

В.А. Малиновский,
кандидат биологических наук,
доцент кафедры общей и клинической фармакологии,
Одесский медицинский институт
Международного гуманитарного университета,
г. Одесса, Украина

В.Д. Мушкетова,
студентка второго курса стоматологического факультета,
Одесский медицинский институт
Международного гуманитарного университета,
г. Одесса, Украина

ПЛАЗМОЛИФТИНГ – СОВРЕМЕННАЯ МЕТОДИКА В СТОМАТОЛОГИИ

***Аннотация.** Изучены данные литературных источников, дан анализ эффективности применения метода *Plasmolifting* при лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта, рассмотрены технологии его применения. Представлен механизм действия богатой тромбоцитами аутоплазмы на процессы ревитализации.*

***Ключевые слова:** плазмолифтинг, аутоплазма, PRP-терапия, тромбоциты, пародонтит.*

Залог привлекательной улыбки – красивые зубы и здоровые десны. Однако далеко не всегда регулярный, своевременный уход за полостью рта может уберечь десны и зубы от проблем.

Плазмолифтинг – новая методика, способная лечить воспалительные процессы и обеспечивать надежную профилактику. Несмотря на новизну технологии, она прочно вошла в обиход современных стоматологических клиник. Все чаще и чаще пациентам стоматологов приходится сталкиваться с кариесом, пародонтитом, расшатыванием зубов. Современная стоматология располагает множеством как традиционных, так и новейших терапевтических методик лечения, одной из которых является процедура плазмолифтинга в стоматологии.

Консервативные методы лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта в настоящее время предусматривают использование многочисленных препаратов и их сочетаний. По показаниям проводят лекарственную терапию в комплексе с физическими методами (дарсонвализация, флюктуоризация, лекарственный электрофорез, ультразвуковая терапия, светолечение). Применяют лекарственные средства для местного и общего воздействия (препараты антибактериального действия: сульфаниламиды, антибиотики, антисептики, противогрибковые и др.; противовоспалительные средства: нестероидного ряда, ингибиторы протеина, стероидные препараты и ферменты; препараты анаболического действия: витамины, иммуностимулирующие вещества, гормоны и др.).

В ряде клинических случаев положительная динамика лечения общепринятыми методами кратковременна, чаще наблюдается лишь временный положительный эффект, что требует повторного посещения пациентом специалистов различного профиля, а это сказывается и на его эмоциональном состоянии, и на качестве жизни [6]. Суть в том, что применение этих препаратов на фоне нарушенной иммунобиологической реактивности организма зачастую способствует переходу острых воспалительных процессов в подострые и хронические, что порой затрудняет процессы восстановления.

Болезни пародонта могут возникнуть под воздействием как местных факторов (изменение качественного и количественного состава слюны, некачественные пломбы, микроорганизмы зубной бляшки, наличие ортодонтических и ортопедических конструкций в полости рта, травматическая окклюзия, аномальное прикрепление уздечек губ и языка, аномалии расположения зубов, мелкое преддверие полости рта, травмы, чрезмерное потребление мягкой, переработанной пищи), так и воздействия местных и общих факторов (нарушения режима питания и обмена веществ, соматическая патология и иммунологические нарушения, гормональные и метаболические сдвиги, гипоксия и гиподинамия, а также хроническая интоксикация) на фоне изменений реактивности организма [8; 9].

Учитывая широкую распространенность воспалительных заболеваний тканей пародонта и неблагоприятное влияние на организм в целом, возникает необходимость разработки новых как диагностических, так и лечебных комплексов, которые могли бы помочь врачу распознать этиологические и патогенетические факторы заболевания, а так же провести их коррекцию на начальной стадии возникновения болезни [1].

Теоретическим обоснованием использования аутоплазмы является её способность ускорять естественные механизмы регенерации тканей благодаря наличию в тромбоцитах факторов роста и митогенов. Тромбоцитарная аутоплазма лишена токсичности и не вызывает аллергических реакций.

