

Tabelul 3

Evaluarea acțiunii sensibilizante a cremei pe fondul aplicărilor repetate

Indica-torii analizați	Nr. aplica-riilor	№ animale lab.										% anim. cu reacție asupra pielii	
		experiment					control						
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
Etitem	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Edem	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

### Concluzii

În rezultatul expertizei toxicologice a produsului cosmetic din seria *Flavio*, s-a constatat că acesta posedă proprietăți organoleptice satisfăcătoare, nu posedă acțiune iritantă asupra pielii la aplicarea de o singură dată (experimentul pe cobai); la aplicarea repetată asupra pielii cobailor produsul are acțiune slab iritantă, manifestându-se prin decorticare și uscăciune slab pronunțată, iar acțiunea sensibilizantă la cobai lipsește.

Astfel, pentru prevenirea posibilelor perturbări ale stării de sănătate a organismului uman, manifestate prin alergii, îmbolnăviri ale pielii, ochilor, părului, etc., cauzate de utilizarea produselor cosmetice, recomandăm examinarea minuțioasă a etichetei producătorului privind compoziția chimică, modul de utilizare, data producerii și termenul de valabilitate. În caz de apariție a unor semne de intoxicație, se va solicita ajutorul medicului.

### Bibliografie

1. T. Stratulat, P. Socoliuc, A. Volneanschi. *Indicații metodice. Evaluarea toxicologică a produselor cosmetice și semiproduselor, produselor pentru îngrijirea cavității bucale în experimental pe animale*. № 496 din 16.12.2009. Chișinău, 2009, 28 p.
2. Iu. Pînzaru, Șt. Constantinovici, V. Peredelcu, E. Jordan. *Indicații metodice. Metode de determinare și evaluare a unor indici toxicologici și clinici ai siguranței și inofensivității unor categorii de produse cu impact potențial asupra sănătății*. 2014, 21 p.
3. *Regulamentul (CE) nr. 440/2008 de stabilire a metodelor de testare în temeiul Regulamentului (CE) nr. 1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului din 18 decembrie 2006 privind înregistrarea, evaluarea, autorizarea substanțelor chimice, precum și restricțiile aplicabile acestor substanțe (REACH)*.
4. *Ghidul OECD (Organizația pentru Dezvoltare și Cooperare Economică), Secțiunea 4: Efectele asupra sănătății. Testul nr. 406 – Sensibilizare dermică*, 9 p.
5. *Recomandările CE din 18 iunie 2007 privind orientările pentru adăpostirea și îngrijirea animalelor folosite în scopuri experimentale și în alte scopuri științifice*.

## АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О. О. ШЕКЕРА,

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

### Rezumat

*Aspecte actuale de utilizare a plasmei îmbogățite cu trombocite în practica stomatologică*

*Utilizarea plasmei îmbogățite cu trombocite este indicată pe larg în ultimii ani, datorită succeselor obținute prin această tehnologie. În articol sunt abordate: esența metodei date, inofensivitatea ei, indicațiile, contraindicațiile și perspectivele de utilizare.*

**Cuvinte-cheie:** plasmă îmbogățită cu trombocite, trombocite, indicații, contraindicații

### Summary

*Topical issues of using PRP in dental practice*

*Indications for the use of platelet-rich plasma (PRP) in modern medicine are expanding every year, thanks to the high success of this technology. This article provides answers to questions: the essence of the method, its safety, indications, contraindications and prospects.*

**Keywords:** platelet-rich plasma (PRP), platelets, indications, contraindications

### Введение

Любое повреждение клеточных структур организма сопровождается нарушением микроциркуляции с явлениями экссудации и эмиграции с дальнейшим максимальным для данных условий восстановлением в зоне повреждения. Стадия пролиферации включает размножение клеток и синтез внеклеточных компонентов соединительной ткани – коллагена, эластина, протеогликанов, гликопротеинов [2]. Последние процессы происходят благодаря факторам роста, активирующим внутриклеточные протеинкиназы. Это объясняет востребованность различных методов, способствующих регенерации поврежденных тканей [22].

