

ЗБАГАЧЕНА ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА: СУЧАСНЕ РОЗУМІННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

Анотація. У тексті розглядаються переваги аутологічних концентратів тромбоцитів, зокрема простота їх отримання, підготовки та безпечного клінічного застосування без ризиків, пов'язаних з алогенними продуктами. Описано сфери використання різних видів тромбоцитарних концентратів у регенеративній та спортивній медицині, стоматології, щелепно-лицевій хірургії, лікуванні ран. Наведено їх класифікацію за наявністю лейкоцитів та особливостями фібринової структури (P-PRP, L-PRP, P-PRF, L-PRF), а також підкреслено значні відмінності у кількості та динаміці вивільнення факторів росту. У роботі акцентується роль тромбоцитів у початковій фазі загоєння та можливість тривалого виділення факторів росту з високощільних фібринових матриць. Наголошується, що різноманіття протоколів приготування ускладнює інтерпретацію клінічних результатів. Порівняльне *in vitro* дослідження L-PRF і L-PRP з природним тромбом дає змогу краще зрозуміти їхні біологічні властивості та потенційний клінічний вплив.

Ключові слова: плазма багата на тромбоцити, фібрин, фібриновий матрикс, фактор росту, регенерація.

Abstract. The text discusses the advantages of autologous platelet concentrates, including their ease of collection and preparation, as well as their safe clinical application without the risks associated with allogeneic products. It describes the areas of use for various types of platelet concentrates in regenerative and sports medicine, dentistry, maxillofacial surgery, and wound treatment. Their classification is presented based on the presence of leukocytes and the characteristics of fibrin architecture (P-PRP, L-PRP, P-PRF, L-PRF), and significant differences in the quantity and dynamics of growth factor release are highlighted. The paper emphasizes the role of platelets in the initial phase of wound healing and the potential for prolonged release of growth factors from high-density fibrin matrices. It is noted that the diversity of preparation protocols complicates the interpretation of clinical outcomes. A comparative *in vitro* study of L-PRF and L-PRP with natural thrombus allows for a better understanding of their biological properties and potential clinical effects.

Key words: platelet-rich plasma, fibrin, fibrin matrix, growth factor, regeneration.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР «Персоналізований підхід до лікування хворих на цукровий діабет 2 типу та хвороби, пов'язані з метаболічним синдромом (ожирінням) із супутньою патологією внутрішніх органів».

Вступ.

Плазма, збагачена тромбоцитами (PRP від platelet-rich plasma) – це аутологічний продукт з крові, який містить концентрації тромбоцитів щонайменше у 2/3 рази вище за нормальний рівень і включає фактори росту, пов'язані з тромбоцитами [1]. Сам термін «плазма, багата на тромбоцити» вперше використав Кінгслі у 1954 році для позначення стандартного концентрату тромбоцитів для трансфузії [2]. Концепція PRP-терапії виникла ще у 1970-х роках у гематологічній галузі для лікування пацієнтів із тромбоцитопенією [3]. У 1980-х і 1990-х роках плазмотерапію почали застосовувати у щелепно-лицевій та пластичній хірургії [4]. Відтоді PRP-терапію застосовували в ортопедичних операціях, кардіохірургії, спортивних травмах, пластичній хірургії, гінекології, урології, а останнім часом – у медичній естетиці [5].

Сьогодні PRP є терапевтичним варіантом, який використовується для лікування багатьох медичних станів. PRP може застосовуватися як окремо, так і в поєднанні з іншими процедурами. Ефективність і безпека PRP були продемонстровані у багатьох медичних сценаріях. Наразі терапії PRP є придатними

варіантами лікування з клінічними перевагами, з обнадійливими результатами для пацієнтів [6, 7].

Позитивний і обширний клінічний досвід використання PRP у різних медичних галузях, спонукав дослідників досліджувати клінічні можливості для оптимізованих терапій PRP. Зростаюча різноманітність формул і презентацій збагачує галузь досліджень PRP і дає надію на вдосконалення клінічних показань [8]. Тому плазма, багата на тромбоцити, терапевтична цінність якої дорівнює стовбуровим клітинам, наразі є одним із найперспективніших терапевтичних засобів у регенеративній медицині.

Мета дослідження.

Узагальнення інформації відносно препаратів плазми, багаті на тромбоцити для кращого розуміння їх ефективності у терапевтичному застосуванні різних галузях медицини.

Об'єкт і методи дослідження.

Було проведено розширений пошук літератури в базах даних PubMed, Google Scholar та інших наукометричних базах за ключовими словами «platelet-rich plasma (PRP)», «fibrin», «regeneration» за останні 10 років, та фундаментальні роботи 1954 та 2001 років. Проведено науковий аналіз знайдених джерел та узагальнення отриманих даних щодо застосування препаратів PRP у медицині та естетиці.