Установлено, что в α -гранулах тромбоцитов содержится ряд факторов роста [23]. К ним относятся: тромбоцитарный (PDGF), тромбоцитарный эндотелиальных клеток (PDEGF), трансформирующий (TGF- β), фибробластный (bFGF), ростовой эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобный (IGF), гепатоцитный (HGF), эпидермальный (EGF) и плацентарный (PLGF). Кроме того, α -гранулы высвобождают тромбоспондин, цитокины, химокины, остеоонектин, антибактериальные и фунгицидные белки. Факторы роста в своей основе – это пептидные димеры, состоящие из двух антипараллельных мономеров в конфигурации «цистеинового узла». Этот термин отражает структуру из 8 цистеиновых остатков внутри каждой мономерной цепи с консервативными интервалами, характерными для разных ростовых факторов. Функционально ростовые факторы проявляют разнонаправленную активность. Так, например, PDGF, являясь митогеном различных клеток, после связывания со специфическими рецепторами и последующим его фосфорилированием тирозинкиназой, осуществляет трансдукцию по четырём сигнальным путям: Src, PI3K, PLC и Ras, что в результате приводит к клеточной пролиферации, миграции и синтезу внеклеточного соединительнотканного матрикса. Секретируемый тромбоцитами PDGF создаёт хемотаксический градиент для привлечения фибробластов, нейтрофилов и макрофагов, которые, в свою очередь, активируются и высвобождают локально ещё большее количество факторов роста, что оказывает кумулятивный заживляющий эффект. Установлено также, что PDGF играет одну из центральных ролей в процессах мезенгения [12] и ангиогенеза [18]. В отличие от главного митогена PDGF, основная функция TGF- β состоит в синтезе и предохранении экстрацеллюлярного матрикса. Он имеет три изоформы (TGF- β 1-3) и является сильным индуктором синтеза коллагена, обладает иммуносупрессивным эффектом и противовоспалительным действием, стимулирует рост мезинхимальной ткани, а также подавляет рост эпителиальных клеток, являясь при этом онкосупрессором [21]. Механизм «лифтинга» богатой тромбоцитами аутоплазмы представляется следующим образом. Факторы роста, которые доставляются в ткани путём инъектирования значительного количества аутоплазмы, стимулируют образование фибробластов – клеток соединительной ткани, и их анаболическую активность. Фибробласты синтезируют коллаген, эластин и гиалуроновую кислоту. Этот процесс приводит к образованию молодой соединительной ткани и росту капилляров. В итоге, происходит улучшение микроциркуляции и метаболизма, восстановление обменных процессов, нормализация тканевого дыхания и активизация местного иммунитета.

Установлено, что одним из важнейших звеньев в поддержании хронического течения заболеваний пародонта является нарушение функциональной активности Т- и В-лимфоцитов. По мере истощения супрессорной функции Т-лимфоцитов в результате хронического воздействия аутоантигенов начинается бесконтрольная активация иммунного ответа на антиген, что характеризуется повышенным содержанием в ротовой жидкости интерлейкинов 2–6 и значительным снижением уровня противовоспалительных цитокинов интерлейкина-4 и интерферона. Подобный цитокиновый дисбаланс отражает постоянное присутствие антигенов (бактериальной или иной природы) в слизистой оболочке десны с развитием деструктивных и субкомпенсаторных реакций полости рта, что обуславливает клиническую выраженность симптомов и персистирующий характер этого заболевания [4; 2]. В тромбоцитах содержатся плотные гранулы с биологически активными молекулами, которые не являются ростовыми факторами, но участвуют в биохимических и обменных процессах организма, в том числе в воспалительных и регенеративных реакциях. Тромбоцитарная аутоплазма модулирует и регулирует функцию первичных, вторичных и третичных факторов роста, влияя на все стадии регенерации одновременно. Это свойство отличает факторы роста тромбоцитарной аутологичной плазмы от рекомбинантных факторов роста, каждый из которых отвечает за отдельный механизм регенерации. Факторы роста представляют собой белковые молекулы с определенным набором аминокислот [3].

Будучи многообещающим аутогенным трансплантатом, PRP (Platelet Rich Plasma) используется в основном в регенеративной медицине. Следуя публикациям Д. Уитмена и др. [25], Р. Маркса и др. [20], применение PRP приобретает всё большую популярность в медицине, особенно при оральной и челюст-

но-лицевой хирургии. В последнее десятилетие PRP, или плазмолифтинг, как метод был разработан с использованием различных коммерческих и лабораторных протоколов получения обогащённой тромбоцитами плазмы. Существуют различные формы PRP: плазма, богатая факторами роста (PRGF) [11], клеточный сепаратор PRP [25], фибрин, богатый тромбоцитами [14], концентрированный PRP [15], лейкоцитарный гель [16] и ряд упрощённых продуктов PRP, называемых концентрированными факторами роста [13]. В повседневной практике большинство клиницистов, в соответствии с их опытом, применяют один или два конкретных продукта PRP в жидкой или твердой форме.

