

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

ЗАТВЕРДЖУЮ

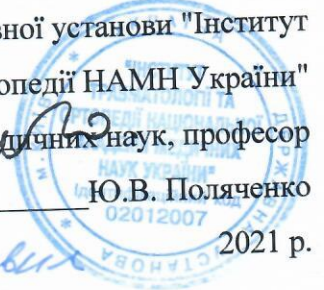
Директор Державної установи "Інститут
травматології та ортопедії НАМН України"

доктор медичних наук, професор

Ю.В. Поляченко

2021 р.


25 травня



РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«Регенеративні технології в травматології та ортопедії»
шифр ВД 2.1.27

підготовки докторів філософії
в аспірантурі Державної установи "Інститут
травматології та ортопедії НАМН України"
в галузі знань 22 Охорона здоров'я
за спеціальністю 222 Медицина
(спеціалізація "Травматологія та ортопедія")

Київ – 2021 р.

ВСТУП

Робочу програму навчальної дисципліни ВД 2.1.28 «Регенеративні технології в травматології та ортопедії» для підготовки докторів філософії за освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в аспірантурі Державної установи «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України» з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Травматологія та ортопедія») розглянуто та затверджено на засіданні вченої ради 25 травня 2021 р, протокол №7.

Розробники:

член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., проф.

Страфун Сергій Семенович

к. мед. н., ст. досл.

Голюк Євген Леонтійович

ОПИС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Загальний обсяг кредитів – 3

Загальний обсяг годин – 90 (30 годин лекцій, 21 годин практичних занять, 15 години консультацій та 24 години самостійної роботи).

Рік підготовки – II – III -й.

Види навчальних занять – лекція, практичне заняття, семінар, консультація. Вид оцінювання – екзамен.

Програма включає 3 змістові модулі, поєднані у логічну структурну схему:

Змістовний модуль 1. Тканинна трансплантація в травматології та ортопедії.

Змістовний модуль 2. Клітинні технології в травматології та ортопедії.

1. МЕТА ТА ЗАВДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

1.1. **Мета** навчальної дисципліни «Регенеративні технології в травматології та ортопедії» — формування та розвиток здатності до розв’язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності з акцентом на оволодінні особливостями застосування технологій регенеративної медицини в лікуванні остеоартрозу та асептичного некрозу кульшового та колінного суглобів.

1.2. **Завданням** навчальної дисципліни є:

- вивчення класифікації біотехнологічних продуктів , що застосовуються в практиці травматології та ортопедії;
- вивчення біологічних аспектів застосування біотехнологічних продуктів з аутологічної крові, жирової тканини та кісткового мозку в травматології та ортопедії;
- вивчення правових та біотичних аспектів застосування тканинної трансплантації;
- вивчення класифікації остеоартрозу та асептичного некрозу кульшового та колінного суглобів;
- вивчення механізмів дії біотехнологічних продуктів аутологічної крові, жирової тканини та кісткового мозку;
- вивчення концепції клінічного застосування біотехнологічних продуктів аутологічної крові, жирової тканини та кісткового мозку при остеоартрозі;
- вивчення критеріїв якості та безпеки біотехнологічних продуктів для тканинної трансплантації та клітинної терапії.

1.3. **Компетентності та результати навчання, формуванню яких сприяє дисципліна.**

У результаті вивчення даної дисципліни слухачі повинні:

знати:

- поняття «плазмотерапія», «збагачена тромбоцитами плазма та її різновиди», «стромально-васкулярна фракція жирової тканини та її різновиди», «варіанти кістково-мозкових концентратів»;
- особливості виділення різних варіантів біотехнологічних продуктів аутологічної крові, жирової тканини та кісткового мозку;
- класифікацію аутологічних біотехнологічних продуктів з крові, жирової тканини та кісткового мозку;
- класифікацію біотехнологічних продуктів для тканинної трансплантації;

- методики та технологія обробки тканини для подальшої трансплантації. Поняття «біоімпланти» та «тканинна трансплантація

- показання та протипоказання до застосування клітинних технологій в травматології та ортопедії;

- особливості клінічного застосування клітинної терапії в травматології та ортопедії;

- концептуальні засади застосування тканинних та клітинних технологій в травматології та ортопедії.

- методологію обстеження пацієнтів при застосуванні регенеративних технологій;

- тактику та методи введення біотехнологічних продуктів з аутологічної крові, жирової тканини та кісткового мозку;

- особливості підготовки пацієнтів до забору біологічного матеріалу;

- принципи етапного застосування клітинної терапії.

