

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ A-PRF, L-PRF НА ЗАЖИВЛЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКУ ПОСТОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ РЕТИНИРОВАННЫХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ

Бараташвили Константин Георгиевич

Аспирант, Санкт-Петербургский
Государственный Университет
konstantin890@gmail.com

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECT OF A-PRF AND L-PRF ON HEALING AND PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER EXTRACTION OF IMPACTED THIRD MOLARS

K. Baratashvili

Summary. To improve patient quality of life and reduce complications following the extraction of impacted third molars, numerous medical and surgical techniques have been employed. Current evidence supports the clinical efficacy of A-PRF and L-PRF as materials to enhance the healing of both hard and soft tissues, while also minimizing postoperative complications such as pain, swelling, trismus, and alveolitis.

Keywords: PRF, A-PRF, L-PRF, impacted third molar, alveolitis, retention, trismus, growth factors.

Аннотация. Для улучшения качества жизни пациентов и борьбы с осложнениями после удаления ретинированных третьих моляров используются многочисленные медицинские и/или хирургические методики. Имеющиеся данные свидетельствуют о клинической эффективности использования A-PRF и L-PRF в качестве материалов для улучшения заживления твердых, мягких тканей и снижения послеоперационных осложнений в виде боли, отека, тризма и альвеолита.

Ключевые слова: PRF, A-PRF, L-PRF, ретинированный третий моляр, альвеолит, ретенция, тризм, факторы роста.

Операция удаления зубов является наиболее частой процедурой выполняемая челюстно-лицевыми хирургами и стоматологами-хирургами.

Эта процедура может быть связана со значительными послеоперационными осложнениями, включая боль, тризм, отек, инфекцию места операции, а также альвеолярный остеит (АО).

Боль — это неприятное сенсорное и эмоциональное переживание. Важно отметить, что она также является предупреждающим симптомом повреждения тканей и возникает во время заживления ран. Она может быть связана с фактическим или потенциальным повреждением тканей. Боль вызывается высвобождением медиаторов боли из поврежденных тканей, которые достигают своего пика в течение первого послеоперационного дня

Альвеолит — является одним из наиболее распространенных болезненных послеоперационных осложнений после хирургической экстракции третьих моляров, частота которого варьируется от 7 % до 32,6 %.

АО является многофакторным заболеванием. Однако все факторы в конечном итоге приводят к нарушению со-

зрения первоначально сформированного кровяного сгустка. Следовательно, какие бы методы ни использовались для профилактики или лечения АО, целью всегда является содействие нормальному заживлению. В попытке предотвратить АО были проведены обширные исследования различных материалов. Однако, до сих пор существуют большие разногласия относительно наиболее подходящего и эффективного метода. В последние годы фибриновые сгустки стали являться одним из путей решения проблем после операции удаления зуба.

Аутогенные материалы, приготовленные из крови пациента, всегда более перспективны, поскольку они содержат концентрат значительного количества факторов, необходимых для нормального заживления раны.

Основным ключом к процессу заживления является наличие адекватных факторов роста, которые содержатся в богатой тромбоцитами плазме (PRP) и богатом тромбоцитами фибрине (PRF) [12]. Клиническое применение PRF не приводит к иммунному отторжению, поскольку она получена из собственной венозной крови человека. Это препарат второго поколения, который действует как аутологичные факторы роста. Он может способство-

вать заживлению и связан с ранней организацией костного вещества. Он насыщен фибрином, тромбоцитами, лейкоцитами, факторами роста, цитокинами и другими компонентами. PRF имеет все элементы крови, которые выделяют ряд цитокинов, связанных с иммунной регуляцией, что делает его перспективным и полезным для заживления и уменьшения местной воспалительной реакции. PRF влияет на пролиферацию, дифференцировку и апоптоз клеток, связанных с восстановлением [1, 14]. PRF высвобождает факторы роста, такие как трансформирующий фактор роста-b1 (TGF-1), тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), которые, как было доказано, способствуют заживлению ран и регенерации тканей [15, 16]; кроме того, он выделяет важный гликопротеин коагуляции (тромбоспондин-1).

Сообщается, что богатый тромбоцитами фибрин (PRF) уменьшает боль и воспаление, а также улучшает заживление твердых и мягких тканей после удаления зуба.

Богатый тромбоцитами фибрин (PRF) — это концентрат тромбоцитов второго поколения, адаптированный для упрощения приготовления без биохимической обработки крови. Это аутогенный растворимый биологический материал без посторонних примесей, который лучше всего подходит для хирургического вмешательства. PRF состоит из тромбоцитов, цитокинов, лейкоцитов и циркулирующих стволовых клеток, которые окружены гетерогенным фибриновым матриксом. Эти уникальные элементы в PRF делают его хорошим биоматериалом, обеспечивающим превосходное заживление. Медленное высвобождение цитокинов — сосудистого эндотелиального фактора роста, трансформирующего фактора роста, эпидермального фактора роста и тромбоцитарного фактора роста — являются ключевыми компонентами, играющими выдающуюся роль в неопангенезе и восстановлении тканей, что делает этот материал исключительно важным. В зависимости от скорости и времени центрифугирования можно получить различные подтипы PRF, а именно: лейкоцитарный PRF (L-PRF), стандартный PRF (S-PRF), усовершенствованный PRF (A-PRF), усовершенствованный PRF плюс (A-PRF +), i-PRF, T-PRF.

Современные методы лечения включают использование фибриновой пробки, которые имеют определенные бактериостатические свойства, или фибриновой мембраны в качестве наполнителя в экстракционных лунках для предотвращения осложнений и улучшения заживления альвеол (Choukroun, et al., 2006).

Насыщение раны фибрином позволяет увеличить синтез коллагена и кровоснабжение, что, в свою очередь, приводит к более быстрой регенерации тканей. Ускорение заживления снижает риск более поздних инфекций, осложнений и дискомфорта.

Имеющиеся данные свидетельствуют о клинической эффективности использования A-PRF и L-PRF в качестве материалов для улучшения заживления твердых, мягких тканей и снижения послеоперационных осложнений в виде боли, отека, тризма и альвеолита.

Классификация методов получения PRF

Первоначальный протокол получения PRF, представленный Choukroun и др. в 2001 году, требует сбора 10 мл образца крови без антикоагулянта в пластиковые пробирки со стеклянным покрытием, который сразу же подвергается центрифугированию при 2700 об/мин (около 400 g) в течение 12 мин. Полученную PRF обычно называют PRF Чукруна или лейкоцитарной PRF (L-PRF). Однако за последние несколько лет протокол PRF претерпел несколько модификаций. Эти протоколы привели к образованию различных продуктов с различной биологией и потенциальным применением.

Усовершенствованный PRF (A-PRF)

Поскольку хорошо известно, что высокая центробежная сила смещает клетки на дно пробирки, было предложено, что снижение скорости центрифугирования может предотвратить потерю клеток и увеличить количество лейкоцитов в матрице PRF. Усовершенствованная PRF (A-PRF) была получена при использовании пониженной центробежной силы 1500 об/мин (230 g) в течение 14 мин и стеклянных вакуумных пробирок. Производство A-PRF также может быть получено при использовании того же времени центрифугирования (14 мин), но со скоростью центрифугирования 1300 об/мин (200 g), как было предложено позже. Полученная A-PRF богаче по общему количеству жизнеспособных клеток по сравнению с L-PRF. Среди них наблюдается увеличение количества нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов.

Присутствие иммунных клеток влияет на дифференциацию и созревание макрофагов. Это может привести к регенерации костей и мягких тканей, в основном через факторы роста, выделяемых макрофагами. В соответствии с этими выводами, предыдущие отчеты документально подтвердили, что макрофаги отвечают за дифференцировку остеобластов, и образование костной ткани абсолютно ограничено без этих клеток. Кроме того, общее количество высвобождаемых факторов роста (TGF-β1, VEGF, PDGF, EGF и IGF1) было заметно выше в A-PRF по сравнению с L-PRF. С другой стороны, другие авторы и исследователи в некоторых предыдущих исследованиях сообщали о снижении количества факторов роста, высвобождаемых из A-PRF, в отличие от L-PRF. Однако, несмотря на интенсивные исследования, имеются лишь ограниченные данные и необходимы дополнительные исследования для определения преимуществ и недостатков A-PRF и L-PRF.

A-PRF+

Дополнительная модификация протокола A-PRF привела к появлению новой формулы, названной Advanced— Platelets Rich Fibrin Plus (A-PRF+). Принимая во внимание, что сила центрифугирования напрямую влияет на количество клеток, захваченных в матрице PRF, исследователи попытались уменьшить время центрифугирования и, следовательно, снизить общее количество сил, которые могут привести к потере клеток.

