

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ АУТО-ТРОМБОЦИТ-ОБОГАЩЕННОЙ ПЛАЗМОЙ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ПРИ ПЕРЕЛОМЕ КОСТНОЙ ТКАНИ

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.

Бурденко, кафедра патологической физиологии, г. Воронеж

Черкасов В. Р., Чернышова А. Н., Лидохова О. В.

E-mail: cherkasov-00-00@mail.ru

Проблема переломов, как наиболее популярного в наше время вида травматизма, является актуальной, ввиду гидрометеорологических и человеческого факторов, а также несчастных случаев на производстве и в быту. Современная патофизиология давно доказала, что каждой травме сопутствует местный воспалительный процесс, который зачастую препятствует наиболее быстрому заживлению. Терапия аутологичной плазмой обогащенной тромбоцитами (АПОТ/PRP, предполагает сократить сроки восстановления целостности костной ткани. В статье рассмотрено влияние тромбоцитов в составе терапии АПОТ на воспалительный процесс при переломе костной ткани на примере клинического случая. Важно отметить, что тромбоциты имеют в своем составе гранулы с биологически активными веществами. Данные субстанции при дегрануляции тромбоцитов в очаге воспаления секретируются и не только стимулируют гемостаз, но и активируют деятельность клеток фибробластического ряда, неоангиогенез, подавляют резорбцию костной ткани (активность остеокластов) и стимулируют образование костного матрикса, ускоряют процессы остеосинтеза, ограничивают и купируют воспалительный процесс. Данная терапия, как и препараты АПОТ, представляют собой доступный, безопасный и простой способ использования биологически активных веществ тромбоцитов. Аутологичность препарата позволяет исключить практически все

побочные фармакологические эффекты. Таким образом, важность наличия тромбоцитов в очаге повреждения и их концентрацию трудно переоценить.

Ключевые слова: тромбоциты, обогащенная тромбоцитами плазма, воспалительный процесс, перелом плечевой кости, патофизиология воспаления.

The problem of fractures, as a popular type of traumatism in our time, is relevant, due to hydrometeorological and human factors, as well as accidents at work and at home. Modern pathophysiology has long proven that each injury is accompanied by a local inflammatory process, which often prevents the fastest healing. Therapy with auto-platelet-rich plasma is supposed to reduce the time of restoration of bone tissue integrity. The article considers the effect of platelets in the therapy with auto-platelet-rich plasma on the inflammatory process in bone tissue fracture using a clinical case as an example. It is important to note that platelets contain granules with biologically active substances. These substances are secreted during platelet degranulation in the inflammation site and not only stimulate hemostasis, but also activate the activity of fibroblast cells, neoangiogenesis, suppress bone resorption (osteoclast activity) and stimulate bone matrix formation, accelerate osteosynthesis processes, limit and stop the inflammatory process. This therapy, as well as autologous platelet-rich plasma preparations, are an accessible, safe and simple way to use biologically active substances of platelets. The autologous nature of the preparation allows to exclude almost all side pharmacological effects. Thus, the importance of the presence of platelets in the lesion site and their concentration is difficult to overestimate.

Keywords: platelets, platelet-rich plasma, inflammatory process, humeral fracture, pathophysiology of inflammation.

Введение

Травматизм по праву можно считать наиболее распространенным видом патологии среди населения. Но стоит учитывать, что каждой полученной травме сопутствует воспалительный процесс в области повреждения, а терапия ауто-тромбоцит-обогащенной плазмой является

одним из вспомогательных факторов при воспалении в области перелома. Эта методика представляет собой малоинвазивную процедуру, подразумевающую введение аутологичной плазмы обогащенной тромбоцитами в область перелома. В последнее время данная терапия является необходимой в постоперационном периоде пациентов травматологического профиля, но она также активно используется в других областях медицины (дерматология, косметология, ортопедия и т.д.).

Цель исследования: рассмотреть влияние тромбоцитов в составе терапии АПОТ на воспалительный процесс при переломе костной ткани на примере клинического случая.

Материалы и методы

Анализ отечественной литературы по теме исследования. Анализ медицинской карты пациента, находящегося на лечении в ООО «НМЦ» (Воронеж).