вміти:

- виділяти збагачену тромбоцитами плазму та її похідні;

- оволодіти основними методиками введення біотехнологічних продуктів з аутологічної крові, жирової тканини та кісткового мозку;

- оволодіти методикою термостерилізації кісткової тканини за технологією госпітального кісткового банку.

сформувати комунікативні навички:

- встановлювати необхідні відповідні зв'язки для виконання науково-дослідних робіт з урахуванням медико-біоетичних норм;

- зрозуміле донесення інформації у фаховому середовищі та інших суспільних групах;

- вміння передбачати участь та залучати наукових працівників інших наукових установ, клінік різних форм власності для виконання фрагментів наукових проектів.

автономність та відповідальність:

- бути відповідальним за своєчасне оволодіння новими знаннями, за покращення результатів власної наукової та педагогічної діяльності;

- відповідальність щодо дотримання етичних норм, дотримання принципів академічної доброчесності;

- відповідальність за достовірність інформації, що презентується;

- вміння працювати автономно і одночасно в команді фахівців.

Дисципліна забезпечує набуття аспірантами таких компетентностей:

Інтегральна компетентність (ІК): Здатність розв'язувати комплексні проблеми професійної та/або дослідницько-інноваційної діяльності в галузі охорони здоров'я,

медицини (травматології та ортопедії), проводити власне наукове дослідження, яке має наукову новизну, теоретичне та практичне значення, що передбачає глибоке переосмислення наявних та створення нових цілісних знань та /або професійної практики в галузі охорони здоров'я.

Загальні компетентності (ЗК):

ЗК1 Здатність до вдосконалення та розвитку власного інтелектуального та загальнокультурного рівня, оволодіння новими знаннями при вирішенні дослідницьких і практичних завдань, здатність до абстрактного мислення, аналізу, синтезу та оцінки сучасних наукових досягнень.

ЗК2 Здатність на основі наукового пошуку виявляти, ставити та вирішувати проблеми, генерувати нові ідеї, обґрунтувати власні оригінальні концепції.

ЗК4 Здатність планувати, здійснювати особистий та професійний розвиток як науковця та демонструвати вміння досягати поставлених завдань і взятих обов'язків, здатність проведення самостійних досліджень на сучасному рівні, освітньої діяльності.

ЗК5 Здатність розробляти наукові проєкти, уміння формулювати та визначати відповідні задачі, розробляти шляхи їх розв'язання, уміння формувати команду дослідників для вирішення локальної задачі, складати пропозиції щодо їх рішення.

Спеціальні (фахові) компетентності(СК):

СК2 Здатність до опрацювання та критичного осмислення літературних джерел, розуміння природи медичних теорій, гіпотез і тлумачень, перевірки висновків, гіпотез інших дослідників за науковим напрямом дослідження в галузі медицини.

СК3 Здатність до використання сучасних інформаційно-комунікаційних технологій, сучасного наукового обладнання та наукових методів дослідження в медицині (травматології і ортопедії).

СК5 Вміння презентувати, обґрунтовано відстоювати результати власних досліджень, формулювати власну думку під час виступів, дискусій, спілкування у фаховому середовищі з проблем травматології і ортопедії.

СК6 Здатність ефективно використовувати отримані результати наукових досліджень в науковій, освітній і практичній діяльності, передбачати результати їх впровадження в галузі охорони здоров'я.

СК7 Здатність розрізняти різні рівні медичного аналізу, формулювати медичні узагальнення на основі діагностичних даних, обирати методики для різних типів діагностичних досліджень.

СК8 Здатність розуміти та пояснювати патологічні процеси, які формуються в нервовій системі, методи їх діагностики та лікування, аналізувати особливості впровадження діагностичних та лікувальних технологій при патології опорно-рухової системи у різних вікових та нозологічних групах хворих.

СК9 Здатність збирати дані, будувати діагностично-лікувальну концепцію, аналізувати, систематизувати та презентувати отримані дані, використовувати загальнонаукові, медичні методи, пов'язані з практикою травматології та ортопедії для провадження ефективної та безпечної наукової і практичної діяльності.

2. ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Змістовий модуль 1. Тканинна трансплантація в травматології та ортопедії.

Тема 1: Історичні, правові та біоетичні аспекти тканинної трансплантації в травматології та ортопедії.

Історія тканинної трансплантації в Україні та світі. Біоетичні норми трансплантації тканин. Сучасне законодавство у сфері тканинної трансплантації. Принципи відбору донорів .