Основна частина.

Наукове обґрунтування терапії PRP полягає в тому, що ін'єкція концентрованих тромбоцитів у місця ураження може ініціювати відновлення тканин

шляхом вивільнення багатьох біологічно активних факторів (факторів росту, цитокінів, лізосом) та адгезійних білків, відповідальних за ініціацію гемостатичного каскаду, синтез нової сполучної тканини та ревазуляризацію [9]. Концентрати PRP можуть стимулювати супрафізіологічне вивільнення факторів росту, щоб прискорити загоєння хронічних травм і прискорити процес гострого відновлення травм [10]. На всіх етапах процесу відновлення тканин широкий спектр факторів росту, цитокінів і локально діючих регуляторів сприяють більшості базових клітинних функцій через ендокринні, паракринні, аутокринні та внутрішньокринні механізми. Основні переваги PRP включають його безпеку та винахідливі методи підготовки сучасних комерційних пристроїв для підготовки біологічного препарату, який має широкий профіль застосування [5]. Найголовніше, PRP є аутологічним продуктом без відомих побічних ефектів з широким спектром застосувань що робить його цінним інструментом у сфері біомедицини [11].

Сьогодні дослідження PRP у клінічних умовах набирає обертів але ускладнюється відсутністю послідовних стандартів підготовки та стандартизованих протоколів лікування. Немає чітких регуляцій щодо формулювання та складу ін'єкційної PRP-композиції, а склад PRP значно відрізняється за тромбоцитами, вмістом лейкоцитів (WBC), забрудненням еритроцитами (еритроцитами) та концентрацією PGF [12]. Продукти PRP є живими біоматеріалами, і результати клінічного застосування PRP залежать від внутрішньої, універсальної та адаптивної властивості крові пацієнта, включаючи різні інші клітинні компоненти, які можуть бути присутні у зразку PRP [13], а також взаємодії з місцевим мікросередовищем реципієнта, яке може перебувати в гострому або хронічному стані. Сьогодні технології клінічних продуктів PRP продовжують розвиватися, а наукові дані свідчать про необхідність різних формул PRP для лікування різних патологій за певних умов [12].

Біологічні механізми дії. Плазма, збагачена тромбоцитами (PRP) – це біологічний матеріал, що являє собою частину плазми аутологічної крові, у якій концентрація тромбоцитів перевищує їхній рівень у цілісній крові. У гранулах тромбоцитів міститься потужний комплекс основних цитокінів та факторів росту [1].

Плазма, багата на тромбоцити (PRP), широко застосовується як біоактивний каркас у клітинній терапії та тканинній інженерії. Він готується з аутологічної плазми з концентрованими тромбоцитами. Варто відзначити, що тромбоцити містять понад 300 біологічно активних молекул, які вивільняються при активації з тромбоцитів альфа та щільних гранул, а потім регулюють процес регенерації тканин [14]. Активовані фактори, отримані з тромбоцитів, служать месенджерами та регуляторами, що впливають на різноманітні взаємодії клітинно-клітинний та клітинно-позаклітинний матрикс (ECM) та модифікують периклітинне мікросередовище [6]. Найважливіші фактори росту, що виділяються тромбоцитами при PRP, включають судинний ендотелійний фактор росту (VEGF), трансформуючий фактор росту- β (TGF- β), фактор росту, отриманий з тромбоцитів (PDGF), фактор росту фібробластів (FGF), епідермальний фактор росту (EGF), гепатоцитний фактор росту (HGF), інсулі-

ноподібні фактори росту 1 і 2 (IGF-1 і IGF-2), матриксні металопротеїнази 2 і 9, та інтерлейкін-8 [15]. Ці біоактивні молекули відіграють важливу роль у різних застосуваннях регенеративної медицини, включно з ремоделюванням кісток, загоєнням ран, відновленням волосся, регенерацією нервів, старінням шкіри обличчя, рубцями від акне, андрогенною алопецією та діабетичними ранами. Останніми роками зростаючі дослідження вивчають застосування PRP у регенерації різних тканин [10].

Концентрати, багаті на тромбоцити, дедалі частіше використовуються для покращення загоєння тканин шляхом концентрації факторів росту на місці травми [10]. Ці концентрати містять суміш анаболічних факторів (отриманих з тромбоцитів) та катаболічних факторів (утворюваних лейкоцитами), проте їхні концентрації варіюються в різних системах підготовки [16].

