

УДК 616-003.213:616.71-089-073.756.8.

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2026.2.10>**Р.Ю. Кручак,**

кандидат медичних наук, доцент,

ДНТ «Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького»,
вул. Пекарська, 69В, м. Львів, Україна, індекс 79010rosya.bida@gmail.com<https://orcid.org/0000-0002-9235-1662>

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ЗБАГАЧЕНОГО ТРОМБОЦИТАМИ ФІБРИНУ (PRF) ТА КОНЦЕНТРОВАНОГО ФАКТОРА РОСТУ (CGF) НА РАННІЙ РЕПАРАТИВНИЙ ОСТЕОГЕНЕЗ ПІСЛЯ ЕНДОДОНТИЧНОЇ МІКРОХІРУРГІЇ: РАНДОМІЗОВАНЕ КОНТРОЛЬОВАНЕ КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета роботи. Плазма збагачена тромбоцитами (PRP) – це матеріал першого покоління, отриманий з тромбоцитів, з властивостями загоєння ран. Однак для приготування PRP потрібен процес подвійного центрифугування, а додавання гетеротромбіну та антикоагулянтів може викликати імунні та інфекційні реакції. Тому наразі PRP рідко використовується. У цьому рандомізованому контрольованому клінічному дослідженні порівнювався вплив збагаченого тромбоцитами фібрину (PRF) та концентрованого фактора росту (CGF) на раннє загоєння кістки після ендодонтичної мікрохірургії. **Методи.** Вісімнадцять пацієнтів з ізольованим періапикальним ураженням < 10 мм у фронтальній ділянці верхньої щелепи були випадковим чином розподілені на три групи: контрольна, PRF або CGF. Було проведено ендодонтичну мікрохірургію, і мембрани PRF або CGF були розміщені поверх кісткових дефектів в експериментальних групах. Об'єм кісткового дефекту через один тиждень, три місяці та шість місяців після операції оцінювали за допомогою конусно-променевої комп'ютерної томографії та програмного забезпечення Mimics. Результати були статистично проаналізовані за допомогою тесту Краскела-Уолліса та постфактумного U-тесту Манна-Вітні з корекцією Бонферроні. **Результати та їх обговорення.** При тримісячному спостереженні групи PRF та CGF показали значно краще загоєння кісток порівняно з контрольною групою ($p > 0,05$). Однак суттєвої різниці між групами PRF та CGF не спостерігалося. При шестимісячному спостереженні суттєвої різниці між групами не спостерігалося. **Висновки.** Згідно з результатами цього дослідження, було прийнято першу гіпотезу про те, що PRF та CGF сприяють ранньому загоєнню кісткових дефектів після ендодонтичної мікрохірургії. Також було прийнято другу гіпотезу про те, що немає різниці між PRF та CGF у сприянні ранньому загоєнню кісткових дефектів після ендодонтичної мікрохірургії. В межах обмежень дослідження, це дослідження клінічно продемонструвало, що PRF та CGF позитивно впливають на раннє формування кісткової тканини

та можуть підвищувати терапевтичну ефективність ендодонтичної мікрохірургії. Для подальшої оцінки можливих переваг PRF та CGF в ендодонтичній мікрохірургії необхідні масштабні проспективні клінічні дослідження.

Ключові слова: ендодонтична мікрохірургія, дефект кістки, конусно-променева комп'ютерна томографія, збагачений тромбоцитами фібрин, концентрований фактор росту.

R.Yu. Kruchak,Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
69V Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 79010
rosya.bida@gmail.com<https://orcid.org/0000-0002-9235-1662>

A VOLUMETRIC ASSESSMENT OF THE EFFECT OF PLATELET- ENRICHED FIBRIN AND CONCENTRATED GROWTH FACTOR ON EARLY BONE HEALING AFTER ENDODONTIC MICROSURGERY: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Purpose of work. Platelet-rich plasma (PRP) is a first-generation platelet-derived material with wound healing properties. However, the preparation of PRP requires a double centrifugation process, and the addition of heterothrombin and anticoagulants can cause immune and infectious reactions. Therefore, PRP is currently rarely used. This randomized controlled clinical trial compared the effects of platelet-rich fibrin (PRF) and concentrated growth factor (CGF) on early bone healing after endodontic microsurgery. **Materials and methods.** Eighteen patients with isolated periapical lesions < 10 mm in the front area of maxilla were randomly assigned to three groups: control, PRF or CGF. Endodontic microsurgery was performed, and PRF or CGF membranes were placed over the bone defects in the experimental groups. The volume of the bone defect was assessed one week, three months, and six months after surgery using cone beam computed tomography and Mimics software. The results were statistically analyzed using the Kruskal-Wallis test and the post hoc Mann-Whitney U test with Bonferroni correction. **Results and discussions.** At three months of follow-up, the PRF and CGF groups showed significantly better bone healing compared to the control group ($p > 0.05$). However, no significant difference was observed between the PRF and CGF groups. At six months of follow-up, no significant difference was observed between the groups. **Conclusions.** According to the results of this study, the first hypothesis was adopted that PRF and CGF contribute to the early healing of bone defects after endodontic microsurgery. A second hypothesis was also adopted that there is no difference between PRF and CGF in promoting early healing of bone defects after endodontic microsurgery. Within the limitations of the study, this study clinically demonstrated that PRF and CGF have a positive effect on early bone formation and may enhance the therapeutic effectiveness of endodontic

microsurgery. To further evaluate the possible benefits of PRF and CGF in endodontic microsurgery, large-scale prospective clinical studies are needed..