Тема 2: Методики та технології обробки тканин для трансплантації у пацієнтів ортопедо-травматологічного профілю.

Принципи обробки тканин для трансплантації . Основні методики обробки тканин. Біоімпланти та тканинна трансплантація. Зберігання тканинних трансплантатів. Критерії якості та безпеки тканинних трансплантатів.

Тема 3: Клінічні аспекти тканинної трансплантації.

Показання та протипоказання до трансплантації тканин. Особливості обстеження пацієнтів при різних варіантах трансплантації тканин. Післяопераційне ведення пацієнтів після різних варіантів тканинної трансплантації. Відстежування ускладнень та побічних ефектів при трансплантації тканин.

Змістовий модуль 2. Клітинні технології в травматології та ортопедії.

Тема 1: Біотехнологічні продукти аутологічної крові, жирової тканини та кісткового мозку: класифікація та біологічні аспекти механізму дії.

Біотехнологічні продукти аутологічної крові. Біотехнологічні продукти жирової тканини. Біологічні аспекти механізму дії біотехнологічних продуктів, що містять тромбоцити. Біологічні аспекти механізму дії біотехнологічних продуктів, що містять стовбурові клітини. Біотехнологічні продукти кісткового мозку. Варіанти регенеративної ін'єкційної терапії.

Тема 2: Концептуальні засади та принципи РІТ при остеоартрозі кульшового та колінного суглобів.

Прикладна анатомія та фізіологія кульшового та колінного суглоба в аспекті застосування РІТ. Варіанти класифікації остеоартрозу кульшового та колінного суглоба. Диференційований підхід до застосування РІТ при остеоартрозі кульшового та колінного суглоба. Методологія обстеження пацієнтів з остеоартрозом кульшового та колінного суглоба при застосуванні РІТ. Підготовка пацієнтів до РІТ. Методики введення біотехнологічних продуктів при остеоартрозі кульшового та колінного суглоба. Постінтервенційний нагляд та ведення пацієнтів з остеоартрозом кульшового та колінного суглоба при застосуванні РІТ.

Тема 3. Регенеративні технології при асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів.

Варіанти класифікації асептичного некрозу кульшового та колінного суглобів. Диференційований підхід до застосування РІТ при асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів. Методологія обстеження пацієнтів з асептичним некрозом кульшового та колінного суглобів при застосуванні РІТ. Підготовка пацієнтів до РІТ. Методики введення біотехнологічних продуктів при асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів. Постінтервенційний нагляд та ведення пацієнтів з асептичним некрозом кульшового та колінного суглобів при застосуванні РІТ.

3. СТРУКТУРА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«Регенеративні технології в травматології та ортопедії»

Тема	Кількість годин				Самостійна робота
	Лекції	Практичні	Семінари	Консультації	
1	2	3	4	5	6
Змістовий модуль 1. Тканинна трансплантація в травматології та ортопедії .					
1. Історичні, правові та біоетичні аспекти тканинної трансплантації в травматології та ортопедії	6	2		3	4
2. Методики та технології обробки тканин для трансплантації у пацієнтів ортопедо-травматологічного профілю	6	2		3	4
3.Клінічні аспекти тканинної трансплантації	6	2		3	4
Разом за змістовим модулем	18	6		9	12
Змістовий модуль 2. Клітинні технології в травматології та ортопедії .					
1. Біотехнологічні продукти аутологічної крові, жирової тканини та кісткового мозку: класифікація та біологічні аспекти механізму дії.	6	3		4	4
2. Концептуальні засади та принципи РІТ при остеоартрозі кульшового та колінного суглобів	3	3		4	4
3.Регенеративні технології при асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів	3	3		4	4
Разом за змістовим модулем	12	9		12	12
Всього: 90 год. (Зкредити)	30	15		21	24

4. ОЦІНЮВАННЯ

рівня теоретичної підготовки за дисципліною передбачає складання екзамену

Загальна оцінка з дисципліни: шкала оцінювання національна та ECTS

Оцінка в балах	Оцінка за національною шкалою	Оцінка за шкалою ECTS	
90 – 100	Відмінно		відмінно
82-89	Добре		добре (дуже добре)
75 – 81			добре
64 – 74	Задовільно		задовільно
60-63			задовільно (достатньо)
35 – 59	Незадовільно	X	незадовільно з можливістю повторного складання
1-34			незадовільно з обов'язковим повторним вивченням дисципліни

5. ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ

теоретичної підготовки з дисципліни

«Регенеративні технології в травматології та ортопедії»

1. Історичні, правові та біоетичні аспекти тканинної трансплантації в травматології та ортопедії.
2. Відбір донорів при трансплантації тканин.
3. Основні методики та технології обробки тканин для трансплантації в травматології та ортопедії.
4. Методика госпітального кісткового банку для обробки кісткової тканини.
5. Біотехнологічні продукти з аутологічної крові. Класифікація та біологічні аспекти застосування.
6. Біотехнологічні продукти з аутологічної жирової тканини. Класифікація та біологічні аспекти застосування.
7. Біотехнологічні продукти з аутологічного кісткового мозку. Класифікація та біологічні аспекти застосування.
8. Види регенеративної ін'єкційної терапії
9. Прикладна анатомія колінного суглоба в аспекті застосування РІТ.
10. Прикладна анатомія кульшового суглоба в аспекті застосування РІТ.
11. Прикладна фізіологія колінного суглоба в аспекті застосування РІТ.

12. Прикладна фізіологія кульшового суглоба в аспекті застосування РІТ.
13. Класифікація остеоартрозу колінного суглоба.
14. Класифікація остеоартрозу кульшового суглоба.
15. Класифікація асептичного нерозу кульшового та колінного суглобів.
16. Етіопатогенез остеоартрозу кульшового та колінного суглобів.
17. Етіопатогенез асептичного некрозу кульшового та колінного суглобів.
18. Методологія обстеження пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба при застосуванні РІТ.
19. Методологія обстеження пацієнтів з остеоартрозом кульшового суглоба при застосуванні РІТ.
20. Методологія обстеження пацієнтів з асептичним некрозом кульшового та колінного суглобів при застосуванні РІТ.
21. Особливості підготовки пацієнтів до РІТ кульшового та колінного суглобів.
22. Методики введення біотехнологічних продуктів при остеоартрозі колінного суглоба .
23. Методики введення біотехнологічних продуктів при остеоартрозі кульшового суглоба .
24. Методики введення біотехнологічних продуктів при асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів.
25. Концептуальні засади застосування РІТ при остеоартрозі кульшового та колінного суглобів.
26. Концептуальні засади застосування РІТ при асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів.
27. Диференційований підхід до застосування біотехнологічних продуктів крові, жирової тканини та кісткового мозку при остеоартрозі кульшового та колінного суглобів.
28. Диференційований підхід до застосування біотехнологічних продуктів крові, жирової тканини та кісткового мозку при асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів.
29. Постінтервенційний нагляд та ведення пацієнтів при РІТ остеоартрозу кульшового та колінного суглобів.
30. Постінтервенційний нагляд та ведення пацієнтів при РІТ асептичного некрозу кульшового та колінного суглобів.

6. ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

до навчальної дисципліни

«Регенеративні технології в травматології та ортопедії» ВД 2.1.27

1. Біоетичні та правові аспекти трансплантації тканин в травматології та ортопедії
2. Методики та технології обробки тканин опорно-рухового апарату для трансплантації.
3. Технологія госпітального кісткового банку для обробки головок стегнової кістки від живих донорів.
4. Біотехнологічні продукти аутологічної крові для регенеративної ін'єкційної терапії.
5. Біотехнологічні продукти аутологічної жирової тканини для регенеративної ін'єкційної терапії.
6. Біотехнологічні продукти аутологічного кісткового мозку для регенеративної ін'єкційної терапії.
7. Особливості регенеративної ін'єкційної терапії при остеоартрозі кульшового та колінного суглобів.
8. Особливості регенеративної ін'єкційної терапії при асептичному некрозі кульшового та колінного суглобів.

7. МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Навчальна література відповідно до переліку рекомендованої до вивчення літератури.

Мультимедійні презентації відповідно до теоретичного курсу.

Науково-методичне забезпечення навчального процесу передбачає: державні стандарти освіти, навчальні плани, навчальні програми з вибіркової дисципліни.

8. РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Advanced in Regenerative Medicine: High-density Platelet-rich Plasma and Stem Cell Prolotherapy For Musculoskeletal Pain /D.D. Alderman, R.W. Alexander/ Practical Pain Management. – Vol. 11, Issue 8. – P. 59-90.
2. Treating Osteoarthritic Joints Using Dextrose Prolotherapy and Direct Bone Marrow Aspirate Injection Therapy / R. Hauser, B. Woldin / [The Open Arthritis Journal](#).- 2014.- nVol. 7(Iss. 1). P. 1-9. DOI:[10.2174/1876539401407010001](https://doi.org/10.2174/1876539401407010001)
3. Lubis AMT, Lubis VK. Adult bone marrow stem cells in cartilage therapy. Acta Medica Indonesiana - Indonesian J Int Med 2012; 44 (1): 62-8.
4. Rabago D, Zgierska A, Fortney L, et al. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) for knee osteoarthritis: results of a single-arm uncontrolled study with 1-year follow-up. J Altern

Complement Med 2012; (4): 408-14.

1. Rabago D, Patterson JJ, Mundt M, et al. Dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2013; 11 (3): 229-37.
2. Davatchi F, Abdollahi BS, Mohyeddin M, Shahram F, Nikbin B. Mesenchymal stem cell therapy for knee osteoarthritis: preliminary report of four patients. *Int J Rheum Dis* 2011; 14: 211-5.
3. Centeno CJ, Busse D, Kisiday J, Keohan C, Freeman M, Karli D. Increased knee cartilage volume in degenerative joint disease using percutaneously implanted, autologous mesenchymal stem cells. *Pain Phys* 2008; 11: 343-53.
4. Emadedin M, Aghdami N, Taghiyar L, et al. Intra-articular injection of autologous mesenchymal stem cells in six patients with knee osteoarthritis. *Arch Iran Med* 2012; 15 (7): 422-8.
5. Getgood A, Henson F, Skelton C, et al. The augmentation of a collagen/glycosaminoglycan biphasic osteochondral scaffold with platelet-rich plasma and concentrated bone marrow aspirate for osteochondral defect repair in sheep: a pilot study. *Cartilage* 2012; Vol. 3(4): 351-63.
6. Use of Bone Marrow Concentrate to Treat Pain and Musculoskeletal Disorders: An Academic Delphi Investigation / [Christopher J Centeno](#), [Mairin A Jerome](#), [Sarah M Pastoriza](#), [Shane Shapiro](#)/ *Pain Physician*, 2021. – Vol. 24(3):263-273 DOI:[10.36076/ppj.2021/24/263](https://doi.org/10.36076/ppj.2021/24/263)
7. Past, Current and Future Interventional Orthobiologics techniques and how they relate to regenerative rehabilitation: a clinical commentary [Christopher J Centeno](#), [Sarah M Pastoriza](#)/2020.-[International Journal of Sports Physical Therapy](#) 15(2):301-325 DOI:[10.26603/ijsp20200301](https://doi.org/10.26603/ijsp20200301)
8. Bone Marrow Concentrate (BMC) Therapy in Musculoskeletal Disorders: Evidence-Based Policy Position Statement of American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) /[Laxmaiah Manchikanti](#), [Christopher J Centeno](#), [Sairam Atluri](#) et al./-2020.- *Pain Physician* 23(2):E85-E131 DOI:[10.36076/ppj.2020/23/E85](https://doi.org/10.36076/ppj.2020/23/E85)
9. Symptomatic anterior cruciate ligament tears treated with percutaneous injection of autologous bone marrow concentrate and platelet products: A non-controlled registry study / [Christopher Centeno](#), [Jason Markle](#), [Ehren Dodson](#), [Ian Stemper](#), 2018, [Journal of Translational Medicine](#) 16(1) DOI:[10.1186/s12967-018-1623-3](https://doi.org/10.1186/s12967-018-1623-3)
10. Bone Marrow Derived Stem Cells and Their Application in Pain Medicine /[Christopher J. Centeno](#), [Matthew W. Hyzy](#), [Christopher J. Williams](#)/.-2018.- In book: *Advanced Procedures for Pain Management* (pp.469-487) DOI:[10.1007/978-3-319-68841-1_40](https://doi.org/10.1007/978-3-319-68841-1_40)
11. Correction to: A multi-center analysis of adverse events among two thousand, three

hundred and seventy two adult patients undergoing adult autologous stem cell therapy for orthopaedic conditions /[Christopher J. Centeno](#), [Hasan Al-Sayegh](#), [Michael D Freeman](#), [Jay Smith](#)/- 2017. -[International Orthopaedics](#) 42(1) DOI:[10.1007/s00264-017-3680-2](#)

12. A multi-center analysis of adverse events among two thousand, three hundred and seventy two adult patients undergoing adult autologous stem cell therapy for orthopaedic conditions [Christopher J. Centeno](#), [Hasan Al-Sayegh](#), [Michael D Freeman](#), [Jay Smith](#)/.-2016.-[International Orthopaedics](#).- 40(8) DOI:[10.1007/s00264-016-3162-y](#)