В последние годы, все более широкой распространенности приобретает методика использования обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) в: офтальмологии [22, 30], проктологии [7, 11, 17], хирургии при лечении трофических и ожоговых язв [1, 10, 12, 15, 24], кардиологии [16], травматологии и спортивной медицине [3, 21, 25, 26, 33], пластической хирургии и косметологии [31], и, конечно, стоматология [4, 5, 9, 13, 23].

## Обсуждение

PRP – это часть фракции плазмы аутологичной крови с концентрацией тромбоцитов выше среднего физиологического значения – 1000000/мкл [20]. При этом все еще недостаточно научно обоснована эффективность ускорения регенерации при использовании меньше/больше указанной концентрации тромбоцитов в PRP [18].

Тромбоциты, как биоагенты, обладают широким спектром функций: кровеостанавливающая, обеспечение ретракции кровяного сгустка, ангиотрофическая, адгезивно-агрегационная, восстановление кровеносных сосудов в области повреждения и регенерация эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной тканей.

При плазменном свертывании тромбоциты в результате дегрануляции, в первую очередь,  $\alpha$ -гранул, выделяют значительное количество факторов роста. 70% готовых факторов роста выделяются в течении первых 10 минут. Эта цифра достигает значения 95-100% в течении 1 часа [18, 19, 28].

Тромбоциты содержат более 60 биологически активных факторов [8]. Вышеуказанные функции становятся возможными благодаря содержанию в альфа-гранулах тромбоцитов факторов роста (ФР): тромбоцитарный ФР (PDGF), трансформирующий бета фактор (TGF- $\beta$ ), ФР эндотелиальных клеток (VEGF), эпидермальный ФР (EGF), эпителиальный ФР (vEGF), фибробластный ФР (FGF), инсулиноподобный ФР (IGF), ФР соединительной ткани (CTGF) и т.д. При этом на регенерацию эпителия влияют трансформирующие (TGF- $\beta$ , TGF- $\alpha$ ) и эпителиальный (vEGF) факторы роста, а костной ткани (остеобласты) – инсулиноподобный, тромбоцитарный, трансформирующие, эпидермальный, фибробластный ФР.

Кроме упомянутых факторов роста тромбоциты содержат антибактериальные протеины Thrombocidin-2 (TC2), Thrombocidin-1 (TC1) [14, 29, 32]. TC1 и TC2 обладают антимикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, таких как, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Lactococcus Lactis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, и фунгицидным действием в отношении *Candida Albicans*, *C. glabrata*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, и *Pseudoallescheria* [14, 32].

Как любой метод лечения, применение PRP имеет ряд противопоказаний [3, 26], которые условно можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

К абсолютным противопоказаниям относят:

- системные заболевания крови: гемофилия, тромбофилия, синдром дисфункции тромбоцитов, критическая тромбоцитопения (<50 000 / мкл), и др.;
- аллергические реакции на антикоагулянты;
- злокачественные новообразования;
- острые инфекционные заболевания;
- нестабильность гемодинамики;
- сепсис;
- острый инфекционный процесс в зоне процедуры;
- беременность и кормление грудью;
- отказ пациента принять возможные риски, связанные с проведением процедуры.

Среди относительных противопоказаний выделяют:

- HGB <100 г/л;
- количество тромбоцитов <100 000 /мкл;
- последовательное использование нестероидных противовоспалительных препаратов в течение 48 часов до процедуры;
- инъекции кортикостероидов в зону лечения в течение 1 месяца до процедуры;
- системное применение кортикостероидов в течение 2 недель;
- употребление табака.

Хотя среди противопоказаний отмечают злокачественные новообразования, существует авторитетное мнение [18] об отсутствии риска развития рака при использовании PRP. Потому что факторы роста тромбоцитов действуют на мембраны клеток, а не ядра, и активируют внутренний цитоплазматический сигнальный белок, который способствует физиологичной экспрессии генов. К тому же факторы роста тромбоцитов не являются мутагенами. В свою очередь, необходимо отметить, что пролиферация регулируется наличием в организме человека в том числе и ингибиторов клеточного деления – кейлонов, которые образуются зрелыми клетками. При повреждении и гибели клеток в очаге воспаления концентрация кейлонов в ткани уменьшается и снимается тормозное влияние на малодифференцированные клетки, которые начинают делиться. Процесс деления продолжается, пока концентрация кейлонов не увеличивается до уровня, существовавшего в неповрежденной ткани [2].

