

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДЕЙСТВИЯ БИОАКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ
ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОПЛАЗМЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПРОЦЕССЫ
РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ДЕФЕКТАХ КОСТНОЙ ТКАНИ
В ПЕРИИМПЛАНТАТНОЙ ОБЛАСТИ**

Т.С. Мехтиев¹, А.Б. Давыдов², Х.Р. Джонмахмадов³

¹- Стоматологическая Клиника Л-Дент, Дзержинский, Россия

²- ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, Россия

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

³- Стоматологическая клиника ДДМ, Москва, Россия

Научный руководитель- д.м.н., профессор А.Б. Давыдов

Резюме. Восстановление костной ткани в области периимплантатов является одной из ключевых проблем современной дентальной имплантологии, поскольку недостаточный уровень регенерации может стать причиной потери имплантатов. В рамках данного исследования акцент сделан на рассмотрении тромбоцитарной аутоплазмы как средства для усиления процессов регенерации, а также её значении в снижении вероятности возникновения периимплантита и других осложнений. Анализ механизмов действия тромбоцитов в составе тромбоцитарной аутоплазмы, включая высвобождение ключевых факторов роста, таких как PDGF, VEGF и TGF- β , а также активных цитокинов, позволяет глубже понять процессы, активирующие регенерацию тканей. Рассматриваются возможности повышения эффективности применения тромбоцитарной аутоплазмы путём модификации методов обработки, включая центрифугирование и оптимизацию концентрации тромбоцитов. Особое внимание уделено комбинированнию с биоматериалами, такими как гидроксиапатит и коллагеновые матрицы, что способствует улучшению механических характеристик и биосовместимости имплантатов. Проведённый обзор раскрывает перспективы стандартизации методик лечения костных дефектов и разработки индивидуализированных протоколов терапии, что, в свою очередь, может значительно повысить успех хирургических и стоматологических вмешательств, связанных с восстановлением костной ткани.

Ключевые слова: регенерация, периимплантатная зона, тромбоцитарная аутоплазма, факторы роста, центрифугирование, биоматериалы

OPTIMIZATION OF THE ACTION OF BIOACTIVE COMPONENTS OF PLATELET AUTOPLASMA AND THEIR INFLUENCE ON REGENERATION PROCESSES IN BONE TISSUE DEFECTS IN THE PERI-IMPLANT AREA

Abstract. Restoration of bone tissue in the peri-implant area is one of the key problems of modern dental implantology, since insufficient regeneration can lead to implant loss. This study focuses on platelet-rich autoplasm as a means of enhancing regeneration processes, as well as its importance in reducing the likelihood of peri-implantitis and other complications. Analysis of the mechanisms of action of platelets in platelet-rich autoplasm, including the release of key growth factors such as PDGF, VEGF and TGF- β , as well as active cytokines, allows for a deeper understanding of the processes activating tissue regeneration. The possibilities of increasing the efficiency of platelet-rich autoplasm by modifying processing methods, including centrifugation and optimization of platelet concentration are considered. Particular attention is paid to combining with biomaterials such as hydroxyapatite and collagen matrices, which helps improve the mechanical characteristics and biocompatibility of implants. The conducted review reveals the prospects for standardization of methods for treating bone defects and development of individualized therapy protocols, which, in turn, can significantly increase the success of surgical and dental interventions associated with bone tissue restoration.

Key words: regeneration, peri-implant zone, platelet autoplasm, growth factors, centrifugation, biomaterials

Введение

Задача регенерации костной ткани в периимплантатной зоне по-прежнему занимает центральное место в дентальной имплантологии, так как недостаточный рост костной ткани может стать причиной утраты имплантатов. По данным исследований, таких случаев наблюдается около 5–10%, даже несмотря на современные лечебные подходы [1]. Работа Ruiz-Romero V и соавт. (2024) отмечает, что у пациентов с периимплантатным остеолизом или периимплантитом, осложнённым костными дефектами, процент вероятных осложнений и потерь имплантатов может достигать 30%, если не предпринять своевременных мер [2]. Порядка 20% всех случаев периимплантита осложняются настолько, что требуется хирургическое вмешательство [3]. Это фактически акцентирует внимание на необходимости внедрения действенных методов стимуляции регенерации, в частности тромбоцитарной аутоплазмы (ТАП). На данный момент важным аспектом её применения является возможность точной настройки параметров под каждого

пациента с учётом особенностей его состояния и специфики повреждения костной ткани. Адаптация ТАП к особенностям каждого пациента, включая его возраст, состояние костной ткани и степень повреждения, является ключевым моментом в повышении эффективности терапии. Создание методик точного контроля за концентрацией тромбоцитов и биологически активных компонентов в составе ТАП позволяет корректировать лечение с учетом индивидуальных потребностей пациента. Возможность персонализировать протоколы применения ТАП в зависимости от состояния пациента открывает путь к улучшению лечебных результатов, повышая успешность лечения.

