по следующему ключу:

"сырой" балл (BP7) вопрос N7	пересчетный балл (BP7")	"сырой" балл(BP8) вопрос N8	пересчетный балл (BP8")
1	6	1 и при условии, что BP7=1	6
2	5, 4	1 и при условии, что BP7 имеет значение от 2 до 6	5
3	4, 2	2	4
4	3, 1	3	3
5	2, 2	4	2
6	1	5	1

2. Подсчитайте значение по шкале по формуле:

$$BP = [((BP7'' + BP8'') - 2)/10] \times 100$$

4. Значение по шкале "Общее состояние здоровья (GeneralHealth - GH)"

1. Перекодируйте вопрос N1 по ключу:		2. Перекодируйте вопрос 116 по ключу:		3. Перекодируйте вопрос 11г по ключу:	
"сырой" балл вопрос N1 (GH1)	пересчетный балл (GH1 ["])	"сырой" балл вопрос N116 (GH116)	пересчетный балл (GH116 ["])	"сырой" балл вопрос N11г (GH11г)	пересчетный балл (GH11г ["])
1	5	1	5	1	5
2	4,4	2	4	2	4
3	3,4	3	3	3	3
4	2	4	2	4	2
5	1	5	1	5	1

4. Подсчитайте сумму: $GH_{sum} = GH1^{''} + GH11a + GH116^{''} + GH11в + GH11г^{''}$

5. Подсчитайте значение шкалы по формуле: $GH = ((GH_{sum} - 5)/20) * 100$

5. Значение по шкале "Жизненная активность (Vitality - VT)"

1. Перекодируйте вопрос 9а по ключу:		2. Перекодируйте вопрос 9д по ключу:	
"сырой" балл вопрос N9а (VT9а)	пересчетный балл (VT9а ["])	"сырой" балл вопрос N9д (VT9д)	пересчетный балл (VT9д ["])
1	6	1	6
2	5	2	5
3	4	3	4
4	3	4	3
5	2	5	2
6	1	6	1

3. Подсчитайте сумму: $VT_{sum} = VT9a^{''} + VT9д^{''} + VT9ж + VT9и$

3. Подсчитайте значение шкалы по формуле:
 $VT = (VT_{sum} - 4)/20 * 100$

6. Значение по шкале "Социальное функционирование (Social Functioning - SF)"

1. Перекодируйте вопрос N 6 по ключу:	
"сырой" балл вопрос N6 (SF6)	пересчетный балл (SF6')
1	5
2	4
3	3
4	2
5	1
2. Подсчитайте сумму: $SF_{sum} = SF6' + SF10$	
3. Подсчитайте значение шкалы по формуле: $SF = ((SF_{sum} - 2)/8) * 100$	

7. Значение по шкале "Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional - RE)"

1. Подсчитайте сумму баллов, полученных при ответе на вопросы: **5a, 5б, 5в**

$$RE_{sum} = RE5a + RE5б + RE5в$$

2. Подсчитайте значение шкалы по формуле:

$$RE = ((RE_{sum} - 3)/3) * 100$$

8. Значение по шкале "Психическое здоровье (Mental Health - MH)"

1. Перекодируйте вопрос 9г по ключу:		2. Перекодируйте вопрос 9з по ключу:	
"сырой" балл вопрос 9г (МН9г)	пересчетный балл (МН9г')	"сырой" балл вопрос 9з (МН9з)	пересчетный балл (МН9з')
1	6	1	6
2	5	2	5
3	4	3	4
4	3	4	3
5	2	5	2
6	1	6	1
3. Подсчитайте сумму: $MH_{sum} = МН9б + МН9в + МН9г' + МН9е + МН9з'$			
4. Подсчитайте значение шкалы по формуле: $MH = ((MH_{sum} - 5)/25) * 100$			

9. Значение общих показателей "Физический компонент здоровья (Physical health - PH)" и "Психологический компонент здоровья (MentalHealth - MH)"

1. Подсчитайте Z-значения по восьми шкалам опросника по формулам:

$$PF-Z = (PF - 84,52) / 22,89$$

$$RP-Z = (RP - 81,19) / 33,79$$

$$BP-Z = (BP - 75,49) / 23,55$$

$$GH-Z = (GH - 72,21) / 20,16$$

$$VT-Z = (VT - 61,05) / 20,86$$

$$SF-Z = (SF - 83,59) / 22,37$$

$$RE-Z = (RE - 81,29) / 33,02$$

$$MH-Z = (MH - 74,84) / 18,01$$

2. Подсчитайте значение показателя

"ФИЗИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ ЗДОРОВЬЯ (PH)" по формуле:

$$PH_{\text{ыгь}} = (PA-Я * 0,642) + (K3-Я * 0,358)$$

$$PH = (PH_{\text{sum}} * 10) + 50$$

3. Подсчитайте значение показателя "Психический компонент здоровья (MH)"

$$MH_{\text{sum}} = (PF-Z * -0,22999) + (RP-Z * -0,12329) + (BP-Z * -0,09731) + (SF * 0,26876) + (MH-Z * 0,48581) + (RE-Z * 0,43407) + (VT-Z * 0,23534) + (CH-2 * -0,01571)$$

$$PH = (MH_{\text{sum}} * 10) + 50$$

Чем больше число набранных баллов, тем выше качество жизни.