13. Treatment of Chronic Painful Musculoskeletal Injuries and Diseases with Regenerative Injection Therapy (RIT): Regenerative Injection Therapy Principles and Practice /[Felix Linetsky](#), [Håkan Alfredson](#), [David Crane](#), [Christopher J. Centeno M.D.](#)/ 2015.- In book: [Treatment of Chronic Pain by Integrative Approaches \(pp.145-168\)](#) DOI:[10.1007/978-1-4939-1821-8_12](#)

14. Centeno CJ, Pitts J, Al-Sayegh H, et al. Efficacy and safety of bone marrow concentrate for osteoarthritis of the hip; treatment registry results for 196 patients. *J Stem Cell Res Ther* 2014; 4:242. 471.

15. Arden, N., Blanco, F.J., Bruyère, O., Cooper, C., Guermazi, A., Hayashi, D., Hunter, D., Javaid, M.K., Rannou, F., Reginster, J.Y; Roemer, F.W. Atlas of Osteoarthritis., Ed.; Springer Healthcare Ltd.: London, 2014, pp. 11-19. http://doi.org/10.1007/978-1-910315-16-3_1

16. Graham P. Avascular Necrosis and Bone Infarcts of the Knee. *Orthop Nurs*. 2020 Jan/Feb;39(1):59-61. doi: 10.1097/NOR.0000000000000631. PMID: 31977744.

17. Steffen, R. T., Athanasou, N. A., Gill, H. S., & Murray, D. W. (2010). Avascular necrosis associated with fracture of the femoral neck after hip resurfacing: histological assessment of femoral bone from retrieval specimens. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 92(6), 787–793. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.92B6.23377>

18. Bagan, J. V., Murillo, J., Jimenez, Y., Poveda, R., Milian, M. A., Sanchis, J. M., Silvestre, F. J., & Scully, C. (2005). Avascular jaw osteonecrosis in association with cancer chemotherapy: series of 10 cases. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 34(2), 120–123. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2004.00269.x>

19. Khan, A. A., Sándor, G. K., Dore, E., Morrison, A. D., Alsahli, M., Amin, F., Peters, E., Hanley, D. A., et al., Canadian Taskforce on Osteonecrosis of the Jaw (2009). Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. *The Journal of rheumatology*, 36(3), 478–490. <https://doi.org/10.3899/jrheum.080759>

20. <https://blog.rehabselect.net/10-startling-statistics-on-joint-replacement-surgery>

21. Stem cell treatment for avascular necrosis of the femoral head: current perspectives

- /Matthew T Houdek, Cody C Wyles, John R Martin, Rafael J Sierra/ Stem Cells and Cloning: Advances and Applications, 2014.-Iss. 7. – P. 65-70 doi.org/10.2147/SCCAA.S36584
22. Stem cell therapy for osteonecrosis of the femoral head /[Valerie Gangji](#), Michel Toungouz, [Jean-Philippe Hauzeur](#)/ [Expert Opinion on Biological Therapy](#), 2005.- 5(4):437-42 DOI:[10.1517/14712598.5.4.437](#)
 23. Centeno CJ, Kisiday J, Freeman M, et al. Partial regeneration of the human hip via autologous bone marrow nucleated cell transfer: A case study. *Pain Physician* 2006; 9:253-256.
 24. Advances in Regenerative Orthopedics /Christopher H. Evans/ *Mayo Clin Proc.* 2013;88(11):1323-1339 doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.04.027
 25. Livia Roseti, Valentina Parisi, Mauro Petretta, et al. Scaffolds for Bone Tissue Engineering: State of the art and new perspectives. *Materials Science and Engineering C* 78 (2017) 1246–1262
 26. Polymeric Scaffolds in Tissue Engineering Application: A Review. /Brahatheeswaran Dhandayuthapani, Yasuhiko Yoshida, ToruMaekawa, and D. Sakthi Kumar/ *International Journal of Polymer Science*, Vol. 2011, 19 P. doi:10.1155/2011/290602
 27. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair / Xuetao Xie, Changqing Zhang, Rocky S Tuan / *Arthritis Res Ther.* -2014.- V. 16(1):204. doi: 10.1186/ar4493.
 28. Interventional orthopedics in pain medicine practice /[Christopher J. Centeno](#), [Christopher J. Williams](#), [Matthew Hyzy](#)/.- 2016.-[Techniques in Regional Anesthesia \[amp\] Pain Management](#) 19(1) DOI:[10.1053/j.trap.2016.09.005](#)
 29. Hackett GS, Hemwall GA, and Montgomery GA. Ligament and Tendon Relaxation Treated by Prolotherapy. (1956 First Edition. Charles C. Thomas, Publisher), Fifth Edition Gustav A. Hemwall, Publisher. Institute in Basic Life Principles. Oak Brook, Illinois. 1991.
 30. <https://centenoschultz.com/what-is-interventional-orthopedics/>
 31. Comprehensive Scientific Overview on the Use of Platelet Rich Plasma Prolotherapy (PRPP) / [Karina Gordin](#)/ *Journal of Prolotherapy*. 2011;3(4):813-825.
 32. Petra Chocholata, Vlastimil Kulda, Vaclav Babuska. Fabrication of Scaffolds for Bone-Tissue Regeneration. *Materials* 2019, 12, 568; doi:10.3390/ma12040568
 33. Dhandayuthapani, B., Yoshida, Y., Maekawa, T., Kumar, D.S. Polymeric scaffolds in tissue engineering application: A review. *International Journal of Polymer Science*, Vol. 2011, 19 P. doi:10.1155/2011/290602
 34. G. Bouet, D. Marchat, M. Cruel, L. Malaval, L. Vico, In vitro three-dimensional bone tissue models: from cells to controlled and dynamic environment, *Tissue Eng. B Rev.* 21 (2015) 133–156, <http://dx.doi.org/10.1089/ten.TEB.2013.0682>.
 35. Henkel, M.A. Woodruff, D.R. Epari, R.Steck, V. Glatt, I.C. Dickinson, P.F.M. Choong, M.A.

