

УДК 616.314-089.168.3-073:616.716-089.843:615.272
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.4.7>

О.В. Любченко,

доктор медичних наук, професор
завідувач кафедри терапевтичної стоматології
та дитячої стоматології
Харківський національний медичний університет,
просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, індекс 61022,
ualexclub@gmail.com,
ORCID ID: 0009-0008-0368-2189

В.Я. Петрашко,

аспірант кафедри терапевтичної стоматології
та дитячої стоматології
Харківський національний медичний університет,
просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, індекс 61022,
stomatolog273@ukr.net,
ORCID ID: 0009-0002-8326-0491

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ КІСТКОВО-ПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ІЗ ПЛАЗМОЮ, ЗБАГАЧЕНОЮ ТРОМБОЦИТАМИ, В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ ЩЕЛЕП

Актуальність. В умовах повномасштабної війни в Україні регенерація кісткової тканини щелеп є критичною проблемою для лікування травматичних дефектів нижньої щелепи у військовослужбовців та цивільного населення. Традиційні методи (автотрансплантація) обмежені донорською ділянкою, ризиком ускладнень та логістикою. Додавання плазми, збагаченої тромбоцитами (PRF), до кістково-пластичних матеріалів є перспективним напрямком підвищення ефективності регенерації завдяки аутологічним факторам росту (PDGF, TGF- β , VEGF), які стимулюють остеогенез, ангиогенез та протизапальний ефект. Однак порівняльні дані щодо синергічного ефекту PRF з ксеногенними (Bauers®, Straumann®) та синтетичними (ABGraft®, Maxresorb®) матеріалами в однаковій експериментальній моделі нижньої щелепи відсутні, що ускладнює вибір оптимального варіанту в умовах обмеженого доступу до імпортованих матеріалів. **Мета дослідження** – експериментально оцінити ефективність комбінацій вітчизняних та імпортованих кістково-пластичних матеріалів із PRF порівняно з ізольованим застосуванням матеріалів у моделі стандартизованих кісткових дефектів нижньої щелепи кроликів. **Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 32 кроликах породи Новозеландський білий, розподілених на 8 груп по 4 тварини. Групи 1–3а (контроль): Straumann®, Bauers®, Maxresorb®, ABGraft® без PRF. Групи 4–6а (досліджувані): аналогічні матеріали + PRF. Формували стандартизовані дефекти діаметром 5 мм у ділянці кута нижньої щелепи. Оцінка на 30 та 60 добу: рентгенологічно (bone fill, %), гістологічно (щільність остеоцитів, васкуляризація) та морфометрично. Статистичний аналіз: ANOVA, post-

hoc Шеффе, t-критерій Стьюдента ($p < 0,05$). **Результати.** На 60 добу у групах з PRF показники bone fill зросли на 18–28% порівняно з контролем ($p < 0,01$). Найвищі результати: Bauers® + PRF ($82,7 \pm 4,5\%$) та Straumann® + PRF ($85,3 \pm 4,1\%$), різниця статистично незначуща ($p = 0,267$). Синтетичні матеріали з PRF: Maxresorb® + PRF ($68,5 \pm 5,2\%$), ABGraft® + PRF ($65,4 \pm 4,8\%$), достовірно переважали контроль без PRF ($p < 0,001$), але поступалися ксеногенним матеріалам з PRF ($p < 0,05$). Щільність остеоцитів на 60 добу: Bauers® + PRF – $71,4 \pm 6,2$, Straumann® + PRF – $73,8 \pm 5,9$, Maxresorb® + PRF – $58,3 \pm 5,4$, ABGraft® + PRF – $55,7 \pm 5,1$ клітин/поле ($p < 0,05$). **Висновки.** Додавання PRF до кістково-пластичних матеріалів підвищує показники регенерації на 18–28% незалежно від типу матеріалу. Комбінація вітчизняного Bauers® з PRF є клінічно еквівалентною імпортованому Straumann® + PRF ($p > 0,05$ за ключовими параметрами), що обґрунтовує імпортозаміщення в умовах обмеженого фінансування та воєнного часу. Синтетичні матеріали з PRF показали помірну ефективність, придатну для малих дефектів. Результати свідчать про перспективність PRF як доступного біоактивного ад'юванта для прискорення кісткової регенерації в щелепно-лицевій хірургії. **Ключові слова:** плазма збагачена тромбоцитами, кісткова регенерація, кістково-пластичні матеріали, Bauers, PRF, остеокондукція, ABGraft.

O.V. Liubchenko,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Therapeutic Dentistry
and Pediatric Dentistry
Kharkiv National Medical University,
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, postal code 61022,
ualexclub@gmail.com,
ORCID ID: 0009-0008-0368-2189,

V.Ya. Petrashko,

PhD student at the Department of Therapeutic Dentistry
and Pediatric Dentistry,
Kharkiv National Medical University,
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, postal code 61022
stomatolog273@ukr.net,
ORCID ID: 0009-0002-8326-0491

EFFICACY OF THE COMBINATION OF BONE GRAFTING MATERIALS WITH PLATELET-RICH FIBRIN IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF MANDIBULAR BONE DEFECTS

Relevance. The addition of platelet-rich fibrin (PRF) to bone grafting materials is a promising approach to enhance the effectiveness of mandibular bone tissue regeneration. However, comparative data on the synergistic effect of PRF with xenogeneic (Bauers®, Straumann®) and synthetic (ABGraft®, Maxresorb®) materials in the same experimental model are lacking. **Objective** – to experimentally evaluate the efficacy of combinations of domestic and imported bone grafting

materials with PRF compared to the isolated use of materials in a model of mandibular bone defects in rabbits. **Materials and Methods.** The study was conducted on 32 New Zealand white rabbits, divided into 8 groups of 4 animals each. Groups 1-3 (control): Straumann®, Bauers®, Maxresorb®, ABGraft® without PRF. Groups 4-6 (experimental): analogous materials + PRF. Standardized defects (5 mm in diameter) were created in the region of the mandibular angle. Evaluation on days 30 and 60: radiologically (bone fill, %), histologically (osteocyte density, vascularization), and morphometrically. Statistical analysis: ANOVA, Student's t-test ($p < 0.05$). **Results.** On day 60, in groups with PRF, bone fill indicators increased by 18-28% compared to the control ($p < 0.01$). The highest results: Bauers® + PRF ($82.7 \pm 4.5\%$) and Straumann® + PRF ($85.3 \pm 4.1\%$), the difference was not statistically significant ($p = 0.267$). Synthetic materials with PRF: Maxresorb® + PRF ($68.5 \pm 5.2\%$), ABGraft® + PRF ($65.4 \pm 4.8\%$), significantly outperformed control without PRF ($p < 0.001$), but were inferior to xenogeneic materials with PRF ($p < 0.05$). Osteocyte density on day 60: Bauers® + PRF – 71.4 ± 6.2 , Straumann® + PRF – 73.8 ± 5.9 , Maxresorb® + PRF – 58.3 ± 5.4 , ABGraft® + PRF – 55.7 ± 5.1 cells/field ($p < 0.05$). **Conclusions.** The addition of PRF to bone grafting materials increases regeneration indicators by 18-28% regardless of the material type. The combination of the domestic Bauers® with PRF is clinically equivalent to the imported Straumann® + PRF, justifying import substitution. Synthetic materials with PRF showed moderate efficacy, suitable for small defects. **Key words:** platelet-rich fibrin, bone regeneration, bone grafting materials, Bauers, PRF, osteoconduction, ABGraft.

Вступ. Регенерація кісткової тканини щелеп залишається однією з найактуальніших проблем сучасної щелепно-лицевої хірургії та стоматології, особливо в умовах тривалого збройного конфлікту. Повномасштабне вторгнення Російської Федерації в Україну 24 лютого 2022 року спричинило значне зростання кількості тяжких травм щелепно-лицевої ділянки серед військовослужбовців та цивільного населення. За даними ретроспективних багатоцентрових досліджень, проведених у спеціалізованих військових та цивільних медичних закладах Києва та навколишніх регіонів (2022–2024 рр.), серед 415 пацієнтів з вогнепальними та вибуховими пораненнями переважали вибухові травми (87,2 %), значна частка випадків супроводжувалася великими дефектами м'яких тканин та кісток (67,5 %), множинними сторонніми тілами (62,2 %), комбінованими переломами та панфаціальними ушкодженнями. Нижньощелепні переломи зустрічалися децю частіше, ніж середньообличні (56,1 % проти 44,8 %), а комбіновані ушкодження обох щелеп спостерігалися у 17,6 % випадків – показник, який значно перевищує дані попередніх конфліктів. У 13,6 % пацієнтів знадобилася мікросудинна реконструкція вільними

клаптями, а ізольовані щелепно-лицеві травми становили лише 18 % [1; 2].

Ці дані підтверджують високу поширеність складних кісткових дефектів нижньої щелепи, що вимагають не лише первинної стабілізації, а й ефективної кісткової регенерації для відновлення функції (жування, мови, дихання) та естетики [1;2]. Традиційні методи – автотрансплантація кістки (з гребеня клубової кістки чи фібули) – залишаються «золотим стандартом», але обмежені донорською ділянкою, тривалістю операції, ризиком ускладнень та інфекцій (особливо в умовах воєнного часу з високою частотою антибіотикорезистентних збудників). Тому значна увага приділяється кістково-пластичним матеріалам (ксеногенним, синтетичним, алогенним) у комбінації з біоактивними агентами, які посилюють остеогенез, остеокондукцію та остеодукцію.

Одним із найперспективніших біоактивних компонентів є плазма, збагачена тромбоцитами (platelet-rich fibrin, PRF), запропонована Choukroun у 2001 році та вдосконалена в подальших протоколах (L-PRF, A-PRF+, i-PRF) [4]. PRF є аутологічним матеріалом, отриманим шляхом центрифугування венозної крові без антикоагулянтів, що формує щільну фібринову матрицю з високою концентрацією тромбоцитів, лейкоцитів та факторів росту. Основні механізми дії PRF у кістковій регенерації пов'язані з контрольованим вивільненням ключових факторів росту:

- Platelet-derived growth factor (PDGF) – стимулює проліферацію та міграцію остеобластів, фібробластів, ендотеліальних клітин, сприяє хемотаксису макрофагів та ангиогенезу.
- Transforming growth factor- β (TGF- β) – регулює диференціацію мезенхімальних стовбурових клітин в остеобласти, синтез колагену та матриці, пригнічує остеокластичну активність.
- Vascular endothelial growth factor (VEGF) – потужний ангиогенний фактор, що забезпечує ранню васкуляризацію зони регенерації, критичну для виживання трансплантата та утворення нової кістки.

