

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ТА  
ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ (УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ)**

**ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ**

про наукову (науково-технічну) продукцію, отриману за результатами наукової, науково-технічної та науково-організаційної діяльності підприємств, установ, організацій Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Національної академії медичних наук України, призначену для практичного застосування у сфері охорони здоров'я

м. Київ

# МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи (Укрмедпатентінформ)

## *ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ*

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№

Випуск з проблеми: «Клінічна лабораторна діагностика»

НАПРЯМ

ВПРОВАДЖЕННЯ:

КЛІНІЧНА ЛАБОРАТОРНА  
ДІАГНОСТИКА

Підстава: рекомендація експерта МОЗ

України за напрямом «Клінічна лабораторна діагностика»

СПОСІБ ОЦІНКИ СТАНУ ТРОМБОЦИТАРНОЇ ЛАНКИ ГЕМОСТАЗУ ДЛЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ ПЛАЗМОЮ, ЗБАГАЧЕНОЮ ФАКТОРАМИ РОСТУ ЗА МЕТОДИКОЮ PRGF ENDORET

Установи розробники:

Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

д.мед.н. проф., Натрус Л.В.

Черновол П.А.

д.мед.н. проф., Копчак А.В.

Рибак В.А.,

Павличук Т.О.

д.мед.н. проф., Панова Т.І.

м. Київ

Суть впровадження: спосіб оцінки стану тромбоцитарної ланки гемостазу для найбільш ефективного використання плазми, збагаченою факторами росту за методикою PRGF EndoRet

Пропонується для впровадження в профільних закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних), закладах щелепно-лицевої хірургії та стоматології з приводу посттравматичних та післяопераційних дефектів і реконструктивно-відновного лікування.

Інформаційний лист складено за матеріалами НДР «Вивчити механізми розвитку тканинних реакцій, ланки міжклітинної взаємодії, особливості регенеративних процесів за локального термічного ушкодження при порушенні вуглеводного обміну» (№ держреєстрації 0116U004902 строки виконання 01.01.2016-31.12.2018)

**Актуальність.** Одним із найбільш поширених методів отримання «тромбоцитарних концентратів» є методика PRGF (Plasma Rich in Growth Factors) EndoRet, яка вивчалась багатьма дослідниками, і результати переконливо свідчать, що ця плазма здатна стимулювати остеогенез та ангиогенез, сприяти клітинній міграції, підвищувати проліферацію та хемотаксис остеобластів. Водночас вплив індивідуальної варіації та стану тромбоцитарної ланки гемостазу пацієнта на концентрацію тромбоцитів в PRGF залишаються недостатньо вивченими.

**Рівень інновації.** Оцінка вихідного рівня тромбоцитів крові у поєднанні з їх функціональною активністю, визначеною за допомогою агрегатограми із додатковим розрахунком інтегрального індексу функціональної активності тромбоцитів, дозволяє оцінювати стан тромбоцитарної ланки гемостазу як нормальний, гіперактивний та гіпоактивний для визначення алгоритму найбільш ефективного використання фракцій плазми, обробленої за методикою PRGF EndoRet. Рівень доведеності первинних даних 2+ В.

**Методика дослідження.** Кров пацієнта набирають натщесерце, із ліктьової вени згідно всіх вимог, пропонованих для цієї процедури. Для вимірювання кількості тромбоцитів (PLT) за допомогою гематологічного аналізатора кров забирають у пробірки з EDTA об'ємом до 2 мл. Для виконання агрегатограми кров зюирають у пробірки об'ємом 10,0 мл, які містять 0,9 мл 3,8% цитрату натрію. Плазму для досліджень одержують центрифугуванням крові за стандартними методиками. Виконують дослідження агрегатограми та автоматично обчислюють: ступінь агрегації (СТА) - максимальний рівень відносного (%) світлопропускання плазми після внесення індуктора агрегації, швидкість агрегації (ШВА) - зміна відносного (%/хв.) світлопропускання плазми після внесення індуктора агрегації за перші 30 сек.

Додатково вимірюють ступінь дезагрегації STD (%) як різницю між максимумом агрегаційної кривої і найбільш низькою точкою на кривій після

цього максимуму. Якщо крива має кілька максимумів - STD рахується після кожного максимуму і підсумовується.

Вимірюють час агрегації (ЧасА, хв) – час за який агрегація досягла максимуму, час дезагрегації (ЧасД, хв) - час за який відбувалася дезагрегація, вимірюють середнє значення СТА і ШВА у пулі здорових донорів (не менше 20) і визначають відносне значення СТА і ШВА до контролю (донорів) СТА/СТА<sub>д</sub>, ШВА/ШВА<sub>д</sub>, визначають ефективність агрегації ЕА як СТА/ЧасА, ефективність дезагрегації ЕД як STD/ЧасД, за якими розраховують індекс функціональної активності тромбоцитів ІФАТ за формулою

