

© О.В. Копчак, 2017

УДК 616.311.2/.3-002-007.17-06:[616.12-008.331.1:616.127-005.4]:616.155.2-008.1:615.382

О.В. КОПЧАК

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Інститут стоматології, кафедра терапевтичної стоматології, Київ

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТРОМБОЦИТІВ ТА ЇХ КОНЦЕНТРАЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ ПРИ ОТРИМАННІ PRP- ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНУ ПАТОЛОГІЮ

У роботі вивчено концентраційну здатність та функціональну активність тромбоцитів при отриманні препаратів збагаченої тромбоцитами плазми (PRP) із застосуванням різних антикоагулянтів (Na-гепарин або цитрат-Na) у хворих на генералізований пародонтит на фоні кардіоваскулярної патології з визначенням показань до застосування PRP-терапії у цих хворих. Вміст тромбоцитів та їх концентраційну здатність після центрифугування вивчали за допомогою гематологічного аналізатора BC-3000 Mindray. Функціональну активність тромбоцитів досліджували на агрегометрі Chrono-Log 700. Встановлено, що концентраційна здатність тромбоцитів при застосованому нами режимі центрифугування не залежить від виду антикоагулянта. При пероральному прийомі антиагрегантних препаратів перед проведенням PRP-терапії, окрім загального аналізу крові, необхідно оцінювати функціональну активність тромбоцитів.

Ключові слова: плазма, збагачена тромбоцитами, функціональна активність тромбоцитів, концентраційна здатність тромбоцитів, генералізований пародонтит, кардіоваскулярні захворювання

Вступ. У теперішній час існує широкий арсенал різнонаправлених методів і засобів, розроблених для лікування генералізованого пародонтиту, але, при цьому, досягти стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонта при наявності супутніх захворювань кардіоваскулярної системи достатньо складно. Питання визначення оптимального підходу до лікування хворих цієї категорії є актуальним і потребує проведення подальших досліджень.

Впродовж останніх років велику увагу надають методам корекції місцевої ендотеліальної дисфункції, яка формується у хворих на генералізований пародонтит (ГП). Серед них значне місце займає ін'єкційна PRP-терапія – метод місцевого стимулювання процесів регенерації внаслідок збільшення концентрації аутологічних тромбоцитів плазми, яку отримують шляхом центрифугування власної венозної крові [1, 8]. В α -гранулах тромбоцитів містяться фактори росту, які відіграють важливу роль у процесах регенерації тканин, а також у процесах клітинної проліферації, хемотаксису, диференціюванні та ангиогенезу [12]. Вивільнення цих факторів ініціюється активацією тромбоцитів, які переходять з неактивної форми в активну за допомогою активуючих речовин, таких як колаген, тромбін тощо [10].

На сьогодні вивчення функціональної активності тромбоцитів методом агрегатометрії є «золотим стандартом» діагностики. Найчастіше для дослідження агрегації тромбоцитів застосовується світлова агрегатометрія за методом Борна [9]. Для досліджень функціональних властивостей тромбоцитів застосовують ряд індукторів агрегації: АДФ (аденазиндифосфорна кислота), епінефрін, арахідонова кислота.

АДФ – індуквана агрегація тромбоцитів вважається найбільш чутливим стандартним методом

при вивченні функціональної активності тромбоцитів [7].

Стандартними агрегатограмами, які побічно характеризують функцію ендотелію, є ристоцетин – індуквана та колаген – індуквана агрегація тромбоцитів. Дані, наведені в літературі, свідчать, що рівень vWF (фактора фон Віллебранда) в крові є патофізіологічно, експериментально і клінічно верифікованим маркером ендотеліальної дисфункції, що дозволяє оцінювати наявність і ступінь вираженості порушень функціонального стану ендотелію при різних захворюваннях судинної системи [11, 13]. Доцільність та доступність визначення vWF в лабораторних умовах (агрегація з індуктором ристоміцином) дозволяє не тільки розширити знання щодо ендотеліальної та тромбоцитарної дисфункції, але й своєчасно призначати, контролювати і корегувати проведену терапію, спрямовану на відновлення пошкодженої функціональної активності ендотеліальної клітини у більшості хворих з цією патологією та корегувати функціональну активність тромбоцитів.

Агрегація тромбоцитів із колагеном характеризує антитромбогенну активність ендотелію судинної стінки, їх спроможність до синтезу природних антикоагулянтів, тканинних активаторів плазміногену і вивільнення їх у кровообіг [6]. Також, оскільки агрегація з колагеном обумовлена перш за все вивільненням з тромбоцитів аденинових нуклеотидів, цей метод можна вважати найбільш простим і економічним методом оцінювання секреторної функції кров'яних пластинок.

При ін'єкційному введенні PRP відбувається контакт з колагеном тканин, який є природним індуктором, що запускає каскад реакцій, які призводять до активації тромбоцитів із вивільненням факторів росту, що запускають процеси репаративної регенерації у тканинах пародонта [8].