Key words: Endodontic microsurgery, Bone defect, Cone beam computed tomography, Platelet-rich fibrin, Concentrated growth factor.

Вступ. Плазма збагачена тромбоцитами (PRP) – це матеріал першого покоління, отриманий з тромбоцитів, з властивостями загоєння ран [3]. Однак для приготування PRP потрібен процес подвійного центрифугування, а додавання гетеротромбіну та антикоагулянтів може викликати імунні та інфекційні реакції [4]. Тому наразі PRP рідко використовується.

Збагачений тромбоцитами фібрин (PRF), про який повідомляли Шакрун та ін. [5], – це матеріал другого покоління, отриманий з тромбоцитів, який містить більше факторів росту, ніж PRP. На відміну від PRP, PRF виробляється шляхом одnorазового центрифугування аутологічної крові без додавання антикоагулянтів або тромбіну, і отримують три шари: шар еритроцитів, шар фібринового згустку (PRF) та шар сироватки (PPP) [5]. PRF отриманий шляхом поступового процесу коагуляції, має тривимірну структуру з вищою міцністю, ніж природна коагуляція фібрину. Він має високоеластичну матричну структуру, яка дозволяє безперервно вивільняти різні фактори росту протягом тривалішого часу [6]. Фібрин діє як біологічний клей, що дозволяє стабілізувати початковий кластер тромбоцитів під час коагуляції [7].

Концентрований фактор росту (CGF) вперше був отриманий Sacco у 2006 році [8]. Подібно до PRF, CGF можна отримати без додавання біохімічних агентів, що запобігає імунним реакціям, токсичності та перехресному забрудненню. Центрифуга для отримання CGF спеціально розроблена таким чином, що швидкість центрифугування змінюється з часом [8]. Процес центрифугування дозволяє отримати чотири шари: шар еритроцитів, шар GF та стовбурових клітин (CGF), шар лейкоцитної оболонки та шар сироватки (PPP), і утворює щільну фібринову матрицю з великою кількістю факторів росту порівняно з PRF [9, 10]. Підвищена когезія фібриногену, фактора XIII та тромбіну захищає фібрин від деградації плазміну, збільшуючи його міцність на розрив та стабільність [11]. CGF має структурні властивості, подібні до властивостей PRF, але має складнішу тривимірну структуру волокон та містить більше факторів росту [10, 12].

Матеріали, отримані з тромбоцитів, включаючи PRF та CGF, містять фактори росту, такі як

фактор росту фібробластів, фактор росту судинного ендотелію, інсуліноподібний фактор росту, трансформуючий фактор росту та епідермальний фактор росту. PRF та CGF – це концентрати тромбоцитів, зібрані з однієї фібринової мембрани, які містять компоненти крові, корисні для імунітету та загоєння. Ці речовини вивільняють фактори росту та цитокіни, що стимулюють загоєння кісток та м'яких тканин. Крім того, фібринова матриця відповідає за імунну регуляцію та ангиогенез [10,13]. PRF та CGF використовуються окремо або в комбінації для сприяння регенерації м'яких і твердих тканин у хірургічній стоматології та щелепно – лицевій хірургії [7].

Хоча сприятливі результати зазвичай досягаються при лікуванні кореневих каналів, симптоми можуть зберігатися або рецидивувати приблизно у 10-15% випадків [14]. Випадки з невіршним апікальним періодонтитом після ендодонтичної терапії або повторного лікування показані до ендодонтичної мікрохірургії [15]. Рівень успішності хірургічної ендодонтії зріс з появою мікроскопів, ультразвукових інструментів, мікроінструментів та розробкою біокерамічних пломбувальних матеріалів [16]. Останнім часом зростає інтерес до використання матеріалів, отриманих з тромбоцитів, для сприяння загоєнню дефектів кісток в ендодонтичній мікрохірургії [11]. Однак, лише кілька клінічних досліджень використовували PRF або CGF окремо без кісткових трансплантатів у хірургічній ендодонтії та досліджували їхню ефективність.

Це дослідження мало на меті оцінити вплив концентратів тромбоцитів на регенерацію кісток шляхом їх застосування до дефектів кісток після ендодонтичної мікрохірургії. У дослідженні досліджувалися 2 гіпотези. Перша гіпотеза припускала, що PRF та CGF сприяють ранньому загоєнню дефектів кісток після ендодонтичної мікрохірургії. Друга гіпотеза припускала, що немає різниці між PRF та CGF у сприянні ранньому загоєнню дефектів кісток після ендодонтичної мікрохірургії.

Відбір пацієнтів. Це рандомізоване контрольоване дослідження було проведено за участю пацієнтів віком понад 16 років, які звернулися у Стоматологічний медичний центр Державного некомерційного підприємства «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» з жовтня 2019 року по вересень 2021 року для лікування періапікального ураження. До дослідження були включені пацієнти з ізольованим періапікальним ураженням у фронтальній

ділянці верхньої щелепи та розміром ураження менше 10 мм (мезіодистальний діаметр). Пацієнти із системними захворюваннями, такими як діабет та остеопороз, які могли вплинути на метаболізм та загоєння кісток, були виключені. Зуби з незрілою верхівкою кореня, невідновлюваними коронками, рухливістю 3 ступеня або переломами коренів також були виключені. Інформовану згоду було отримано від усіх учасників після ретельного пояснення можливих ризиків та переваг.