- Schuetz, D.W. Hutmacher, Bone regeneration based on tissue engineering conceptions –a 21st century perspective, *Bone Res.* 1 (2013) 216–248, [http://dx. doi.org/10.4248/BR201303002](http://dx.doi.org/10.4248/BR201303002)
36. Livia Roseti, Valentina Parisi, Mauro Petretta, et al. Scaffolds for Bone Tissue Engineering: State of the art and new perspectives. *Materials Science and Engineering C* 78 (2017) 1246–1262
 37. Platelet-Rich Plasma Derived Growth Factors Contribute to Stem Cell Differentiation in Musculoskeletal Regeneration /Yun Qian, Qixin Han, Wei Chen, et al./ *Front Chem.* 2017; 5: 89.doi: [10.3389/fchem.2017.00089](https://doi.org/10.3389/fchem.2017.00089)
 38. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification /Rubina Alves Ramon Grimalt /*Skin Appendage Disord* 2018;4:18–24 DOI: 10.1159/000477353
 39. Contents and Formulations of Platelet-Rich Plasma Amy S.WasterlainBAHillary J.BraunBAJason L.Dragoo *Operative Techniques in Orthopaedics* Volume 22, Issue 1, March 2012, Pages 33-42 doi.org/10.1053/j.oto.2011.11.001
 40. Bobro LI. Fibroblasts and their significance in tissue reactions. *Arkhiv Patologii* 1990; 52(12): 65–8
 41. Zárate-Kalfópulos B, Reyes-Sánchez A. Injertos óseos en cirugía ortopédica [Bone grafts in orthopedic surgery]. *Cir Cir.* 2006 May-Jun;74(3):217-22. Spanish. PMID: 16875525.
 42. Bone Grafting and the Materials for Using in Orthopedics Bone Grafting and the Materials for Using in Orthopedics / Somayeh Monazzah Harsini, Ahmad Oryan/ *EC ORTHOPAEDICS.* 2018. Vol.9, Iss. 12. P 1-12.
 43. Засади виготовлення алотрансплантатів за технологією локального кісткового банку / Г.В. Гайко, С.І. Герасименко, Є.Л. Голюк // *Вісник ортопедії, травматології та протезування.* -2019.- № 1. С. 68-78
 44. Sterilization of allograft bone: effects of gamma irradiation on allograft biology and biomechanics /Huynh Nguyen, David A F Morgan, Mark R Forwood/ *Cell Tissue Bank*2007;8(2):93-105. doi: 10.1007/s10561-006-9020-1
 45. (DISINFECTION OF FEMORAL HEADS FOR BONE GRAFTING USING THE MARBURG BONE BANK SYSTEM (LOBATOR SD 1): A RETROSPECTIVE EVALUATION OF QUALITY CONTROL IN THE ENDO-KLINIK BONE BANK / LARS FROMMELT, LUTZ GÜRTLER and THOMAS VON GARREL/ *Advances in Tissue Banking*Advances in Tissue Banking, pp. 339-351 (2004) https://doi.org/10.1142/9789812796646_0011)
 46. Validation of the ‘Marburg bone bank system’ for thermoisinfection of allogenic femoral head transplants using selected bacteria, fungi, and spores / Axel Pruss, Malin Seibold, Frank Benedix/*Biologicals*, 2004, 31(4):287-94 DOI:[10.1016/j.biologicals.2003.08.002](https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2003.08.002)
 47. Голюк Є.Л., Яворовська В.І., Безденежних Н.О., Козак Т.П., Сауленко К.О. Рівень TGF-β1 в збагаченій тромбоцитами плазмі у пацієнтів із захворюваннями та травмами опорно-

