

რბილქსოვილოვანი ტრავმის მკურნალობა სპორტსმენებში ბიოლოგიური
მეთოდით

¹მერაბ ვარძუკაშვილი, დოქტორანტი

²ირაკლი ვარძუკაშვილი, ასოცირებული პროფესორი

²ია ეგნატიევი, ასოცირებული პროფესორი

¹ხათუნა საგანელიძე, პროფესორი

¹ნიუ ვიჟენ უნივერსიტეტი, ²საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის
უნივერსიტეტი

DOI: <https://doi.org/10.52340/spectri.2023.08.02.11>

აბსტრაქტი

უკანასკნელ ხანებში, რბილქსოვილოვანი ტრავმის მკურნალობაში გამოიყენება თრომბოციტების მაღალი შემცველობის მქონე სისხლის პლაზმისაგან დამზადებული აუტოლოგიური პრეპარატები (PRP), იგი მიიღება პაციენტის საკუთარი სისხლისაგან და შეიცავს ზრდის სხვადასხვა ფაქტორებს და სხვა ბიომოლეკულებს, რომლებიც აუცილებელია დაზიანების შეხორცებისათვის. PRGF -ს ძირითადი შემადგენელი თრომბოციტები შეიცავენ 1500 სხვადასხვა ბიოაქტიურ ფაქტორს, ამ ფაქტორებს მიეკუთვნება - იმუნური სისტემის მესინჯერები, ფერმენტები და მათი ინჰიბიტორები და სხვა ფაქტორები, რომელთაც შეუძლიათ მონაწილეობა მიიღონ ქსოვილების აღდგენაში.

PRP თერაპიის ირგვლივ მიმდინარე კვლევას აქვს მნიშვნელოვანი შეზღუდვები სტატიების მიკერძოების, მომზადების სტანდარტიზაციის ნაკლებობის და არასაკმარისი მრავალცენტრირებული რანდომიზებული დიდი კლინიკური კვლევების თვალსაზრისით, თუმცა PRP-მ აჩვენა პოტენციური სარგებელი გარკვეული კლინიკური ჩვენებების, კონკრეტულად ჭრილობის, მყესების და იოგების შეხორცებისთვის. იმის გამო, რომ PRP ბიოლოგიურად უნიკალურია სხვადასხვა ადამიანებისთვის, ძნელია თერაპიის ნამდვილი ეფექტურობის დადგენა. მეტი ყურადღება უნდა მიექცეს PRP-ის მომზადებისა და ადმინისტრირების სტანდარტიზების მეთოდებს, რათა დადგინდეს ნამდვილი ეფექტურობა.

დასკვნა: თრომბოციტებით მდიდარი პლაზმის გამოყენება სპორტული ტრავმის დროს, რბილქსოვილოვანი დაზიანების მკურნალობისას წარმოადგენს პერსპექტიულ მეთოდს.

საკვანძო სიტყვები: თრომბოციტების მაღალი შემცველობის მქონე სისხლის პლაზმა, მენისკი, იოგოვანი აპარატი.

Abstract

Treatment of Soft Tissue Injury in Athletes by Biological Method

¹Merab Vardzukashvili, PhD student

²Irakli Vardzukashvili, Associate professor

²Ia Egnatievi, Associate professor

¹Khatuna Saganelidze, Professor

¹New Vision University, ²David Aghmashenebeli University of Georgia

Recently, in the treatment of soft tissue trauma, autologous preparations made of blood plasma with a high platelet content (PRP) are used, it is obtained from the patient's own blood and contains various growth factors and other biomolecules necessary for the healing of the injury. Platelets, the main component of PRGF, contain 1500 different bioactive factors, these factors include - messengers of the immune system, enzymes and their inhibitors, and other factors that can participate in tissue repair.

Current research surrounding PRP therapy has significant limitations in terms of article bias, lack of preparation standardization, and insufficient multicenter randomized large clinical trials, although PRP has shown potential benefits for certain clinical indications, specifically wound, tendon, and ligament healing. Because PRP is biologically unique to different people, it is difficult to determine the true effectiveness of the therapy. More attention should be paid to standardizing methods of preparation and administration of PRP to determine true efficacy.

Conclusion: The use of platelet-rich plasma in the treatment of soft tissue injuries during sports injuries is a promising method.

Key words: Platelet-rich plasma, meniscus, ligaments.

