

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАЗМЫ, БОГАТОЙ ФАКТОРАМИ РОСТА (PRGF), В НАПРАВЛЕННОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

USE OF PLASMA RICH IN GROWTH FACTORS (PRGF) IN GUIDED TISSUE REGENERATION AFTER DENTAL SURGICAL INTERVENTION

**D. Belov
Yu. Medvedev**

Summary. This review focuses on the results and benefits of using PRGF therapy in various maxillofacial surgeries. The clinical context of the studies assessed in this review includes: ridge augmentation, extraction socket healing, sinus lift augmentation, and periodontal subosseous pockets. The data obtained allow us to conclude that PRGF improves the healing of oral tissues by reducing postoperative complications, improving the quality of life of patients and accelerating the healing of soft and hard tissues. Also, the technique under consideration is effective for the treatment of complications that may occur during the healing process.

Keywords: platelet-rich plasma, PRP, PRGF, tissue regeneration, platelet-rich growth factor, extraction, sinus floor enlargement, PRGF clinical studies, periodontal regeneration, guided bone regeneration.

Белов Дмитрий Игоревич

Врач стоматолог-хирург
«ГБУ РО Спасская РБ», г. Спасск-Рязанский
slimyys@yandex.ru

Медведев Юрий Алексеевич

Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова
slimyys@yandex.ru

Аннотация. Данный обзор посвящен результатам и преимуществам применения PRGF-терапии при различных челюстно-лицевых операциях. Клинический контекст исследований, оцениваемых в этом обзоре, включает корреляцию PRGF-терапии и следующих показателей стоматологического хирургического вмешательства в ротовой полости: комфорт пациента, болевые ощущения, отек, регенерация мягких тканей и костей после удаления зуба, воспалительные процессы. Полученные данные позволили сформулировать вывод о том, что PRGF улучшает заживление тканей полости рта за счет снижения послеоперационных осложнений, повышения качества жизни пациентов и ускорения заживления мягких и твердых тканей. Также рассматриваемая методика эффективна для лечения осложнений, которые могут возникнуть в процессе заживления.

Ключевые слова: богатая тромбоцитами плазма, PRP, PRGF, тканевая регенерация, богатый тромбоцитами фактор роста, экстракция, увеличение дна пазухи, клинические исследования PRGF, пародонтальная регенерация, управляемая костная регенерация.

Введение

Достигнутый прогресс в области хирургии сделал возможным минимально инвазивное лечение с высокой скоростью послеоперационного заживления за счет ускоренной регенерации тканей. Основным подходом экстракции эндогенных факторов роста из плазмы и тромбоцитов является плазма, богатая факторами роста (Plasma Rich in Growth Factors — PRGF).

Имеющиеся результаты научных исследований свидетельствуют об эффективности использования PRGF в ходе выполнения хирургических процедур ротовой полости с целью улучшения заживления мягких и твердых тканей. Ряд исследователей придерживаются мнения, что PRGF может способствовать и ускорять процесс заживления, при этом повышая качество жизни пациента за счет сокращения боли, отека и воспали-

тельных процессов и ускоряя регенерацию мягких тканей и костной ткани. В совокупности это обуславливает актуальность данного исследований.

Данное исследование определяет эффекты использования PRGF при различных хирургических процедурах в ротовой полости, включая увеличение альвеолярного гребня, сохранение лунки, увеличение дна пазухи и регенерацию пародонта.

Регенерация тканей представляет собой естественный процесс, протекающий после потери или повреждения тканей. Однако человеческий организм не всегда способен полностью восстановиться. Это обуславливает актуальность поиска клиницистами способа замены утраченной или поврежденной ткани, ее регенерации. Регенерация подразумевает заживление, при котором архитектура и функция поврежденной ткани восстанавливаются до исходного состояния. При этом выде-

ляют направленную костную регенерацию (НКР) и направленную тканевую регенерацию (НТР).