Исследования в области функционального восстановления нервной системы показали, что PRP ускоряет восстановление чувствительности в течение 2 недель наблюдения пациентов с периферической нейропатией [10]. Предварительное клиническое исследование показало, что при использовании видоизменённой методики при латеральной недостаточности нижних альвеолярных нервов их покрытие коллагеновой мембраной и богатыми тромбоцитами материалами может привести к ускоренному выздоровлению – в течение первых 6 месяцев. Результат лечения оценивался субъективной дискриминационной чувствительностью (способностью различать два прилагаемых к коже раздражителя одновременно) и статическим свечением [19].

Важно отметить, что новая технология Plasmolifting не требует применения хлористого кальция и двойного центрифугирования, оставаясь при этом максимально эффективной, удобной и безопасной. В классической методике PRP-терапии применяется гель, введение которого в ткани возможно при наличии операционной раны. Применение же инъекций возможно до оперативного вмешательства, после, во время и вместо него. Выбор аппаратуры и расходных материалов исходит из теоретических предпосылок технологии Plasmolifting и принципиальной позиции разработчиков технологии Р. Ахмерова и Р. Зарудия [1]. Позиция сформулирована следующим образом:

1) центрифуга лабораторная настольная с возможностью центробежной силы 800–1200 g, или скоростью вращения 3 200 оборотов в минуту;

2) специализированные пробирки Plasmolifting™ 9 мл (стерильные, содержащие натрия гепарин по технологии *in vivo* со специализированным тиксотропным гелем по технологии Plasmolifting);

3) периферические венозные катетеры диаметром не менее 1,1 мм. Стерильные одноразовые медицинские шприцы объемом от 2,0 мл до 5,0 мл;

4) иглы для инъекций.

Забор крови производится в объеме 9–36 мл при помощи периферического венозного катетера, диаметр которого составляет 1,1 мм, и зависит от локализации введения. Вся полученная кровь помещается в 1–4 специализированные пробирки Plasmolifting™.

Получение тромбоцитарной аутоплазмы (далее – ТАП). Пробирки укладываются в центрифугу, которая настраивается на параметры вращения 3 200 оборотов в минуту в течение 5 минут, или 1 000 g. В процессе работы центрифуги вся кровь делится на две фракции: эритроцитарно-лейкоцитарный сгусток и плазму, которая содержит тромбоциты, микро- и макроминералы, витамины, аминокислоты. При помощи шприца (2,0–3,0 мл) происходит забор тромбоцитарной аутологичной плазмы (супернатант), которая находится в верхней части пробирки над разделительным гелем. Для инъекций используются инсулиновые иглы. Объем и область введения плазмы: область зубодесневых сосочков – 0,1–0,2 мл, область переходной складки – 0,3–0,5 мл. Каждому пациенту процедура проводится 5 раз.

Проведенные гистологические исследования области десны после инъекций тромбоцитарной аутоплазмы показали, что более выраженный эффект может быть получен не ранее чем через 3 недели. К этому сроку происходит уменьшение количества клеток воспалительного процесса: они располагаются в тканях не диффузно, а уже более локализовано, внутри инфильтратов, при этом увеличивается количество молодых клеток – фибробластов и незрелого коллагена. Результаты научных статей, посвященные данной методике, только подтверждают ее эффективность [5; 7].

При использовании плазмолифтинга в комплексном лечении пародонтита легкой и средней степени тяжести у той группы, в лечение которой был добавлен метод плазмолифтинга, оказался лучший терапевтический эффект: произошла активация естественных процессов восстановления тканей, уменьшение воспаления десен, образование новых капилляров и улучшение кровоснабжения и обмена веществ, а также повышение местного иммунитета полости рта. Также отмечают, что включение тромбоцитарной аутоплазмы в комплексное лечение пародонтита позволяло купировать воспаление и стабилизировать процесс в более короткие сроки по сравнению с общепринятыми методами лечения. Исследования в области функционального восстановления нервной системы подтверждают, что PRP обеспечивает восстановление чувствительности в течение 2 недель наблюдения у пациентов с периферической нейропатией, вызванной лепрой [10].