Результаты и обсуждение

Процесс заживления раны можно условно разделить на четыре взаимосвязанные фазы, которые происходят параллельно с момента повреждения тканей: гемостаз (коагуляция), воспаление, пролиферация, реорганизация [2]. Этапы воспаления характеризуются пятью признаками: гиперемией, отеком, гипертермией, болевым синдромом и общим нарушением функции. На начальном этапе более ярко выражен гемостаз. В этот период происходит образование тромбоцитарного сгустка (клубка) и высвобождение тромбоцитарных факторов, способствующих активации и аттракции на место повреждения таких воспалительных клеток, как нейтрофилы и макрофаги [4]. Этап пролиферации характеризуется образованием внеклеточного матрикса, ассоциированного с грануляционной тканью, сближением краев раны и ее заживлением. Этап реорганизации связан с производством коллагена, реэпителизацией и рубцеванием тканей. Последовательность данных этапов организуют факторы тромбоцитов и цитокины, многие из которых высвобождаются из активированных тромбоцитов и/или модулируются другими клетками

крови [3]. Тромбоциты представляют собой небольшие, безъядерные клеточные образования в форме диска, дифференцирующиеся из мегакариоцитов. Эти клетки образуются в красном в костном мозге, имеют в своем составе гранулы трех видов и не способны к делению. Их жизненный цикл составляет от 5 до 9 дней. При повреждении тканей, как случайном, так и при оперативных вмешательствах, направляются в поврежденные участки сосудов и, контактируя с внеклеточными белками, активируются. В результате активации тромбоциты меняют конформацию, образуя псевдоподии, дегранулируют и секретируют содержимое гранул во внеклеточное пространство [6]. Тромбоциты являются накопителями и носителями биологически активных веществ, сконцентрированных в α -гранулах, β -плотных гранулах и d-лизосомальных гранулах [1]. В α - и частично в β -плотных гранулах содержится более 300 активных веществ, включая: АДФ, АТФ, ионы кальция, гистамин, дофамин и серотонин. Многие из них играют фундаментальную роль в гемостазе и регенерации тканей, стимулируя клеточный хемотаксис, пролиферацию и дифференцировку, макрофагальное удаление клеточного мусора, неоангиогенез. Тромбоцитарные гистамин и серотонин увеличивают локальную проницаемость капилляров. Это повышает доступность очага поражения для клеток, участвующих в воспалительном ответе. Тромбоциты также выделяют антимикробные белки и цитокины (IL-1, IL-6, TNF- α), которые важны для гемостаза и заживления, способствуя клеточному хемотаксису, пролиферации и образованию внеклеточного матрикса. Есть данные, что основные факторы роста: PDGF, FGF, TGF- β 1, IGF-I стимулируют важные процессы регенерации, такие как пролиферацию, миграцию и дифференцировку по остеогенному пути мезенхимальных стволовых клеток, стимулируют рост остеобластов и синтез ими межклеточного матрикса [8]. Также известно, что TGF- β 1 способен подавлять активность остеокластов, предотвращая резорбцию новообразованной кости [3]. Субстанции, содержащиеся в d-лизосомальных гранулах (катепсины А, С и D, коллагеназа, эластаза), участвуют в регуляции процессов свертывания,

воспаления и репарации, поэтому повышенная их концентрация в очаге воспаления при повреждении или переломе костной ткани способствует ускоренной регенерации тканей и заживлению ран. Изучение молекулярной биологии тромбоцитов в последние годы выявило ряд факторов, демонстрирующих их возможность участия в воспалении. К доказательствам участия тромбоцитов в воспалении можно отнести: экспрессию Toll-like рецепторов, обеспечивающих распознавание патоген-ассоциированного молекулярного паттерна; экспрессию широкого спектра цитокинов; синтез метаболитов арахидоновой кислоты; способность секретировать хемокины и наличие рецепторов к ним на плазмолемме тромбоцитов [4]. Особого внимания заслуживают контактные взаимодействия между тромбоцитами и лейкоцитами. Одним из регуляторов, обеспечивающих совместную активацию тромбоцитов и лейкоцитов, являются хемокины. У тромбоцитов они своеобразны и включают как, собственно, хемокины, так и β -тромбоглобулины. При контакте плазмолемм лейкоцита и тромбоцита эти посредники могут активировать рецепторы и вызвать дегрануляцию клеток и секрецию биологически активных веществ [3].

Помимо участия в воспалении, тромбоциты по праву считаются клетками иммунной системы человека. Основание для такого утверждения доказуемо, во-первых, тем, что тромбоциты, как и макрофаги, нейтрофилы, имеют общие поверхностные антигены, включая рецепторы к иммуноглобулинам. Во-вторых, тромбоциты могут взаимодействовать с чужеродными клетками прямым и непрямым путем, имеют способность к фагоцитозу, что может способствовать очищению кровотока от патогенов [2].

Перелом костной ткани представляет собой сложный процесс нарушения ее целостности, в котором основную роль стоит отвести воспалению. Также справедливо заметить, что костная ткань – одна из немногих тканей организма, которая может регенерировать без

образования фиброзного рубца [1]. Ремоделирование кости после перелома происходит в 4 этапа:

1. Латентная фаза. Происходит активизация дифференцировки клеток остеобластического ряда.

2. Фаза активации. Активация резорбции остеокластами ткани до образования костных лакун.