Цель исследования: систематизация современных данных о механизмах действия тромбоцитарной аутоплазмы и определение оптимальных направлений её применения для повышения эффективности регенерации костной ткани.

Роль тромбоцитарной аутоплазмы в регенерации костной ткани

Механизмы активности тромбоцитов в составе аутоплазмы обусловлены их способностью выделять множество биологически активных веществ, включая такие факторы роста, как PDGF, VEGF, TGF- β , а также различные цитокины, которые играют ключевую роль в регенеративных процессах костной ткани [4, 5]. Использование тромбоцитарной аутоплазмы (ТАП) находит широкое применение в ускорении регенерации тканей после имплантации зубов. Одним из главных факторов, способствующих восстановлению костной ткани, является PDGF, который усиливает миграцию и деление остеобластов — клеток, участвующих в построении костной структуры. Дополнительно, этот фактор активирует хемотаксис фибробластов, ускоряя заживление мягких тканей вблизи имплантатов. VEGF, в свою очередь, стимулирует ангиогенез, что способствует созданию новых сосудистых сетей в зоне повреждения. Это кровоснабжение обеспечивает оптимальные условия для остеогенеза, доставляя кислород и питательные вещества к регенерирующему тканям [6]. Взаимодействие тромбоцитов с мезенхимальными стволовыми клетками (МСК) лежит в основе процессов ремоделирования костной ткани, так как МСК обладают уникальной способностью трансформироваться в остеобласти — клетки, участвующие в синтезе костной ткани. Под действием факторов роста, таких как TGF- β , дифференцировка МСК в остеогенные линии значительно ускоряется, что способствует ускоренной регенерации костной структуры [7]. Важным аспектом действия TGF- β является также его роль в управлении воспалительными реакциями, что минимизирует негативное влияние воспаления на процессы восстановления [8]. Неконтролируемое воспаление способно разрушить ткани и повлиять на успех имплантации. Противовоспалительные свойства тромбоцитарной аутоплазмы проявляются через её влияние на регуляцию активности цитокинов, таких как интерлейкин-10 (IL-10), который подавляет воспалительные процессы и способствует активации механизмов регенерации.

Существует ряд подходов, направленных на усовершенствование применения тромбоцитарной аутоплазмы для усиления процессов восстановления костной ткани. Рассмотрим эти методы с большей детализацией.

Оптимизация содержания тромбоцитов в аутоплазме — важный аспект, позволяющий значительно повысить результативность воздействия факторов роста на регенерацию тканей. Увеличение концентрации тромбоцитов в препарате на 50% способствует ускорению процессов восстановления в поврежденных зонах, особенно там, где ткани подвергались травматическому воздействию. Для достижения такой концентрации необходимы специальные методы, включая центрифугирование, которое позволяет отделить и сконцентрировать тромбоциты, сохранив при этом биологически активные молекулы, такие как факторы роста и цитокины [9]. Однако, для обеспечения терапевтической эффективности требуется тщательный контроль количества тромбоцитов в финальном препарате, что делает параметры центрифугирования критически важными. Эти параметры варьируются в зависимости от скорости вращения, времени обработки и числа циклов, что требует точной настройки каждого из этих факторов для достижения оптимальных результатов в регенеративной терапии.

Оптимизация параметров приготовления тромбоцитарной аутоплазмы

Одним из определяющих факторов процесса центрифугирования является скорость вращения, выраженная в оборотах в минуту (об/мин). Данный показатель играет ключевую роль в отделении различных фракций крови: при низких оборотах происходит разделение крупных элементов, таких как эритроциты, а более высокие обороты позволяют выделить более мелкие компоненты, включая тромбоциты [10]. К примеру, при скорости вращения от 2000 до 2500 об/мин удается качественно отделить тромбоцитарную плазму от эритроцитов [11]. Однако, если увеличить скорость слишком сильно, это может привести к разрушению тромбоцитов, что негативно сказывается на их активности и снижает их способность способствовать процессам остеогенеза.