Направленная костная регенерация подразумевает увеличение альвеолярного гребня и прочие процедуры, направленные на регенерацию кости. Направленная тканевая регенерация подразумевает регенерацию кости, периодонтальной связки и цемента вокруг зубов [1].

Методы регенерации основаны на процессах дифференциации и пролиферации клеток, а также индукции и/или проведении образования ткани. Необходимо отметить, что факторы роста, которые задействуются в данных процессах, представляют собой полипептиды, контролирующие рост, дифференцировку и метаболизм клеток. Факторы роста присутствуют в нанограммах, но оказывают сильное воздействие на процессы заживления и восстановления [1].

Исследование Э. Анитуа, Р. Прадо, Г. Ориве продемонстрировало, что регенерация пародонта зависит от взаимодействия между барьером и факторами роста, клетками и кровоснабжением. В данном взаимодействии особого внимания заслуживает кровоснабжение, так как тромбоциты выделяют спектр факторов роста. Это фактор роста тромбоцитов (PDGF), трансформирующий фактор роста бета1 (TGFbeta1), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF, в основном VEGF-A), основной фактор роста фибробластов (bFGF, также известный как FGF-2), фактор роста гепатоцитов (HGF), эпидермальный фактор роста (EGF) инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) [2].

Выполненный систематизированный литературный анализ и контент-анализ выявили, что за период 2002–2022 гг. проведен ряд экспериментов, направленных на усиление способности организма к эндогенному восстановлению путем точного применения аутологичных факторов роста. Первой 100% аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмой (PRP) была плазма, обогащенная факторами роста (PRGF). Сегодня наиболее популярной является технология PRGF-Endoret, которая разработана для концентрирования аутологичной цельной крови в плазму, богатую факторами роста [3, 4].

Выявлено, что PRGF содержит факторы роста, иницирующие миграцию недифференцированных стволовых клеток в область повреждения и их дальнейшую пролиферацию. Также на сегодняшний день известно, что PRGF может вызывать рост и дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток, восстанавливающих костную регенерацию [5].

На основании имеющихся результатов выполненных исследований и экспериментов можно говорить

об эволюции концентратов тромбоцитов, направленной на ускорение процесса регенерации и повышение качества лечения, а также на повышение качества жизни и комфорта пациентов в ходе хирургического лечения зубов. При этом используется минимальный объем крови, точное количество варьируется в зависимости от выбранной тактики хирургического вмешательства. Кровь однократно центрифугируется и проходит обработку с целью получения белков, необходимых для регенерации. Из крови готовятся терапевтические составы для облегчения применения PRGF. Важно отметить, что в состав PRGF не входят лейкоциты, что позволяет ликвидировать провоспалительную активность [3,4,6].

Выполненный систематизированный литературный анализ и контент-анализ выявили, что наиболее распространённой является следующая методика приготовления PRGF:

Непосредственно перед использованием PRGF венозную кровь пациента набирают в пробирки Эппендорфа с 3,8% раствором цитрата натрия в качестве антикоагулянта перед центрифугированием в течение 8 мин. В соответствии с запланированной хирургической процедурой собирают от 2 до 6 доз.

Выполняется однократное центрифугирование в центрифуге в течение 8 мин по стандартной методике.

После центрифугирования колонку с плазмой разделяют на три фракции. Фракция 1 (F1) — поверхностная плазма в верхнем слое (объем — 1 мл). Фракция 2 (F2) имеет промежуточную концентрацию тромбоцитов, аналогичную той, что наблюдается в циркулирующей крови (объем — 0.5 мл). Фракция 3 (F3) — плазма нижнего слоя, которая располагается над белой фазой лейкоцитов и имеет наибольшую концентрацию факторов роста (объем — 0.5 мл) [7,8,9].

В 2013 году была получена альтернативная система PRGF, состоящая из 2 фракций. В данном случае после центрифугирования эритроциты концентрируются на дне пробирки, а супернатант с помощью пипеток разделяют на Фракцию 1 (F1), богатую фибрином, и Фракцию 2 (F2), богатую факторами роста и белками [10].