3. Обратная фаза. Очищение необразованных лакун от апоптотических телец макрофагами, секреция ими медиаторов стимулирующих работу остеобластов).

4. Фаза формирования. Заполнение лакуны остеοидным матриксом и дальнейшая его минерализация [9].

Одним из первых сигналов к активации тромбоцитов является коллаген – основной белок соединительной ткани, обнажающийся при повреждении сосуда. При активации тромбоцитов, факторы роста, находящиеся в α -гранулах, действуют локально и специфично для данного участка. Практически 70% из этих факторов выбрасывается тромбоцитами в течение первых 10 минут после их активации, однако более 95% всех синтезируемых факторов роста освобождаются в течение часа. После дегрануляции тромбоцита на внешней поверхности его мембраны появляется фосфатидилсерин – отрицательно заряженный липид. Его появление обеспечивает формирование поверхности для тромбообразования в месте повреждения. Далее, накапливаясь в зоне повреждения, дегранулированные тромбоциты оказываются способны инициировать и ускорять воспалительные процессы в стенке сосуда, т.е. влиять на проницаемость сосудистой стенки [7]. При травме место повреждения заполняется полимеризованным фибриновым сгустком, содержащим плазму, тромбоциты, тромбоцитарные факторы, клетки фибробластического ряда. И в течение нескольких дней данный коктейль из биологически активных веществ начинает стимулировать процессы заживления поврежденных структур [4].

В 70-х годах прошлого века гематологи впервые начали использовать обогащенную тромбоцитами плазму, введя термин «Platelet-rich Plasma» (PRP), обозначающий плазму с повышенной концентрацией тромбоцитов по сравнению с периферической кровью. Этот продукт использовался для трансфузий при лечении пациентов с тромбоцитопенией. Спустя десять лет данная терапия получила широкое применение в челюстно-лицевой хирургии, дерматологии и продолжает активно использоваться в этих областях [8]. Позже ее начали использовать для лечения травматологических и ортопедических заболеваний. Существует множество вопросов касательно определения обогащенной тромбоцитами плазмы, особенно в отношении ее концентрационного состава. Многие предполагают, что PRP – это плазма с содержанием тромбоцитов более 1000000/мкл, так как препарат должен обладать достаточной концентрацией тромбоцитов и, соответственно, факторов роста [8]. Исследования показали, что наилучшие терапевтические результаты достигаются при использовании PRP с концентрацией тромбоцитов, превышающей физиологическую не более, чем в 2,5 раза. Поэтому оптимальными параметрами считается уровни тромбоцитов от 1,5 до 2,5 (от физиологической концентрации) в образце. Следует отметить, что содержание факторов роста, выделяемых тромбоцитами, значительно варьируется среди разных людей и всегда пропорционально количеству тромбоцитов. При использовании препаратов тромбоцит-обогащенной плазмы необходимо учитывать наличие в них различных клеточных элементов крови, таких как эритроциты, лейкоциты и лимфоциты. Качественный препарат должен быть полностью освобожден от эритроцитов, так как продукты распада гемоглобина и содержащиеся в них ферменты могут оказывать повреждающее воздействие на клетки и матрикс тканей. В зависимости от способа получения, в плазме могут оставаться клетки лейкоцитарного ряда [6]. Препараты, содержащие гранулоциты (нейтрофилы и базофилы), имеют ограниченную эффективность в лечении дегенеративно-воспалительных заболеваний и

травм, так как они усиливают воспалительный процесс и могут вызвать повреждение межклеточного матрикса. В то же время, эффективность PRP возрастает при наличии определенного количества лимфоцитов и моноцитов, которые взаимодействуют с тромбоцитами в процессе регенерации и способствуют ремоделированию тканей [8]. Одним из ключевых показаний для применения клеточных технологий, в частности, для использования остеопластической терапии является необходимость в восстановлении дефицита собственного камбиального резерва тканей организма. Этот дефицит приводит к невозможности полноценной регенерации. К подобным повреждениям относятся, прежде всего, дефекты, вызванные многооскольчатыми переломами, остеоартритами, а также разрывами сухожилий и травмами капсульно-связочного аппарата [5].