Снизив скорость центрифугирования до 1300 об/мин (200 g) и времени центрифугирования до 8 мин, Fujioka-Kobayashi и др. представили протокол подготовки A-PRF+

Анализ полученных A-PRF+ выявил значительно повышенный уровень высвобожденных факторов роста (TGF- β 1 (трансформирующий фактор роста), VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), PDGF (тромбоцитарный фактор роста), EGF (эпидермальный фактор роста) и IGF1 (инсулиноподобный фактор роста)) по сравнению с A-PRF и L-PRF. Кроме того, A-PRF+ способствовал усилению миграции и пролиферации клеток десны человека, в отличие от L-PRF. Наблюдаемое увеличение высвобождения фактора роста может быть связано с большим количеством лейкоцитов, попавших в фибриновую сетку из-за меньшей скорости и времени центрифугирования. Более того, воздействие A-PRF+ на культивируемые фибробласты десны привело к повышению уровня мРНК коллагена 1-типа через 3 и 7 дней культивирования.

Учитывая, что коллаген представляет собой один из важнейших факторов в процессе заживления и ремоделирования ран, полученные результаты указывают на регенеративный потенциал составов PRF, разработанных с уменьшенной скоростью центрифугирования скорости и времени.

Иммунологические свойства PRF, обусловленные его содержанием лейкоцитов, могут быть полезны для профилактики хирургической инфекции. В исследовании автора было обнаружено только два случая альвеолита (4 %), что согласуется с результатами других исследований.

Облегчение послеоперационной боли является важным критерием общего успеха удаления зуба. Кроме того, большинство потенциальных послеоперационных осложнений фактически проявляются в виде боли. В настоящем исследовании автора статьи степень боли измерялась с помощью VAS (Visual Analogue Scale «Визуальная аналоговая шкала») и количество таблеток анальгетиков, принятых для облегчения боли. Данное исследование показало, что применение PRF и анальгетиков значительно уменьшил послеоперационную боль после хирургического удаления удаленных третьих моляров.

Эти результаты показывают, что в группе A-PRF наблюдалась значительная разница в баллах боли в первый и второй день, количестве анальгетиков в первые 6 и 18 часов и заживлении мягких тканей на первой и второй неделе после удаления зуба по сравнению с другими группами.

В другой работе Alaa Z Makki, Anoud M Alsulami, Arwa S Almatrafi, Moroj Z Sindi, Shahinaz N Sembawa [17] было сравнение послеоперационных эффектов L-PRF и A-PRF на боль, общее количество принятых обезболивающих (анальгетиков) и заживление мягких тканей после операции удаления зуба.

В исследовании Alaa Z Makki, Anoud M Alsulami, Arwa S Almatrafi, Moroj Z Sindi, Shahinaz N Sembawa [17] оценивали боль после операции удаления зуба по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Показатели боли по шкале VAS в первый день были значительно выше в контрольной группе хирургической экстракции и группе нехирургической экстракции с L-PRF, в то время как в группе хирургической экстракции с A-PRF отмечалась слабая боль, а в группе нехирургической экстракции — отсутствие боли.

На второй день в контрольной группе было значительно больше баллов, чем в двух других группах ($P \leq 0,001$), в группе L-PRF отмечалась слабая боль в группе нехирургической экстракции, а в группе A-PRF — отсутствие боли в группе нехирургической экстракции.

Результаты по количеству анальгетиков, принимаемых пациентами

Пациентов спрашивали о количестве анальгетиков, принятых в первые (6, 12, 18, 24) часа после удаления зуба. В первые шесть часов количество анальгетиков, принятых пациентами, было значительно выше в контрольной группе хирургической экстракции.

В первые 12 часов не было существенной разницы между группами по количеству анальгетиков. Через 18 часов количество принятых анальгетиков было значительно выше в контрольной группе хирургической экстракции, в то время как через 24 часа существенной разницы между группами не было.

Saumaz и Uyanik, которые провели исследование по изучению и сравнению послеоперационных эффектов лейкоцитарно-богатого тромбоцитами фибрина (L-PRF) и улучшенного богатого тромбоцитами фибрина (A-PRF) с точки зрения боли, отека и тризма после операции на третьем моляре нижней челюсти, обнаружили, что послеоперационный балл боли и количество обезболивающих средств были значительно снижены в A-PRF по сравнению с L-PRF.

Результаты заживления мягких тканей в исследовании Alaa Z Makki, Anoud M Alsulami, Arwa S Almatrafi, Morojo Z Sindi, Shahinaz N Sembawa [17]. Индекс заживления ран Landry (LWHI) использовался через 1 и 2 недели после экстракции для оценки места экстракции на основании цвета тканей, реакции на прикосновение, маргинальности линии разреза и протяженности области. На первой неделе пациенты в группе A-PRF и группа L-PRF (нехирургическая экстракция) имели лучший индекс заживления по сравнению с контрольными группами.