- рухового апарату. Клітинна та органна трансплантологія, 2019, Т. 7, №2, С. 108-118.
48. [S.Fedoroff, A. Richardson](#). Colony Cultures: Plating Efficiency Assay and Cloning.: Springer protocols. 2001; 23: 307-315
 49. Optimized preparation method of platelet-concentrated plasma and noncoagulating platelet-derived factor concentrates: maximization of platelet concentration and removal of fibrinogen /Jun Araki, Masahiro Jona, Hitomi Eto et al./ Tissue engineering. Vol.18, P. 176-185 DOI:[10.1089/ten.TEC.2011.0308](#)
 50. The blood cells count in leukocyte and leukocyte-poor platelet-concentrated plasma in patients with musculoskeletal disorders / [V. Yavorovska, Ye. Goliuk, O. Magomedov et al.] // Cell and Organ Transplantology. -2020.- 8(1). P. 13-19. doi: 10.22494/cot.v8i1.104
 51. Vega-Avila E, Pugsley KM. An overview of colorimetric assay methods used to assess survival or proliferation of mammalian cells. Proc West Pharmacol Soc 2011; 54: 10-4.
 52. R.A. McClland, D. Wilson, R.Leake. A multicentre study into the reliability of steroid receptor immunocytochemical assay quantification. Eur J Cancer. 1991; 27: 711 – 715.
 53. A Finoli, E Schmelzer, P Over, I Nettleship, JC Gerlach. Open-Porous Hydroxyapatite Scaffolds for Three-Dimensional Culture of Human Adult Liver Cells. Tissue Engineering: From Basic Sciences to Clinical Perspectives. - Vol. 2016, Article ID 604014
 54. P. M. Eckl, W. R. Whitcomb, G. Michalopoulos, and R. L. Jirtle, “Effects of EGF and calcium on adult parenchymal hepatocyte proliferation,” *Journal of Cellular Physiology*, vol. 132, no. 2, pp. 363–366, 198
 55. Moreau MF, Gallois Y, Baslé MF, Chappard D. Gamma irradiation of human bone allografts alters medullary lipids and releases toxic compounds for osteoblast-like cells. Biomaterials. 2000; 21: 369–376. PMID: 10656318
 56. Decellularization and Delipidation Protocols of Bovine Bone and Pericardium for Bone Grafting and Guided Bone Regeneration Procedures/ Chiara Gardin, Sara Ricci, Letizia Ferroni/ PLOSE ONE. 2015. P. 1-26. DOI:10.1371/journal.pone.0132344
 57. Straum OK The optimal platelet concentration in platelet-rich plasma for proliferation of human cells in vitro-diversity, biases, and possible basic experimental principles for further research in the field: A review. PeerJ. – 2020. – e10303.
 58. Chappard D, Fressonnet C, Genty C, Baslé MF, Rebel A. Fat in bone xenografts: importance of the purification procedures on cleanliness, wettability and biocompatibility. Biomaterials. 1993; 14: 507– 512. PMID: 8329523
 59. Казакова В.С., Новіков О.О., Жилякова Е.Т. та ін. Перспективи використання факторів росту в регенерації кісткової тканини. Огляд літератури. Результат дослідження. Серія

«Медицина та фармація». 2015;1(3):151-158 (рос.)]. DOI: 10.18413/2313-8955-2015-1-3-151-158.

60. Пелипенко, Л.В. Эффекты трансформирующего фактора роста бета-1/ Л.В. Пелипенко, А.В. Сергиенко, М.Н. Ивашев // Междунар. журн.эксперимент. образов. – 2015. – № 3 – С. 558–559.