При призначенні PRP-терапії пацієнтам з кардіоваскулярними захворюваннями (ішемічна хвороба серця (ІХС), гіпертонічна хвороба (ГХ) тощо) треба враховувати можливість приймати антиагреганти у схемі лікування. З цією метою найбільш часто застосовують ацетилсаліцилову кислоту (АСК) і клопідогрель, що впливають на функцію тромбоцитів. Після відміни препарату функція тромбоцитів відновлюється через 7 днів [7]. За механізмом дії АСК є неселективним інгібітором циклооксигенази (ЦОГ-1), що блокує синтез тромбоксана A_2 , а також синтез простагландинів ендотелієм і лейкоцитами та діє як антиагрегант і має протизапальний ефект. Однак, за даними різних авторів, від 8% до 60 % пацієнтів нечутливі до дії цих препаратів.

Для оцінки функціональної активності тромбоцитів при застосуванні АСК як індукторів агрегації використовують епінефрин та арахідонову кислоту. При застосуванні клопідогрелю використовують АДФ.

Серед антикоагулянтів крові, які застосовуються для отримання ін'єкційної PRP, є гепарин (12–30 Од/мл) та цитрат натрію (0,129 М розчин). Антикоагуляційний механізм дії гепарину базується на активації плазменого антитромбіну III (АТ-III), який не зворотно зв'язує ферментні фактори згортання. Цитрат натрію зв'язує йони кальцію і зупиняє реакції згортання [5].

За даними літератури, існує багато розбіжностей стосовно концентраційної здатності тромбоцитів у плазмі для ін'єкційної PRP-терапії із зазначеними антикоагулянтами, що потребує подальших досліджень.

Для отримання збагаченої тромбоцитами плазми в сучасних умовах використовують широкий асортимент пробірок, де як антикоагулянти використовують цитрат Na або Na-гепарин. Ці пробірки мають досить різну вартість. Найбільш економічним та доступним для більшості пацієнтів варіантом є пробірки з Na-гепарином, проте деякі дослідники вказують на переваги пробірок з цитратом Na, мотивуючи це кращою концентрацією тромбоцитів. Але такі пробірки значно дорожчі, а тому менш доступні для використання широкому загалу населення. До того ж, опубліковані дані досить суперечливі, а виконані дослідження не стандартизовані та відрізняються режимом центрифугування (час, швидкість, прискорення).

Отже, актуально та доцільно провести додаткові дослідження з метою порівняння концентраційної здатності тромбоцитів плазми крові в пробірках з різними антикоагулянтами, а також визначити різницю у функціональній активності тромбоцитів при використанні як антикоагулянт гепарин або цитрат Na.

Розповсюджене в останні роки широке застосування PRP-терапії у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит (ГП) з ендотеліальною дисфункцією, що виникає на фоні

кардіоваскулярної патології, потребує більш детального вивчення функціональної активності тромбоцитів. Окрім цього, слід звернути увагу на вплив кількості тромбоцитів (PLT) та показників тромбоцитарних індексів: середнього об'єму тромбоцитів (MPV), ширини розподілу тромбоцитів, яка кількісно характеризує гетерогенність популяції клітин за розмірами, тобто ступінь анізоцитозу (PDW), тромбоцитокрит (PCT) в цільній крові на концентраційну здатність тромбоцитів при приготуванні PRP-препаратів з різними антикоагулянтами (Na-гепарин, цитрат NA). Ще одне важливе питання, на яке немає чіткої відповіді – чи можливе застосування PRP-терапії у пацієнтів з ГП на фоні кардіоваскулярних захворювань (ІХС, ГХ), які отримують антиагрегантну терапію.

Мета дослідження. Вивчити концентраційну здатність та функціональну активність тромбоцитів при отриманні PRP-препаратів із застосуванням різних антикоагулянтів (Na-гепарин або цитрат-NA) у хворих на ГП на фоні кардіоваскулярної патології та визначити показання до застосування PRP-терапії у цих хворих.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 29 хворих (13 жінок, 16 чоловіків) віком $49 \pm 12,5$ року з ГП хронічного перебігу, які розподілені на дві групи: I (16 хворих) – без кардіоваскулярної патології, II (13 хворих) – з ІХС, ГХ, які приймали АСК.

Діагноз ГП встановлювали за класифікацією М.Ф. Данілевського (1994) [4]. Діагноз ІХС, ГХ був встановлений лікарем-кардіологом відділення трансплантації та хірургії серця в Національному інституті хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України.

Дослідження проводили у III етапи: I – підготовчий, який включав стандартизований забір венозної крові для кожного пацієнта у 3 пробірки: перша – з ЕДТА (загальний аналіз крові – 19 показників), друга та третя – з Na-гепарином та цитратом-NA з наступним центрифугуванням для отримання збагаченої (PRP) та бідної (PPP) тромбоцитами плазми відповідно (загальна кількість – 87 пробірок); II – вивчення змін кількості тромбоцитів (концентраційна здатність) і тромбоцитарних індексів у отриманих PRP з різними антикоагулянтами та у порівнянні з показниками в нативній крові пацієнтів I та II групи (загальна кількість – 87 проб); III – дослідження функціональної активності тромбоцитів у гепариновій та цитратній PRP на різні індуктори агрегації (АДФ, епінефрин, арахідонова кислота, ристоцитин, колаген) у пацієнтів I та II груп (загальна кількість – 290 проб).

