

DOI10.37882/2223–2966.2022.07.20

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

PROSPECTS FOR THE USE OF PLATELET-RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASES

V. Gagik
N. Eremina

Summary. The article discusses modern approaches to the complex treatment of periodontal diseases. The development of new approaches to the treatment of generalized periodontitis, aimed at achieving long-term results, is one of the priorities in the development of modern dentistry. At the same time, most of the known methods of complex treatment do not provide stable relapse-free remission in a significant percentage of cases, due to the complex etiology and pathogenesis of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues. Literature data on the effectiveness and prospects of treatment of generalized periodontitis with the use of platelet-enriched blood plasma, which allows achieving a stable positive effect of treatment and bone tissue regeneration, are presented.

Keywords: periodontal disease; generalized periodontitis; platelet-rich plasma, PRP-therapy.

Маркарян Гагик Валерикович

Аспирант, Пензенский Институт
Усовершенствования врачей
Stom-gaga@mail.ru

Еремина Наталья Вячеславовна

Д.м.н., профессор, Пензенский Институт
Усовершенствования врачей

Аннотация. В статье рассмотрены современные подходы к комплексному лечению заболеваний пародонта. Разработка новых подходов к лечению генерализованного пародонтита, направленных на достижение долговременных результатов, является одним из приоритетных направлений развития современной стоматологии. В то же время большинство известных способов комплексного лечения не обеспечивает устойчивой безрецидивной ремиссии в значительном проценте случаев, что обусловлено сложными этиологией и патогенезом хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. Приводятся литературные данные об эффективности и перспективах лечения генерализованного пародонтита с применением обогащенной тромбоцитами плазмы крови, который позволяет достичь устойчивого положительного эффекта лечения и регенерации костной ткани.

Ключевые слова: заболевания пародонта; генерализованный пародонтит; обогащенная тромбоцитами плазма, PRP-терапия.

Введение

Проблема заболеваний пародонта является одной из ведущих в современной стоматологии. Это связано с их значительным распространением у людей разных возрастов, сложностью своевременной диагностики, трудоемкости лечения и мер профилактики [1–4]. Генерализованный пародонтит (ГП) — одно из самых распространенных стоматологических заболеваний, которое приводит к значительной потере зубов (до 80%) у лиц молодого и среднего возраста и отрицательно влияет на общее состояние здоровья человека. По данным ВОЗ, наиболее высокий уровень названной патологии регистрируется в возрастной группе от 35 до 44 лет и у лиц от 45 до 60 лет, где она выявляется не менее чем в 50% случаев [5].

Согласно современным представлениям стратегия лечения генерализованного пародонтита должна предусматривать коррекцию основных патогенетических факторов, которые потенцируют прогрессирующее развитие деструктивных проявлений в десенных и костных структурах пародонта, среди которых большое значе-

ние имеют разнообразные микроорганизмы, нарушение местного гуморального иммунитета, дисбаланс цитокинового статуса, радикальное окисление липидов и антиоксидантная система защиты [6, 7].

Длительное хроническое течение заболевания с постепенным прогрессированием патологических изменений, недостаточная эффективность существующих методов лечения, увеличение числа рефрактерных, устойчивых к традиционной терапии форм ГП приводят к преждевременной потере зубов, снижению работоспособности, ухудшению качества жизни пациентов и обуславливают социальное и экономическое значение проблемы [8, 9].

В этой связи разработка новых подходов к лечению ГП, направленных на достижение долговременных результатов, является одним из приоритетных направлений развития современной стоматологии. В то же время большинство известных способов комплексного лечения не обеспечивает устойчивой безрецидивной ремиссии в значительном проценте случаев, что обусловлено сложными этиологией и патогенезом хронических вос-

палительных и воспалительно-дистрофических заболеваний тканей пародонта [1–3, 7, 8].

Известно, что возникновение ГП обусловлено действием комплекса местных и общих факторов, среди которых наибольшее значение придается зубным отложениям — зубной бляшке, зубному налету и камню [6]. Одновременно в патогенезе указанных заболеваний действуют факторы, которые способны усиливать или, наоборот, ослаблять их патогенетическое действие, среди них — функциональное состояние тканей полости рта и их способность реагировать на патогенные раздражители [9]. Последнее обусловило широкое применение методов восстановительной медицины, базирующейся на направленном воспроизводстве функциональных резервов организма, сниженных вследствие болезни у пациентов этой категории.