$$\text{ІФАТ} = ((\text{СТА}/\text{СТА}_{\text{д}} + \text{ШВА}/\text{ШВА}_{\text{д}} + (\text{СТА}-\text{STD})/\text{СТА} + (\text{ЕА}-\text{ЕД})/\text{ЕА})/4,$$
 і за отриманим значенням вважають, що значення ІФАТ>0,8 відображає високу агрегаційну активність тромбоцитів, а значення ІФАТ<0,79 відображає низьку агрегаційну активність тромбоцитів. Також оцінюють кількість тромбоцитів периферичної крові PLT і вважають, що  $\text{PLT} < 260 \times 10^9/\text{л}$  є умовно низьким вмістом їх в периферичній крові, а  $\text{PLT} > 261 \times 10^9/\text{л}$  є умовно високим їх вмістом. Потім визначають **стан тромбоцитарної ланки гемостазу** через порівняння отриманого значення ІФАТ із PLT і вважають стан *нормальним* при наявності низької агрегаційної активності тромбоцитів за ІФАТ у комплексі із високим PLT, або високої агрегаційної активності за ІФАТ у комплексі із низьким PLT. Вважають стан *гіпоактивним* при наявності низької агрегаційної активності за ІФАТ із низьким PLT, вважають стан *гіперактивним* при наявності високої агрегаційної активності за ІФАТ із високим PLT.

Під час проведення хірургічного втручання по заміщенню дефектів всім хворим виготовляють дві фракції плазми за методикою PRGF (Endoret Dentistry, ВТІ Biotechnology Institute, Spain). Протокол їх отримання передбачає використання пробірок з 0,9 мл 3,8% цитрату натрію на 8,1 мл крові з наступним центрифугуванням (580 g) протягом 8 хвилин при кімнатній температурі, використовуючи центрифугу для PRGF System IV (ВТІ, Іспанія). Отриману плазму розділяють на дві фракції (F1 та F2) за допомогою пристрою для переміщення плазми РТD2. Фракція F2 являє собою плазму збагачену факторами росту – «тромбоцитарний концентрат» із найбільшим вмістом тромбоцитів. Натомість, фракція F1, бідна на тромбоцити, використовується для виготовлення фібринової мембрани.

В наше дослідження було включено 30 пацієнтів, що лікувалися на базі Київського обласного центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології з приводу посттравматичних та післяопераційних дефектів верхньої та/або нижньої щелепи віком від 17 до 70 років. Середній вік хворих склав  $36,2 \pm 13,4$  років. Чоловіки становили 43,3% від загальної кількості обстежених.

Виявили, що вміст тромбоцитів у фракціях F1 та F2 плазми, збагаченої факторами росту (PRGF EndoRet), зазнає значних індивідуальних коливань в межах  $155 \times 10^9/\text{л}$  до  $919 \times 10^9/\text{л}$ , коефіцієнт концентрування при цьому в середньому становить 1,48.

При співставленні вмісту тромбоцитів у складі F2 ми виявили кореляцію із агрегаційною активністю тромбоцитів плазми за ІФАТ. Коефіцієнт кореляції склав  $k = -0,42$  ( $p = 0,02$  ДІ 95%). Існує закономірність, що забезпечує підтримку гомеостазу крові у межах фізіологічних коливань. Якщо, тромбоцити мають високу активність до агрегації, їх кількість у фракції F2 зменшена, і навпаки, тромбоцитів з низькою активністю до агрегації у F2 більше.

Ми виявили, що основними чинниками, що впливають на вміст тромбоцитів у плазмі, збагаченій факторами росту та концентраційну здатність методики є вихідний вміст тромбоцитів у крові, гематокрит та концентрація фібриногену.

За нашими даними, для більшості пацієнтів існує зворотній кореляційний зв'язок між кількістю тромбоцитів у цільній крові, плазмі збагаченій факторами росту та їх агрегаційною активністю, що визначає високу клінічну ефективність PRGF EndoRet, навіть у випадках, де концентрація тромбоцитів після центрифугування зростає незначною мірою.

Для забезпечення необхідного лікувального ефекту рекомендуємо використовувати плазму за методикою PRGF EndoRet без поділення на фракції у випадках, коли у пацієнта виявлений гіперактивний стан тромбоцитарної ланки гемостазу разом із початковою підвищеною кількістю тромбоцитів у периферичній крові. У випадках, коли у пацієнта виявлений гіпоактивний стан тромбоцитарної ланки разом із початковою зниженою кількістю тромбоцитів у периферичній крові рекомендуємо використовувати більший (подвійний) об'єм плазми збагаченої факторами росту (фракція F2).

**Висновки.** Динамічна система підтримки гомеостазу забезпечує оптимальну концентрацію тромбоцитів в організмі враховуючи їх функціональні властивості.

Для використання практичним лікарем плазми, отриманої за методикою (PRGF EndoRet) важливим є співставлення кількості тромбоцитів в крові пацієнта та функціональною активністю тромбоцитів за даними агрегатограми. Виявлення зворотного зв'язку кількості тромбоцитів із їх функціональною активністю є запорукою успішності лікування.

За додатковою інформацією звертатись до авторів листа: проф. Натрус Л.В., Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, пр.Перемоги 34, м.Київ, Україна. (050)1780777 (Натрус Л.В.) [Lnatrus777@gmail.com](mailto:Lnatrus777@gmail.com)