კუნთოვანი და მყესოვანი სისტემის ტრავმის შემდგომი მკურნალობა დღემდე წარმოადგენს გამოწვევას ორთოპედ-ტრავმატოლოგებისათვის.

მვლოვან სტრუქტურათა დაზიანება მხოლოდ შემთხვევათა 6-7%-ში ახლავს სახსრის შემადგენელი სხვა კომპონენტების დაზიანებას, დანარჩენ შემთხვევებში აღინიშნება სახსრის მხოლოდ არამვლოვანი სტრუქტურების (მენისკი, იოგოვანი აპარატი, ჰიალინური ხრტილი) ცვლილებები, ამასთან ტრავმების 47% მიეკუთვნება სპორტულ ტრავმას[1], ხოლო ლოკალიზაცია დიდწილად არის დამოკიდებული სპორტის სახეობაზე.

დაავადების კეთილსაიმედო გამოსავლის წინაპირობაა სრულფასოვანი სამედიცინო დახმარება. დღეისათვის მცირეა მაღალ მეთოდოლოგიურ დონეზე შესრულებული ნაშრომები, რომლებიც ეძღვნება კუნთოვან ტრავმებს [2].

კვლევებს, რომლებიც მიმართულია ადექვატური მკურნალობის მეთოდების მოძიებისაკენ, ართულებს დაზიანებული კუნთებისა და დაზიანების სიმძიმის დიდი ვარიაბელობა [3].

უკანასკნელ წლებში, დაზიანებული კუნთების, მყესებისა და იოგების აღდგენის მიზნით, რეგენერაციული მედიცინა სულ უფრო ხშირად იყენებს თრომბოციტების მაღალი შემცველობის მქონე სისხლის პლაზმისაგან დამზადებულ აუტოლოგიურ პრეპარატებს [4,5] - განსაკუთრებით სპორტული ტრავმების შემთხვევაში, როცა საჭიროა სპორტსმენი დროულად დაუბრუნდეს აქტიურ სპორტს [6].

ზრდის ფაქტორით მდიდარი პლაზმა (ან PRGF) არის ცილების გამდიდრებული პლაზმური ტიპი და მოცირკულირე ზრდის ფაქტორები, რომლებიც ხელს უწყობენ ძვლის და რბილი ქსოვილების რეგენერაციას. PRGF შეიცავს მრავალფეროვან უჯრედს და უჯრედის ტიპებს, რომლებიც კონცენტრირებულია ჟელატინური ფორმით, მისი განთავსება შესაძლებელია დაზიანების ადგილზე: ეს უჯრედები ასტიმულირებენ და აჩქარებენ სამკურნალო პროცესს სისხლის შედედების ფორმირებით და ჭრილობის ზრდის ფაქტორების განთავსუფლებით.

PRGF წარმოადგენს ახალ სიტყვას რეგენერაციულ მედიცინაში. იგი მიიღება პაციენტის საკუთარი სისხლისაგან და შეიცავს ზრდის სხვადასხვა ფაქტორებს და სხვა ბიომოლეკულებს, რომლებიც აუცილებელია დაზიანების შეხორცებისათვის. PRGF -ს ძირითადი შემადგენელი თრომბოციტები შეიცავენ 1500 სხვადასხვა ბიოაქტიურ ფაქტორს [7]. ამ ფაქტორებს მიეკუთვნება - იმუნური სისტემის მესინჯერები, ფერმენტები და მათი ინჰიბიტორები და სხვა ფაქტორები, რომელთაც შეუძლიათ მონაწილეობა მიიღონ ქსოვილების აღდგენაში. მეორე მნიშვნელოვან მახასიათებელს წარმოადგენს ის, რომ PRP აუტოლოგიური პროდუქტია, რომელიც მზადდება პაციენტის სისხლისგან, რაც ინფიცირების და იმუნური რეაქციების თავიდან აცილების წინაპირობაა[8].