Результаты исследования показывают, что в группе A-PRF наблюдалась значительная разница в баллах боли в первый и второй день, количестве анальгетиков в первые 6 и 18 часов и заживлении мягких тканей на первой и второй неделе после удаления зуба по сравнению с другими группами. Также показывают, что использование A-PRF значительно уменьшило послеоперационную боль и потребность пациентов в приеме анальгетиков и улучшило раннее заживление мягких тканей в группе A-PRF по сравнению с группой L-PRF.

Другие исследования, в которых сравнивались A-PRF и L-PRF в отношении высвобождения факторов роста, показали, что A-PRF высвобождает значительно большее количество факторов роста по сравнению с L-PRF. Многие исследования доказали, что концентрация тромбоцитов и лейкоцитов играет центральную роль в провоцировании процесса заживления и регенерации тканей путем высвобождения факторов роста и цитокинов.

Данное исследование показало, что использование простого, экономически эффективного A-PRF значительно уменьшило послеоперационную боль и потребность в анальгетиках, а также улучшило заживление мягких тканей в лунках удаленных зубов. Влияние этих биоматериалов на мягкие и твердые ткани должно быть дополнительно оценено в других клинических исследованиях в течение более длительного периода и на большей выборке.

Хоть тромбоциты и лейкоцитарные цитокины играют важную роль, но только фибрин, удерживающий и поддерживающий их, способен придать им терапевтический потенциал. Гармония между цитокинами и поддерживающей их фибриновой матрицей играет более важную роль, чем все остальные составляющие. Благодаря длительному (более 7 дней) выделению факторов роста A-PRF способствует быстрой регенерации костной ткани, десны и др. Исходя из работы В.В. Шамардина в период с 2014 по 2016 гг. наблюдались 62 пациента с различными патологическими процессами, в результате оперативного лечения которых образовались костные раны, а также те пациенты, которым проводились оперативные вмешательства по поводу рецессии десны. У 31 пациента в возрасте от 21 до 60 лет с диагнозом «ретенционная дистопия третьих моляров» было

выполнено удаление третьих моляров с последующим заполнением лунки сгустком A-PRF, назначением антибактериальной терапии и ушиванием раны. Заживление проходило в установленные сроки (до 6 суток) первичным натяжением, отмечалась положительная динамика: уменьшение отека мягких тканей, уменьшение тризма, снижение болевых ощущений по сравнению с традиционным ведением раны; — у 8 пациентов с рецессией десны, после центрифугирования и отжима, полученная A-PRF-мембрана (4 слоя) создала идеальный по размеру трансплантат, который был уложен на место рецессии в виде конверта и способствовал эпителизации, наступившей через 2 недели; — у 3 пациентов, в результате удаления 16 зуба, была вскрыта гайморова пазуха, после чего было принято решение применить методику A-PRF с последующим ушиванием раны. Спустя 2 недели наблюдали полное заживление раны и отсутствие сообщения с гайморовой пазухой; — у 20 пациентов после удаления зубов использовали только A-PRF для обеспечения быстрого заживления и образования костной ткани, как один из этапов предварительной подготовки для дальнейшей операции по имплантации. Уже через 3 месяца у них наблюдалось полноценное восстановление костной ткани.

Вывод

Проведённый анализ литературы и данные собственных клинических наблюдений демонстрируют высокую эффективность применения аутологичных фибриновых концентратов A-PRF и L-PRF при удалении ретинированных третьих моляров. Использование данных биоматериалов способствует:

- значительному снижению выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде,
- уменьшению частоты возникновения воспалительных осложнений, включая альвеолит,
- ускорению заживления мягких тканей, в том числе по индексу LWHI,
- снижению потребности в анальгетической терапии,
- улучшению общего качества заживления и уровня комфорта пациента.

Наиболее выраженный клинический эффект отмечен при использовании усовершенствованного фибрина (A-PRF), за счёт более высокого содержания факторов роста, нейтрофилов и лейкоцитов, а также медленного и пролонгированного их высвобождения. Эти особенности способствуют более эффективной регенерации тканей и профилактике осложнений.