Аутологичная плазма, богатая тромбоцитами, является безопасной и недорогой процедурой для доставки факторов роста для заживления кости и мягких тканей. Основной концепцией является предположение, что при увеличении концентрации факторов роста в ране регенеративный ответ кости будет лучше и быстрее [17]. Большая гетерогенность клинических исходов может быть объяснена различными продуктами PRP с качественной и количественной разницей между веществом. Активация PRP – еще один источник изменчивости, некоторые авторы не активируют тромбоциты, а другие используют аутологичный тромбин и хлорид кальция, другие методы [22].

Применение инъекций ТАП в комплексном лечении пародонтита дает стойкую клиническую ремиссию, редукцию глубины пародонтального кармана и стабильный уровень значений пародонтальных индексов. Методика Plasmolifting проста, эффективна, не требует больших затрат. В результате включения в комплексную терапию тромбоцитарной аутоплазмы можно сократить время лечения и добиться стабильности полученного результата на более продолжительный срок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеров Р., Зарудий Р., Цыплаков Д., Воробьев А. Технология Plasmolifting – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических катаральных гингивитов. Пародонтология. 2012. № 4. С. 80–84.
2. Серебрякова Л. Морфофункциональная характеристика клеток крови при воспалительных заболеваниях пародонта: автореф. дис.... канд. мед. наук. Москва, 2004. 16 с.
3. Иванов В. Полиморфизм Arg25Pro-гена, трансформирующего фактора роста – бета 1, и его роль в патогенезе гипертонической болезни. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007. Т. 144. № 7. С. 72–74.
4. Лепилин А., Свистунов А., Гушин А. Особенности кислородзависимого метаболизма и функции лейкоцитов у больных пародонтитом. Здоровье и образование в XXI веке: научные труды 4-й Международной научно-практической конференции. Москва: РУДН, 2003. С. 377.
5. Микляев С. Оценка эффективности применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, при лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести. Вестник Тамбовского университета. Серия «Естественные и технические науки». Тамбов. 2016. Т. 21. Вып. 6. С. 2271–2277.
6. Микляев С., Леонова О., Глазьев В., Сущенко А., Олейник О. Изучение качества жизни у пациентов, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями пародонта. Вестник Тамбовского университета. Серия «Естественные и технические науки». Тамбов. 2017. Т. 22. Вып. 1. С. 187–192.
7. Микляев С., Леонова О., Сущенко А. Клинико-экономический анализ применения тромбоцитарной аутоплазмы (ТАП) при консервативном лечении хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. Вестник Тамбовского университета. Серия «Естественные и технические науки». Тамбов. 2017. Т. 22. Вып. 6. С. 1578–1585.
8. Цепов Л., Цепова Е., Цепов А. Пародонтит: локальный очаг серьезных проблем: обзор литературы. Пародонтология. 2014. Т. 19. № 3. С. 3–6.
9. Цепов Л., Голева Н., Нестерова М. Хронический генерализованный пародонтит: от патогенеза к лечению. Ден-тал Юг. 2010. Т. 9. С. 32–34.
10. Anjayani S., Wirohadidjojo Y.W., Adam A.M. et al. Sensory improvement of leprosy peripheral neuropathy in patients treated with perineural injection of platelet-rich plasma. Int. J. Dermatol. 2014. V. 53. № 1. P. 109–113.
11. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 1999. V. 14. № 4. P. 529–535.
12. Caplan A.I., Correa D. PDGF in bone formation and regeneration: new insights into a novel mechanism involving MSCs. J. Orthop. Res. 2011. V. 29. № 12. P. 1795–803.
13. Corigliano M., Sacco L., Baldoni E. CGF-una proposta terapeutica per la medicina rigenerativa. Odontoiatria. 2010. V. 1. P. 69–81.
14. Choukroun J., Adda F., Schoeffler C. et al. Implantodontie. 2001. V. 42. P. 55–62.
15. Dohan D.M., Choukroun J., Diss A. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2006. V. 101. V. 3. P. 37–44.
16. Dohan Ehrenfest D.M., Bielecki T., Corso M.D. et al. Shedding light in the controversial terminology for platelet-rich products: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), platelet-leukocyte gel (PLG), preparation rich in growth factors (PRGF), classification and commercialism. J. Biomed. Mater. Res. A. 2010. V. 95. № 4. P. 1280–1282.
17. Jakse N., Tangl S., Gilli R., Berghold A., Lorenzoni M., Eskici A., Haas R., Pertl C. Influence of PRP on autogenous sinus grafts. An experimental study on sheep. Clin. Oral Implants. Res. 2003. V. 14. № 5. P. 578–83.
18. Gianni-Barrera R., Burger M., Wolff T., Heberer M., Schaefer D.J., Gürke L., Mujagic E., Banfi A. Long-term safety and stability of angiogenesis induced by balanced single-vector co-expression of PDGF-BB and VEGF164 in skeletal muscle. Sci. Rep. 2016. V. 6. № 21546. P. 2–15.
19. Khojasteh A., Hosseinpour S., Nazeman P. et al. The effect of a platelet-rich fibrin conduit on neurosensory recovery following inferior alveolar nerve lateralization: a preliminary clinical study. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2016. V. 45. № 10. P. 1303–1308.

20. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M. et al. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 1998. V. 85. № 6. P. 638–646.
21. Moustakas A., Pardali K., Gaal A., Heldin C.H. Mechanisms of TGF-beta signaling in regulation of cell growth and differentiation. *Immunol. Lett.* 2002. V. 82. № 1–2. P.85–91.
22. Roffi A., Filardo G., Kon E., Marcacci M. Does PRP enhance bone integration with grafts, graft substitutes, or implants. A systematic review. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2013. V. 14. № 330. P. 1–11.
23. Textor J. Platelet-Rich Plasma (PRP) as a Therapeutic Agent: Platelet Biology, Growth Factors and a Review of the Literature. *Platelet-Rich Plasma. Regenerative Medicine: Sports Medicine, Orthopedic, and Recovery of Musculoskeletal Injuries.* J. F. S. D. Lana et al. (eds.), Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag. 2014. V. XXVII. P. 61–94.
24. Weibrich G., Kleis W.K., Hafner G. et al. Comparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. *Clin. Oral Implants. Res.* 2003. V. 14. № 3. P. 357–362.
25. Whitman D.H., Berry R.L., Green D.M. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1997. V. 55. № 11. P. 1294–1299.

В.О. Малиновський, В.Д. Мушкетова. Плазмоліфтинг: сучасна методика в стоматології. – Стаття.

Анотація. Вивчено дані літературних джерел, дано аналіз ефективності застосування методу *Plasmolifting* у лікуванні запальних захворювань тканин пародонта, розглянуті технології його застосування. Представлений механізм дії багатьма на тромбоцити аутоплазмою на процеси ревіталізації.

Ключові слова: плазмоліфтинг, аутоплазма, PRP-терапія, тромбоцити, пародонтит.

V. Malinovskii, V. Mushketova. Plasmolifting: A Modern Method in Dentistry. – Article.

Summary. Data of literary sources are studied, analysis of effectiveness of a method of *Plasmolifting* in the treatment of inflammatory diseases of periodontal tissues is given, and technologies of its application are considered. The mechanism of action of platelet-rich autoplasm on the processes of revitalization is presented.

Key words: plasmolifting, autoplasm, PRP-therapy, platelets, periodontitis.

УДК 615/012

Е.Л. Маркіна,

кандидат хімічних наук,

доцент кафедри медичної хімії та біології,

Одеський медичний інститут

Міжнародного гуманітарного університету,

м. Одеса, Україна

Т.В. Хоменко,

кандидат біологічних наук,

доцент кафедри загальної та клінічної фармакології,

Одеський медичний інститут

Міжнародного гуманітарного університету,

м. Одеса, Україна

ДІЯЛЬНІСТЬ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ ОДЕСИ І ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ ТА ЇХНЯ РОЛЬ В ОЗДОРОВЛЕННІ МЕШКАНЦІВ РЕГІОНУ

Анотація. У роботі розглянуті питання діяльності аптек м. Одеси й Одеської області в різні історичні періоди та їхня роль в оздоровленні мешканців регіону.

Ключові слова: аптека, фармацевт, здоров'я людини, аптека Гаєвського, «Інтерхім».

У нашій країні реалізацію державної політики у сферах охорони здоров'я, санітарного й епідеміологічного благополуччя населення, створення виробництва, контролю якості та реалізації лікувальних засобів і виробів