



ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов  
им.проф.М.И.Ситенко НАМН Украины»

***Концентраты тромбоцитов:  
классификация, клиническая роль  
и перспективы использования  
в хирургии позвоночника***

В.А.Колесниченко, А.В.Палкин, В.А.Радченко

## ***Введение***

Концентраты тромбоцитов, обычно называемые обогащенная тромбоцитами плазма (PRP) и обогащенный тромбоцитами фибрин (PRF), используются в большинстве медицинских областей, особенно в области спортивной медицины и ортопедической хирургии. Эти продукты часто ассоциируются с ключевыми словами "факторы роста", "регенеративная медицина", "стволовые клетки" и другими магически звучащими модными словами (D.M.D. Ehrenfest et al., 2014).

Концентраты тромбоцитов для местного и инфильтративного применения - это прежде всего экстракты крови, полученные после обработки различных образцов цельной крови, в основном за счет центрифугирования (T. Bielecki, D.M.D. Ehrenfest, 2012). Цель обработки состоит в разделении компонентов крови для того, чтобы избавиться от элементов, рассматриваемых как неиспользуемые (в основном эритроциты, тяжелые и легко отделяемые), и собрать и сконцентрировать элементы, которые могут быть использованы для терапевтического применения (фибриноген / фибрин, тромбоциты, факторы роста, лейкоциты и другие формы клеток, циркулирующих в растворе жидкой плазмы) (D.M.D. Ehrenfest, 2009).

Следовательно, все эти продукты, независимо от используемых техник, являются экстрактами крови, циркулирующей в тканях. Они сами - ткани, а не фармацевтические препараты.

Эти препараты используются на месте хирургического вмешательства или на месте раны для того, чтобы стимулировать, улучшить и ускорить заживление (A. Cieslik-Bielecka et al., 2012). Со временем эта концепция оптимизации заживления превратилась в более сложную концепцию регенерации тканей, которая обеспечивается факторами роста и клетками, содержащимися в этих препаратах: первоначально рассматриваемые как хирургические адъюванты, PRP / PRF стали активировать прекрасные инструменты новых стратегий регенеративной медицины (T. Bielecki, D.M.D. Ehrenfest, 2012).

Даже если эти продукты предлагают интересные терапевтические перспективы, их клиническая значимость вызывает широкие дискуссии вследствие противоречий в терминологии, характеристике и классификации (D.M.D. Ehrenfest et al., 2014).

## **Цель информационного сообщения**

Определить современное состояние исследований в области классификации, клинической роли и перспектив использования концентратов тромбоцитов в хирургии позвоночника.

## **Материалы и методы**

Статьи в специализированных периодических изданиях и рефераты базы данных Национальной медицинской библиотеки США "Medline" за последние 15 лет. Используются и более ранние публикации, не утратившие значения.

# *Результаты*

Несмотря на значительное число публикаций, посвященных экспериментальному и клиническому применению PRP / PRF, а также эволюции клинических направлений их использования, сложно определить, какие продукты центрифугирования крови являются действительно полезными (M. Del Corso et al., 2012, A. Simonpieri et al., 2012). Многие авторы отмечают, что публикуемые результаты экспериментов трудно классифицировать и интерпретировать, клинические результаты неоднозначны или даже противоречивы и, наконец, уместность использования препаратов является спорной (например, высокая стоимость большинства из этих методов).

# Результаты

Причинами этих многочисленных разногласий являются: была выделена на многих недавних дебатах и конференциях:

- наличие большого числа различных методов производства концентратов тромбоцитов для применения в хирургии (коммерческие системы или системы, сделанные на заказ для проведения определенных экспериментальных исследований), что приводит к очень разным конечным препаратам;
- отсутствие надлежащей терминологии для классификации и описания большого количества различных вариантов концентратов тромбоцитов;
- наличие «большой путаницы» (D.M.D. Ehrenfest et al., 2012) между методами и отсутствием точной характеристики тестируемых продуктов в большинстве исследований приводит к необъятному количеству литературы из тысячи статей, составляющих "слепую библиотеку знаний" (D.M.D. Ehrenfest et al., 2009).

Общепринятая классификация, учитывающая наличие 2 признаков – клеточного содержимого и фибриновой архитектоники, содержит 4 семейства концентратов тромбоцитов:

**1) чистая обогащенная тромбоцитами плазма (P-PRP)** – продукция в виде препаратов без лейкоцитов и с сетью фибрина с низким удельным весом после активации.

Рекламируется в основном один метод P-PRP, известный под коммерческим названием PRGF (E. Anitua et al., 2007) (EndoRet производства Biotechnology Institute BTI, Vitoria, Spain), протестированный во многих клинических ситуациях, в частности, в спортивной медицине. Значительными проблемами методики являются отсутствие ее эргономики и необходимость приблизительного капания из пипеток в процессе приготовления препарата (D.M.D. Ehrenfest et al., 2009). Литература по этой методике остается очень трудно оцениваемой, так как большинство статей представлено компанией – производителем (D.M.D. Ehrenfest et al., 2010). Другой метод производства P-PRP был широко пропагандирован для лечения язв кожи и известен под коммерческим названием Vivostat PRF (Vivostat A/S, Alleroed, Дания);

**2) плазма, обогащенная тромбоцитами и лейкоцитами (L-PRP)** – продукты, приготовленные с лейкоцитами и фибриновой сетью низкой плотности после активации (P.A. Everts et al., 2006).

Все продукты этого семейств P-PRP и L-PRP могут быть использованы в виде жидких растворов или активированного геля (P.A. Everts et al., 2008). Поэтому этот продукт может быть инъецирован (например, в спортивной медицине) или помещен на кожную рану или шов (по аналогии с использованием фибриновых клеев).

Именно в этой семье препаратов существует наибольшее количество коммерческих или экспериментальных систем с большим количеством интересных результатов в общей хирургии (P.A. Everts et al., 2012), ортопедической и спортивной медицине (T. Yuan et al., 2012). Особенно много автоматизированных протоколов было разработано в последние годы, что требует использования специальных наборов, позволяющих минимальную обработку образцов крови и максимальную стандартизацию препаратов, например, Harvest Smart-Prep (Harvest Technologies, Плимут, штат Массачусетс, США) и Biomet GPS III (Biomet Inc., Варшава, Индиана, США). Существуют также и другие наборы: Plateltex (Прага, Чешская Республика) или Regen PRP (RegenLab, Le Mont-sur-Lausanne, Швейцария) (D.M.D. Ehrenfest et al., 2009);

**3) чистый обогащенный тромбоцитами фибрин (P-PRF)** - препараты без лейкоцитов и с фибриновой сетью высокой плотности. Существуют лишь в форме сильно активированного геля и не могут использоваться как традиционные фибриновые клеи; вследствие их сильной фибриновой матрицы могут быть обработаны как твердый материал.

Существует только один продукт в этой семье, коммерчески известный как Fibrinet PRFM (обогащенной тромбоцитами фибриновый матрикс, Cascade Medical, Уэйн, штат Нью-Джерси, США). Основным недостатком продукта остается его стоимость и относительная сложность производства в сравнении с другими доступными формами PRF, L-PRF (D.M.D. Ehrenfest et al., 2008);

**4) обогащенный тромбоцитами и лейкоцитами фибрин (L-PRF)** – продукты, приготовленные с лейкоцитами и фибриновой сетью высокой плотности (D.M.D. Ehrenfest et al., 2010), также существующий лишь в форме сильно активированного геля.

В настоящее время продается только сертифицированная система Intra-Spin L-PRF (Intra-Lock Inc., Boca Raton, штат Флорида, США) (M. Del Corso et al., 2013, D.M.D. Ehrenfest et al., 2013, R. Toeroek et al., 2013), основной метод в челюстно-лицевой хирургии, в частности, потому, что продукты L-PRF очень легко сочетаются с хирургическими техниками (M. Del Corso et al., 2012, A. Simonpieri et al., 2012). При применении этого метода были получены интересные результаты в области спортивной медицины и ортопедии (M.A. Zumstein et al., 2011, 2012).

Оптимальное качество процесса естественной регенерации обеспечивают все компоненты концентратов тромбоцитов – фибриновая матрица (H. Matras, 1970), тромбоциты (A. Rosenthal, 1978), факторы роста (D.M.D. Ehrenfest et al., 2012), лейкоциты и другие циркулирующие клетки (T. Bielecki et al., 2012).

Исследования *in vitro* выявили различные биологические профили семейств P-PRP и L-PRF по скорости высвобождения ключевых факторов роста и архитектуре фибрина (D.M.D. Ehrenfest et al., 2012), что свидетельствует о разных механизмах участия в регенерации тканей.

В частности, показано, что L-PRF содержит остеокондуктивный фибриновый каркас, которому присуща естественная полимеризация, и факторы роста, которые высвобождаются медленно в постоянной концентрации и значительная часть которых производится клеточной популяцией в пределах мембраны (D.M.D. Ehrenfest et al., 2006, 2009, 2012) и имеет потенциальные остеоиндуктивные свойства.

Такие свойства делают L-PRF практически идеальным костно-пластическим материалом. Это подтверждают результаты отдельных сообщений применения L-PRF в клинической практике при поясничном полисегментарной заднебоковом спондилодезом в комбинации с аспирированным костным мозгом и местными трансплантатами (A. Breceovich et al., 2013, 2014) и в сочетании с аспирированным костным мозгом и  $\beta$ -трикальцийфосфатной керамикой (P.D. Kiely et al. 2014) с образованием костного сращения у всех больных. Однако процесс получения L-PRF в клинике не унифицированы.

Агрессивные методы обработки аутологичной крови могут существенно влиять на структуру и механические свойства L-PRF (А.К. Попсушапка и соавт., 2013), уменьшать высвобождение трансформирующего фактора роста (А. Dugrillion et al., 2002) в результате преждевременной активации и повреждения тромбоцитов в процессе центрифугирования (А. Malhotra et al., 2013).

L-PRF рассматривается как «оптимальный тромб», «чудесный» костно-пластический материал для формирования полноценного костного блока при заднебоковом спондилодезе (А.Т. Bresevich et al., 2013, 2014). Однако случаи применения L-PRF остаются все еще экспериментальными, поскольку не изучен репаративный потенциал сочетания L-PRF с алло- либо аутокостью (М. Nakimi et al., 2010). Также существует сложность сохранения L-PRF в адекватной позиции в послеоперационном периоде (Т. Yuan et al., 2012). В то же время продукты семейства PRP часто просто вводят как фармацевтический препарат (D.J. Moojen et al., 2011).

## ***Выводы***

Существующие два основных семейства концентратов тромбоцитов – плазма, обогащенная тромбоцитами и плазма, обогащенная фибрином, различны по биологическим профилям и механизмам участия в процессе естественной регенерации тканей. L-PRF представляется наиболее перспективным костно-пластическим материалом для спондилодеза.



***Благодарю за  
внимание!***