მიზანი: კვლევის მიზანია სპორტული ტრავმის ბიოლოგიური მეთოდით მკურნალობის თეორიული საფუძვლების განსაზღვრა ლიტერატურის მონაცემების მიხედვით. მეთოდები:

სპორტსმენებსა და სპორტულ მედიცინაში PRP-ის გამოყენების შესახებ

ლიტერატურის სისტემატური მიმოხილვა ჩატარდა შემდეგი მონაცემთა ბაზების

გამოყენებით, PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, და google scholar, aPRP-ის ეფექტურობის, უსაფრთხოებისა და ეფექტურობის დასაბუთების მიზნით. **შედეგები:** სპორტულ ტრავმების დროს მისი გამოყენება ეფუძნება კონცეფციას, რომლის მიხედვითაც PRGF არის სასიგნალო მოლეკულების ბუნებრივი წყარო; იგი მოიცავს ბუნებრივი აღმდგენი ეფექტის ძირითად ფუნქციებს - უჯრედის პროლიფერაციის, დიფერენცირების, მიგრაციისა და ანგიოგენეზის ორგანიზაციის დროს [9].

PRP სახსარშიდა ინექციის გამოყენება დაფიქსირებულია 4 სინერგული ეფექტის არსებობაზე: 1. ქონდროპროტექტორული ეფექტი, რასაც განაპირობებს სინოვიოციტების მიერ ჰიალიურუნის მჟავას სეკრეცია, მეორე ტიპის კოლაგენის დაშლის შეჩერება [10,11], ანტიანთებითი მოქმედება ქონდროციტებზე [12], ქონდროგენული დიფერენციაციის ხელის შეწყობა, ტკივილის შემცირება, ფიზიოლოგიური დატვირთვის ამტანობის გაზრდა [13].

PRP-ის გამოყენება ასევე რეკომენდებულია იოგებისა და მენისკის დაზიანებისას [14,15]. არსებობს საწინააღმდეგო მონაცემებიც, რომლის მიხედვითაც PRP-ს გამოყენებამ იოგების მკურნალობაში არ აჩვენა პლაცებოსთან შედარებით უკეთესი შედეგი - არც რეგენერაციის ვადების თვალსაზრისით და არც ერთი წლის მანძილზე სუბიექტური თუ მრტ მონაცემების მიხედვით [16]. განსხვავებულ შედეგებს უკავშირებენ იმ ფაქტს, რომ არსებობს PRP-ს მომზადების სხვადასხვა პროტოკოლები, რასაც შეუძლია რეგენერაციის ინტენსივობის მოდულირება [17]. მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს შეზღუდული რაოდენობა ნაშრომებისა, რომლებიც ადასტურებენ მეთოდის უვნებლობას, არ არსებობს კვლევები, რომლებშიც განხილული იქნებოდა შორეული შედეგები. PRP-ს გამოყენებამ ქსოვილების რეგენერაციაში შესაძლოა გახსნას ახალი დარგი რეგენერაციულ მედიცინაში; თუმცა ჯერ კიდევ დასაზუსტებელია ამ პრეპარატების გამოყენების ზოგიერთი ასპექტი და მკურნალობის პროტოკოლები [18].

ტერმინი თრომბოციტებით მდიდარი პლაზმა (PRP) გვხვდება 1960-იან და 1970-იან წლებში, როდესაც ჰემატოლოგებმა გამოიყენეს იგი სისხლის პლაზმის აღსაწერად თრომბოციტების სუპრაფიზიოლოგიური კონცენტრაციით [19].

PRP განისაზღვრება, როგორც თრომბოციტებით მდიდარი კონცენტრატი, რომლის დონე აღემატება საბაზისო რაოდენობას სისხლში. თრომბოციტებით მდიდარი პლაზმა (PRP) არის ბიოლოგიური სამკურნალო საშუალება და სისხლის პროდუქტი, რომელიც შეიცავს კონცენტრირებულ ზრდის ფაქტორებს, რომლებიც, სავარაუდოდ, ამცირებს ანთებას და ხელს უწყობს შეხორცებას [20].

თრომბოციტებით მდიდარი პლაზმური წარმოებულები განსაკუთრებული ინტერესის მქონე ორთობიოლოგიური აგენტებია. ამ ბიოლოგიური პროდუქტების მიღება შესაძლებელია პაციენტის მთელი სისხლის ცენტრიფუგირებით, შემდეგ კი კომპონენტების შემდგომი იზოლირება, კონცენტრირება და საბოლოო შეყვანა შესაძლებელია დაზიანებულ ქსოვილში, განსაკუთრებით იმ ადგილებში, სადაც

