

ХІРУРГІЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК:617.52-085.382/.385.2

О.В. Павленко, Р.Ю. Біда

РОЛЬ ПЛАЗМИ, ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ І ФАКТОРАМИ РОСТУ, В ПРАКТИЦІ ХІРУРГА-СТОМАТОЛОГА

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Вступ

Позитивний ефект від аутогемотерапії відомий лікарям із початку ХХ століття. У 1905 році хірург Август Бір провів перший експеримент із використання аутогемотерапії для лікування переломів, створюючи штучні гематоми. Надалі неодноразово лікарі використовували аутогемотерапію, щоб стимулювати захисні реакції хворих на інфекційні хвороби [2;5;17]. Фахівці, які застосовували аутогемотерапію, вказували на виражену активізацію репаративних процесів: прискорене загоєння ран при відновленні після травм і оперативних втручань, позитивну динаміку при гнійних процесах шкіри і м'яких тканин, прискорене одужання при хронічних запальних захворюваннях [1;4;8;12;19]. У наш час методика знайшла досить широке застосування в різних галузях медицини: кардіології під назвою «тромбоцитарний концентрат» або «тромбоцитарний гель»; у щелепно-лицевій хірургії, де ця методика застосовувалася для поліпшення якості регенерату і прискорення дентальної імплантації та процесів загоєння при ушкодженнях м'яких тканин обличчя [5;7;12;20]. Останніми роками показана здатність комплексного регулювання з боку факторів росту нормалізації структури тканини і реакції на її ушкодження, підкреслено важливу роль і ефективність використання факторів росту для відновлення ушкоджених тканин [3;6;9;10;15]. Тому використання факторів росту представляється корисним у клінічній практиці, оскільки це сприяє швидкому одужанню з повноцінним відновленням тканини, що забезпечує швидке і безпечно повернення до функціональної діяльності. Плазма, збагачена тромбоцитами (PRP), - простий, дешевий і мінімально інвазивний спосіб отримати природну концентрацію аутологічних чинників зростання, тому в наш час широко проводяться експерименти в різних галузях медицини для виявлення її здатності сприяти регенерації тканини. Було зазначено, що хоча секреція фактора росту відбувається протягом першої години, тромбоцити залишаються життєздатними

протягом 10 днів і продовжують генерувати чинники зростання; відповідно було зроблено припущення, що ін'єкції в ушкоджену тканину могли б бути достатнім лікуванням у більшості клінічних випадків [9;11]. З огляду на це, можна зробити висновок, що такий інноваційний підхід слід застосовувати якомога ширше в клінічній практиці.

Тромбоцити відомі своєю роллю в гемостазі, але вони також відіграють ключову роль як проміжна ланка в процесі загоєння ушкодженої тканини за рахунок здатності виділяти зі своїх α -гранул фактори росту [2;4;6;13;15;20]. Тромбоцити містять формування, в яких зберігають фактори росту: фактор росту (PDGF), трансформуючий фактор росту (TGF- β), епідермальний фактор росту (PDEGF), судинний фактор ендотеліального росту (VEGF), інсуліноподібний фактор росту 1 (IGF-1), фібробластичний фактор росту (FGF) і епідермальний фактор росту (EGF).

Альфа-гранули є також джерелом цитокінів, хемокинів і багатьох інших білків [12], по-різному залучених у стимулювання хемотаксису, проліферацію клітин та їх дозрівання. Тромбоцити зберігають антибактеріальні та фунгіцидні білки, здатні запобігати поширенню інфекційних процесів [12]. Крім альфа-гранул, тромбоцити містять щільні гранули, які зберігають і виділяють після активації АДФ, АТФ, іони кальцію, гістаміну, серотоніну і допаміну. Також вони містять лізосомні гранули, які можуть секретувати кислотні гідролази, трипсин D і E, еластази і лізоцим [13]. Той факт, що тромбоцити секретують фактори росту й активні метаболіти, означає, що їх використання має позитивний вплив у клінічних випадках, які вимагають швидкого ефекту і регенерації тканини. ПЗТ є мінімально інвазивним методом отримання концентрату тромбоцитів, факторів росту та інших біологічно активних молекул. Використання тромбоцитарного гелю у вигляді плівки можна застосовувати в місцях травматичного ушкодження [13]. ПЗТ вважається як похідне крові з вищою концентрацією тромбоцитів у порівнянні з вихідною кров'ю, отримане диференціальним центрифугуванням

аутологічної цільної крові. Плазма, збагачена тромбоцитами, – це плазма, в якій концентрація тромбоцитів перевищує норму в 3-3,5 раза. У нормі середня концентрація тромбоцитів становить у середньому 200.000 клітин на мкл.