На I етапі дослідження всім пацієнтам здійснювали забір крові із ліктьової вени вранці, натщесерце вакуумним методом системою TERUMO^R (Бельгія) у пробірки з антикоагулянтом К2ЕДТА, об'ємом 2,0 мл, одноразові стерильні вакуумні BD Vacutainer[®] (виробник США), у пробірки з 3,2% (0,109M) розчином цитрату натрію у

співвідношенні 9:1 з об'ємом 6,0 мл, одноразові стерильні вакуумні BD Vacutainer® (США) та в пробірці з плазмоліфтингу Plasmolifting™ – стерильні вакуумні, об'ємом 9 мл, апірогенні з наповнювачем мало-дисперсійним Na-гепарином та спеціальним гелем-розділювачем (Росія). Збагачену тромбоцитами (PRP) гепаринову та цитратну плазму отримували безпосередньо після забору крові одночасно центрифугуванням проб пацієнтів обох груп за лабораторним методом дослідження функціональної активності тромбоцитів (Баркаган З.С., Момот А.П., 2008) [2] з використанням центрифуги лабораторної СМ-6М-Elmi (Латвія), з радіусом ротора 130 мм при величині відносної центробіжної сили (RCF) 150g впродовж 10 хвилин при 1000 обертів/хв (RPM). Бідну тромбоцитами плазму (PPP) отримували при RCF-1310g, при RPM – 3000 обертів/хв впродовж 10 хвилин. Розрахунки відносної центробіжної сили проводили за формулою:

$$RCF = 1,12 \times \text{Radius} \times (\text{RPM}/1000)^2$$

На II етапі дослідження кількість тромбоцитів та тромбоцитарні індекси в нативній крові та в PRP з Na-гепарином та цитратом-NA визначали при виконанні аналізу крові на гематологічному аналізаторі BC-3000 Mindray (Китай). Принцип визначення – кондуктометричний (імпедансний) метод Коултера. Суть методу полягає у підрахунку числа і визначенні характеру імпульсів, які виникають при проходженні клітини через отвір малого діаметра (апертури), по обидва боки якого розташовані два ізольовані один від одного електроди постійного електричного струму. Поява клітини в отворі апертури підвищує опір в електричному ланцюзі (виникає електричний імпеданс), що супроводжується генерацією електричного імпульсу, який реєструється електронним датчиком.

Як показники значень «норми» використовували референтні інтервали за С.А. Гусевою, О.О. Бусло (2004 р.) [3]: PLT – кількість тромбоцитів $\times 10^9/\text{л}$; норма: 180–400; MPV – середній об'єм тромбоцитів, виражається в фемтолітрах; норма: 7,4–10,4 фл; PDW – відносна ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом, кількісно показує гетерогенність популяції за розмірами (ступінь анізоцитозу); норма: 10–20%; PCT – тромбокрит, параметр, який показує відсоток об'єму цільної крові зайнятої тромбоцитами; норма: 0,15–0,40%.

На III етапі дослідження процес агрегації тромбоцитів вивчали в збагаченій тромбоцитами плазмі крові (200–300 тис. тромбоцитів/мкл) в перші три години після забору крові на агрегометрі Хронолог 700 («Chrono-Log», США) фотометричним методом з використанням програмного забезпечення Aggrolink 8. Принцип фотометричного методу агрегації тромбоцитів базується на реєстрації зміни світлового проходження в PRP. Після внесення індуктора агрегації і формування тромбоцитарних агрегатів спостерігається про-

світлення PRP. Мірою агрегаційного процесу є графічна реєстрація зменшення оптичної густини і збільшення світлового проходження [9].

Індукцію здійснювали за допомогою динатрієвої солі аденозин-5-дифосфорної кислоти (АДФ) («Chrono-Par», США) з кінцевою концентрацією 5μM, епінефрину («Chrono-Par», США) з кінцевою концентрацією 5 μM, арахідонової кислоти («Chrono-Par», США) з кінцевою концентрацією 0,5 mM, колагену («Chrono-Par», США) з кінцевою концентрацією 2 μg/mL, ристоцитину («Chrono-Par», США) з кінцевою концентрацією 1,25 mg/mL. Процес агрегації реєстрували впродовж 5 хвилин і оцінювали за обчисленим кількісним параметром агрегації – максимальною амплітудою розмаху кривої (% ступеня агрегації – CAT). Інші кількісні параметри є нестандартизованими, тому не оцінювалися. Як показник значень «норми» використовувалися референтні інтервали ступеня агрегації тромбоцитів до наборів реагентів («Chrono-Par», США).

Дослідження виконані на базі Національного Інституту хірургії і трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН під керівництвом завідувача відділом лабораторної діагностики, к. мед. н. Деева В.А. за участю клінічного біохіміка вищої категорії Роздобудько Н.І., за що висловлюємо їм щире подяку.

Статистичний аналіз результатів проводили із застосуванням пакетів програм «Microsoft Excel».

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані результати II етапу дослідження свідчать, що середні показники кількості тромбоцитів у крові ЕДТА у пацієнтів обох груп відповідають межам референтних інтервалів, при цьому, у пацієнтів II групи середні показники тромбоцитів ($205 \pm x10^9/\text{л}$) мають тенденцію до збільшення у порівнянні із показниками у пацієнтів I групи ($180,06 \pm x10^9/\text{л}$). Середні показники тромбоцитарних індексів PDW, PCT достовірно не відрізнялись в обох групах, тоді як показник MPV був достовірно ($p < 0,05$) менший у хворих II групи (табл. 1).

Аналіз показників концентраційної здатності у пацієнтів I групи показав достовірне ($p < 0,05$) підвищення вмісту тромбоцитів у гепариновій та цитратній PRP у 1,8 разу та 1,7 разу відповідно. У пацієнтів II групи також спостерігали достовірне ($p < 0,05$) підвищення вмісту тромбоцитів у гепариновій та цитратній PRP в 1,34 разу та 1,36 разу відповідно, у порівнянні з кількістю в крові ЕДТА. При цьому, достовірно різниці між показниками середньої концентраційної здатності тромбоцитів у PRP з різними антикоагулянтами у пацієнтів I та II груп виявлено не було.

Таким чином, узагальнюючи результати II етапу дослідження можна стверджувати, що при меншій кількості тромбоцитів у нативній крові у хворих I групи, їх концентраційна здатність є

достовірно ($p < 0,05$) вищою у порівнянні з пацієнтами II групи, в яких загальна кількість тромбоцитів у цільній крові була більшою, що можна пояснити застосуванням антиагрегантної терапії.

Також виявлено, що при обраному режимі центрифугування середнє значення показників MPV та PDW тромбоцитів у пацієнтів обох груп

при дослідженні гепаринової та цитратної PRP достовірно ($p < 0,05$) зменшилося відносно середнього значення показників індексів MPV та PDW в цільній крові (табл. 1). Середній показник тромбоцитарного індексу PCT в гепариновій та цитратній PRP у пацієнтів I груп достовірно ($p < 0,05$) збільшився, а у пацієнтів II групи була виявлена тільки тенденція до збільшення (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив гепаринової та цитратної PRP на вміст тромбоцитів і величину тромбоцитарних індексів у пацієнтів I і II груп

Група	Досліджувані зразки (n)	Кількість тромбоцитів		Тромбоцитарні індекси	
		PLT (N: 180–400x10 ⁹ /л)	MPV (N: 7,4–10,4 фл)	RDW (N: 10–20%)	PCT (N: 0,15–0,40%)
I	Кров ЕДТА (16)	180,06±12,5	9,38±0,24	16,98±0,1	0,17±0,01
	PRP гепарин (16)	284,69±18,64*	7,74±0,18*	16,42±0,05*	0,23±0,016*
	PRP цитрат (16)	291,67±18,35*	7,58±0,16*	16,33±0,07*	0,22±0,01*
II	Кров ЕДТА (13)	205,0±20,79	8,78±0,2**	16,83±0,08	0,17±0,01
	PRP гепарин (13)	278,31±42,13*	7,26±0,2*	16,2±0,11*	0,21±0,036
	PRP цитрат (13)	286,46±38,86*	7,18±0,1*	16,2±0,07*	0,21±0,03

Примітки: * достовірність відмінностей $p < 0,05$ між показниками вмісту тромбоцитів та їх індексів у нативній крові та в PRP з різними антикоагулянтами у пацієнтів I та II груп; ** достовірність відмінностей $p < 0,05$ між показниками вмісту індексів тромбоцитів у нативній крові пацієнтів I та II груп.

Таблиця 2

Ступінь агрегації тромбоцитів (%) у пацієнтів I і II групи залежно від індуктора агрегації

Група	Досліджувані зразки (n)	Індуктор агрегації				
		АДФ (5 μM)	Епінефрин (5 μM)	Арахідонова кислота (0,5 mM)	Колаген (2μg/mL)	Ристоцитин (1,25mg/mL)
I	Гепарин плазма (16)	88,5±3,1	86,3±3,4	99,1±2,2	86,75±2,29	93,8±1,9
	Цитратна плазма (16)	90,6±2,1	86,1±3,7	102,1±1,3	89,1±1,9	96,9±1,7
II	Гепарин плазма (13)	73,5±2,9*	70,5±5,6*	61,8±3,4*	98,08±5,04*	104,7±2,4*
	Цитратна плазма (13)	75,55±4,6*	70,3±6,4*	71,9±2,5*	99,08±2,2*	104,8±2,8*
Контроль	Референтні інтервали до наборів реагентів	79 (69–88)	83 (78–88)	87 (74–98)	82 (70–94)	94 (87–102)

Примітки: * достовірність відмінностей $p < 0,05$ між показниками ступеня агрегації в пацієнтів I та II груп.

При аналізі результатів III етапу дослідження встановлено, що у пацієнтів I групи агрегатна активність тромбоцитів у гепариновій та цитратній плазмах при АДФ – індукції в основному була вищою за середні референтні інтервали, при індукції з епінефрином – в межах референтних інтервалів (рис. 1, табл. 2). У пацієнтів II групи, які застосовували антиагрегантну терапію, у порівнянні з пацієнтами I групи максимальна агрегація тромбоцитів у гепариновій і в цитратній

PRP була достовірно ($p < 0,05$) знижена при застосуванні індукторів агрегації АДФ та епінефрину, але при цьому процес проходив у межах референтних інтервалів (рис. 2, табл. 2). Отримані дані свідчать, що для вивчення функціональної активності тромбоцитів найбільш чутливим стандартним методом є АДФ – індуквана агрегація тромбоцитів, оскільки, як відомо, АДФ-рецептори є одними з найбільш представлених рецепторів [7].