Продолжительность обработки — важный аспект процесса центрифугирования, поскольку именно она определяет, насколько долго компоненты крови подвергаются воздействию центробежной силы. Как правило, оптимальное время работы устройства варьируется от 10 до 20 минут в зависимости от типа используемой методики и конкретной модели центрифуги. Увеличение времени может приводить к более высокой концентрации тромбоцитов, однако чрезмерная длительность может негативно сказаться на их качестве, что подчеркивает необходимость поиска баланса между увеличением концентрации тромбоцитов и сохранением их биологической активности [12].

Число циклов центрифугирования варьируется в зависимости от желаемого терапевтического эффекта. Наиболее часто применяемой техникой является двухэтапное центрифугирование, позволяющее достичь высокой концентрации тромбоцитов с минимальным включением других клеточных элементов. Первый этап служит для удаления более крупных клеток, таких как эритроциты и лейкоциты, а второй – для концентрации тромбоцитов в плазменной фракции. В ряде случаев клинические условия требуют однократного центрифугирования, когда больший объем плазмы оказывается предпочтительнее, например, для специфических процедур имплантации [13].

Для успешного проведения центрифугирования крайне важно правильно подобрать соответствующую программу, исходя из индивидуальных особенностей пациента и конкретной терапевтической задачи. В частности, при необходимости получения плазмы с повышенной концентрацией факторов роста режим центрифугирования должен обеспечивать не только сохранность тромбоцитов в активном состоянии, но и предотвращение разрушения других клеточных элементов. Применение программ с постепенным увеличением скорости центрифугирования позволяет поддерживать структурную целостность тромбоцитов и одновременно активировать их ангиогенные свойства, что является критически значимым аспектом для успешной интеграции имплантатов в костную ткань [14]. Использование метода двойного центрифугирования эффективно увеличивает концентрацию факторов роста, таких как PDGF и VEGF, что значительно способствует активизации ангиогенеза и процессов ремоделирования костной ткани. Однако различные подходы к обработке тромбоцитарной аутоплазмы могут изменять биодоступность этих факторов, что отражается на их стабильности и биологической активности [15]. Преимущество двойного центрифугирования также заключается в возможности регулирования объема и вязкости получаемой плазмы. Вязкость, в свою очередь, оказывает влияние на распределение препарата в зоне дефекта и на степень его взаимодействия с тканями [16].

Исходя из результатов анализа, в таблице 1 приводится обобщенное сравнение различных протоколов центрифугирования, использующихся для получения тромбоцитарной аутоплазмы. В этой таблице содержатся ключевые параметры, такие как скорость вращения центрифуги, продолжительность процедуры и количество циклов, что позволяет оценить влияние данных факторов на качество полученного препарата [17, 18].

Таблица 1 - Сравнительный анализ различных протоколов центрифугирования для получения тромбоцитарной аутоплазмы

Исходное количество тромбоцитов (x10 ³ /мкл)	Конечное количество тромбоцитов (x10 ³ /мкл)	Скорость центрифугирования (об/мин)	Время центрифугирования (мин)	Количество циклов	Количество циклов
-	1000–1200	1500	8	1	Эритроциты удалены, тромбоциты 95%
150–300	800–1000	1800	10	2	Увеличение концентрации и тромбоцитов в 3–5 раз
150–250	900–1100	1600	12	2	Тромбоциты >90%, эритроциты <1%

Различные протоколы центрифугирования существенно влияют на концентрацию тромбоцитов, что напрямую отражается на эффективности восстановления тканей. Анализ выявляет, что применение протоколов с более высокой скоростью вращения и увеличенной продолжительностью обработки способствует значительному росту концентрации тромбоцитов. Это имеет ключевое значение для определения оптимальных условий центрифугирования, позволяющих достичь наилучших результатов в регенеративной медицине, особенно при устраниении костных дефектов в дентальной имплантологии.