У сучасній медицині застосовують різні шляхи і методики отримання збагаченої плазми, різні концентрації тромбоцитів у ній, наявність лейкоцитів у концентраті, можуть інколи давати недостатівні результати щодо ефективності застосування біоматеріалу для процесів регенерації тканин. Альфа-гранули тромбоцитів містять основні фактори росту: PDGF-тромбоцитарний фактор росту, TGF-трансформуючий фактор росту (α , β), VEGF-фактор росту ендотелію судин, EGF-фактор росту епітелію. Ці субстанції (PRGF-platelet derivate growth factors, VEGF-vessels endothelium growth factors, TGF-tissue growth factors) володіють олігопептидною структурою і належать до групи «факторів росту», куди входять інсуліноподібний та інші фактори, які відрізняються тим, що володіють підвищеним ступенем афінності та тривалим часом впливу на рецептори [17]. Фактори росту не впливають на хромосомний набір клітин, а безпосередньо на мембранні клітинні рецептори I і II типу, що пришвидшують процеси росту і диференціювання здорових клітин-попередників.

Тромбоцитарний фактор росту (PDGF-B) виступає в ролі основного чинника для продукування клітин: фіброblastів, клітин гладкої мускулатури та інших типів клітин. PDGF займає одне з ключових місць у процесах ембріогенезу і регенерації ушкоджених тканин. Науково доведено його проліферативний вплив на всі типи клітин, які беруть участь у рановому процесі, а також виражений вплив на клітини мезенхімального походження. Активовані тромбоцити виступають головним джерелом PDFG-BB. Синтез PDFG відбувається не в тромбоцитах, а в мегакаріоцитах і відкладається в α -гранулах. При травмуванні одного тромбоцита вивільняється близько 1500 молекул PDFG [4]. Також відомо, що міжклітинний колагеновий матрикс зв'язує PDFG. У процесах загоєння ран беруть участь клітини, розташовані безпосередньо в зоні ушкодження. Активація і розпад тромбоцитів стають стартом процесу загоєння ран. PDFG-BB здійснює цілеспрямоване скерування основних клітин, які беруть участь у процесах репарації (лейкоцити, макрофаги, фіброblastи) [11;15].

Тромбоцити містять щільні гранули з біологічно активними молекулами, які не є факторами росту, але беруть участь у біохімічних та обмінних процесах організму, в тому числі в запальних і регенеративних процесах [10].

Плазму, збагачену тромбоцитами, отримують шляхом центрифугування цільної крові [1;13;177]. Більшість спеціалістів використовують ін'єкційний спосіб уведення [1,20]. Також відомі випадки використання цього біоматеріалу у вигляді апікацій, які наносять на ранову поверхню. Препарат можна застосовувати у вигляді гелю для виповнення лунок видалених зубів. Виявлено, що в лунках, які

були заповнені плазмою, спостерігався великий об'єм новоствореної кістки, епітелізація рани відбувалася набагато швидше.

Використання ПЗТ у вигляді різноманітних форм зайняло одне з чільних місць у клінічній практиці. Ураховуючи універсальний механізм дії плазми, її застосовують у різних галузях медицини. До основних переваг цієї методики можна віднести її безпечність і низьку собівартість. Однак її використання потребує точного дотримання протоколу виготовлення препарату. Доступність методу і його ефективність відкривають нові перспективи для все ширшого застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, в хірургії, гнійній травматології, стоматології, дерматології та комбустіології.

Література

1. Применение богатой тромбоцитами плазмы в ортопедии: метод. пособ. для врачей / [З.М. Аминова, А.Л. Емелин, М.В. Овечкина, Е.В. Калянова]. – М., 2012. – С.41-53.
2. Применение тромбоцитарных факторов роста при лечении поврежденной латеральных связок голеностопного сустава у футболистов / Безуглов Э.Н., Ачкасов Е.Е., Усманова Э.М. [и др.] // Спортивная медицина: наука и практика.- 2013. - №1. - С.77-83.
3. Первый опыт применения тромбоцитарных факторов роста при лечении поврежденной опорно-двигательного аппарата спортсменов высокой квалификации/ Безуглов Э.Н., Глущенко А.Л., Ачкасов Е.Е. [и др.] // Материалы V междунар. конф. по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений «Спорт-Мед-2010». – М., 2010. – С.53-55.
4. Брехов В.Л. Хирургическое лечение больных с дефектами костной и хрящевой тканей с применением богатой тромбоцитами аутоплазмы: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / В.Л. Брехов. – Курск, 2007. – С.65-71.
5. Войно-Ясенецкий В.Ф. Очерки гнойной хирургии / Войно-Ясенецкий В.Ф. - Бином, 2006. - С. 720.
6. Зинин В.Ю. Использование богатой тромбоцитами плазмы в лечении больных с венозными трофическими язвами / Зинин В.Ю., Кожевников А.М., Зотов В.А. // ГОУ ВПО Новосибирский гос. мед. ун-т. - Новосибирск, 2006. – С.31-35.
7. Клиническая трансфузиология / [А. Г. Румянцев и др.]. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. - С.101-105.
8. Толстов Д. А. Стимуляция репаративных процессов в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии / Д.А. Толстов, В.Г. Богдан // Военная медицина. – 2012. - №2. – С.34-38.
9. Биологические эффекты тромбоцитарных концентратов в культуре фибробластов кожи человека / [В.Г. Богдан, М.М. Зафранская, Д.А. Толстов, С.С. Багатка] // Медицинский журнал. – 2012. -№2. – С.22-25.
10. Значение тромбоцитарного фактора роста в сочетании с губчатым колагеновым матриксом в лечении ожогов II-III степени / [Хубутя М.Ш., Смирнов С.В., Сычевский М.В., Бочарова В.С.] // Клеточные технологии и регенеративная медицина в хирургии и трансплантологии: материалы гор. науч.-практ. Конф. - М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2009.- (Труды ин-та, т.207).- С.7-10.
11. Чекмарева И.А. Процессы репаративной регенерации в ранах при лечении биологически активными