ნორმალური შეხორცება შეფერხებულია. თრომბოციტების კონცენტრაციის გაზრდილი ბაზალური მნიშვნელობის ზემოთ უზრუნველყოფს სხვადასხვა ქსოვილების დაჩქარებულ ზრდას მინიმალური გვერდითი ეფექტებით. აუტოლოგიური ორთოზის გამოყენება შედარებით ახალი ბიოტექნოლოგიაა, რომელიც აგრძელებს გაფართოებას და აგრძელებს პერსპექტიულ შედეგებს სხვადასხვა სახის ქსოვილების დაზიანებების სტიმულირებასა და შეხორცების გაუმჯობესებაში. თრომბოციტების ალფა გრანულებში შემავალი ზრდის ფაქტორებისა და ციტოკინების ადგილობრივი გამოყოფა აჩქარებს და აუმჯობესებს ქსოვილების აღდგენის პროცესებს, ასახავს და ხელს უწყობს სტანდარტული ქრილობების შეხორცებას. ეს ეფექტი მნიშვნელოვნად ძლიერდება ფიბრინოლიზურ სისტემასთან შერწყმისას, რომელიც აუცილებელია სრული რეგენერაციისთვის. ფიბრინოლიზურმა პასუხებმა შეიძლება უკარნახოს უჯრედების სპეციფიკური პოპულაციების სათანადო უჯრედული რეკრუტირება, როგორცაა მეზენქიმული ღეროვანი უჯრედები და სხვა იმუნომოდულატორული აგენტები. გარდა ამისა, ეს რეაქციები ასევე აკონტროლებს პროტეოლიზურ აქტივობას მეზოდერმული ქსოვილების ქრილობების შეხორცების და რეგენერაციული პროცესების ადგილებში, მათ შორის ძვლის, ხრტილისა და კუნთების ჩათვლით, რაც მას განსაკუთრებით ღირებულს ხდის, მაგალითად, კუნთოვანი სისტემის ჯანმრთელობისთვის [21]. უკანასკნელ ხანებში იგი გახდა ინტენსიური ინტერესისა და დისკუსიის საგანი, ნაწილობრივ თრომბოციტების ფუნქციის ფართო გაგების გამო. PRP-ის ფარგლებში თრომბოციტები ათავისუფლებენ უამრავ ზრდის ფაქტორს და ციტოკინს, რაც ხელს უწყობს პლაზმის კოაგულაციას და ფიბრინის განვითარებას; ეს უკანასკნელი მოქმედებს როგორც ადგილობრივი მიწოდების მექანიზმი. PRP-ის ბიოლოგიური ეფექტები დიდწილად მიეკუთვნება თრომბოციტების სეკრეტორს და პლაზმის სასიგნალო ცილებს. კლინიკური მონაცემები ვარაუდობს, რომ PRP-ებს შეუძლიათ გამოიყენონ სხვადასხვა რეგენერაციული მექანიზმები სხვადასხვა დაავადების პირობებში, მათ შორის ჰემოსტაზის, ანთების, ანგიოგენეზისა და უჯრედგარე მატრიქსის სინთეზის ჩათვლით. PRP თერაპიის წარმატება დამოკიდებულია ქსოვილების შეხორცების მიმდინარე კვლევებზე და ამ ცოდნის კლინიკურ განვითარებაზე გადატანაზე [22]. შემუშავებულია PRGF -ს დამზადების ახალი პროტოკოლი, რომელიც გამოირჩევა ზრდის ფაქტორის უფრო მაღალი კონცენტრაციით, ახასიათებს უფრო ნაკლები კოლტის წარმოქმნის და რეტრაქციის დრო [23].

თუ ვივარაუდებთ, რომ მყესების პათოლოგია არის ქსოვილის მიკროდაზიანებზე წარუმატებელი სამკურნალო პასუხის შედეგი, PRP-ის სასიგნალო ციტოკინებს შეუძლიათ შეცვალონ ქსოვილის მიკროგარემო და გააძლიერონ სამკურნალო მექანიზმები. PRP ჰიპოთეზა ემყარება ტენდინოპათიის ბიოლოგიურ მახასიათებლებს, მათ შორის ანთებას, ღეროვანი უჯრედების ამოწურვას და არასწორ დიფერენციაციას, ტენოციტების დისფუნქციას უჯრედშორისი მატრიქსის (ECM) დეზორგანიზაციით [19].