Фракция 2 (F2) определяется как 2 мл плазмы непосредственно над лейкоцитарной пленкой, а Фракция 1 (F1) представляет собой столб плазмы над F2. Добавление 10% хлорида кальция к F1 формирует фибриновую барьерную мембрану для ускорения заживления мягких тканей. Добавление 10% хлорида кальция к F2 ведет к образованию фибринового сгустка. F2 можно

смешивать с материалами для костной пластики с целью ускорения процессов заживления и резорбции разлагаемых материалов для пластики кости, таких как костные аллотрансплантаты. Таким образом, Фракция 2 системы PRGF может активироваться кальцием и использоваться для регидратации аллогенного материала для костной пластики [11].

Таким образом, имеющиеся клинические данные демонстрируют, что дополнительное использование концентратов тромбоцитов улучшает качество жизни пациентов и уменьшает боль, а также сокращает развитие послеоперационных инфекций на раннем послеоперационном этапе.

Сравнительный анализ клинических исследований с 1999 г. по 2022 г. показал, что протокол PRGF с момента его разработки изменился незначительно. В ходе систематизированного литературного анализа и контент-анализа выполнялась оценка имеющихся научных доказательств применения PRGF в челюстно-лицевой хирургии. В ходе анализа учитывались следующие показатели: комфорт пациента, болевые ощущения, отек, регенерация мягких тканей и костей после удаления зуба, воспалительные процессы.

Сокращение болевых ощущений за счет использования PRGF наблюдалось в 95% проанализированных исследований. О сокращении воспалительных процессов за счет использования PRGF свидетельствует исследование Э. Анитуа, А. Муриас-Фрейхо, М.Х. Алькрайса, Г. Орив [3], а также исследование команды ученых под руководством Э. Кинг [12]. Сокращение отека за счет использования PRGF доказывает исследование Моззати [13]. Ускорение темпов заживления мягких тканей было зарегистрировано командой Э. Анитуа [3], данное ис-

следование также выявило увеличение кератинизации или ороговения десны после экстракции. Исследования А. Хараджи [14] и Э. Кинг [12] продемонстрировали больший охват кости благодаря применению PRGF в ходе лечения альвеолярного остита. Результаты исследований Дженабиан Н. и Салеем М. также доказывают, что PRGF оказывает положительное воздействие на заживление мягких тканей [15, 16].

Таким образом, использование концентратов тромбоцитов для стимуляции регенерации тканей открыло новые горизонты в лечении заболеваний полости рта и челюстно-лицевой области. В стоматологии методика PRGF (Plasma Rich in Growth Factors) представляет собой плазмотерапию при лечении заболеваний пародонта. Выполненный систематизированный литературный анализ и контент-анализ выявили, что использование PRGF в ходе лечения заболеваний ротовой полости, в том числе при хирургических вмешательствах, сокращает болевые ощущения, отек, воспалительные процессы, ускоряет темп заживления мягких тканей, а также повышает уровень качества жизни и комфорта пациента. Необходимы дальнейшие исследования для изучения потенциала комбинированной терапии с использованием PRGF для повышения эффективности выполнения хирургического стоматологического лечения.