Різні похідні PRP з різними властивостями можна отримати за допомогою різних схем підготовки. Дохан Еренфест та ін. класифікували PRP на чотири типи залежно від рівня лейкоцитів і фібриногену в межах PRP: чистий PRP або лейкоцитно-бідний PRP (P-PRP) – має низький вміст фібрину, відсутність лейкоцитів або низький вміст лейкоцитів після активації; лейкоцитно-багатий PRP (L-PRP) – низький вміст фібрину та відносно високий вміст лейкоцитів після активації; лейкоцитно-бідний тромбоцитарний фібрин (P-PRF) – фібрини, багаті на тромбоцити або багаті на тромбоцити фібрини, бідні в лейкоцитах; та лейкоцитно-багатий тромбоцитами фібрин (L-PRF) – має високий вміст фібрину та лейкоцитів після активації [17].

З огляду на цю велику гетерогенність між системами розділення PRP щодо концентрацій тромбоцитів, лейкоцитів і факторів росту в PRP, вибір найбільш відповідного типу PRP має базуватися на конкретній клінічній галузі застосування [18, 19]. Тому сучасні наукові розробки зосереджені на стандартизації методів отримання PRP; комбінованому застосуванню PRP з клітинними технологіями; розробці нових напрямів використання у внутрішній медицині [20-22]. Крім того, потрібні подальші дослідження для з'ясування оптимального дозування, частоти та часу введення PRP для різних клінічних показань [23].

Переваги методу. Біомедицина знала значних успіхів у XXI столітті, і плазма, багата на тромбоцити (PRP), відіграє ключову роль у клінічній практиці завдяки своїм властивостям у стимуляції ангиогенезу та регенерації тканин, протизапальною дією та зменшенням оксидативного стресу, здатності активувати стовбурові клітини у зоні ушкодження. Таким чином, плазмотерапія сприяє відновленню пошкоджених структур, покращенню мікроциркуляції та прискоренню загоєння [4, 19].

Основними перевагами методу PRP є: використання власної крові пацієнта → мінімальний ризик інфекцій та імунних реакцій; відсутність системних побічних ефектів; поєднання з іншими методами лікування.

Висновки.

Сьогодні плазмотерапія є перспективним безпечним методом медицини. Використовуючи регенеративні властивості PRP та отримані дані доклінічних досліджень, дослідники можуть розробляти іннова-

ційні терапевтичні стратегії для вирішення клінічних потреб і покращення результатів лікування пацієнтів у різних медичних спеціальностях.

Перспективи подальших досліджень.

Відмінності у послідовності збору та нанесення ускладнюють визначення конкретних рекомендацій, що підкреслює необхідність стандартизованого підходу до методів підготовки та обробки. Для фор-

мування чітких клінічних протоколів та розширення доказової бази необхідні подальші добре спроектовані рандомізовані дослідження (РКД), які включають відповідні методи контролю, такі як порівняння розділених ліній, а також стандартизовані протоколи використання PRP, включаючи оптимальну кількість сесій, інтервал між сесіями та об'єктивні оцінки покращення.