წინა ჯვარედინი იოგის (ACL) დაზიანება ხშირად ხდება მაღალი ინტენსივობის სპორტსმენებში და მკურნალობა ხშირად საჭიროებს ქირურგიულ ჩარევას, რადგან იოგებს გააჩნიათ სპონტანური შეხორცების შეზღუდული შესაძლებლობები. ACL დაზიანებები ყველაზე ხშირად ხდება სპორტში, რომელიც მოიცავს უეცარ გაჩერებას ან მიმართულების ცვლილებას. პატელარული ტენდინოპათია (ასევე ცნობილი როგორც მხტუნავის მუხლი) ახასიათებს მუხლის წინა ნაწილის ტკივილი და ხშირია ფრენბურთითა და კალათბურთით დაკავებულ სპორტსმენებში. თრომბოციტებით მდიდარი პლაზმა (PRP) არის სისხლის პლაზმა თრომბოციტების ჩვეულებრივზე მაღალი კონცენტრაციით. აუტოლოგიური PRP-ის ინექცია შემოთავაზებულია ადგილობრივი შეხორცების გასაუმჯობესებლად, იოგების დაზიანებებისა და მუხლის ტენდინოპათიების დროს. პრობლემა: PRP პრეპარატები არ არის სტანდარტიზებული და ავლენენ ფართო ცვალებადობას თრომბოციტების და სისხლის თეთრი უჯრედების თანაფარდობის, ისევე როგორც თრომბინის აქტივატორების გამოყენებას თვალსაზრისით. როგორ შეიძლება PRP-ის შემადგენლობის ამ ვარიაციებმა იმოქმედოს კლინიკურ შედეგებზე, გაურკვეველია. ძირითადი კითხვები: აუმჯობესებს თუ არა PRP ფუნქციურ აღდგენას და/ან ამცირებს ტკივილს, რომელიც დაკავშირებულია წინა ჯვარედინი იოგების რეკონსტრუქციასთან (ACLR) და/ან ტრანსპლანტაციის დონორის უბნის ავადობასთან? აუმჯობესებს თუ არა PRP ფუნქციურ აღდგენას და/ან ამცირებს ტკივილს, რომელიც დაკავშირებულია პატელარულ ტენდინოპათიასთან (PT)? PRP აუმჯობესებს ფუნქციურ აღდგენას და/ან ამცირებს ტკივილს, რომელიც დაკავშირებულია მედიალური კოლატერალური იოგების (MCL) დაზიანებასთან? არის PRP უსაფრთხო? დადგენილია თუ არა პაციენტის შერჩევის საბოლოო კრიტერიუმები PRP-სთვის?

PRP თერაპიის ირგვლივ მიმდინარე კვლევას აქვს მნიშვნელოვანი შეზღუდვები სტატიების მიკერძოების, მომზადების სტანდარტიზაციის ნაკლებობის და არასაკმარისი მრავალცენტრირებული რანდომიზებული დიდი კლინიკური კვლევების თვალსაზრისით, თუმცა PRP-მ აჩვენა პოტენციური სარგებელი გარკვეული კლინიკური ჩვენებების, კონკრეტულად ჭრილობის შეხორცებისთვის. იმის გამო, რომ PRP ბიოლოგიურად უნიკალურია სხვადასხვა ადამიანებისთვის, ძნელია თერაპიის ნამდვილი ეფექტურობის დადგენა. მეტი ყურადღება უნდა მიექცეს PRP-ის მომზადებისა და ადმინისტრირების სტანდარტიზების მეთოდებს, რათა დადგინდეს ნამდვილი ეფექტურობა [24].

დასკვნა: თრომბოციტებით მდიდარი პლაზმის გამოყენება სპორტული

ტრავმის დროს, რბილქსოვილოვანი დაზიანების მკურნალობისას წარმოადგენს პერსპექტიულ მეთოდს.