- перевязочними средствами (экспериментально - морфологическое исследование): автореф. дисс. д-ра биол. наук / И.А. Чекмарева.- М., 2002.- 41 с.
12. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies / Anitua E., Sánchez M., Nurden A. [et al.] // Trends in Biotechnol.- 2006;24(5):227-34.
 13. The potential impact of the preparation of plasma rich in growth factors (PRGF) in different medical fields / [Anitua E., Sánchez M., Orive G., Andía I.] // Biomaterials. - 2007;28(31):4551-60.
 14. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants / Anitua E. // Int. J. Oral Maxillofac Implants. - 1999;14(4):529-35.
 15. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in autogenous bone graft / Choi B.H., Im C.J., Huh J.Y. [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac Surg.- 2004;33(1):56-9.
 16. The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology - Case reports / De Obarrio J.J., Araúz-Dutari J.I., Chamberlain J.M., Croston A. // Int. J. Periodontics Restorative Dent.- 2000;20(5):486-97.
 17. Effects of fibrin sealant protein concentrate with and without platelet-released growth factors on bony healing of cortical mandibular defects. An experimental study in minipigs / Fuerst G., Gruber R., Tangl S. [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 2004;15(3):301-7.
 18. Influence of the application of platelet enriched plasma in oral mucosal wound healing / Lindeboom J.A., Mathura K.R., Aartman I.H.A. [et al.] // Clin. Oral Impl. Res. -2007;18(1):133-9.
 19. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts / Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M. [et al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. - 1998;85(6):638-46.
 20. Marx R.E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? / Marx R.E. // Implant Dent. - 2001;10(4):225-8.

**Стаття надійшла
26.02.2016 р.**

Резюме

Процеси загоєння ран найчастіше спостерігаються при ушкодженнях, які виникають у організмі, можуть часто відрізнятися між собою проявами і клінікою, тому в наш час залишається актуальним питання щодо вирішення цієї проблеми. Сучасна медицина потребує нових методів лікування уражень такого типу. Одним із них є технологія використання плазми, збагаченої тромбоцитами та факторами зростання. Цей тип біологічного лікування приводить до природного способу регенерації тканин, завдяки якому можна оптимізувати і зменшити час загоєння ран. Це досягається завдяки масиву білків зі збагаченої тромбоцитами плазми, які беруть участь у відновленні ушкоджених тканин. Таким чином, їхнє відновлення відбувається природно і включає в себе видалення відмерлих клітин, їх проліферацію та міграцію до місця ушкодження, де відбувається утворення нових судинних структур. Організація всіх цих елементів впливає на процеси загоєння при ушкодженні, запобігаючи втраті фіброзних елементів, які спричиняють послаблення функціональної здатності та зменшення об'єму тканин. Фактори росту відіграють важливу роль, координуючи всі процеси загоєння.

У статті відображені актуальні аспекти застосування в медицині сучасної біологічної технології – аутоплазми, збагаченої тромбоцитами. Останніми роками помітне значне посилення зацікавленості цим біоматеріалом, спричинене високою ефективністю за високого рівня безпеки і низької вартості. У наш час плазма, збагачена тромбоцитами, активно застосовується в хірургії, стоматології, травматології, ортопедії, косметології та ін. Аутоплазма, збагачена тромбоцитами, має низку позитивних властивостей (пришвидшує процеси регенерації тканин, послаблює больовий синдром та ін.).