Учасників було випадковим чином розділено на контрольну або дві експериментальні групи (PRF або CGF). Рандомізацію проводили за допомогою непрозорих конвертів, що містили приховані коди розподілу, з коефіцієнтом розподілу рандомізації 1:1:1. Один з наукових співробітників взяв конверт перед операцією, і пацієнтів було розподілено в кожну групу.

Приготування PRF та CGF. В експериментальних групах PRF або CGF готували перед операцією з 10 мл венозної крові, взятої з передпліччя пацієнта, згідно з протоколом виробника за допомогою стандартних наборів для забору крові і одноразових стерильних катетерів та вакуумних пробірок (BD Vacutainer Systems) (рис. 1). Збагачена тромбоцитами плазма відділяється від еритроцитарної маси при швидкісному режимі центрифугування з подальшим їх концентруванням при «жорсткому» центрифугуванні.

Центрифуга система вміщує 8 пробірок одночасно, відбувається одне центрифугування: 8 хвилин центрифугування та 20 хвилин підготовки. Також стерильні пластикові пробірки ємкістю 5 мл і 9 мл без наповнювача, або такі, що містили 2 мл хлорид кальцію (PRGF активатор), для отримання плазми, збагаченої факторами росту, дозволяли зробити по 9 мл крові в кожну. Незалежно від швидкості обертання та часу центрифугування, розділення еритроцитів та тромбоцитів за один етап є неможливим. Отримана ПЗТ містить тромбоцити в концентрації, що у 5 разів перевищує їх концентрацію в крові. Плазму збагачену тромбоцитами отримували методом двохетапного центрифугування, внаслідок якого відбувалось утворення 4-х фракцій. Шприц з голкою 65 мм занурювали в пробірку якнайглибше для того, щоб відсмоктати рідину то спеціальної поділки на шприці, поки в шприц не попаде повітря. У пробірці залишилось менше 1 мл плазми з тромбоцитами. Іншим шприцом, з голкою 75 мм довжини, щоб досягнути дна пробірки, обережно вимішували решту вмісту, набираючи та випускаючи рідину. Отримана рідина містила тромбоцити в концентрації, що в 5 разів перевищувала вихідну. Пацієнт захищений від передачі інфекції через ПЗТ, оскільки цей продукт аутогенний. Кожну пробірку перевертали декілька разів для перемішування крові з антико-

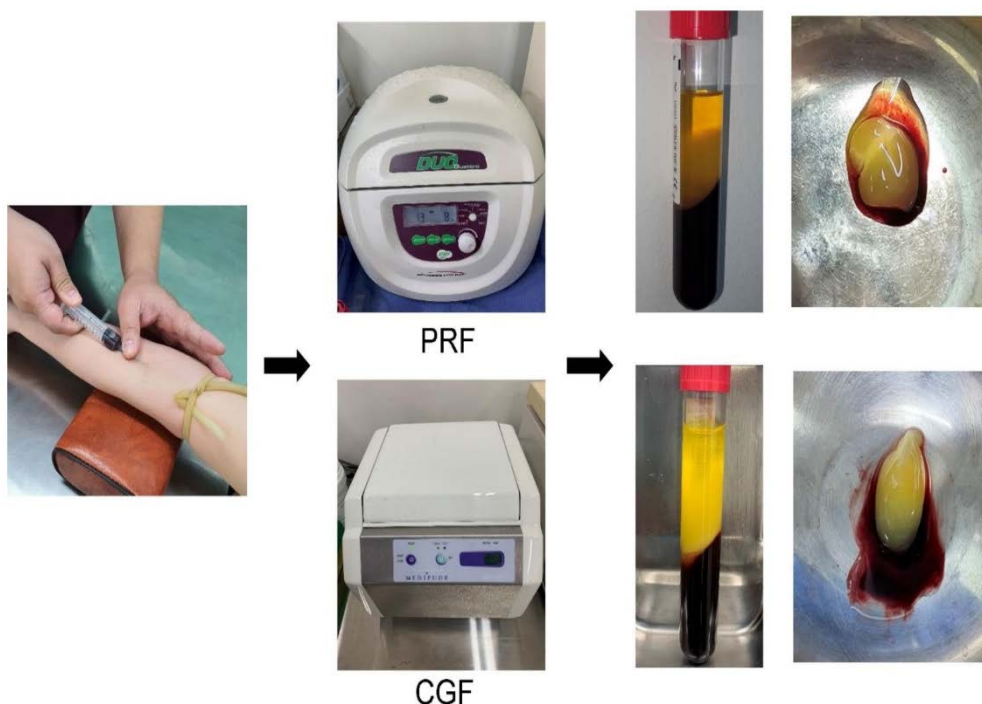


Рис. 1. Забір крові із ліктьової вени пацієнта, приготування збагаченого тромбоцитами фібрину та концентрованого фактора росту

агулянтами і встановлювали в центрифугу. Перше центрифугування проводили протягом 10 хвилин на швидкості 1000об./хв, при цьому проходило розділення щільної крові на 2 шари: нижній, де осідають еритроцити, та верхній, забарвлений у солом'яно-жовтий колір, шар плазми з рештою формених елементів. Після першого центрифугування пробірки виймали і встановлювали у штатив, у якому знаходилась така сама кількість пробірок без антикоагулянту. За допомогою шприца та голки, довжиною приблизно 60 мм, відбирали солом'яно-жовтий шар і переносили у чисті, без антикоагулянту, пробірки. Відбирання плазми закінчували, доходячи до рівня еритроцитів, і усі маніпуляції робили дуже обережно, щоб не завдавати травми тромбоцитам. Таку саму процедуру повторювали для кожної пробірки. Далі у пробірки додавали PRGF-активатор, а саме 2 мл хлорид кальцію, і встановлювали пробірки у центрифугу, для наступного етапу центрифугування, яке тривало 10 хв при 1500 об./хв (рис. 2).