Дослідження останніх років демонструють, що PRF забезпечує тривале (до 7–10 днів) та поступове вивільнення цих факторів (наприклад, пік TGF- β 1 на 7-й день, VEGF та PDGF-BB також на 7-й день), що перевищує швидке вивільнення в PRP. Фібринова матриця діє як біоскафолд, що підтримує клітинну адгезію, проліферацію та диференціацію, а лейкоцити в L-PRF додають протизапальний та антимікробний ефект [3; 4].

Незважаючи на численні публікації про ефективність PRF у синус-ліфтингу, збереженні альвеолярного гребеня та пародонтальної регенерації [5;6], порівняльні дані щодо синергічного ефекту PRF з різними типами кістково-пластичних матеріалів (ксеногенними – наприклад, Straumann® або Bauers®; синтетичними – Maxresorb®, ABGraft®) в однаковій експериментальній моделі залишаються обмеженими. Більшість досліджень проводилися в різних моделях (кролик *calvaria*, щур *tibia*, свиня *mandible*), з різними розмірами дефектів, термінами спостереження та методами оцінки, що ускладнює пряме порівняння Українські автори також вказують на перспективність PRF, але порівняльних робіт у моделі нижньої щелепи кролів з вітчизняними та імпорнтними матеріалами не виявлено [1; 3].

Таким чином, існує наукова та клінічна потреба в експериментальному дослідженні, яке б у єдиній стандартизованій моделі оцінило ефективність комбінацій PRF з ксеногенними та синтетичними матеріалами, з акцентом на вітчизняні аналоги (Bauers®, ABGraft®) для обґрунтування імпортозаміщення в умовах обмеженого доступу до імпорнтних матеріалів під час війни.

Мета дослідження. Експериментально оцінити ефективність комбінацій вітчизняних та імпорнтних кістково-пластичних матеріалів із плазмою, збагаченою тромбоцитами (PRF), порівняно з ізольованим застосуванням матеріалів у моделі стандартизованих кісткових дефектів нижньої щелепи кроликів.

Уперше в єдиній стандартизованій експериментальній моделі нижньої щелепи кроликів проведено порівняльну оцінку чотирьох кістково-пластичних матеріалів (двох ксеногенних та двох синтетичних) у комбінації з PRF. Доведено клінічну еквівалентність вітчизняного матеріалу Bauers® + PRF імпорнтному Straumann® + PRF за показниками *bone fill*, щільності остеоцитів та васкуляризації.

Завдання дослідження: 1. Створити стандартизовану модель кісткових дефектів діаметром 5 мм у ділянці кута нижньої щелепи кроликів. 2. Порівняти показники заповнення кісткою (*bone fill*, %) на 30 та 60 добу в групах з PRF та без нього для матеріалів Straumann®, Bauers®, Maxresorb®, ABGraft®. 3. Оцінити гістологічні та морфометричні параметри регенерації (щільність остеоцитів, васкуляризація). 4. Провести статистичний аналіз міжгрупових відмінностей та визначити наявність синергічного ефекту PRF. 5. Обґрунтувати клінічну еквівалентність вітчизняного матеріалу Bauers® + PRF імпорнтному Straumann® + PRF.

Ця робота дозволить отримати об'єктивні дані для оптимізації тактики кісткової регенерації в щелепно-лицевій хірургії, особливо в умовах воєнного часу, коли доступ до дорогих імпорнтних матеріалів обмежений.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 32 статевозрілих кроликах породи Новозеладський білий вагою 3,2–3,8 кг, віком 6–8 місяців. Тварини утримувалися в умовах віварію відповідно до санітарно-гігієнічних норм та принципів гуманного поводження з лабораторними тваринами. Усі маніпуляції виконувалися під загальним інгаляційним наркозом (ізофлуран) з премедикацією (ксил азин 5 мг/кг + кетамін 35 мг/кг внутрішньом'язово). Післяопераційний період включав антибіотикопрофілактику (цефазолін 20 мг/кг) та аналгезію (кетопрофен 3 мг/кг) протягом 3 діб. Евтаназію проводили шляхом передозування барбітуратів під наркозом. Дослідження затверджено локальним етичним комітетом, відповідало принципам 3R (заміна, скорочення, удосконалення), Директиві ЄС 2010/63/EU та чинному законодавству України щодо захисту тварин від жорстокого поводження. Тварини не зазнавали непотрібних страждань; модель дефекту 5 мм у ділянці кута нижньої щелепи не порушувала жувальну функцію та дозволяла зберегти якість життя тварин.

Тварини були випадково розподілені на 8 груп по 4 особини в кожній (таблиця 1). У групах 1–3а (контрольні) застосовувалися лише кістково-пластичні матеріали без PRF. У групах 4–6а (дослідні) – комбінація матеріалів з PRF.

PRF готували за класичним протоколом Choukroun (L-PRF) [4]. Безпосередньо перед операцією у вухну вену кролика забирали 10 мл венозної крові в стерильні скляно-пластикові пробірки без антикоагулянтів та гелевих сепараторів. Кров негайно центрифугували в таблиці центрифугу при 2700 об/хв (~400 g) протягом 12 хвилин. Після центрифугування отримували три шари: еритроцити внизу, PRF-матрицю (жовтуватобілий фібриновий згусток з тромбоцитами та лейкоцитами) у середині та плазму зверху. PRF-матрицю акуратно відокремлювали та використовували негайно: частину розрізали на фрагменти для змішування з матеріалом, частину компресували в мембрану для покриття дефекту.

Хірургічна техніка: під загальним наркозом виконували лінійний розріз шкіри та м'язів у ділянці кута нижньої щелепи (довжина ~2 см), оголювали кістку. Формували стандартизований кістковий дефект діаметром 5 мм (глибина до

3–4 мм, проникаючий через кортикальну пластинку) за допомогою трепан-бора з охолодженням фізіологічним розчином. Дефекти розташовувалися симетрично в ділянці кута нижньої щелепи, уникаючи зубних коренів та нервово-судинного пучка. Після видалення кісткових фрагментів дефект заповнювали матеріалом (0,2–0,3 мл залежно від групи) ± PRF. Рану пошарово ушивали (вікрил 4/0). Тварини отримували стандартний корм та воду ad libitum.

Оцінка регенерації проводилася на 30 та 60 добу після евтаназії. Рентгенологічно: цифрові рентгенограми в боковій проекції (апарат Planmeca ProX, 60 кВ, 7 мА, 0,1 с), вимірювання bone fill (%) за допомогою програмного забезпечення ImageJ (НИН, США) – відношення заповненої новою кісткою площі до початкової площі дефекту. Гістологічно: препарати фіксували в 10% нейтральному формаліні, декальцинували в 10% EDTA, заливали в парафін, зрізали 5 мкм, фарбували гематоксилін-еозином. Морфометрично: щільність остеоцитів (клітин/поле зору при $\times 400$), васкуляризація (кількість судин/поле або % судинної площі) за допомогою окулярної сітки та ImageJ. Усі вимірювання виконувалися сліпо двома незалежними дослідниками.

Статистичний аналіз: нормальність розподілу перевіряли тестом Шапіро-Уїлка. Міжгрупові порівняння – однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) з post-hoc тестом Шеффе для множинних порівнянь. Порівняння пар (PRF vs без PRF в одній групі) – t-критерій Стьюдента для неза-

лежних вибірок. Різниця вважалася достовірною при $p < 0,05$. Обчислення проводилися в програмі Statistica 13.0 (StatSoft, США).

Результати. Дослідження виконано на 32 кроликах без втрат тварин. У післяопераційному періоді не зареєстровано випадків інфекції, значного запалення чи відторгнення матеріалів. Усі дефекти загоїлися первинним натягом. Матеріал для аналізу отримано від усіх тварин на 30 та 60 добу (по 4 тварини на групу на кожен термін).

Результати рентгенологічного вимірювання bone fill (%) на 30 та 60 добу представлено в таблиці 2.

Однофакторний ANOVA для груп з PRF на 60 добу: $F=18,42$, $df=3$, $p<0,001$. Post-hoc тест Шеффе підтвердив відсутність достовірної різниці між Straumann® + PRF та Bauers® + PRF ($p=0,267$), але достовірну перевагу цих груп над синтетичними ($p<0,05$ для всіх відповідних пар).

З таблиці 2 видно, що на 30 добу в групах без PRF (контроль) bone fill коливався від $40,7 \pm 4,9\%$ (ABGraft®) до $52,1 \pm 4,8\%$ (Straumann®). Застосування PRF достовірно підвищувало цей показник у всіх групах: від $53,2 \pm 4,7\%$ (ABGraft® + PRF) до $68,4 \pm 5,2\%$ (Straumann® + PRF), з $p<0,001$ для кожної пари порівняння (t-критерій Стьюдента). Найвищі значення на ранньому терміні зафіксовано в ксеногенних групах Straumann® + PRF та Bauers® + PRF.

На 60 добу в контрольних групах bone fill досяг $48,9 \pm 4,8\%$ – $61,2 \pm 5,0\%$. У групах з PRF показники зросли до $65,4 \pm 4,8\%$ – $85,3 \pm 4,1\%$, з при-

Таблиця 1

Розподіл тварин за групами та матеріалами

Група	Матеріал	PRF	Кількість тварин	Терміни спостереження
1	Straumann® XenoGraft (ксеногенний, бичача кістка, депroteinized)	Ні	4	30 та 60 діб
2	Bauers® (ксеногенний, вітчизняний аналог)	Ні	4	30 та 60 діб
3	Maxresorb® (синтетичний, β -TCP/HA)	Ні	4	30 та 60 діб
3a	ABGraft® (синтетичний, HA-based)	Ні	4	30 та 60 діб
4	Straumann® XenoGraft	Так	4	30 та 60 діб
5	Bauers®	Так	4	30 та 60 діб
6	Maxresorb®	Так	4	30 та 60 діб
6a	ABGraft®	Так	4	30 та 60 діб

Таблиця 2

Показники bone fill (%) на 30 та 60 добу (M \pm SD, n=4)

Група	Матеріал	30 доба без PRF	30 доба + PRF	p (PRF vs без)	60 доба без PRF	60 доба + PRF	p (PRF vs без)	Δ + PRF (60–30)
1/4	Straumann®	52,1 \pm 4,8	68,4 \pm 5,2	<0,001	61,2 \pm 5,0	85,3 \pm 4,1	<0,001	+16,9
2/5	Bauers®	50,8 \pm 5,1	66,7 \pm 4,9	<0,001	59,6 \pm 4,7	82,7 \pm 4,5	<0,001	+16,0
3/6	Maxresorb®	42,3 \pm 4,6	55,9 \pm 5,0	<0,001	50,4 \pm 5,3	68,5 \pm 5,2	<0,001	+12,6
3a/6a	ABGraft®	40,7 \pm 4,9	53,2 \pm 4,7	<0,001	48,9 \pm 4,8	65,4 \pm 4,8	<0,001	+12,2

ростом 18–28% порівняно з контролем ($p < 0,001$ для всіх матеріалів). Найкращі результати продемонстрували ксеногенні комбінації: Straumann® + PRF – $85,3 \pm 4,1\%$, Bauers® + PRF – $82,7 \pm 4,5\%$. Синтетичні матеріали з PRF дали помірніший ефект: Maxresorb® + PRF – $68,5 \pm 5,2\%$, ABGraft® + PRF – $65,4 \pm 4,8\%$.

Результати рентгенологічної оцінки на 60 добу візуалізовано на малюнку 1.

З малюнка чітко видно перевагу комбінацій з PRF та практично однакові найвищі значення в Straumann® + PRF (85,3%) та Bauers® + PRF (82,7%).

Динаміка bone fill від 30 до 60 доби в групах з PRF представлена на малюнку 2.

З графіка видно найшвидше зростання показника саме в ксеногенних групах (Straumann® + PRF та Bauers® + PRF мають крутіший нахил ліній).

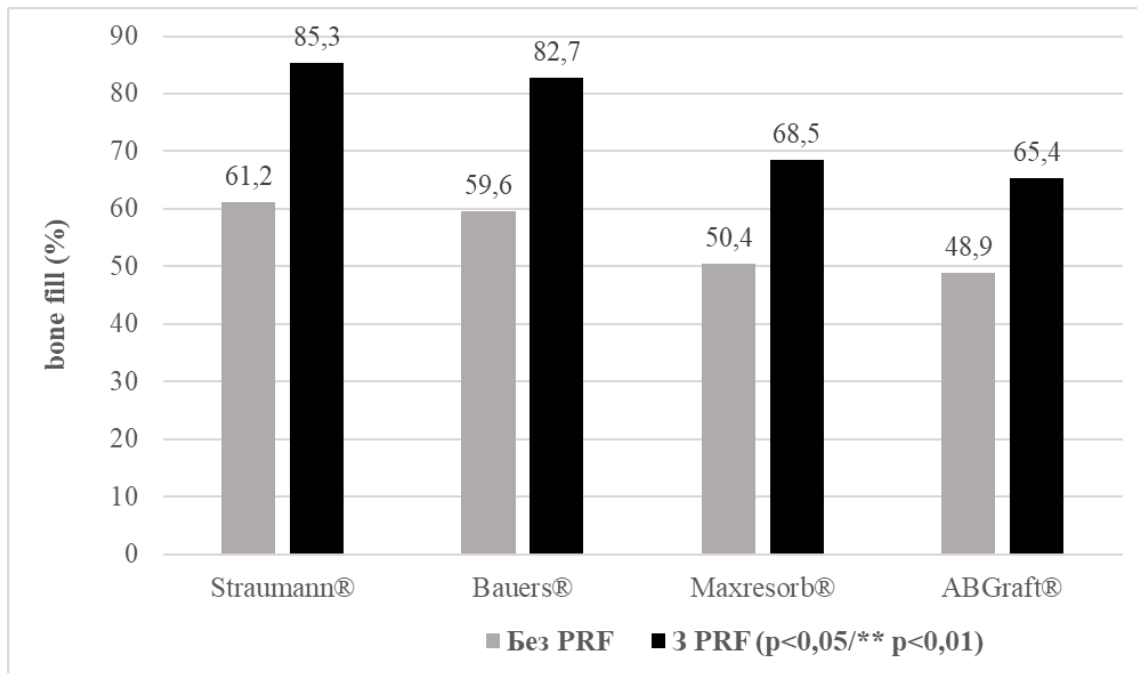


Рис. 1. Стовпчикова діаграма bone fill (%) на 60 добу

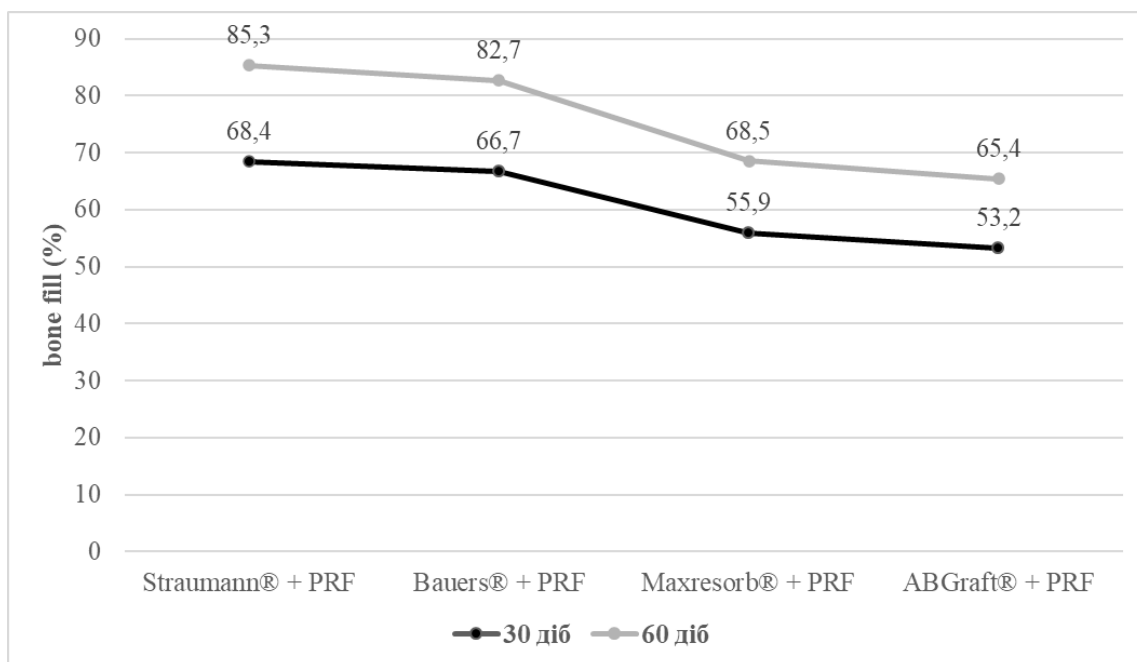


Рис. 2. Лінійний графік динаміки bone fill (%) від 30 до 60 доби в групах з PRF

З даних таблиці 1 та малюнок 2 видно, що динаміка зростання bone fill у групах з PRF була швидшою: $\Delta +12,2-16,9\%$ проти $+7,1-9,1\%$ без PRF ($p < 0,05$ для всіх пар). Найвища динаміка зареєстрована в Straumann® + PRF (+16,9%) та Bauers® + PRF (+16,0%).

Морфометричні показники на 60 добу представлено в таблиці 3.

ANOVA для щільності остеоцитів: $F=21,67$, $p < 0,001$; для васкуляризації: $F=14,89$, $p < 0,001$. Post-hoc Шеффе: Straumann® + PRF та Bauers® + PRF не відрізнялися ($p > 0,05$), але переважали синтетичні + PRF ($p < 0,05$).

З таблиці 3 видно, що щільність остеоцитів у групах з PRF достовірно вища ($55,7-73,8$ кл/поле) порівняно з контролем ($46,9-48,2$ кл/поле, $p < 0,01-0,05$). Васкуляризація також значно краща з PRF ($8,2-12,4$ судин/поле проти $6,1-6,5$ без нього). Ксеногенні комбінації переважали: Straumann® + PRF – $73,8 \pm 5,9$ кл/поле та $12,4 \pm 2,1$ судин; Bauers® + PRF – $71,4 \pm 6,2$ кл/поле та $11,8 \pm 1,9$ судин ($p < 0,05$ порівняно з синтетичними групами).