Таким образом, включение PRF-технологий, особенно A-PRF и A-PRF+, в стандартный протокол удаления ретинированных третьих моляров может рассматриваться как обоснованная, безопасная и экономически эффективная мера для улучшения исходов хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Faez Saleh Al-Hamed, Mohamed Abdel-Monem Tawfik, Ehab Abdelfadil. Clinical effects of platelet-rich fibrin (PRF) following surgical extraction of lower third molar [Электронный ресурс] // [сайт]. [2021].
2. В.В. Шамардин Опыт применения А-PRF и I-PRF в повседневной практике врача-стоматолога на хирургическом амбулаторном приеме [Электронный ресурс] // [сайт]. [2017]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-a-prf-i-i-prf-v-povsednevnoy-praktike-vracha-stomatologa-na-hirurgicheskom-ambulatornom-prieme/viewer>
3. Pedro Christian Aravena¹, Ricardo Cartes-Velásquez, Cristian Rosas Signs and symptoms of postoperative complications in third molar surgery [Электронный ресурс] // [сайт]. [2017]. URL: http://www.jidmr.com/journal/DENTISTRY/2015/vol8_no3/8_D15_263_Pedro_Aravena.pdf
4. Susarla S.M., Blaeser B.F., Magalnick D. Third molar surgery and associated complications. [Электронный ресурс] // [сайт]. [2003]. Volume 15, Issue 2, May 2003, Pages 177–186.
5. David M. Dohan D.D.S., MS. Joseph Choukroun M.D., Antoine Diss D.D.S., MS., Steve L. Dohand, Anthony J.J. Dohane, Jaafar Mouhyi D.D.S., Ph. D. Bruno Gogly D.D.S., MS., Ph.D. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution [Электронный ресурс] // [сайт]. [2006]. Volume 101, Issue 3, March 2006, Pages e37–e44. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S107921040500586X>
6. Voja Pavlovic, Milan Ciric, Vladimir Jovanovic, Milena Trandafilovic, Predrag Stojanovic, «Platelet-rich fibrin: Basics of biological actions and protocol modifications» [Электронный ресурс] // [сайт]. [2021]. URL: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/med-2021-0259/htmlv>
7. Barrier Membrane in Regenerative Therapy: A Narrative Review Muhammad Syafiq Alauddin 1,* , Nur Ayman Abdul Hayei 2 , Muhammad Annurdin Sabarudin 2 and Nor Haliza Mat Baharin [Электронный ресурс] // [сайт]. [2022]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35629770/>
8. An Update on the Protocols and Biologic Actions of Platelet Rich Fibrin in Dentistry. [Электронный ресурс] // [сайт]. [2017]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28590091/>
9. Comparison of the effect of advanced platelet-rich fibrin and leukocyte — and platelet-rich fibrin on outcomes after removal of impacted mandibular third molar: A randomized split-mouth study. [Электронный ресурс] // [сайт]. [2019]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30975961/>
10. Potential for Osseous Regeneration of Platelet-Rich Fibrin-A Comparative Study in Mandibular Third Molar Impaction Sockets. [Электронный ресурс] // [сайт]. [2017]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28249808/>
11. Use of Platelet-Rich Plasma and Platelet Rich Fibrin in Dentistry and Oral Surgery: Introduction and Review of the Literature. [Электронный ресурс] // [сайт]. [2019]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31662059/>
12. Wu C., Lee S., Tsai C., Lu K., Zhao J., Chang Y. Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation, and collagen-related protein expression of human osteoblasts. Aust Dent J. 2012;57(2): 207–212. [Электронный ресурс] // [сайт]. [2012]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22624763/>
13. Al-Hamed F., Tawfik M., Abdelfadil E., MAQ AS. Efficacy of platelet-rich fibrin after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. J. Oral Maxillofac Surg. 2017; 75(6):1124–1135.
14. Canellas J., Ritto F., Medeiros M. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2017;46(9):1138–1146.
15. Novel Protocols for the Production of Autologous Blood Concentrates With High Platelet Volume. Renato Rossi Jr, Arun K Garg, Gregori M Kurtzman
16. The Growth Factors in Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) Reduce Postoperative Complications after Mandibular Third Molar Odontectomy Anna Starzyńska 1, Magdalena Kaczoruk-Wieremczuk 1, Michele Antonio Lopez 2, Pier Carmine Passarelli 3, Paulina Adamska 1
17. The Effectiveness of Advanced Platelet-Rich Fibrin in comparison with Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin on Outcome after Dentoalveolar Surgery Alaa Z. Makki, Anoud M. Alsulami, Arwa S. Almatrafi, Moroj Z. Sindi, Shahinaz N. Sembawa. [Электронный ресурс] // [сайт]. [2021]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34046064/>

© Бараташвили Константин Георгиевич (konstantin890@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»