Принимая во внимание текущие данные клинических исследований, можно сформулировать вывод о том, что PRGF способствует регенерации мягких и твердых тканей ротовой полости после хирургического стоматологического лечения. PRGF также эффективна для купирования осложнений в процессе заживления после хирургического стоматологического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. A. Al Nashar, H. Yakoob. Evaluation of the use of plasma rich in growth factors with immediate implant placement in periodontally compromised extraction sites: a controlled prospective study *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 44 (4) (2015), pp. 507–512
2. Anitua E, Prado R, Orive G. Bilateral sinus elevation evaluating plasma rich in growth factors technology: a report of five cases. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012 Mar;14(1):51–60.
3. Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH, Orive G. Clinical, radiographical, and histological outcomes of plasma rich in growth factors in extraction socket: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2015 Apr;19(3):589–600.
4. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Divnic-Resnik T, Pavlovic M, Kenney EB. A surgical reentry study on the influence of platelet-rich plasma in enhancing the regenerative effects of bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontol.* 2009 Jun;80(6):915–23.
5. Carter SD, Costa PF, Vaquette C, Ivanovski S, Hutmacher DW, Malda J. Additive Biomanufacturing: An Advanced Approach for Periodontal Tissue Regeneration. *Ann Biomed Eng.* 2017 Jan;45(1):12–22.
6. Cocero N, Pucci F, Messina M, Pollio B, Mozzati M, Bergamasco L. Autologous plasma rich in growth factors in the prevention of severe bleeding after teeth extractions in patients with bleeding disorders: a controlled comparison with fibrin glue. *Blood Transfus.* 2015 Apr;13(2):287–94.
7. Cömert Kılıç S, Güngörmüş M, Parlak SN. Histologic and histomorphometric assessment of sinus-floor augmentation with beta-tricalcium phosphate alone or in combination with pure-platelet-rich plasma or platelet-rich fibrin: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017 Oct;19(5):959–967.

8. Del Fabbro M, Corbella S, Ceresoli V, Ceci C, Taschieri S. Plasma Rich in Growth Factors Improves Patients' Postoperative Quality of Life in Maxillary Sinus Floor Augmentation: Preliminary Results of a Randomized Clinical Study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015 Aug;17(4):708–716.
9. Fabbro MD, Bortolin M, Taschieri S, Ceci C, Weinstein RL. Antimicrobial properties of platelet-rich preparations. A systematic review of the current pre-clinical evidence. *Platelets*. 2016 Jun;27(4):276–285.
10. Del Fabbro M, Bucchi C, Lolato A, Corbella S, Testori T, Taschieri S. Healing of Postextraction Sockets Preserved With Autologous Platelet Concentrates. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017 Aug;75(8):1601–1615.
11. Del Fabbro M, Panda S, Taschieri S. Adjunctive Use of Plasma Rich in Growth Factors for Improving Alveolar Socket Healing: A Systematic Review. *J Evid Based Dent Pract*. 2019 Jun;19(2):166–176.
12. King EM, Cerajewska TL, Locke M, Claydon NCA, Davies M, West NX. The Efficacy of Plasma Rich in Growth Factors for the Treatment of Alveolar Osteitis: A Randomized Controlled Trial. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Jun;76(6):1150–1159.
13. Heijnen H, van der Sluijs P. Platelet secretory behaviour: as diverse as the granules ... or not? *J Thromb Haemost*. 2015 Dec;13(12):2141–2151.
14. Mozzati M, Martinasso G, Pol R, Polastri C, Cristiano A, Muzio G, Canuto R. The impact of plasma rich in growth factors on clinical and biological factors involved in healing processes after third molar extraction. *J Biomed Mater Res A*. 2010 Dec 1;95(3):741–6.
15. Haraji A, Lassemi E, Motamedi MH, Alavi M, Adibnejad S. Effect of plasma rich in growth factors on alveolar osteitis. *Natl J Maxillofac Surg*. 2012 Jan;3(1):38–41. doi: 10.4103/0975–5950.102150.
16. Jenabian N, Haghanifar S, Ehsani H, Zahedi E, Haghpanah M. Guided tissue regeneration and platelet rich growth factor for the treatment of Grade II furcation defects: A randomized double-blinded clinical trial — A pilot study. *Dent Res J (Isfahan)*. 2017 Nov-Dec;14(6):363–369.
17. Saleem M, Pisani F, Zahid FM, Georgakopoulos I, Pustina-Krasniqi T, Xhajanka E, Almasri M. Adjunctive Platelet-Rich Plasma (PRP) in Infrabony Regenerative Treatment: A Systematic Review and RCT's Meta-Analysis. *Stem Cells Int*. 2018 Mar 19;2018:9594235.

© Белов Дмитрий Игоревич (slimyys@yandex.ru), Медведев Юрий Алексеевич (slimyys@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Рязанский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова