

## Стимуляция остеорегенерации с помощью PRP-терапии

*И.А. Родин, д.в.н., профессор, И.Г. Киселёв, аспирантка, Л.П. Вишневская, аспирантка, М.И. Родин, аспирант, М.Г. Яковец, аспирантка, ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ*

В практике гуманной и ветеринарной медицины накоплен обширный положительный опыт применения инъекций аутоплазмы, обогащённой тромбоцитами, т.н. PRP-терапия. PRP-терапия — это лечение собственной плазмой крови, обогащённой тромбоцитами.

В основе данного метода лежит использование собственной крови пациента. Из неё при помощи специальной методики извлекают тромбоциты (тромбоцитарную аутоплазму). Полученную взвесь вводят в мышцу, сустав или другую ткань, которой необходима помощь. Вся процедура при необходимости может проводиться под контролем УЗИ, это обеспечивает введение препарата с большой точностью непосредственно в поражённое место. Манипуляция может проводиться с применением местной анестезии и по длительности составляет около 20 мин.

Содержащиеся в PRP факторы роста провоцируют интенсивное восстановление поражённого

участка ткани. Одним из примеров является тот факт, что при порезе пальца организм направляет к месту травмы огромное количество тромбоцитов. Применяя PRP-терапию, мы концентрируем тромбоциты, а соответственно и факторы роста, способствующие быстрому выздоровлению. Организм человека и животного имеет на вооружении уникальнейшую функцию самовосстановления, а в совокупности с препаратом, который содержит концентрированные тромбоциты, природный потенциал увеличивается, что приводит к быстрому заживлению и восстановлению поражённых тканей.

Наибольший интерес PRP-терапия, на наш взгляд, представляет в ортопедической хирургии. Так, при использовании метода множественных инъекций PRP в терапии у 15 пациентов с остеоартритами, безуспешно получавших самые разнообразные методы терапии, включающие применение кортикостероидов, был получен стойкий положительный эффект.

Установлен положительный клинический эффект и долгосрочная перспектива применения инъекций аутоплазмы при минимальном риске

осложнений не только при остеоартритах, но и при повреждениях связочного аппарата, суставов с сопутствующими тендинитами. Особенно отмечается эффект при патологии плечевых суставов.

В американской академии ортопедической хирургии считают, что клиническое использование метода PRP в ортопедии при воздействии обогащённой тромбоцитами плазмы на мышечно-скелетные и соединительнотканые структуры имеет большую перспективу. Основанием для такого утверждения служит большая концентрация в тромбоцитах, находящихся в обогащённой плазме, таких факторов роста, как: бета трансформирующий (TGF- $\beta$ ), тромбоцитарный (PDGF), инсулиноподобный (IGF), васкулярно-эндотелиальный (VEGF), эпидермальный (EGF), фактор роста фибробластов-2 (FGF-2).

Многие факторы роста воздействуют на факторы остеогенеза. PDGF, EGF и FGF-2 стимулируют пролиферацию предшественников фибробластов. TGF- $\beta$  увеличивает синтез матрикса (коллаген 1-го типа). Антигенные факторы, включая VEGF и FGF-2, могут потенциально влиять на ранний ангиогенез и ревазуляризацию, что подтверждается результатами последних исследований формирования сосудов при дефектах костей крыс на фоне воздействия PRP.

При применении метода PRP положительное действие на деструктивно-воспалительные процессы объясняется таким объединяющим термином, как воздействие аутологичного фактора роста.

В настоящее время отмечается резкое возрастание частоты повреждений тканей и органов опорно-двигательного аппарата, в частности переломов костей, причём на фоне увеличивающегося количества переломов. Всё чаще наблюдаются случаи замедленного сращения или образования ложных суставов, не связанные с дефектами лечения [1–7].

В связи с этим одна из задач современной ортопедии и травматологии состоит в поиске надёжного средства стимуляции посттравматической регенерации костной ткани. Особенно в случаях прогнозируемого замедленного сращения, обусловленного различными факторами, такими, как возраст, среда обитания, различные социальные факторы. Стимуляция репаративного остеогенеза возможна как за счёт активации защитно-приспособительных резервов организма в целом, так и за счёт приёма витаминов, хондропротекторов и препаратов, стимулирующих остеогенез. Но существует вероятность недостаточности самих компенсаторных систем. Немаловажным фактором остаётся дороговизна препаратов.

Альтернативой может стать местная активация костной регенерации путём использования обогащённой тромбоцитами плазмы.

Таким образом, технология стимуляции сращения переломов введением в зону свежего пере-

лома обогащённой тромбоцитами плазмы (PRP), содержащей множество факторов роста, является перспективным методом.

На основании вышеизложенного целью настоящего исследования явилось изучение возможностей применения обогащённой тромбоцитами плазмы для сокращения сроков сращения переломов длинных трубчатых костей.

**Материал и методы исследования.** Исследование проводилось в ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ.

Для исследования были отобраны 22 кролика породы Фландер в возрасте 9–10 мес., которые были разделены по принципу пар-аналогов на две группы (по 11 животных в каждой). Все манипуляции с животными проводили согласно правилам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследований и других научных целей (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986).

Животным под общим наркозом формировали открытый поперечный перелом средней трети диафиза левой большеберцовой кости. Линейным разрезом вдоль оси голени в средней трети обнажали диафиз большеберцовой кости. Для создания дефекта кости использовали проволочную витую пилу, при помощи которой выполняли поперечную остеотомию (модель простого перелома), после чего производили репозицию и фиксацию перелома пучком из четырёх спиц Киршнера.

Для приготовления обогащённой тромбоцитами плазмы применялась центрифуга с частотой вращения 3500 об/мин и пробирки с сепарационным гелем.

Животным I опытной гр. на 5-е сут. после остеотомии в область перелома вводилась обогащённая тромбоцитами плазма. Способ осуществляли следующим образом. На 5-е сутки после образования перелома у пациента в стерильный шприц из периферической вены набирали 20 мл крови. После этого кровь помещали в специальные пробирки для PRP-терапии и центрифугировали в течение 5 мин. со скоростью 3000 об/мин. Далее из пробирки набирали отделившуюся плазму, богатую тромбоцитами, которую вводили в место перелома.

У животных II контрольной гр. сращение происходило без воздействия каких-либо препаратов.

Оценка течения регенеративного процесса в зоне экспериментального перелома производилась по клиническим, гематологическим, рентгенологическим и гистологическим признакам, а также общему состоянию (активности) животных.

Кроликов выводили из эксперимента на 30-е сут. Сравнение результатов в группах осуществлялось на 5, 7, 10, 15, 20, 25, 30-е сут. с момента введения животным опытной группы обогащённой тромбоцитами плазмы.

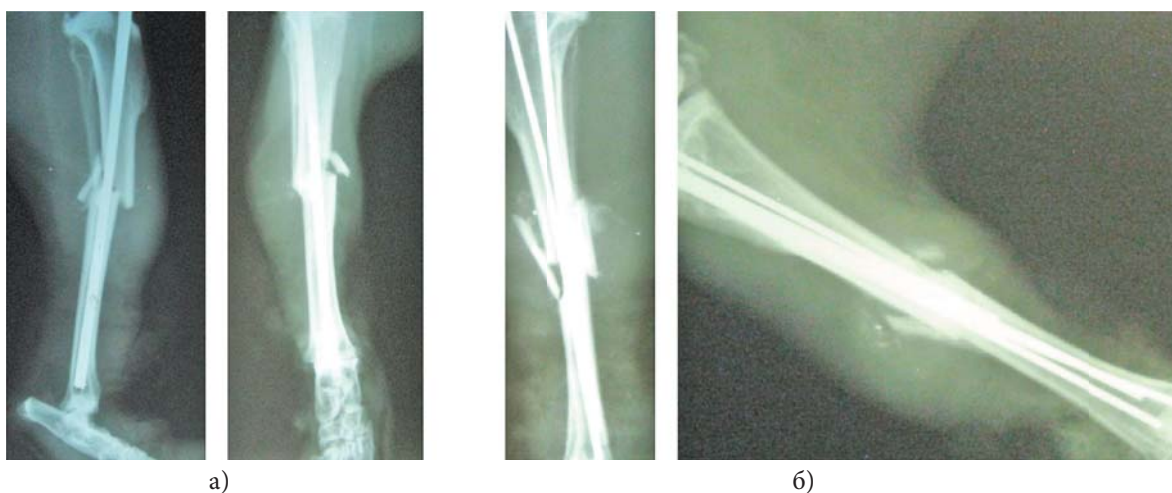


Рис. 1 – Рентгенограмма на 7-е сут.:  
а) контрольная группа; б) опытная группа



Рис. 2 – Рентгенограмма на 15-е сут.:  
а) контрольная группа; б) опытная группа

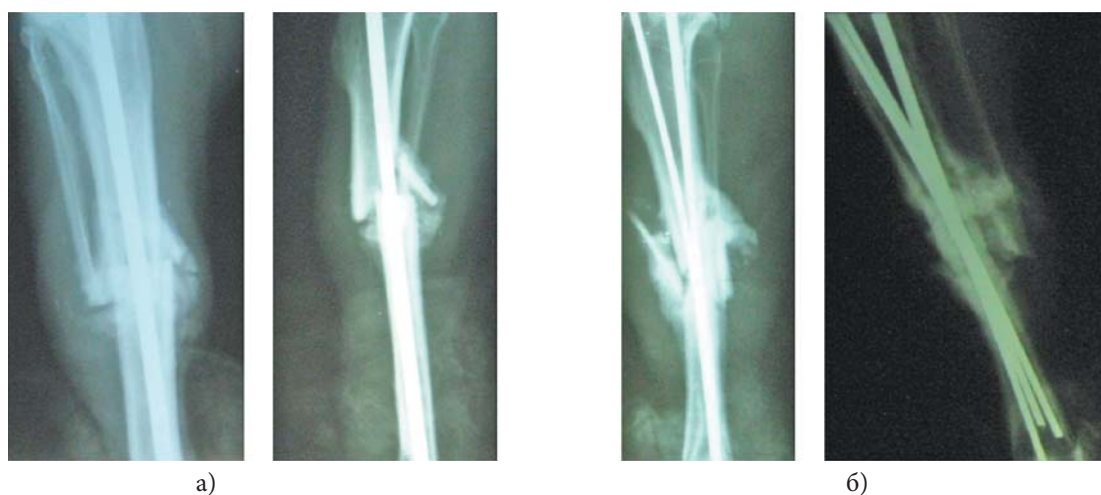


Рис. 3 – Рентгенограмма на 20-е сут.:  
а) контрольная группа; б) опытная группа

**Результаты исследования.** Результаты клинического и рентгенологического исследования, проводимого на 5, 7, 10, 15, 20, 25, 30-е сут., выявили, что признаки формирования костной мозоли в I опытной гр. появились на 5-е сут. у 4 животных,

на 7-е сут. – у всех животных исследуемой группы. В контрольной группе на 5-е сут. эти признаки проявились у 1 животного, на 7-е сут. – у 6 животных и лишь на 10-е сут. – у всех животных контрольной группы.

На 25-е сут. признаки полного сращения наблюдались у 10 животных опытной группы, а в контрольной группе – у 5 животных. На 30-е сут. признаки полного сращения наблюдались у всех животных как исследуемой, так и контрольной группы (рис. 1–3).

У кроликов контрольной группы наблюдали умеренно широкую мозоль, выраженное развитие хрящевой ткани, мезенхиму с частичной трансформацией в адипоциты. Костные лакуны содержали умеренное количество клеточных элементов. Секвестрация костных отломков отсутствовала.

Результаты рентгенологического контроля на 7, 15 и 20-е сут. представлены на рисунках 1–3.

Результаты гистологического исследования, проведённого на 20-е сут., представлены на рисунках 4 и 5.

У животных опытной группы мозоль имела значительную ширину. Мезенхима была хорошо выражена. Трансформация в жировую ткань не отмечена. Секвестрация костных отломков отсутствует. Костные лакуны многочисленны, с обильным содержанием клеточных элементов.

Данные гематологических исследований свидетельствуют об отсутствии клинически значимых изменений в показателях крови животных и опытной, и контрольной групп. В целом достоверно значимых сдвигов не происходило. Однако показатели повышенного количества лейкоцитов и СОЭ оказались достоверно значимыми, что свидетельствует о наличии остаточных явлений воспалительных

реакций, протекающих в организме животных даже через две недели после операции. На наш взгляд, это тормозит процесс репаративной регенерации повреждённой кости.

Стимуляция репаративного остеогенеза представляется важной проблемой в травматологии и ортопедии, решение которой позволит сократить сроки реабилитации и улучшить качество жизни пациентов. В настоящий момент в травматологии и ортопедии насчитывается несколько методик, позволяющих повлиять на скорость сращения костных переломов:

- трансплантация детерминированных остеогенных продромальных клеток (ДОПК), обладающих собственной потенциальной способностью к остеобластическому остеогенезу;
- способ пассивной стимуляции ДОПК с помощью аллогенных костных трансплантатов, синтетических и полусинтетических заменителей кости (остеоиндукция);
- воздействие костным морфогенетическим белком (BMP – bone morphogenetic protein), индуцирующим преобразование плюропотентных клеток в остеобласты (остеоиндукция);
- воздействие факторами, стимулирующими новообразование кости (TGF $\beta$ , IGF-I, IGF-II, PDGF, rFGF, aFGF, BMPs), присутствующими в нативной кости, являющимися медиаторами клеточной пролиферации и дифференцировки, ангиогенеза и минерализации.

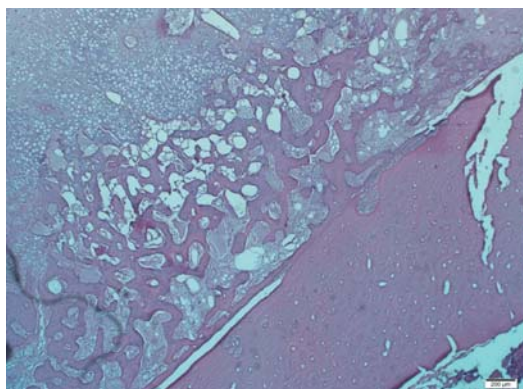


Рис. 4 – Результаты гистологического исследования костной мозоли на 20-е сут., кролики, контрольная группа

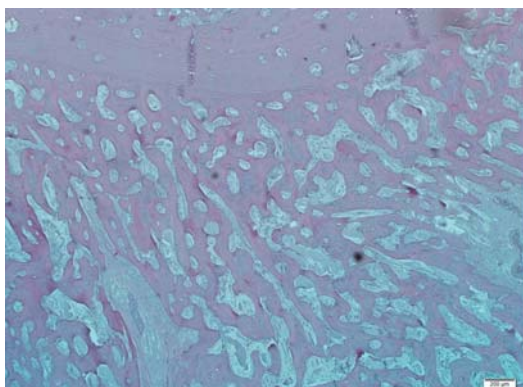
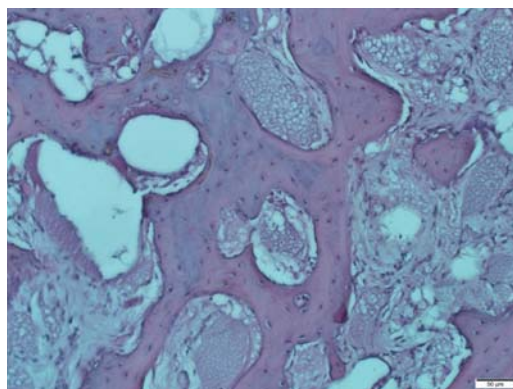


Рис. 5 – Результаты гистологического исследования костной мозоли на 20-е сут., кролики, опытная группа

В основе лежит активирование морфогенетическими белками и/или факторами роста коммитированных клеток — предшественников остеобластов.

Все перечисленные способы имеют высокую стоимость, в среднем в 10 раз превышающую стоимость стандартного хирургического лечения. Например, курс лечения (BMP — bonemorphogeneticprotein) в Западной Европе стоит не менее 10000 евро, технология производства засекречена.

Таким образом, применение обогащённой тромбоцитами плазмы с целью стимуляции репаративного остеогенеза является недорогим и эффективным методом, возможности применения которого в травматологии и ортопедии требуют дополнительного изучения с целью создания протоколов применения PRP для стимуляции созревания костной мозоли.

**Выводы.** 1. Введение в зону перелома обогащённой тромбоцитами плазмы сокращает сроки заживления костной раны на 8—10%.

2. Стимуляция репаративного остеогенеза с применением обогащённой тромбоцитами плазмы является относительно недорогим и эффективным методом.

## Литература

1. Блаженко А.Н. Применение обогащённой тромбоцитами плазмы для стимуляции репаративного остеогенеза на ранней стадии формирования костной мозоли / А.Н. Блаженко, М.Л. Муханов, Е.Г. Лысых, А.С. Самойлова // Современные проблемы науки, технологий, инновационной деятельности: сб. трудов по матер. междунар. науч.-практич. конф. Белгород: Агентство перспективных научных исследований, 2017. С. 9—12.
2. Миронов С.П., Котельников Г.П. Травматология: национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2016. С. 11.
3. Миханов В.А. и др. Репаративный гистогенез костной ткани в условиях открытого перелома диафиза длинной трубчатой кости у крыс при использовании препарата «Винфар» // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. С. 162—170.
4. Куликов Е.В. Химический состав костей скелета цесарок / Е.В. Куликов, Е.Д. Сотникова, Т.С. Кубатбеков, В.И. Косилов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2016. № 1 (57). С. 205—208.
5. Оганов Э.О. Влияние препарата СБА на динамику гистологического строения корня перьев и кожи у уток в постнатальном периоде онтогенеза / Э.О. Оганов, Л.Б. Инагуллаева, Т.С. Кубатбеков, В.И. Косилов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2017. № 1 (63). С. 124—127.
6. Омеляненко Н.П., Миронов С.П., Денисов-Никольский Ю.И. Современные возможности оптимизации репаративной регенерации костной ткани // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2002. № 4. С. 85—88.
7. Севастьянов В.И. и др. Функциональная эффективность биомедицинского клеточного продукта для регенерации суставного хряща (экспериментальная модель остеоартроза) // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2015. № 1. С. 86—96.