Хірургічна процедура. Усі операції проводилися під місцевою анестезією (2% септанест з адреналіном 1:100 000) одним хірургом-стоматологом з використанням сучасних мікрохірургічних методів під стоматологічним мікроскопом (OPMI pico; Carl Zeiss, Геттінген, Німеччина). Після підняття клаптя проводилася остеотомія за допомогою ротаційних інструментів для оголення

верхівки кореня. Запалену тканину видаляли ручними інструментами. Апікальні 3 мм кінця кореня резували за допомогою високошвидкісного бора, а порожнину кореня діаметром 3 мм підготували за допомогою ультразвукового наконечника (B&L Biotech, Ансан, Корея). Ретроградне пломбування проводили за допомогою цементу на основі силікату кальцію (Endosem; Maruchi, Корея). В експериментальних групах апікальні дефекти кістки покривали відповідними матеріалами у вигляді мембран (PRF або CGF). У контрольній групі проводилася така ж хірургічна процедура, за винятком того, що додаткова мембрана не використовувалася. Клапоть було укладено на місце та ушито нейлоном 5-0 (рис. 3). Шви було знято на 7 день після операції.

Рентгенологічна оцінка. Для порівняння розміру кісткових дефектів було проведено конусно-променеву комп'ютерну томографію (КПКТ) через 1 тиждень, 3 місяці та 6 місяців після операції з використанням 3D рентген-апарат PROMAX 3D Classic – Planmeca OY (Фінляндія). Для вимірювання об'єму кісткових дефектів файли зображень КПКТ у форматі цифрової візуалізації та комунікацій у медицині (DICOM) були перенесені до програмного забезпечення Mimics Medical версії 21.0 (Materialize, Левен, Бельгія). Поріг був відповідним чином налаштований для позначення кісткових дефектів. У цьому дослідженні

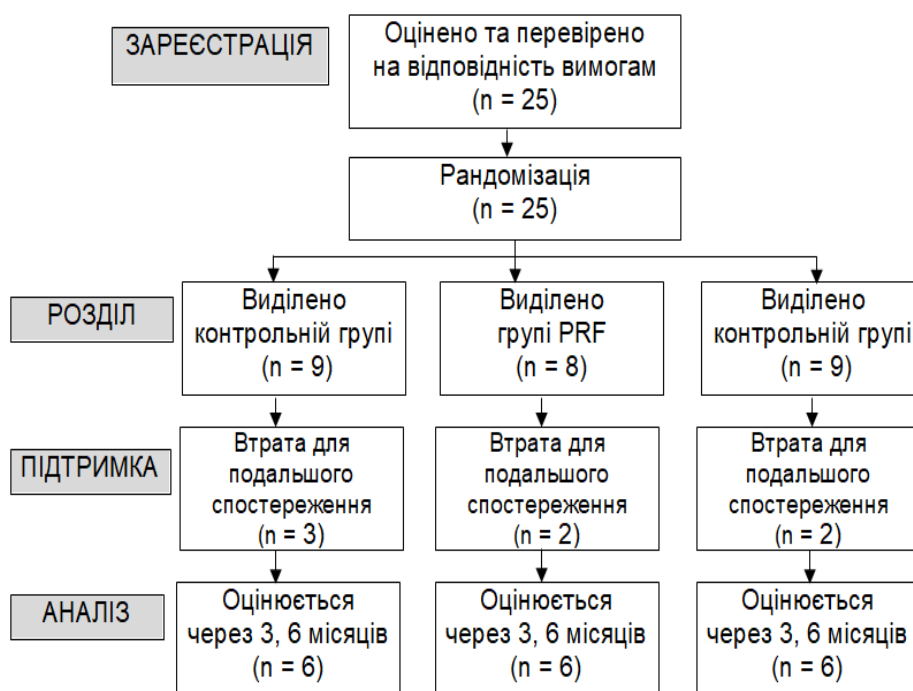


Рис. 2. Блок-схема учасників на кожному етапі випробування

стандартний діапазон порогів був встановлений від -326 до 670, і фіксований поріг застосовувався однаково до всіх пацієнтів. Після сегментації зображення в аксіальній, коронарній та сагітальній площинах об'єм кісткового дефекту був розрахований шляхом перетворення зображення в 3D-зображення (рис. 4). Об'єм кісткового дефекту вимірювався через один тиждень (V0), три місяці (V3m) та шість місяців (V6m) після операції (рис. 5). Об'єм кісткового дефекту вимірювався тричі з інтервалом у два тижні, і були розраховані середні об'єми кісткових дефектів для всіх груп у кожному інтервалі.