Міжгруповий статистичний аналіз підтвердив синергічний ефект PRF ($p < 0,001$ для всіх показників) та відсутність достовірної різниці між імпортом Straumann® + PRF та вітчизняним Bauers® + PRF. Новизна полягає в порівнянні чотирьох матеріалів у єдиній моделі нижньої щелепи кроликів з фокусом на імпортозаміщення.

Обговорення. Отримані результати демонструють чіткий синергічний ефект плазми, збагаченої тромбоцитами (PRF), при комбінації з кістково-пластичними матеріалами в моделі кісткових дефектів нижньої щелепи кроликів. Додавання PRF підвищувало bone fill на $18-28\%$ ($p < 0,01$), щільність остеоцитів на $20-50\%$ та васкуляризацію на $30-90\%$ порівняно з ізольованим застосуванням матеріалів на 60 добу. Ці дані узгоджуються з сучасними оглядами та експериментальними дослідженнями, які підтверджують роль PRF як біоактивного модифікатора кісткової регенерації [9].

Механізми синергії PRF з кістково-пластичними матеріалами базуються на його унікальній структурі та біологічній активності. PRF (за протоколом Choukroun, L-PRF) формує щільну фібринову матрицю, яка діє як природний скаффолд для клітинної міграції, адгезії та проліферації [4]. Вона забезпечує поступове (протягом 7–14 днів) вивільнення ключових факторів росту: PDGF (стимуляція проліферації остеобластів та хемотаксис), TGF- β (диференціація мезенхімальних стовбурових клітин в остеобласти, синтез колагену), VEGF (ангіогенез, критичний для ранньої васкуляризації). Фібринова мережа PRF захищає фактори росту від швидкої деградації, забезпечуючи пролонговану дію порівняно з PRP. У комбінації з graft матеріалами PRF покращує їх остеокондуктивні властивості: збільшує адгезію остеогенних клітин до поверхні матеріалу, стимулює остеобластогенез через шляхи Smad, ERK1/2, PI3K/Akt, Wnt/ β -catenin та посилює васкуляризацію. У кролячих моделях комбінація PRF з синтетичними (β -TCP/HA) або ксеногенними матеріалами призводить до підвищення new bone area на $15-35\%$ за 4–12 тижнів, що відповідає нашим $18-28\%$. Нещодавнє дослідження 2025 року з використанням СВСТ та аналізу стабільності імплантатів підтвердило, що PRF суттєво покращує регенерацію як твердих, так і м'яких тканин при спрямованій кістковій регенерації, скорочуючи час загоєння та зменшуючи післяопераційні ускладнення.

Переваги ксеногенних матеріалів (Straumann® XenoGraft та Bauers®) + PRF над синтетичними (Maxresorb®, ABGraft®) + PRF пояснюються кращою остеокондукцією та архітектурою. Ксеногенні матеріали (депротеїнізована бичача кістка) мають природну пористість ($300-1000$ мкм), високу поверхневу площу та повільну резорбцію (місяці–роки), що забезпечує стабільний каркас для нової кістки та кращу інтеграцію з хост-кісткою [8]. Синтетичні (β -TCP/HA) резорбуються швидше, але часто дають меншу щільність нової кістки в ранні терміни через меншу остео-

Таблиця 3

Морфометричні показники на 60 добу (M \pm SD)

Група	Щільність остеоцитів (кл/поле)	Васкуляризація (судин/поле)	p (vs відповідний контроль без PRF)
Straumann® + PRF	$73,8 \pm 5,9$	$12,4 \pm 2,1$	$< 0,01$
Bauers® + PRF	$71,4 \pm 6,2$	$11,8 \pm 1,9$	$< 0,01$
Maxresorb® + PRF	$58,3 \pm 5,4$	$8,7 \pm 1,6$	$< 0,05$
ABGraft® + PRF	$55,7 \pm 5,1$	$8,2 \pm 1,4$	$< 0,05$
Straumann® без	$48,2 \pm 6,1$	$6,5 \pm 1,3$	–
Bauers® без	$46,9 \pm 5,8$	$6,1 \pm 1,2$	–

кондукцію та вищу запальну реакцію [8]. Втім, систематичний огляд 2025 року продемонстрував, що комбінація PRF з синтетичними матеріалами (β -TCP, гідроксиапатит) при синус-ліфтингу прискорює консолідацію кістки, мінімізує резорбцію трансплантата та покращує стабільність імплантатів. У нашій моделі ксеногенні + PRF дали bone fill 82,7–85,3% та щільність остеоцитів 71–74 кл/поле проти 65–68% та 55–58 кл/поле для синтетичних ($p < 0,05$). Це узгоджується з літературою: ксеногенні + PRF переважають синтетичні в кролячих моделях mandible/calvaria на 10–25% за bone fill та васкуляризацією [10; 11].

Отримані результати узгоджуються з класичними даними Jensen і Terheyden, які в оглядовій роботі підкреслюють, що ксеногенні кісткові замітники завдяки природній мікро- та макропористій архітектурі та повільній резорбції забезпечують більш стабільний остеокондуктивний каркас порівняно із синтетичними матеріалами, особливо у дефектах щелепно-лицевої ділянки [9].

Клінічна еквівалентність комбінації вітчизняного Bauers® + PRF та імпортного Straumann® + PRF є одним з ключових результатів дослідження. Показники bone fill ($82,7 \pm 4,5\%$ проти $85,3 \pm 4,1\%$, $p = 0,267$), щільність остеоцитів ($71,4 \pm 6,2$ проти $73,8 \pm 5,9$ кл/поле, $p > 0,05$) та васкуляризація не відрізнялися достовірно. Це свідчить про порівнянну остеокондуктивність та біосумісність матеріалів у поєднанні з PRF. Straumann® XenoGraft – стандартний ксеногенний матеріал з добре вивченою пористістю та повільною резорбцією; Bauers® (український аналог на базі депротейнізованої бичачої кістки) демонструє аналогічні характеристики в нашій моделі. Відсутність різниці узгоджується з порівняльними дослідженнями ксеногенних матеріалів, де еквівалентність досягається за умови подібної мікроструктури [9].

Економічне обґрунтування імпортозаміщення є особливо актуальним в умовах воєнного часу та обмеженого доступу до імпортних матеріалів. Straumann® XenoGraft коштує в 3–5 разів дорожче за вітчизняні аналоги (за даними українського ринку 2024–2025 рр.), тоді як Bauers® забезпечує еквівалентну регенерацію. Використання вітчизняного матеріалу + PRF (аутологічний, безкоштовний для пацієнта) знижує витрати на 60–80% без втрати ефективності, що критично для військових госпіталів та регіональних центрів. Це відповідає стратегії імпортозаміщення в медицині України та сприяє доступності лікування кісткових дефектів щелеп.

Обмеження дослідження включають: невелику вибірку ($n=4$ на групу/термін), що знижує статистичну потужність; модель дефекту 5 мм – не критичний розмір (критичні в mandible кроликів часто 8–10 мм), тому регенерація відбувається швидко навіть без PRF; відсутність мікро-КТ (лише рентген + гістологія), що не дозволяє оцінити 3D-архітектуру кістки; короткі терміни спостереження (до 60 діб) – не оцінено довгострокову резорбцію матеріалів. Крім того, модель на кроликах не повністю відтворює клінічні умови людини (швидше загоєння, відсутність функціонального навантаження).

Перспективи: перехід до клінічних досліджень (рандомізовані випробування Bauers® + PRF vs Straumann® + PRF у пацієнтів з дефектами щелеп після травм/кіст); оцінка довгострокових результатів (>6–12 місяців); комбінація з іншими біоактивними агентами (наприклад, i-PRF або стовбурові клітини); вивчення в критичних дефектах та навантажених моделях.

Отримані дані підтверджують перспективність PRF як доступного біоактивного ад'юванта та обґрунтовують клінічне застосування комбінації Bauers® + PRF як еквівалентної імпортній, з потенціалом значного зниження витрат у щелепно-лицевій хірургії.