ლიტერატურა

1. De Maeseneer M, Van Roy P., Shahabpour M, Gosselin R, Normal Anatomy and Pathology of the Posterior Capsular Area of the Knee: Findings in Cadaveric Specimens and in Patients. *American Journal of Roentgenology* 2004 182:4, 955-962
2. Bruce Hamilton, Medical management of hamstring muscle injury: strained evidence for platelet rich plasma. *Br J Sports Med*, 2014
3. Smith C, Kruger MJ, Smith RM, et al. The inflammatory response to skeletal muscle injury: illuminating complexities. *Sports Med* 2008;38:947–69.
4. Anitua E, Sanchez M, Orive G, et al. A biological therapy to osteoarthritis treatment using platelet-rich plasma. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2013;13(8):1–12.
5. Engebretsen, L., Steffen, K., Alsousou, J., Anitua, E., Bachl, N., Devilee, R., Everts, P., Hamilton, B., Huard, J., Jenoure, P., Kelberine, F., Kon, E., Maffulli, N., Matheson, G., Mei-Dan, O., Menetrey, J., Philippon, M., Randelli, P., Schamasch, P., Schweltnus, M., Verrecq, A. and Verrall, G. () IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *British journal of Sports Medicine*. 2010, 44, 1072-1081
6. Mei-Dan O, Mann G, Maffulli N Platelet-rich plasma: any substance into it? *British Journal of Sports Medicine* 2010;44:618-619.
7. Boswell S.G., Cole B.J., Sundman E.A., Karas V., Fortier L.A., Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors, *Arthroscopy*, 2012, 28, 429-439.
8. Marques L.F., Stessuk T., Camargo I.C., Sabeh Junior N., dos Santos L., Ribeiro-Paes J.T., Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications, *Platelets*, 2015, 26, 101-113
9. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich Plasma for Muscle Injury and Tendinopathy. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*. 2013 DEC. 21(4):191–198.
10. Tchetina, E. V. “Developmental mechanisms in articular cartilage degradation in osteoarthritis,” *Arthritis*, vol. 2011, Article ID 683970, 2011. 16 pages.
11. Cheng M., Johnson V. M., and Murray M. M., “Effects of age and platelet-rich plasma on ACL cell viability and collagen gene expression,” *Journal of Orthopaedic Research*, , 2012.vol. 30, no. 1, pp. 79–85.
12. van Buul GM, Koevoet WLM, Kops N, et al. Platelet-rich plasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritic chondrocytes. *The American Journal of Sports Medicine*. 2011;39(11):2362–2370.
13. Leong DJ, Li YH, Gu XI, et al. Physiological loading of joints prevents cartilage degradation through CITED2. *The FASEB Journal*. 2011;25(1):182–191.
14. Ishida K, Kuroda R, Miwa M, et al. The regenerative effects of platelet-rich plasma on meniscal cells in vitro and its in vivo application with biodegradable gelatin hydrogel. *Tissue Engineering*. 2007;13(5):1103–1112.
15. Wei L-C, Gao S-G, Xu M, Jiang W, Tian J, Lei G-H. A novel hypothesis: the application of platelet-rich plasma can promote the clinical healing of white-white meniscal tears. *Medical Science Monitor*. 2012;18(8):47–50.
16. Reurink G, Goudswaard GJ, Moen MH, et al Rationale, secondary outcome scores and 1-year follow-up of a randomised trial of platelet-rich plasma injections in acute hamstring muscle injury: the Dutch Hamstring Injection Therapy study. *Br J Sports Med*. Published Online First: 04 May 2015
17. Pavlovic, V., Ciric, M., Jovanovic, V., et al. (2016). Platelet Rich Plasma: a short overview of certain bioactive components. *Open Medicine*, 11(1), pp. 242-247.

18. Harmon K. G., Muscle injuries and PRP: what does the science say? Br J Sports Med, 2010.
19. Andia I, Rubio-Azpeitia E, Maffulli N. Potential links between tendon pathology and platelet rich plasma biology. Platelet Rich Plasma in Musculoskeletal Practice. 2016:223-40.
20. Cook J, Young M. Biologic therapies for tendon and muscle injury. UptoDate. Jun. 2020.
21. Dos Santos RG, Santos GS, Alkass N, Chiesa TL, Azzini GO, da Fonseca LF, Dos Santos AF, Rodrigues BL, Mosaner T, Lana JF. The regenerative mechanisms of platelet-rich plasma: A review. Cytokine. 2021 Aug 1;144:155560
22. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. Regen Med. 2013 Sep;8(5):645-58.
23. Anitua E, Prado R, Troya M, Zalduendo M, Implementation of a more physiological plasma rich in growth factor (PRGF) protocol: Anticoagulant removal and reduction in activator concentration. Platelets Vol. 27, Iss. 5, 2016
24. Gupta S, Paliczak A, Delgado D. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. Expert review of hematology. 2021 Jan 2;14(1):97-108.