Регенерацію кісток порівнювали між групами на основі швидкості зменшення об'єму кісткових дефектів. Оскільки початковий розмір ураження варіювався у кожного пацієнта, частку кісткових дефектів розраховували шляхом віднімання частки незаповнених уражень від 100.

Статистичний аналіз. Швидкість зменшення кісткових дефектів статистично порівнювали між

групами за допомогою тесту Краскела-Уолліса та постфактумного U-тесту Манна-Вітні з корекцією Бонферроні. Для оцінки надійності об'ємних вимірювань використовували коефіцієнти внутрішньокласової кореляції. Для статистичного аналізу використовували програмне забезпечення IBM SPSS (SPSS 25.0, IBM Corp., NY, США). Статистичну значущість встановлювали на рівні $p > 0,05$.

Результати. У цьому клінічному дослідженні взяли участь загалом 25 пацієнтів (віковий діапазон від 17 до 68 років, 11 чоловіків та 14 жінок), яких було випадковим чином розподілено на контрольну групу ($n = 9$) та дві експериментальні групи (група PRF, $n = 8$, та група CGF, $n = 8$). Троє пацієнтів у контрольній групі та два пацієнти в кожній експериментальній групі не змогли пригадати результатів під час подальшого спостереження, і зрештою було проаналізовано шістьох пацієнтів у кожній групі (рис. 1). У таблиці 1 представлено демографічні характеристики для кожної групи.

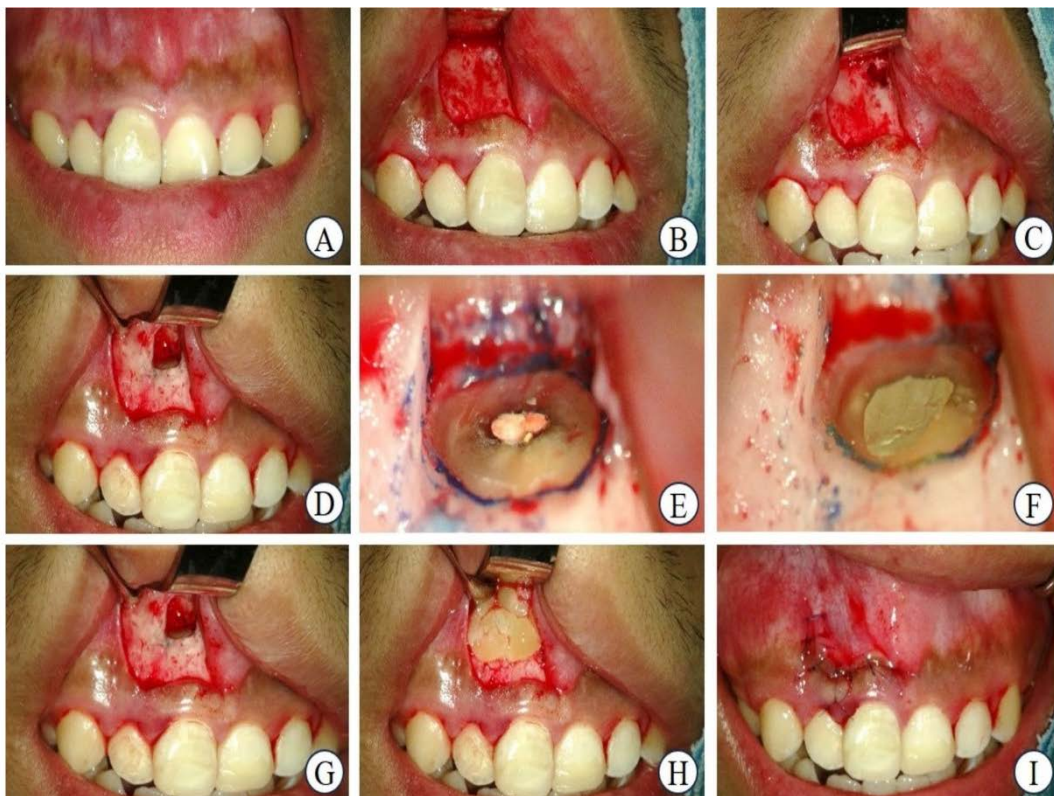


Рис. 3. Хірургічна процедура

А. Передопераційна фотографія. **В.** Субмаргінальний розріз та відсепарований періостальний клапоть. **С.** Остеотомія кортикальної пластинки. **Д** Резекція верхівки кореня. **Е.** Резекована поверхня з забарвленням метиленовим синім (X20). **Ф.** Ретроградне пломбування (X20) **Г** без мембрани (контрольна група). **Н.** Мембрана, збагачена тромбоцитами фібрином або концентрованим фактором росту, розміщена поверх дефекту кістки. **І.** Післяопераційна фотографія

Під час повторного спостереження не спостерігалося жодних ознак інфекції або дегісценції рани, а загоєння м'яких тканин було досягнуто без ускладнень у всіх пацієнтів. Середні значення V0, V3m та V6m представлені в таблиці 1. Коефіцієнт внутрішньокласової кореляції становив 0,997, що свідчить про високу внутрішньоспостережну узгодженість та підтверджує достовірність вимірюваних об'ємів. Найвищим був показник зменшення дефектів кісткової тканини в групі CGF, далі йшли показники в групі PRF

та контрольній групі. Порівняно з тижнем після операції, середній показник зменшення дефектів кісткової тканини через три та шість місяців після операції становив $44,31 \pm 10,5\%$, $58,85 \pm 9,66\%$ та $60,21 \pm 7,40\%$, а в контрольній групі, групі PRF та CGF – $73,16 \pm 17,41\%$, $78,23 \pm 7,52\%$ та $83,48 \pm 6,50\%$ відповідно. Порівняння трьох груп за допомогою тесту Краскела-Уолліса виявило статистично значущу різницю лише через три місяці після ендодонтичної мікрохірургії ($p < 0,05$). Через шість місяців статистично значущих відмін-



Рис. 4. Вимірювання об'єму дефекту кістки за допомогою медичного програмного забезпечення Mimics

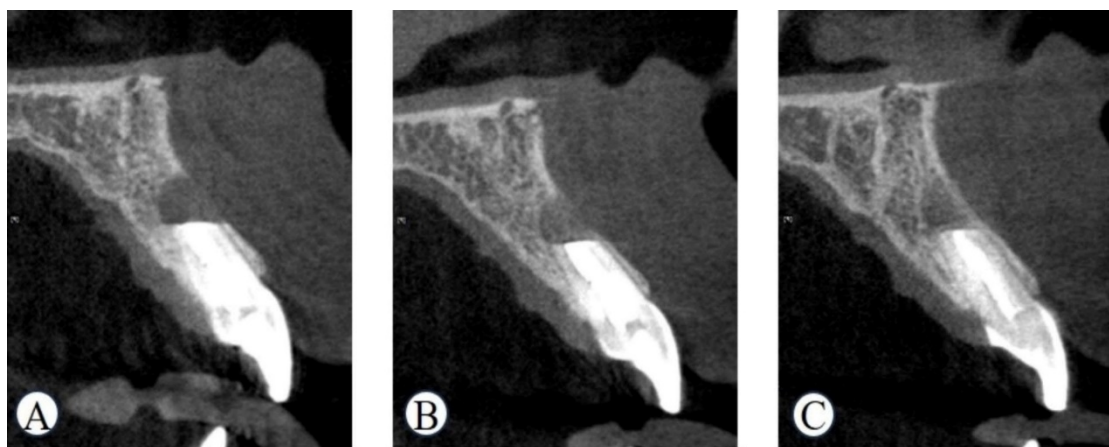


Рис. 5. Типові зображення сагітальної конусно-променевої комп'ютерної томографії та 3D-зображення дефекту кістки

А. Через тиждень після операції. В. Через три місяці після операції. С. Через шість місяців після операції

Таблиця 1

Об'єми дефектів кісток у кожній групі (середнє $\pm$ СВ mm³)

Група (n = 6)	Середній об'єм дефекту кістки		
	V ₀	V _{3m}	V _{6m}
контроль	110.29 $\pm$ 70.09	70.78 $\pm$ 46.04	39.47 $\pm$ 36.40
PRF	246.68 $\pm$ 212.81	95.65 $\pm$ 83.87	48.72 $\pm$ 42.99
CGF	245.27 $\pm$ 165.17	95.42 $\pm$ 60.32	37.71 $\pm$ 27.26

V₀: об'єм через один тиждень після операції;
V_{3m}: об'єм через три місяці після операції;
V_{6m}: об'єм через шість місяців після операції

ностей між трьома групами не спостерігалось ($p > 0,05$). Для багаторазового порівняння швидкості зменшення дефектів кісткової тканини через три місяці після ендодонтичної мікрохірургії було проведено U-критерій Манна-Вітні з корекцією Бон-Ферроні. Регенерація кісткової тканини була значно вищою в групах PRF та CGF, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Однак суттєвої різниці між групами PRF та CGF не спостерігалось ($p > 0,05$).

Обговорення. Кров складається з рідини, плазми та клітинних компонентів, включаючи лейкоцити, еритроцити та тромбоцити. Тромбоцити відіграють важливу роль у гемостазі та містять фактори росту, що беруть участь в ангіогенезі та загоєнні тканин. Фактори росту пов'язані з міграцією клітин, проліферацією, диференціацією та ангіогенезом, а також сприяють процесу регенерації тканин [17]. Фактори росту включають IGF, PDGF, VEGF та TGF- β , які містяться в PRF та CGF. Відомо, що IGF утворює нові кістки та тканини та регенерує пошкоджені клітини, впливаючи на остеобласти [18]. PDGF міститься в гранулах тромбоцитів або гігантських клітинах. Цей фактор росту сприяє ангіогенезу та проліферації остеобластів. VEGF відіграє важливу роль у збільшенні проникнення білків плазми в капіляри, підтримці виживання нових кровоносних судин та індукції проліферації та диференціації клітин [19]. TGF- β впливає на остеобласти на ранній стадії розвитку та фібробласти, стимулюючи синтез колагену, сприяючи регенерації кісток та хрящів [20]. Крім того, PRF та CGF містять протизапальні цитокіни, такі як IL-6, IL-1 ρ та TNF- α , а також протизапальний цитокін IL-4 [21]. Як згадувалося раніше, PRF та CGF з тривимірними волокнистими мережами дозволяють повільно вивільняти ці фактори росту протягом 7-14 днів [22]. Це свідчить про те, що PRF та CGF можуть пригнічувати післяопераційне запалення та сприяти раннім стадіям формування кісткової тканини. Тому компоненти крові використовуються для стимулювання загоєння в стоматології, і були проведені дослідження.

Кілька досліджень повідомляли про вплив PRF та CGF на регенерацію кісток. Кім та ін. [23] показали, що мінеральна щільність та об'єм кісток були високими, коли PRP, PRF або CGF застосовували до кроликів з дефектами черепних кісток. Однак у дослідженні Кнапена та ін. [24] PRF, здається, не мав жодного додаткового впливу на якість, кількість або кінетику спрямованої регенерації кісток. Було проведено кілька досліджень PRF та CGF in vivo та in vitro, але ефективність PRF та CGF залишається суперечливою. В дентальній імплантації PRF та CGF забезпечують стабілізацію кісткового трансплантата в зоні дефекту та мінімізують втрату кісткової тканини під час загоєння [25]. Було показано, що PRF та CGF скорочують час загоєння м'яких тканин, післяопераційний біль, набряк та тризм після видалення третього моляра [26]. В іншому дослідженні повідомлялося, що PRF значно зменшує глибину кишені та покращує клінічний рівень прикріплення при внутрішньокісткових пародонтальних дефектах [28]. Лей та ін. [29] показали, що передові PRF та CGF покращують результат спрямованої регенерації тканин, стимулюючи стабільне вивільнення факторів росту.

На відміну від інших галузей, звіти про вплив PRF та CGF в ендодонтичній мікрохірургії є рідкісними. Дослідження, що оцінюють клінічний ефект лише PRF на регенерацію кістки після енукеації періапікальної кісти, повідомляли, що PRF сприяє швидшій регенерації кістки протягом трьох місяців після операції, а повна регенерація кістки та щільність кістки спостерігаються через шість місяців після операції [13, 30, с. 95-98]. Це було подібно до результату, що регенерація кістки сприяла протягом трьох місяців після операції в групі PRF у цьому дослідженні. Дхаміджа та ін. [31] повідомили про краще загоєння, коли PRP, але не PRF, застосовували до наскрізних уражень. Однак Дхіман та ін. [32] не повідомили про значний ефект, коли PRF застосовували до апікомаргінальних дефектів. На відміну від двох попередніх досліджень, це дослідження викорис-

товувало PRF та CGF при невеликих дефектах (< 10 мм) та показало хороші результати щодо раннього загоєння кістки. Ще однією відмінністю було використання матеріалів, отриманих з тромбоцитів. У цьому дослідженні використовували PRF та CGF у формі мембрани, що є тим самим методом, що й у дослідженні Дімана та ін. [32]; однак в інших дослідженнях PRP вносили в дефекти [13, 30]. Жодне дослідження не оцінювало відмінності залежно від методу нанесення після ендодонтичної хірургії, і необхідні подальші дослідження, щоб визначити, чи існує різниця в ефектах залежно від методу нанесення.

У кількох дослідженнях загоєння після ендодонтичної мікрохірургії використовувалися традиційні двовимірні періапікальні рентгенограми [33]. Однак двовимірний аналіз має деякі обмеження, такі як накладання та спотворення. Також важко робити рентгенограми в тому ж положенні та стані під час контрольних візитів для порівняння загоєння кісток. Аналіз КЛКТ дозволяє точнішу оцінку періапікальних уражень, ніж періапікальні рентгенограми [34]. У цьому дослідженні об'єм кісткового дефекту аналізували у трьох вимірах за допомогою КЛКТ для точної оцінки, і за допомогою кількісного аналізу стало можливим оцінити раннє загоєння кісток, яке було важко розрізнити на двовимірних рентгенограмах. Оскільки кісткові структури, включаючи кортикальну пластинку були видалені під час операції, вимірювання через тиждень після операції, а не доопераційне вимірювання, використовувалося як базове значення для точного порівняння загоєння кісток у цьому дослідженні.

У цьому дослідженні утворення нової кістки через три місяці було більшим в експериментальних групах, ніж у контрольній групі, що демонструє, що PRF та CGF сприяють регенерації кісток. Однак, між групами PRF та CGF не спостерігалось статистично значущої різниці. Ці результати демонструють, що матеріали, отримані з тромбоцитів, ефективні для стимуляції утворення нової кістки. При оцінці дефектів кісток через шість місяців суттєвих відмінностей між трьома групами не спостерігалось. Кім та ін. [35] повідомили, що об'єм передопераційного періапікального ураження суттєво впливав на результати ендодонтичної мікрохірургії, і вважається, що суттєвої різниці в регенерації кістки через шість місяців не було, оскільки розмір уражень був невеликим.

Також повідомлялося про спроби використання PRF з кістковими трансплантатами (ліп-

кими кістками) [3]. У цьому дослідженні матеріал трансплантата не використовувався для регенерації кістки, оскільки використання матеріалу кісткового трансплантата перешкоджає вимірюванню об'єму нової кістки [37]. Був запропонований інший метод використання PRF як природного носія для застосування антибіотиків [38]. Відомо, що це має ефект зменшення післяопераційної інфекції завдяки ефективному застосуванню антибіотиків, і такі спроби потребують подальшого вивчення в ендодонтії.

Ці дослідження мало деякі обмеження. По-перше, кількість учасників була відносно невеликою. По-друге, вік чи стать пацієнтів не враховувалися. Ці фактори можуть впливати на дію факторів росту або стан загоєння. По-третє, розміри кісткових дефектів були обмежені. По-четверте, оцінювалися лише ефекти протягом відносно короткого періоду – шести місяців. Таким чином, необхідні подальші дослідження у пацієнтів з більшими та подібними за розміром ураженнями з тривалими періодами спостереження.