Комбинированное применение тромбоцитарной аутоплазмы с биоматериалами

Подходы к применению тромбоцитарной аутоплазмы (ТАП) в сочетании с биоматериалами, например гидроксиапатитом и коллагеновыми матрицами, позволяют создавать оптимальные условия для регенерации костной ткани. Совместное использование ТАП с биоматериалами не только усиливает поддержку имплантатов с механической точки зрения, но и способствует долговременному сохранению восстановленной костной структуры [19]. Например, внедрение

гидроксиапатита в периимплантатные области наряду с ТАП ускоряет процессы регенерации примерно на 30% по сравнению с применением одной лишь плазмы, благодаря его схожести с природной костной тканью и способности служить матрицей для миграции клеток и минерализации тканей [20].

Комбинированное использование коллагеновых матриц и тромбоцитарной аутоплазмы (ТАП) демонстрирует значительное улучшение клинических результатов. Коллаген, являясь основным структурным компонентом внеклеточного матрикса, создает благоприятную среду для пролиферации и дифференциации клеток. При совместном применении коллагеновых матриц с ТАП отмечается не только ускорение процессов заживления, но и улучшение качества вновь образованной костной ткани, что способствует более надежной остеоинтеграции имплантатов. Эти биоматериалы активно применяются в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии для восстановления периимплантатных дефектов, а их взаимодействие с ТАП приводит к более длительному воздействию факторов роста, стабилизируя и продлевая их регенеративное действие. В итоге синергетический эффект от использования данных материалов позволяет достичь более выраженных и стабильных результатов, чем при применении одной лишь аутоплазмы [21]. Анализ показывает, что комбинированное использование тромбоцитарной аутоплазмы (ТАП) с остеокондуктивными материалами существенно превосходит по эффективности регенерации костной ткани изолированное применение ТАП. Хотя самостоятельное использование ТАП способствует ускорению заживления, более выраженный эффект на остеогенез и перестройку костной структуры наблюдается при сочетании с синтетическими материалами, такими как гидроксиапатит. Этот подход акцентирует внимание на важности многоуровневой стратегии, где ТАП активирует регенеративные процессы, в то время как остеокондуктивные материалы выполняют роль механической и структурной поддержки

Заключение

Хотя терапевтические эффекты ТАП демонстрируют положительные результаты, вопрос оптимизации концентрации её биоактивных компонентов остаётся нерешённым. Современные подходы в регенеративной медицине направлены на исследование различных методик подготовки и обработки ТАП с целью повышения её биологической активности. Изменение параметров подготовки может как усиливать, так и ослаблять процессы регенерации, что подчёркивает важность дальнейших исследований, направленных на установление оптимальных условий использования ТАП в клинической практике. В рамках проведённого исследования была предпринята попытка систематизировать накопленные данные о механизмах действия тромбоцитарной аутоплазмы в дентальной имплантологии. Это необходимо для разработки научно обоснованных протоколов, которые в перспективе позволят создавать персонализированные

методы лечения, направленные на улучшение регенеративных процессов в периимплантатной зоне, что является важным шагом к повышению эффективности восстановления костной ткани.

Список литературы

1. Chatzopoulos G.S. Dental implant failure and bone augmentation: A retrospective study / G.S. Chatzopoulos, L.F. Wolff. – Текст: Электронный // Journal of Clinical and Experimental Dentistry. – 2023. – № 15(3). – С. e195–e204.
2. Peri-implantitis in patients without regular supportive therapy: Prevalence and risk indicators / V. Ruiz-Romero, R. Figueiredo, J. Toledano-Serrabona [и др.]. – Текст: Электронный // Clinical Oral Investigations. – 2024. – № 28(5). – С. 278.
3. Peri-implantitis update: Risk indicators, diagnosis and treatment / D. Rokaya, V. Srimaneepong, W. Wisitrasameewon [и др.]. – Текст: Электронный // European Journal of Dentistry. – 2020. – № 14(4). – С. 672–682.
4. Action of platelet-rich plasma on in vitro cellular bioactivity: More than platelets / M. Beitia, D. Delgado, J. Mercader [и др.]. – Текст: Электронный // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – № 24(6). – С. 5367.
5. Duncan H.F. Growth factors and cell homing in dental tissue regeneration / H.F. Duncan, Y. Kobayashi, E. Shimizu. – Текст: Электронный // Current Oral Health Reports. – 2018. – № 5(4). – С. 276–285.
6. Platelet-derived growth factor promotes osteoblast proliferation by activating G-protein-coupled receptor kinase interactor 1 / Y. Wu, Y. Zhang, Q. Yin [и др.]. – Текст: Электронный // Molecular Medicine Reports. – 2014. – № 10(3). – С. 1349–1354.
7. Interaction between mesenchymal stem cells and immune cells during bone injury repair / W. Xu, Y. Yang, N. Li, J. Hua. – Текст: Электронный // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – № 24(19). – С. 14484.
8. Soliman A.M. Acute inflammation in tissue healing / A.M. Soliman, D.R. Barreda. – Текст: Электронный // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – № 24(1). – С. 641.
9. Optimizing platelet-rich plasma: Spin time and sample source / T.E. Harrison, J. Bowler, C.I. Cheng, K.D. Reeves. – Текст: Электронный // Bioengineering (Basel). – 2023. – № 10(11). – С. 1270.
10. Sharifian Gh.M. Guidelines for an optimized differential centrifugation of cells / Gh.M. Sharifian, F. Norouzi. – Текст: Электронный // Biochemical and Biophysical Reports. – 2023. – № 36. – С. 101585.
11. Removal of platelets from blood plasma to improve the quality of extracellular vesicle research / B. Bettin, A. Gasecka, B. Li [и др.]. – Текст: Электронный // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2022. – № 20(11). – С. 2679–2685.

12. Gentile P. Systematic review — The potential implications of different platelet-rich plasma (PRP) concentrations in regenerative medicine for tissue repair / P. Gentile, S. Garcovich. – Текст: Электронный // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – № 21(16). – С. 5702.
13. Preparation of platelet-rich plasma: National IADVL PRP taskforce recommendations / S. Dashore, K. Chouhan, S. Nanda, A. Sharma. – Текст: Электронный // Indian Dermatology Online Journal. – 2021. – № 12(Suppl. 1). – С. S12–S23.
14. Angiogenesis and tissue repair depend on platelet dosing and bioformulation strategies following orthobiological platelet-rich plasma procedures: A narrative review / P.A. Everts, J.F. Lana, K. Onishi [и др.]. – Текст: Электронный // Biomedicines. – 2023. – № 11(7). – С. 1922.
15. Chatterjee A. Comparative evaluation of growth factors from platelet concentrates: An in vitro study / A. Chatterjee, K. Debnath. – Текст: Электронный // Journal of Indian Society of Periodontology. – 2019. – № 23(4). – С. 322–328.
16. Verma R. Platelet-rich plasma: A comparative and economical therapy for wound healing and tissue regeneration / R. Verma, S. Kumar, P. Garg, Y.K. Verma. – Текст: Электронный // Cell Tissue Bank. – 2023. – № 24(2). – С. 285–306.
17. Optimized centrifugation preparation of the platelet-rich plasma: Literature review / B. Croisé, A. Paré, A. Joly [и др.]. – Текст: Электронный // Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery. – 2020. – № 121(2). – С. 150–154.
18. Xu J. Platelet-rich plasma and regenerative dentistry / J. Xu, L. Gou, P. Zhang [и др.]. – Текст: Электронный // Australian Dental Journal. – 2020. – № 65(2). – С. 131–142.
19. Stähli A. The use of platelet-rich plasma to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review / A. Stähli, F.J. Strauss, R. Gruber. – Текст: Электронный // Clinical Oral Implants Research. – 2018. – № 29(Suppl. 18). – С. 20–36.
20. Developments in alloplastic bone grafts and barrier membrane biomaterials for periodontal guided tissue and bone regeneration therapy / R. Ashfaq, A. Kovács, S. Berkó, M. Budai-Szűcs. – Текст: Электронный // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – № 25(14). – С. 7746.
21. Collagen matrix biofunctionalized with injectable platelet-rich fibrin for the treatment of single gingival recession: A case report / M.P. Santamaria, A. Rossato, L.F. Ferreira Ferraz [и др.]. – Текст: Электронный // Clinical Advances in Periodontics. – 2023. – № 13(2). – С. 110–114.
22. Synthetic calcium-phosphate materials for bone grafting / O. Mishchenko, A. Yanovska, O. Kosinov [и др.]. – Текст: Электронный // Polymers (Basel). – 2023. – № 15(18). – С. 3822.