В последние годы широкое изучение в научных исследованиях и применение в практической медицине приобрели препараты крови. Они фактически не имеют существенных недостатков, показана важная роль тромбоцитов и фибрина в репаративных процессах.

При заживлении тканей пародонта особое внимание уделяют тромбоцитам, которые при активации выделяют из протоплазмы: фибронектин, витронектин, фибриноген и факторы роста. Многочисленные исследования посвящены изучению возможности использования факторов роста, содержащихся в тромбоцитах и обладают остеоиндуктивными свойствами. Некоторые факторы роста, присутствующие в тромбоцитах такие, как тромбоцитарный фактор роста (*Platelet Derived Growth Factor*) и трансформирующий фактор роста (*Transforming Growth Factor*) продемонстрировали способность к стимуляции пролиферации остеобластов. Препараты из тромбоцитарных концентратов оказывают стимулирующее действие на костную регенерацию за счет проостеогенных и ангиогенных свойств [9–12].

Возможностям использования факторов роста и клеточной дифференциации посвящено много современных исследований. К источникам, которые играют определенную роль в процессе регенерации тканей, можно отнести обогащенную тромбоцитами плазму (*Platelet-Rich Plasma — PRP*) [12].

Разработка протоколов применения аутологичных тромбоцитарных концентратов кардинально изменила современные подходы к лечению стоматологических пациентов. PRP оказался оптимальным материалом для стимуляции восстановления тканей, относящимся к природным веществам и полностью резорбирующимся. Кроме опосредования первичного гемостаза и тромбоза, тромбоциты играют важную роль в восстановлении

и регенерации тканей. Они регулируют основные механизмы, участвующие в процессе заживления, включая миграцию клеток, пролиферацию и ангиогенез [13, 14].

Cieslik Bielecka A. et al. (2012) приводят данные о положительном эффекте использовании PRP при пародонтите. Содержание многочисленных бактерицидных факторов в этих препаратах открывает новый раздел для научных исследований [15]. Отмечается существенный положительный лечебный, ранозаживляющий, репаративный эффект при лечении пародонтита, проведении синуслифтинга, устранении периимплантита и рецессии десен [16].

Martínez C.E. et al. (2015) обнаружили положительное влияние веществ из тромбоцитарных концентратов на ангиогенез и репарацию тканей, однако авторы указывают на необходимость дальнейшего изучения и стандартизации методик получения [17]. Miron R.J. et al. (2016) провели анализ успешного использования PRP в различных отраслях медицины стимуляции заживления раневого процесса, в частности в стоматологии [18].

Hartshorne J., Gluckman H.A. (2015) указывают, что эффект тромбоцитарного препарата обязан уникальному взаимодействию фибрина и клеток крови: тромбоцитов, лейкоцитов, стволовых клеток и биологически активных веществ, продуцируемых в процессе их взаимодействия. Авторы отметили влияние этого препарата на заживление тканей и регенерацию, включающую пролиферацию, дифференциацию, синтез экстрацеллюлярного матрикса, хемотаксиса и ангиогенеза. Углубление теоретические знания и развитие технологий привели к росту эффективности использования PRP в пародонтологии, имплантологии и челюстно-лицевой хирургии [19]. Также установлено, что использование PRP в лечении ран пародонта способствует быстрому угнетению гнойного воспаления, ускоряет процессы репаративной регенерации [20].

Reham L.A. et al. (2017) обнаружили положительный лечебный эффект при использовании PRP для устранения костных дефектов при генерализованном агрессивном пародонтите. Установлено, что тромбоциты в PRP регулируют жизнеспособность клеток, клеточное окружение, ангиогенез и сохраняют этот эффект в течение длительного времени по сравнению с другими препаратами [21].

Crisci A. et al. (2018) провели анализ роли PRP в тканевой регенерации в аспекте апоптоза и взаимодействия с регенерирующими клетками. Авторы доказывают безоговорочное преимущество методики: отсутствие химических взаимодействий с кровью, относительная простота, не используется антикоагулянты, положитель-

ное влияние на заживление, миграцию и пролиферацию клеток, иммунную систему и гемостаз [22].

Многочисленные исследования доказывают, что тромбоциты — это важный элемент репарации, регенерации поврежденных тканей и сохранения функции. Авторы утверждают, что тромбоциты в значительном количестве поступают в поврежденную ткань и определяют качественный и количественный состав клеточного окружения. Они регулируют активность макрофагов, миграцию лейкоцитов, работу макрофагов, кроме того контролируют образование и миграцию стволовых клеток предшественников [23–26].