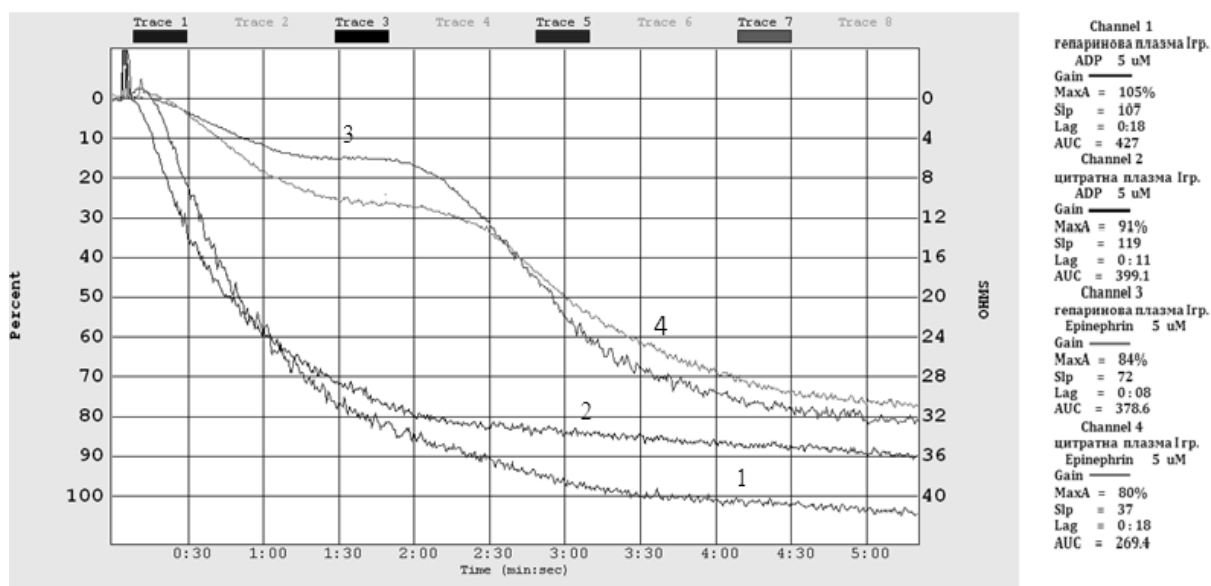


Рис. 1. Вплив на функціональну активність тромбоцитів АДФ та Епінефрину у пацієнтів I групи без кардіоваскулярної патології.

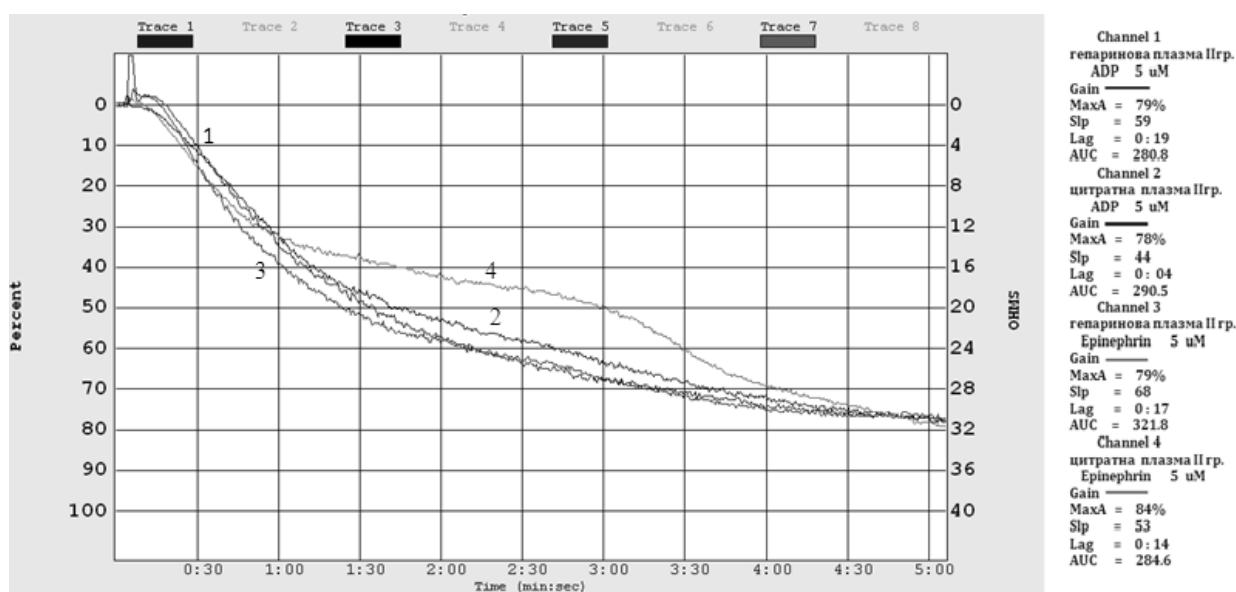


Рис. 2. Вплив на функціональну активність тромбоцитів АДФ та епінефрину у пацієнтів II групи з ІХС, ГХ, які приймали АСК.

При застосуванні як індуктор агрегації арахідонової кислоти у пацієнтів II групи відбувалося достовірне ($p < 0,05$) зниження функціональної активності тромбоцитів у порівнянні з пацієнтами I групи і в гепариновій, і в цитратній плазмі. При цьому, середні значення показника ступеня агрегації тромбоцитів (САТ) у хворих II групи були нижчі ніж

нижня межа референтних інтервалів (табл. 2). Це пояснюється тим, що АСК за механізмом дії є неселективним інгібітором циклооксигенази, яка при взаємодії з арахідоновою кислотою бере участь у синтезі простагландинів і тромбосана A_2 ендотелієм і тромбоцитами, який, в свою чергу, активує процес агрегації кров'яних тілець (рис. 3).

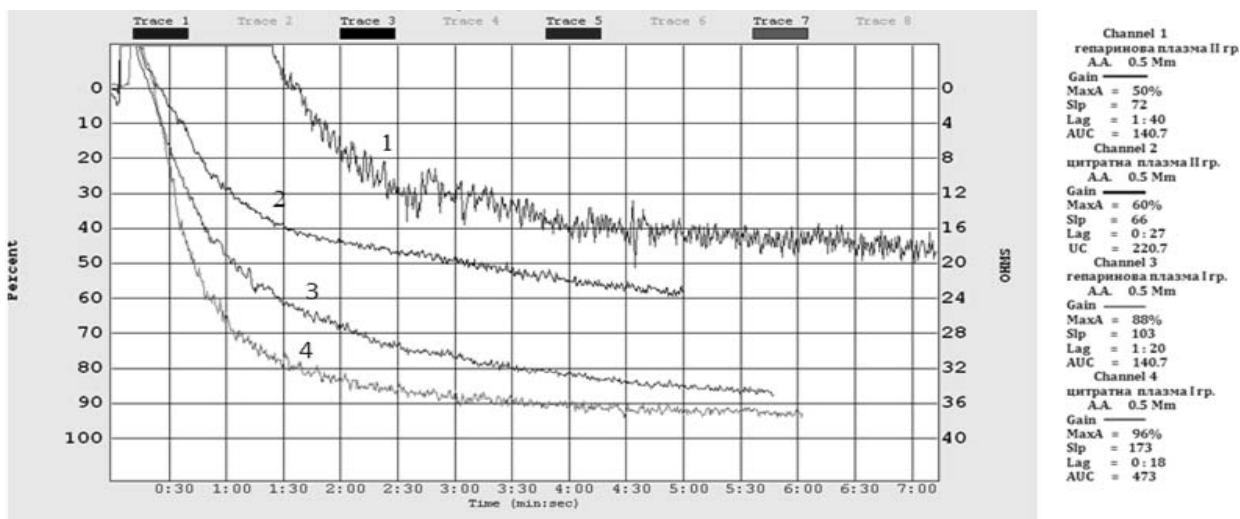


Рис. 3. Вплив на функціональну активність тромбоцитів арахідонової кислоти як індуктора агрегації у пацієнтів I та II групи.

Натомість у пацієнтів II групи при застосуванні колаген-індукованої та ристоцитин-індукованої агрегації вживання АСК не мало значного впливу на активність тромбоцитів у плазмах з різними антикоагулянтами. Навпаки, при застосуванні як індукторів агрегації колагену та ристоцитину функціональна активність тромбоцитів у хворих II групи була

достовірно ($p < 0,05$) підвищеною у порівнянні з пацієнтами I групи, а середні значення САТ перевищували верхні межі референтних норм. Отримані результати можуть бути обумовлені наявністю ендотеліальної дисфункції у пацієнтів II групи, а також це можна пов'язати з відсутністю у АСК ендотеліопротекторного ефекту (табл. 2, рис. 4).

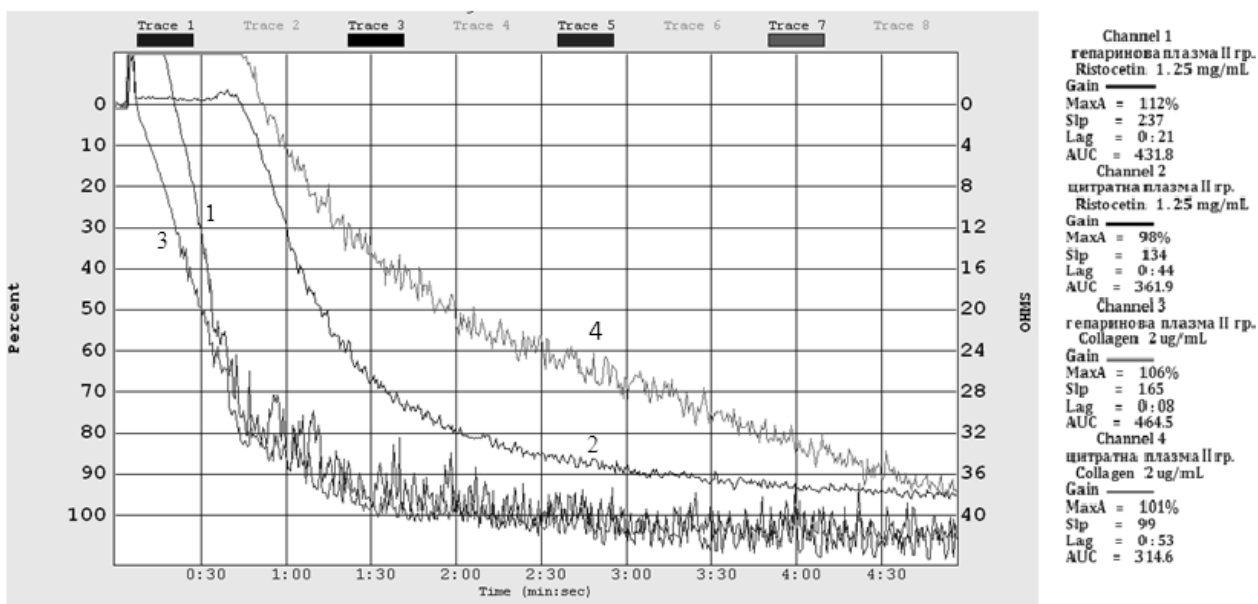


Рис. 4. Вплив на функціональну активність тромбоцитів Ристоцитін та Колаген індукторів у пацієнтів II групи з ІХС, ГХ, які приймали АСК.

У пацієнтів I групи при застосуванні колаген та ристоцитин-індукованої агрегації середні значення показників САТ у гепариновій та цитратній плазмі

наближались до верхніх меж референтних норм, але були достовірно ($p < 0,05$) нижчими ніж у пацієнтів II групи (табл. 2, рис. 5).

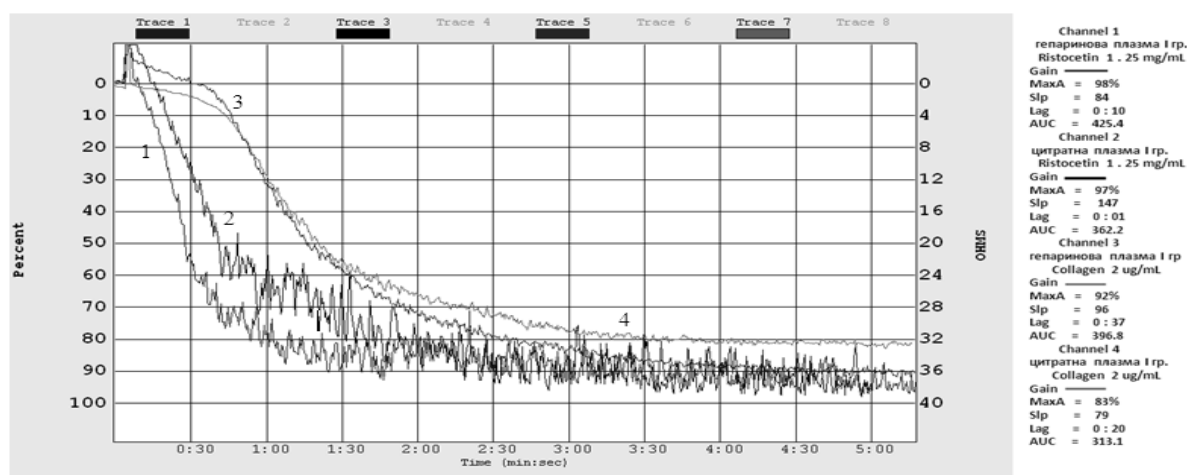


Рис. 5. Вплив на функціональну активність тромбоцитів Ристоцитін та Колаген індукторів у пацієнтів I групи без кардіоваскулярної патології.

Зважаючи на те, що у пацієнтів I та II групи була виявлена висока чутливість тромбоцитів до індуктора колагену, використання якого вважається найбільш простим та економічним методом оцінювання секреторної активності тромбоцитів, а також враховуючи те, що колаген тканин є природним активатором кров'яних тілець при ін'єкційному введенні PRP, цей індуктор агрегації можна застосовувати як діагностичний критерій функціональної активності тромбоцитів перед призначенням PRP-терапії у хворих з кардіоваскулярними захворюваннями, які приймають антиагрегантну терапію.

Висновки. 1. Проведені дослідження показали, що концентраційна здатність тромбоцитів у гепариновій та цитратній PRP не залежить від виду антикоагулянту, який застосовується для її отримання при режимі центрифугування: 1000 обертів/хв., 150g, 10 хвилин. При цьому, у пацієнтів I групи вміст тромбоцитів у пробах плазми, отриманих після центрифугування в пробірках з Na-гепарином та цитратом-NA достовірно ($p < 0,05$) подвоювався у порівнянні з вмістом у нативній крові. Пацієнти II групи, які застосовували антиагрегантну терапію, мали достовірне зниження ($p < 0,05$) концентраційної здатності тромбоцитів у пробах плазми з різними антикоагулянтами у порівнянні з пацієнтами I групи.

2. Зниження концентраційної здатності тромбоцитів на фоні застосування АСК у хворих II

групи відбувається у поєднанні з достовірним ($p < 0,05$) зниженням функціональної активності тромбоцитів у гепариновій та цитратній PRP при агрегації з індуктором арахідонова кислота. При застосуванні як індукторів АДФ та Епінефрину функціональна активність тромбоцитів знаходилася в межах референтних норм, а при агрегації з колагеном та ристоцитіном – навпаки була достовірно ($p < 0,05$) підвищеною у порівнянні з пацієнтами I групи. Це свідчить про можливість призначення PRP-терапії пацієнтам, що приймають антиагрегантну терапію після проведення додаткового обстеження, яке, окрім загального аналізу крові, повинно включати агрегацію тромбоцитів з індукторами АДФ та колаген для визначення функціональної та секреторної активності тромбоцитів.

3. Базуючись на отриманих результатах дослідження, при проведенні сеансу ін'єкційної PRP-терапії пацієнтам, що приймають антиагрегантну терапію можна рекомендувати введення PRP у збільшеному об'ємі для досягнення терапевтичного ефекту.

4. Дослідження функціональної активності тромбоцитів перед призначенням PRP-терапії з використанням як антикоагулянта Na-гепарину можна проводити за стандартною лабораторною методикою в цитратній плазмі, оскільки за нашими даними достовірної різниці між функціональною активністю тромбоцитів у гепариновій та цитратній плазмах не було.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ахмеров Р.Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология Plasmolifting™ / Р.Р. Ахмеров. — М.: Литтерра, 2014. — 160 с.
2. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Издание 3-е / З.С. Баркаган, А.П. Момот. — М.: Ньюдиамед, 2008. — 292 с.
3. Гусева С.А. Синдромна діагностика гематологічних захворювань у практиці сімейного лікаря / С.А. Гусева, О.О. Бусло. — Київ: Логос, 2004. — 218 с.
4. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта / Н.Ф. Данилевский // Вестник стоматологии. — 1994. — № 4. — С. 17—21.
5. Долгова В.В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: в 2 т. / В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 808 с.

6. Зубовская Е.Т. Система гемостаза. Теоретические основы и методы исследования : практическое пособие / Е.Т. Зубовская, С.Г. Светлицкая. — Минск : БГУФК, 2010. — 310 с.
7. Коркушко О. В. Тромбоциты: физиология, морфология, возрастные и патологические особенности, антитромбоцитарная терапия / О.В. Коркушко, В. Ю. Лишневская. — К. : Медкнига, 2011. — 240 с.
8. Biloklytska G.F. The use of platelet-rich plasma (PRP) in reparative periodontology / G.F. Biloklytska, O.V. Kopchak // Stomatol. Wspólcz. — 2014. — № 21. — 3. P. 8—17.
9. Born G.V. Aggregation of blood platelets by adenosinediphosphate and its reversal / G.V. Born // Nature. — 1962. — Vol. 194. — P. 927—992.
10. Davies P.F. Mechanical stress mechanisms and the cell: An endothelial paradigm / P.F. Davies, S.C. Tripathi // Circ. Res. 72. — 1993. — № 2. — P. 239—245.
11. Fleming T.G. Von Willebrand factor: its function and its measurement in the laboratory / T.G. Fleming // Brit. J. Biomed. Sci. — 1995. — № 52(1). — P. 50—57.
12. Isenberg W.M. Megakaryocyte and platelet structure. Basic Principles and Practice / W.M. Isenberg, D.F. Bainton. — New York: Churchill Livingstone, 1995. — 235 p.
13. Marx O.D. Altered thrombus formation in von Willebrand factor-deficient mice expressing von Willebrand factor variants with defective binding to collagen or GPIIb/IIIa / O.D. Marx, J. Christophen, A. Leating [et al.] // Blood. — 2008. — № 112 (3). — P.603—609.

O.V. КОПЧАК

National Medical Academy of Postgraduate Education by P.L. Shupyk, Institute of Dentistry, Department of Therapeutic Dentistry, Kyiv

CHANGES IN PLATELETS FUNCTIONAL ACTIVITY AND ITS CONCENTRATION ABILITY IN RECEIVING PRP-AGENT IN PATIENRS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AND CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

The article is devoted to the study of concentration ability and functional activity of platelets when receiving plasma rich in platelets (PRP) with different anticoagulants (Na-heparin or Na-citrate) in patients with generalized periodontitis associated with cardiovascular pathology. The indications for PRP-therapy in these patients were also defined. The content of platelets and their concentration ability after centrifugation were studied using hematological analyzer BC-3000 Mindray. The functional activity of platelets was estimated by aggregatometer Chrono-Log 700. Concentration ability of platelets at the applied mode of centrifugation did not depend on the type of anticoagulant. In oral antiaggregation drugs usage before PRP-therapy the general blood test is necessary as well as the assessment of the platelets functional activity.

Key words: plasma rich in platelets, functional activity of platelets, platelet concentration ability, generalized periodontitis, cardiovascular diseases

Стаття надійшла до редакції: 22.01.2017 р.