Ключові слова: плазма, збагачена тромбоцитами, регенерація, фактори росту, стоматологія.

Резюме

Процессы заживления ран чаще всего наблюдаются при повреждениях, которые возникают в организме, могут часто отличаться между собой проявлениями и клиникой, поэтому в настоящее время остается актуальным вопрос по решению этой проблемы. Современная медицина требует новых методов лечения данного типа поражений. Одним из них является технология использования плазмы, обогащенной тромбоцитами и факторами роста. Этот тип биологического лечения приводит к естественному способу регенерации тканей, благодаря которому можно оптимизировать и уменьшить время заживления ран. Это достигается благодаря массиву белков с обогащенной тромбоцитами плазмой, которые участвуют в восстановлении поврежденных тканей. Таким образом, их восстановление происходит естественно и включает в себя удаление омертвевших клеток, их пролиферацию и миграцию к месту повреждения, где происходит образование новых сосудистых структур. Организация всех этих элементов влияет на процессы заживления при повреждении, предотвращая потерю фиброзных элементов, уменьшение функциональной способности и объема тканей. Факторы роста играют важную роль, координируя все процессы заживления.

В статье отражены актуальные аспекты применения в медицине современной биологической технологии – аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. В последние годы заметно значительное усиление интереса к данному биоматериалу, что вызвано высокой эффективностью при высоком уровне безопасности и низкой стоимости. В настоящее время плазма, обогащенная тромбоцитами, активно применяется в хирургии, стоматологии, травматологии, ортопедии, косметологии и др. Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами, обладает рядом положительных свойств (ускоряет процессы регенерации тканей, снижает болевой синдром и пр.).

Ключевые слова: плазма, обогащенная тромбоцитами; регенерація, фактори росту, стоматологія.

UDC: 617.52-085.382/.385.2

THE ROLE OF PLASMA ENRICHED WITH PLATELETS AND GROWTH FACTORS IN MODERN MEDICAL PRACTICE

Prof. Pavlenko O.V., Bida R.Yu.

Institute of Stomatology National Medical Academy of Postgraduate Education im. P.L.Shupyka

Summary

The process of wound healing is often observed in injuries that occur in the body, can often vary between a clinic and manifestations, because today it remains questionable as to solve this problem. Modern medicine requires new treatments for this type of injury. One of them is the technology of plasma-rich platelets and growth factors. This type of biological treatment leads to natural tissue regeneration method by which you can optimize and reduce healing time. This is achieved through an array of proteins from plasma enriched with platelets, which are involved in the recovery of damaged tissues. Thus, their restoration is natural and involves removing dead cells, their proliferation and migration to the site of injury, where the formation of new vascular structures. The organization of these elements affects the healing process after damage, preventing loss of fibrous elements that cause the reduction of functional ability and reducing on the "volume of tissue. Growth factors play an important role in coordinating all processes of healing. This article reflects the relevant aspects of the application in medicine modern biological technology - autoplazmy enriched with platelets. In recent years, marked a significant increase in interest for this biomaterial that caused high efficiency at a high level of safety and low cost. Nowadays, plasma rich in platelets actively used in surgery, dentistry, traumatology, orthopedics, cosmetic, etc. Autoaplazma enriched with platelets has several positive features, namely, speed up the regeneration of tissues, no anti-inflammatory effect, reducing pain. Growth factor is a naturally occurring substance capable of stimulating cellular growth, proliferation, healing, and cellular differentiation. Usually it is a protein or a steroid hormone. Growth factors are important for regulating a variety of cellular processes. Growth factors typically act as signaling molecules between cells. Examples are cytokines and hormones that bind to specific receptors on the surface of their target cells. They often promote cell differentiation and maturation, which varies between growth factors. For example, bone morphogenetic proteins stimulate bone cell differentiation, while fibroblast growth factors and vascular endothelial growth factors stimulate blood vessel differentiation (angiogenesis). PRGF-Endoret contains a cocktail of autologous growth factors that proceed from both the plasma and the platelets. In fact, the platelets have a complex storage system in the form of intracellular granules that allow them to transport a large number of biologically active molecules. According to some authors, this list of proteins and peptides can come close to 500 molecules. Alpha (α) granules are the most abundant as there are around 40 to 80 alpha granules per platelet, but they are also the ones with the greatest retention capacity. In addition, they contain a series of antibacterial proteins that are generically called thrombocidines and which are lethal for a large variety of bacterial species.

The system of PRGF stands for Plasma Rich in Growth Factor. It is a technology developed to promote the regeneration, repair and healing of the injured and damaged tissues. In the article below, we have elaborated the methods of PRGF-Endoret application to patients suffering from injuries or damages to soft tissue in the maxillofacial area.

Keywords: plasma rich in platelets, regeneration, growth factors, dentistry.