Приводятся данные о положительных свойствах PRP, в частности о антибактериальном действии против *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis* и *Candida Albicans*, что важно при применении этих материалов в инфицированных участках [27].

Strauss F.-J. et al. (2020) приводят доказательства относительно способности PRP индуцировать пролиферацию, миграцию, адгезию и дифференциацию клеток, что в сочетании с выраженным противовоспалительным воздействием трансформируется в ранозаживляющий и костнорегенерирующий эффект [28]. Wang Z. et al. (2018) установили, что PRP блокирует экспрессию противовоспалительных цитокинов и стимулирует пролиферацию швановских клеток и синтез нейротрофических факторов [27].

Verma U.P. et al. (2017) приводят данные о противовоспалительном, ранозаживляющем, костнорегени-

рующем эффектах PRP. Авторы показали достоверное влияние PRP на биотип десен, ведь именно десна подвергаются постоянным испытаниям (механические нагрузки, травмы, воспаление, интенсивное микробное воздействие), которое очень важно в сохранении результатов лечения, обеспечении устойчивой ремиссии патологического процесса [5].

Таким образом, показано, что применение PRP является важным в процессах регенерации, заживления мягких и твердых тканей и требует дальнейшего изучения с широким практическим применением.

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день проблема лечения воспалительно-дистрофических поражений пародонта актуальна для медицинской науки и практики. Учитывая точку зрения клиницистов о полиэтиологическом характере и сложном патогенезе заболевания, применяются сложные и многокомпонентные схемы лечения, сам процесс довольно длительный, а полная реабилитация пациента имеет довольно высокую себестоимость. По данным отдельных литературных источников, довольно эффективным и перспективным методом лечения является применение обогащенной тромбоцитами плазмы крови, который позволяет достичь лучшего клинического эффекта терапии ГП.

Подытоживая вышеперечисленное, актуально изучение влияния PRP на ткани пародонта, течение генерализованного пародонтита и эффективность применения методики для достижения устойчивого положительного эффекта в лечении ГП и регенерации костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нестеров А.М., Садыков М.И., Чигарина С.Е., Хайкин М.Б., Трунин Д.А. Ретроспективный анализ обращаемости пациентов с хроническим пародонтитом в лечебные учреждения стоматологического профиля г.о. Самара. Проблемы стоматологии. 2020; 16(1): 75–80.
2. Михайлова И.Г., Московский А.В., Карпунина А.В., Уруков Ю.Н., Московская О.И. Сравнительный анализ комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита. Российская стоматология. 2020;13(4): 12–15.
3. Eke P.I., Borgnakke W.S., Genco R.J. Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. Periodontol 2000. 2020; 82(1):257–267. doi:10.1111/prd.12323
4. Ju X., Harford J., Luzzi L., Jamieson L.M. Prevalence, extent and severity of periodontitis among Australian older adults: comparison of two generations. J Periodontol. 2021 Dec 26. doi: 10.1002/JPER.21–0458.
5. Verma U.P., Yadav R.K., Dixit M., Gupta A. Platelet-rich fibrin: A paradigm in periodontal therapy — A systematic review. J Int Soc Prevent Communit Dent 2017; 7: 227–33. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_429_16.
6. Заболотный Т.Д., Бандрицкий Ю.Л., Дырык В.Т. Состояние местного и системного иммунитета у больных с разным течением генерализованного пародонтита. Стоматология. 2016;95(6): 23–25. doi. 10.17116/stomat201695623–25.
7. Guentsch A., Pfister W., Cachovan G., Raschke G., Kuepper H., Schaefer O. et al. Oral prophylaxis and its effects on halitosis-associated and inflammatory parameters in patients with chronic periodontitis. Int. J Dent. Hyg. 2014 Aug; 12 (3): 199–207.
8. Grzech-Leśniak K., Matys J., Dominiak M. Comparison of the clinical and microbiological effects of antibiotic therapy in periodontal pockets following laser treatment: An in vivo study. Adv Clin Exp Med. 2018;27(9):1263–1270. doi:10.17219/acem/70413
9. Микляев С.В. Изучение качества жизни у пациентов, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями пародонта. Вест. Тамбовского университета. Сер.: Естественные и технические науки. 2017;22(1):187–192. doi: 10.20310/1810–0198–2017–22–1–187–192

10. Wu P.I., Diaz R., Borg-Stein J. Platelet-Rich Plasma. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2016 Nov;27(4):825–853. doi: 10.1016/j.pmr.2016.06.002.
11. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana J.F, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 21;21(20):7794. doi: 10.3390/ijms21207794. PMID: 33096812; PMCID: PMC7589810.
12. Xu J., Gou L., Zhang P, Li H., Qiu S. Platelet-rich plasma and regenerative dentistry. *Aust Dent J.* 2020 Jun;65(2):131–142. doi: 10.1111/adj.12754. Epub 2020 Mar 24.
13. Kotsovilis S., Markou N., Pepelassi E., Nikolidakis D. The adjunctive use of platelet-rich plasma in the therapy of periodontal intraosseous defects: a systematic review. *J Periodontal Res.* 2010 Jun;45(3):428–43. doi: 10.1111/j.1600–0765.2009.01236.x.
14. Kim S.G., Malek M., Sigurdsson A., Lin L.M., Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J.* 2018 Dec;51(12):1367–1388. doi: 10.1111/iej.12954.
15. Cieslik-Bielecka A., Ehrenfest D., Lubkowska A., Bielecki T. Microbicidal properties of leukocyte- and platelet-rich plasma/fibrin (L-PRP/L-PRF): new perspectives. *Journal Of Biological Regulators & Homeostatic Agents* 2012; 26(2):43–52.
16. Kobayashi E., Fujioka-Kobayashi M., Sculean A. et al. Effects of platelet rich plasma (PRP) on human gingival fibroblast, osteoblast and periodontal ligament cell behaviour. *BMC Oral Health.* 2017 Jun 2;17(1):91. doi: 10.1186/s12903–017–0381–6.
17. Martínez C.E., Smith P.C, Verónica A., Alvarado P. The influence of platelet-derived products on angiogenesis and tissue repair: a concise update. *Frontiers in Physiology.* 2015;6:1–7. doi: 10.3389/fphys.2015.00290
18. Miron R.J., Zucchelli G., Pikos M.A. et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Invest.* 2017; 21:1913–27.
19. Hartshorne J., Gluckman H.A. Comprehensive clinical review of Platelet Rich Fibrin (PRF) and its role in promoting tissue healing and regeneration in dentistry. Part 3. *Implant Practice US.* 2020: 1–45.
20. Mohan S.P., Jaishangar N., Devy S., Narayanan A., Cherian D., Madhavan S.S. Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich plasma and platelet-Rich Fibrin in Periodontal Regeneration: A Review. *J. Pharm. Bioallied Sci;* 2019; 11(2):126–30.
21. Reham L.A., Hend M., Gharib Abd El-Hady. Platelet-Rich Fibrin for the Treatment of Intrabony Periodontal Defects in Patients with Generalized Aggressive Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Study. *Journal of the International Academy of Periodontology.* 2017; 199(1): 28–34.
22. Crisci A., Manfredi S., Crisci M. The L-PRF Membrane (Fibrin Rich in Platelets and Leukocytes) And Its Derivatives Useful as A Source of Stem Cells in Wound Surgery. *J Stem Cell Rep.* 2019; 1: 1–11.
23. Lacci KM, Dardik A. Platelet-Rich Plasma: Support for Its Use in Wound Healing *Yale J Biol Med.* 2010; 83(1): 1–9. PMCID: PMC2844688.
24. Dohan E.D.M., Bielecki T., Jimbo R. et al. Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidencebased answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (LPRF). *Curr Pharm Biotechnol* 2012; 13: 1145–52.
25. Abd E., Raouf M., Wang X. et al. Injectable-platelet rich fibrin using the low speed centrifugation concept improves cartilage regeneration when compared to platelet-rich plasma. *Platelets* 2017:1–9.
26. Hersant B., La Padula S., SidAhmed-Mezi M., Rodriguez A.M., Meningaud J.P. Use of platelet-rich plasma (PRP) in microsurgery. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2017 Sep;118(4):236–237. doi: 10.1016/j.jormas.2017.05.009.
27. Wang X., Zhang Y., Choukroun J., Ghanaati S., Miron R.J. Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. *Platelets* 2018;29:48–55.
28. Strauss F-J, Nasirzade J, Kargarpoor Z, Stähli A, Gruber R. Effect of platelet-rich fibrin on cell proliferation, migration, differentiation, inflammation, and osteoclastogenesis: a systematic review of in vitro studies. *Clin Oral Invest.* 2020; 24:569–84.

© Маркарян Гагик Валерикович (Stom-gaga@mail.ru), Еремина Наталья Вячеславовна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»