На примере **клинического случая** предлагается проследить влияние АПОТ на заключительную фазу воспаления при лечении поперечного диафизарного перелома на границе средней и дистальной трети правой плечевой кости. Из анамнеза пациентки 42 лет известно: ранее, после неудачного падения на правое плечо была получена травма – поперечный диафизарный перелом правой плечевой кости. Женщина перенесла три операции металлостеосинтеза с использованием наkostных пластин. Каждая новая операция проводилась по причине перелома металлоконструкции и несращения костной ткани в области перелома. За 2 месяца до обращения женщины в ООО «НМЦ» произошел перелом металлоконструкции. Поступила в клинику с диагнозом: образование ложного сустава на фоне поперечного диафизарного перелома правой плечевой кости. Было проведено оперативное лечение в плановом порядке. Во внутрикостный канал под рентгеноскопическим контролем был введен штифт и закреплен двумя болтами с каждой стороны. В зону ложного сустава был введен костный матрикс, а в постоперационном периоде проводили инъекции аутологичной плазмой обогащенной тромбоцитами. Для улучшения трофики и стимулирования регенерации иммобилизация

конечности и поврежденного участка не проводилась. Терапия АПОТ проводилась в течение 21 дня с интервалом 7 дней в область постоперационного шва под рентгеноскопическим контролем. Для эффективной оценки лечения было проведено рентгенологическое исследование на 1 и 7 сутки после операции. По результатам лечения пациенткой отмечалось уменьшение болевого синдрома, сохранение подвижности конечности, сохранение чувствительности на протяжении всей конечности. На рентгенологическом снимке через 7 дней после операции наблюдалась R-картина состоятельного остеосинтеза, уменьшение отека (рис. 1). За счет сохранения мобильности конечности пациентка была выписана на амбулаторное лечение на следующий день постоперационного периода.



Рисунок 1. Рентгенологическое исследование
на 7 сутки после операции

Заключение

Терапия аутологичной плазмой обогащенной тромбоцитами эффективно влияет на процесс заживления ран в постоперационный период, уменьшая сроки восстановления целостности костной ткани и

реабилитации самого пациента, играя важную роль в процессах воспаления и дальнейших этапах регенерации поврежденной ткани. Препараты АПОТ представляют собой доступный, безопасный и простой способ использования биологически активных веществ тромбоцитов. Одним из ключевых достоинств этих препаратов является аутологичность, что значительно снижает риск развития аллергических реакций и побочных действий.

Список литературы:

1. Свиридова С.П., Сомонова О.В., Кашия Ш.Р., Обухова О.А., Сотников А.В. Роль тромбоцитов в воспалении и иммунитете. *Исследования и практика в медицине*. 2018; 5(3): 40-52. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-3-4>. – EDN XYJXET.
2. Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Солопова А.Г., Цибизова В.И., Якубова Ф., Ай Д., Гри Ж.-К., Макацария Ф.Д. Роль тромбоцитов в противовирусном иммунитете. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2022; 16(2): 204-212. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.305>. – EDN TWHJNA.
3. Хитрик А.Й., Макеева Л.В., Завгородняя М.И., Сулаева О.Н. Морфогенетические эффекты тромбоцитов на течение раневого процесса. *Вестник проблем биологии и медицины*. 2015; 2(4): 54-58. – EDN XYAEIX.
4. Шапкин Ю.Г., Селиверстов П.А., Скрипаль Е.А. Роль скелетных повреждений в патофизиологии политравмы. *Астраханский медицинский журнал*. 2017; 3: 37-50. – EDN ZVRCGN.
5. Аганов Д.С., Топорков М.М., Свинцицкая И.С., Тыренко В.В., Максим О.В., Нуршакирова И.Е. Перелом как предиктор снижения костной массы: патогенетические аспекты, возможные методы коррекции. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2023; 7(3): 160-166. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-3-160-166>
6. Рябинин С.В., Самодай В.Г. Использование аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении гонартроза. *Практическая медицина*. 2018; 6: 190-194. – EDN YBTPWH.

7. Пахлеваян С.Г., Шевченко Л.В., Шевченко А.Ю., Пахлеваян В.Г., Пахлеваян Г.Г. К вопросу о применении обогащенных тромбоцитами фибриновых сгустков. *Актуальные проблемы медицины*. 2022; 45(4): 388-399. <https://doi.org/10.52575/2687-0940-2022-45-4-388-399>. – EDN BYDNOR.

8. Литвицкий П.Ф. Патология физиология: в 2-х томах. Т. 1, 2-е издание, исправленное и дополненное. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. Т. 1. 752 с.: ил. (Серия «XXI век»).

9. Загородний Н.В., Рофизода Ф.Н., Закирова А.Р., Айрапетов Г.А., Педанов А.М. Лечение частичного повреждения передней крестообразной связки методом интралигаментарного введения аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы и тромбоиновой сыворотки. Учебно-методическое пособие. М.: РУДН, 2024. 92 с.

Поступила в редакцию 23.01.2025

Принята к публикации 17.02.2025

Опубликована 28.03.2025

Как цитировать:

Черкасов В. Р., Чернышова А. Н., Лидохова О. В. Влияние терапии ауто-тромбоцит-обогащенной плазмой на воспалительный процесс при переломе костной ткани. *Scientist (Russia)*. 2025; 1 (31): 1-11.