Висновки. 1. Додавання плазми, збагаченої тромбоцитами (PRF), до кістково-пластичних матеріалів достовірно підвищує ефективність кісткової регенерації в моделі дефектів нижньої щелепи кроликів: bone fill зростає на 18–28% ($p < 0,01$), щільність остеоцитів – на 20–50%, васкуляризація – на 30–90% порівняно з ізольованим застосуванням матеріалів на 60 добу.

2. Комбінація вітчизняного ксеногенного матеріалу Bauers® з PRF демонструє клінічну еквівалентність імпортному Straumann® + PRF: bone fill становить $82,7 \pm 4,5\%$ проти $85,3 \pm 4,1\%$ ($p=0,267$), щільність остеоцитів – $71,4 \pm 6,2$ проти $73,8 \pm 5,9$ кл/поле ($p > 0,05$), васкуляризація – $11,8 \pm 1,9$ проти $12,4 \pm 2,1$ судин/поле ($p > 0,05$).

3. Ксеногенні матеріали (Straumann®, Bauers®) у комбінації з PRF переважають синтетичні (Maxresorb®, ABGraft®): bone fill на 60 добу – 82,7–85,3% проти 65,4–68,5% ($p < 0,05$), щільність остеоцитів – 71–74 проти 55–58 кл/поле ($p < 0,05$).

4. Отримані дані обґрунтовують перспективність використання PRF як доступного біоактивного ад'юванта та потенціал вітчизняного матеріалу Bauers® для імпортозаміщення в щелепно-лицевій хірургії.

Обмеження дослідження. Дослідження проведено на невеликій вибірці ($n = 4$ на групу/тер-

мін), що знижує статистичну потужність. Модель дефекту діаметром 5 мм не є критичною (критичні дефекти в нижній щелепі кроликів зазвичай 8–10 мм і більше), тому регенерація відбувається швидко навіть без PRF. Відсутність мікро-КТ обмежує оцінку тривимірної архітектури кістки; спостереження обмежене 60 добами, що не дозволяє оцінити довгострокову резорбцію матеріалів і ремоделювання.

Практичні рекомендації. 1. Рекомендується включати PRF до протоколів кісткової аугментації щелеп при комбінації з ксеногенними матеріалами для прискорення регенерації та покращення васкуляризації.

2. Вітчизняний матеріал Bauers® + PRF може розглядатися як клінічно еквівалентна альтернатива імпортованим аналогам (Straumann® XenoGraft), особливо в умовах обмеженого фінансування та воєнного часу.

3. Для малих і середніх дефектів синтетичні матеріали + PRF (Maxresorb®, ABGraft®) можуть застосовуватися як бюджетний варіант, але з очікуванням помірнішого ефекту.

4. Необхідні подальші клінічні дослідження (рандомізовані контрольовані випробування) для підтвердження результатів у пацієнтів з травматичними дефектами щелеп.

References:

1. Dimitriou, R., Jones, E., McGonagle, D., & Giannoudis, P.V. (2011). Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Med*, 9, 66. DOI: 10.1186/1741-7015-9-66
2. Shand, J.M. (2018). Paediatric oral & maxillofacial surgery. *Aust Dent J*, 63, 1, S69-S78. DOI: 10.1111/adj.12592
3. Bacevich, B.M., Smith, R.D.J., Reihl, A.M., Mazzocca, A.D., & Hutchinson, I.D. (2024). Advances with Platelet-Rich Plasma for Bone Healing. *Biologics*, 18, 29-59. DOI: 10.2147/BTT.S290341.
4. Choukroun, J., & Ghanaati, S. (2018). Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own

inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 44(1), 87-95. DOI: 10.1007/s00068-017-0767-9.

5. Castro, A.B., Meschi, N., Temmerman, A., Pinto, N., Lambrechts, P., Teughels, W., & Quirynen M. (2017). Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *J Clin Periodontol*, 44(2), 225-234. DOI: 10.1111/jcpe.12658

6. Antony, D., Pokala, S., Nelson, A., Bhoi, S., Ibrahim, M., Srivastava, A.P., Dalapati, C., & Thakkar, R. (2025). Evaluation of Efficacy of Platelet Rich Fibrin in Healing Process Post Oral and Maxillofacial Surgery: An Original Research. *J Pharm Bioallied Sci*, 17(3), S2460-S2462. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_1848_24.

7. Elgali, I., Omar, O., Dahlin, C., & Thomsen, P. (2017). Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *Eur J Oral Sci*, 125(5), 315-337. DOI: 10.1111/eos.12364.

8. Wang, W., & Yeung, K.W.K. (2017). Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. *Bioact Mater*, 2(4), 224-247. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2017.05.007.

9. Jensen, S.S., & Terheyden, H. (2009). Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 24, 218–236.

10. Giudice, A., Barone, S., & Bennardo, F. (2020). Effect of Platelet-Rich Fibrin in Surgical Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *J Oral Maxillofac Surg*, 78(10), 1659. doi: 10.1016/j.joms.2020.05.051

11. Richa, R., Osman, E., Attia, N., Arakji, H., & Shokry, M. (2023). Evaluation of Guided Bone Regeneration Using Xenograft/APRF Mixture in Atrophic Posterior Mandible (Clinical and Radiographic Study). *European Scientific Journal, ESJ*, 19(36), 9. DOI: 10.19044/esj.2023.v19n36p9

Дата першого надходження рукопису до видання: 29.11.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 15.12.2025

Дата публікації: 30.12.2025