Література

1. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001;10(4):225-8. DOI: [10.1097/00008505-200110000-00002](https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002).
2. Kingsley CS. Blood coagulation; evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. *Nature.* 1954;173(4407):723-4. DOI: [10.1038/173723a0](https://doi.org/10.1038/173723a0).
3. Alves R, Grimalt R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disord.* 2018;4(1):18-24. DOI: [10.1159/000477353](https://doi.org/10.1159/000477353).
4. Gupta S, Paliczak A, Delgado D. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. *Expert Rev Hematol.* 2021;14(1):97-108. DOI: [10.1080/17474086.2021.1860002](https://doi.org/10.1080/17474086.2021.1860002).
5. Zhang Z, Liu P, Xue X, Zhang Z, Wang L, Jiang Y, et al. The role of platelet-rich plasma in biomedicine: A comprehensive overview. *iScience.* 2025;28(2):111705. DOI: [10.1016/j.isci.2024.111705](https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.111705).
6. Troha K, Vozel D, Arko M, Bedina Zavec A, Dolinar D, Hočevar M, et al. Autologous Platelet and Extracellular Vesicle-Rich Plasma as Therapeutic Fluid: A Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3420. DOI: [10.3390/ijms24043420](https://doi.org/10.3390/ijms24043420).
7. Giusti I, D'Ascenzo S, Macchiarelli G, Dolo V. In vitro evidence supporting applications of platelet derivatives in regenerative medicine. *Blood Transfus.* 2020;18(2):117-129. DOI: [10.2450/2019.0164-19](https://doi.org/10.2450/2019.0164-19).
8. Andia I, Maffulli N. A contemporary view of platelet-rich plasma therapies: moving toward refined clinical protocols and precise indications. *Regen Med.* 2018;13(6):717-728. DOI: [10.2217/rme-2018-0042](https://doi.org/10.2217/rme-2018-0042).
9. Everts PA, Sadeghi P, Smith DR. Basic Science of Autologous Orthobiologics: Part 1. Platelet-Rich Plasma. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2023;34(1):1-23. DOI: [10.1016/j.pmr.2022.08.003](https://doi.org/10.1016/j.pmr.2022.08.003).
10. Everts PA, Lana JF, Alexander RW, Dallo I, Kon E, Ambach MA, et al. Profound Properties of Protein-Rich, Platelet-Rich Plasma Matrices as Novel, Multi-Purpose Biological Platforms in Tissue Repair, Regeneration, and Wound Healing. *Int J Mol Sci.* 2024;25(14):7914. DOI: [10.3390/ijms25147914](https://doi.org/10.3390/ijms25147914).
11. Li Y, You H, Ou C, Zhu H, Cheng B, Tian J. The evolution of three generations of platelet concentrates products: a leap from classical formulations to the era of extracellular vesicles. *Front Bioeng Biotechnol.* 2025;13:1628565. DOI: [10.3389/fbioe.2025.1628565](https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1628565).
12. Chahla J, Cinque ME, Piuze NS, Mannava S, Geeslin AG, Murray IR, et al. A Call for Standardization in Platelet-Rich Plasma Preparation Protocols and Composition Reporting: A Systematic Review of the Clinical Orthopaedic Literature. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(20):1769-1779. DOI: [10.2106/JBJS.16.01374](https://doi.org/10.2106/JBJS.16.01374).
13. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):7794. DOI: [10.3390/ijms21207794](https://doi.org/10.3390/ijms21207794).
14. Kawase T. A Strategic and Worldwide Cooperative Challenge Required for the Next Generation of Platelet Concentrates. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3437. DOI: [10.3390/ijms23073437](https://doi.org/10.3390/ijms23073437).
15. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regen Med.* 2013;8(5):645-58. DOI: [10.2217/rme.13.59](https://doi.org/10.2217/rme.13.59).
16. Schär MO, Diaz-Romero J, Kohl S, Zumstein MA, Nestic D. Platelet-rich concentrates differentially release growth factors and induce cell migration in vitro. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(5):1635-43. DOI: [10.1007/s11999-015-4192-2](https://doi.org/10.1007/s11999-015-4192-2).
17. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009;27(3):158-67. DOI: [10.1016/j.tibtech.2008.11.009](https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.11.009).
18. Oudelaar BW, Peerbooms JC, Huis In 't Veld R, Vochteloo AJH. Concentrations of Blood Components in Commercial Platelet-Rich Plasma Separation Systems: A Review of the Literature. *Am J Sports Med.* 2019;47(2):479-487. DOI: [10.1177/0363546517746112](https://doi.org/10.1177/0363546517746112).
19. Wu WS, Chen LR, Chen KH. Platelet-Rich Plasma (PRP): Molecular Mechanisms, Actions and Clinical Applications in Human Body. *Int J Mol Sci.* 2025;26(21):10804. DOI: [10.3390/ijms262110804](https://doi.org/10.3390/ijms262110804).
20. Cecerska-Heryć E, Goszka M, Serwin N, Roszak M, Grygorciewicz B, Heryć R, et al. Applications of the regenerative capacity of platelets in modern medicine. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2022;64:84-94. DOI: [10.1016/j.cytogfr.2021.11.003](https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2021.11.003).
21. Marín Fermín T, Scarlat MM, Laupheimer MW. Would you have an injection without knowing its formula? New challenges in platelet-rich plasma therapy. *Int Orthop.* 2022;46(10):2179-2180. DOI: [10.1007/s00264-022-05566-z](https://doi.org/10.1007/s00264-022-05566-z).
22. Magalon J, Brandin T, Francois P, Degioanni C, De Maria L, Grimaud F, et al. Technical and biological review of authorized medical devices for platelets-rich plasma preparation in the field of regenerative medicine. *Platelets.* 2021;32(2):200-208. DOI: [10.1080/09537104.2020.1832653](https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1832653).
23. Everts PA, Lana JF, Onishi K, Buford D, Peng J, Mahmood A, et al. Angiogenesis and Tissue Repair Depend on Platelet Dosing and Bioformulation Strategies Following Orthobiological Platelet-Rich Plasma Procedures: A Narrative Review. *Biomedicine.* 2023;11(7):1922. DOI: [10.3390/biomedicine11071922](https://doi.org/10.3390/biomedicine11071922).