Таким образом, можно смело утверждать, что использование PRP на фоне целевой и ускоренной регенерации практически исключает потенциальные проблемы, в том числе у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом благодаря аутологичности. К тому же PRP безопаснее аллогенных и гомологичных препаратов и предупреждает риск передачи инфекции [6, 27].

В стоматологической практике PRP уже широко используется при следующих состояниях: воспалительные и дистрофически-воспалительные заболевания пародонта (гингивит, локализованный и генерализованный пародонтит), удаление зубов, имплантация, периимплантит.

## Выводы

Учитывая все вышесказанное, очевидна перспектива в изучении использования данного метода стимуляции регенерации при лечении заболеваний слизистых оболочек полости рта.

## Литература

1. Андреев Д. Ю. и др. *Взвесь аутогенных тромбоцитов в местном лечении ишемических трофических язв нижних конечностей*. В: Вестник хирургии, 2009, т. 168, № 6, с. 45-48.
2. Атаман А.В. *Патологическая физиология в вопросах и ответах: учеб. пособие*. Киев: Вища шк., 2000, 608 с.
3. Allan Mishra, Terri Pavelko. *Treatment of Chronic Elbow Tendinosis With Buffered Platelet-Rich Plasma*. In: Am. J. Sports Med., November 2006, vol. 34, no. 11, p. 1774-1778.
4. Anitua E. *Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants*. In: Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 1999, № 14(4), p. 529-535.
5. Anitua E. *The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery*. In: Pract. Proced. Aesthet. Dent., 2001, № 13(6), p. 487-493.
6. Shashikiran N.D., Reddy V.V., Yavagal C.M., Zakirulla M. *Applications of platelet-rich plasma in contemporary pediatric dentistry*. In: J. Clin. Pediatr. Dent., 2006, № 30, p. 283-286.
7. S.J. Van der Hagen, C.G. Baeten, P.B. Soeters, W.G. Van Gemert. *Autologous platelet-derived growth factors (platelet-rich plasma) as an adjunct to mucosal advancement flap in high cryptoglandular perianal fistulae: a pilot study*. In: Colorectal Dis., 2011, Feb., № 13(2), p. 215-218.
8. Borzini P., Mazzucco I. *Platelet-rich plasma (PRP) and platelet derivatives for topical therapy. What is true from the biologic view point?* In: ISBT Science Series, 2007, № 2, p. 272-281.
9. Carlson N. E., Roach R. B. *Platelet-rich plasma. Clinical application in dentistry*. In: Dentistry & Medicine, 2002, Vol. 133, p. 1383-1386.
10. Crovetti G., Martinelli G., Issi M. et al. *Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds*. In: Transfus. Apher. Sci., 2004, № 30(2), p. 145-151.
11. Yol S., Tekin A., Yilmaz H. et al. *Effects of platelet rich plasma on colonic anastomosis*. In: J. Surg. Res., 2008, № 146(2), p. 190-194.
12. Greenhalgh D.G. *Wound healing and diabetes mellitus*. In: Clin. Plast. Surg., 2003, № 30(1), p. 37-45.
13. Graziani F., Cei S., Ducci F., Giuca M.R. et al. *In vitro effects of different concentration of PRP on primary bone and gingival cell lines. Preliminary results*. In: Minerva Stomatol., 2005, № 54 (1-2), p. 15-22.
14. J. Dankert, J. Van der Werff, S.A. Zaat et al. *Involvement of bactericidal factors from thrombin-stimulated platelets in clearance of adherent viridans streptococci in experimental infective endocarditis*. In: Infect. Immun., 1995, № 63, p. 663-671.
15. Kathleen M. Lacci, Alan Dardik. *Platelet-Rich Plasma: Support for Its Use in Wound Healing*. In: Yale J. Biol. Med., Mar. 2010, № 83(1), p. 1-9.
16. Khalafi R.S., Darien W. Bradford, Michael G. Wilson. *Topical application of autologous blood products during surgical closure following a coronary artery bypass graft*. In: Eur. J. Cardiothorac. Surg., 2008, p. 1-5.
17. Göttgens K.W., Vening W., van der Hagen S.J., van Gemert W.G., Smeets R.R., Stassen L.P., Baeten C.G., Breukink S.O. *Long-term results of mucosal advancement flap combined with platelet-rich plasma for high cryptoglandular perianal fistulas*. In: Dis. Colon Rectum., 2014 Feb., № 57(2), p. 223-227.
18. Marx R.E. *Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP?* In: Implant. Dent., 2001, № 10, p. 225-228.
19. Marx R.E. *Platelet-rich plasma: Evidence to support its use*. In: J. Oral Maxillofac. Surg., 2004, № 62, p. 489.
20. Mehta S., Watson J.T. *Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications*. In: J. Orthop. Trauma, 2008, № 22, p. 432.
21. Mishra A., Woodall J. Jr., Vieira A. *Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma*. In: Clin. Sports Med., 2009, Vol. 28, № 1, p. 113-125.
22. Caramella C.M., Sandri G., Rossi S., Mori M., Cristina Bonferoni M., Ferrari F., Del Fante C., Perotti C. *New therapeutic platforms for the treatment of epithelial and cutaneous lesions*. In: Curr. Drug Deliv., 2013 Feb., № 10(1), p. 18-31.
23. Mancuso J.D., Bennion J.W., Hull M.J., Winterholler B.W. *Platelet-rich plasma: a preliminary report in routine impacted mandibular third molar surgery and the prevention of alveolar osteitis*. In: J. Oral Maxillofac. Surg., 2003, № 61(8), p. 40.
24. R. L. Knox et al. *Platelet-Rich Plasma combined with skin substitute for chronic wound healing: a case report*. In: J. of the American Society of Extra-Corporeal Technology, 2006, Vol. 38, p. 260-264.
25. S. Sampson et al. *Platelet-rich plasma injection graft for musculoskeletal injuries: a review*. In: Cur. Rev. Musculoskelet. Med., 2008, Vol. 1, p. 165-174.
26. Elizaveta Kon, Giuseppe Filardo, Marco Delcogliano, Mirco Lo Presti, Alessandro Russo, Alice Bondi et al. *Platelet-rich plasma: New clinical application. A pilot study for treatment of jumper's knee*. In: Injury, Int. J. Care Injured, 2009, № 40, p. 598-603.
27. Vijayaraghavan N., Mohapatra D.P., Friji M.T., Dinesh Kumar S. et al. *Role of Autologous Platelet Rich Plasma (APRP) in Wound Healing*. In: JSWCR, 2014, № 7(1), p. 23-28.
28. Zimmermann R., Arnold D., Strasser E. et al. *Sample preparation technique and white cell content influence the detectable levels of growth factors in platelet concentrates*. In: Vox. Sang., 2003, № 85, p. 283.
29. Tang Y., Yeamen M.R., Selsted M.E. *Antimicrobial peptides from human platelets*. In: Infect. Immun., 2002, № 70(12), p. 6524-6533.
30. Acosta L., Castro M., Fernandez M., Oliveres E., Gomez-Demmel E., Tartara L. *Treatment of corneal ulcers with platelet rich plasma*. In: Arch. Soc. Esp. Oftalmol., 2014 Feb., № 89(2), p. 48-52.

31. D. Man, H. Plosker, J.E. Winland-Brown. *Use autologous platelet-rich plasma and autologous platelet-poor plasma in cosmetic surgery*. In: Plastic & Reconstructive Surgery, 2001, Vol. 107, № 1, p. 229-239.
32. (WO1999015548) Dankert Jacob, Engbers Gerardus Henricus Mari, Feijen Jan, Krijgsveld Jeroen, Kuijpers Alma Johanna, Zaat Sebastianus Antonius Joha. *Isolated and recombinant antimicrobial peptides Thrombocidin-1 (TC-1) and Thrombocidin-2 (TC-2) or variants thereof*. Applicant(s): Az Univ Amsterdam, NI Organisatie Voor Wetenschap, Univ Twente, Zaat Sebastianus Antonius Joha. International Application No.: PCT/EP1998/006183; International Filing Date: 25.09.1998; Publication Date: 01.04.1999; Chapter 2 Demand Filed: 22.04.1999.
33. Wrotniak M., Bielecki T., Gazdzik T. S. *Current opinion about using the platelet-rich gel in orthopaedics and trauma surgery*. In: Ortop. Traumatol. Rehabil., 2007, vol. 9, № 3, p. 227-238.

уровне и приводит к ановуляции и формированию синдрома поликистозных яичников.

**Ключевые слова:** глубокий обзор, предмет дискуссий, синдром поликистозных яичников

## Introducere

Geneza sindromului ovarelor polichistice (SOP) se confirmă prin existența teoriilor hipotalamică, hipofizară, suprarenală și enzimatică, fiecare dintre ele având dreptul la existență datorită multitudinii de factori și acțiunii patogenetice diferite asupra organismului feminin [1].

În anii '60 ai sec. XX, odată cu apariția noilor metode de investigare, a fost formulată *teoria defectului enzimatic*, la baza căreia stă defectul enzimatic primar, favorizat genetic.

Blocarea sistemului enzimatic ovarian se produce la una dintre etapele finale ale steroidogenezei – la nivelul 19-hidroxilazei, având drept rezultat afectarea procesului de aromatizare, cu blocarea transformării androgenilor în estrogeni. În organism are loc acumularea în exces a testosteronului (T); în cantități mai mici se determină androstendiolul, iar producerea de estrogeni scade brusc și se află într-o dependență directă de gradul de deficit al 19-hidroxilazei.

Defectul enzimatic însă se poate produce și la nivelul 3-p-dehidrogenazei. Pe această cale, procesul biosintezei steroizilor începe pe calea acumulării dehidroepiandrosteronului (DHEAS). Insuficiența estrogenică indusă pe această cale este mult mai mare, iar ca rezultat al lipsei insuficienței 19-hidroxilazei poate atinge practic nivelul normal.

## Rezultate și discuții

Diverse studii ale steroidogenezei ovariene au stabilit că viziunea asupra insuficienței enzimatice drept cauză a hiperandrogeniei ovariene în sindromul ovarelor polichistice nu este destul de argumentată.

Rămâne subiect de discuții impactul suprarenalelor în geneza SOP [2]. După părerea unor savanți, excesul secreției androgenilor suprarenali în timpul menarhei reprezintă factorul declanșator al dereglărilor ciclului menstrual la nivel hipotalamo-hipofizar, care duce la anovulație și la formarea SOP [3].

În același timp, T. P. Iaremciuc exclude defectul enzimatic suprarenal în SOP.

Comparând nivelul steroizilor în sânge, de geneză ovariană și suprarenală, A. Milewitz și coaut. au ajuns la concluzia că sursa hiperandrogeniei în 1/3 cazuri sunt ovarele, în 1/3 cazuri – suprarenalele, iar în celelalte cazuri hiperandrogenia are etiologie mixtă.

La moment, teoria ovariană și suprarenală a genezei SOP și-au pierdut din importanța inițială

## PARTICULARITĂȚI CLINICE ȘI PARACLINICE ÎN CONDUITA GRAVIDELOR CU SINDROM OVARIAN POLICHISTIC

Victoria VOLOCEAI-GREJDIAN,  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
Nicolae Testemițanu

### Summary

#### *Clinical and paraclinical features in conduct of pregnant women with polycystic ovarian syndrome*

*A deep review of researches on patients with polycystic ovarian syndrome problems was held in this study. Multiples studies onducted on polycystic ovarian syndrome pathology are still a subject of discussions, where some authors justify as a cause the excess secretion of suprarenal androgens during menarche, representing the initiator factor of the hypothalamic-pituitary, which would lead to anovulation and formations of polycystic ovarian syndrome.*

**Keywords:** *deep review, polycystic ovarian syndrome, subject of discussions*

### Резюме

#### *Клинические и параклинические особенности ведения беременных женщин с синдромом поликистозных яичников*

*В данном исследовании был проведен глубокий обзор исследований на пациентах с синдромом поликистоза яичников. Во многих исследованиях синдром поликистоза яичников все еще является предметом дискуссий. Некоторые авторы считают причиной патологии избыточную секрецию андрогенов надпочечниками во время менструаций, что является фактором нарушения менструального цикла на гипоталамо-гипофизарном*