Висновки. Згідно з результатами цього дослідження, було прийнято першу гіпотезу про те, що PRF та CGF сприяють ранньому загоєнню кісткових дефектів після ендодонтичної мікрохірургії. Також було прийнято другу гіпотезу про те, що немає різниці між PRF та CGF у сприянні ранньому загоєнню кісткових дефектів після ендодонтичної мікрохірургії. В межах обмежень дослідження, це дослідження клінічно продемонструвало, що PRF та CGF позитивно впливають на раннє формування кісткової тканини та можуть підвищувати терапевтичну ефективність ендодонтичної мікрохірургії. Для подальшої оцінки можливих переваг PRF та CGF в ендодонтичній мікрохірургії необхідні масштабні проспективні клінічні дослідження.

References:

1. Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.-O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Dohan, D. M. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 3(101), e56–e60. DOI: 10.1016/j.tripleo.2005.07.011.
2. Cakir, S., Gultekin, B. A., Karabagli, M., Yilmaz, T. E., Cakir, E., Guzel, E. E., Yalcin, S., Mortellaro, C., & Mijiritsky, E. (2019). Histological Evaluation of the Effects of Growth Factors in a Fibrin Network on Bone Regeneration. *J Craniofac Surg*, 30(4), 1078-1084. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005339. .

3. Wroblewski, A.P., Mejia, H.A., & Wright, V.J. (2010). Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 2(20), 98–105. DOI:10.1053/j.oto.2009.10.006
4. Whitman D.H., Berry R.L., & Green D.M. (1997). Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 11(55), 1294–1299. DOI: 10.1016/s0278-2391(97)90187-7
5. Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J.J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 3(101), e37–e44. DOI: 10.1016/j.tripleo.2005.07.008.
6. Dohan, D.M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J.J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 3(101), e45–e50. DOI: 10.1016/j.tripleo.2005.07.009.
7. Mijiritsky, E., Assaf, H.D., Peleg, O., Shacham, M., Cerroni, L., & Mangani, L. (2021). Use of PRP, PRF and CGF in periodontal regeneration and facial rejuvenation: a narrative review. *Biology (Basel)*, 10(4), 317. DOI: 10.3390/biology10040317.
8. Bernardi, S., Mummolo, S., Tecco, S., Continenza, M.A., & Marzo, G. (2017). Histological characterization of Sacco's concentrated growth factors membrane. *International Journal of Morphology*, 35(1), 114–119. DOI:10.4067/S0717-95022017000100019
9. Wan, L., Wan, M., Li, Z., Zhong, N., Liang, D., & Ge, L. (2019). A comparative study of the effects of concentrated growth factors in two different forms on osteogenesis in vitro. *Molecular Medicine Reports*, 20(2), 1039–1048. DOI: 10.3892/mmr.2019.10313
10. Rodella, L.F., Favero, G., Boninsegna, R., Buffoli, B., Labanca, M., Scari, G., Sacco, L., Batani, T., & Rezzani, R. (2011). Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microsc Res Tech*, 74(8), 772–7. DOI: 10.1002/jemt.20968.
11. Zhao, J.H., Tsai, C.H., & Chang, Y.C. (2014). Management of radicular cysts using platelet-rich fibrin and bioactive glass: a report of two cases. *J Formos Med Assoc*, 113(7), 470–6. DOI: 10.1016/j.jfma.2011.09.027.
12. Zhang, L., & Ai, H. (2019). Concentrated growth factor promotes proliferation, osteogenic differentiation, and angiogenic potential of rabbit periosteum-derived cells in vitro. *J Orthop Surg Res*, 14(1), 146. DOI: 10.1186/s13018-019-1164-3..
13. Dar, M., Hakim, T., Shah, A., Najar, L., Yaqoob, G., & Lanker, F. (2016). Use of autologous platelet-rich fibrin in osseous regeneration after cystic enucleation: A clinical study. *J Oral Biol Craniofac Res*, 6(1), S29–S32. DOI: 10.1016/j.jobcr.2016.04.004..
14. Keranmu, D., Ainiwaer, A., Nuermuhanmode, N., & Ling, W. (2021). Application of concentrated growth factor to autotransplantation with inflammation in recipient area. *BMC Oral Health*, 21(1), 556. DOI: 10.1186/s12903-021-01915-3.
15. von Arx, T. (2005). Failed root canals: the case for apicoectomy (periradicular surgery). *J Oral Maxillofac Surg*, 63(6), 832–7. DOI: 10.1016/j.joms.2005.02.019.
16. Kim, S., & Kratchman, S. (2006). Modern endodontic surgery concepts and practice: a review. *J Endod*, 32(7), 601–23. DOI: 10.1016/j.joen.2005.12.010..
17. Canalis, E., Centrella, M., Burch, W., & McCarthy, T.L. (1989). Insulin-like growth factor I mediates selective anabolic effects of parathyroid hormone in bone cultures. *J Clin Invest*, 83(1), 60–5. DOI: 10.1172/JCI113885.
18. Leach, J.K., Kaigler, D., Wang, Z., Krebsbach, P.H., & Mooney, D.J. (2006). Coating of VEGF-releasing scaffolds with bioactive glass for angiogenesis and bone regeneration. *Biomaterials*, 27(17), 3249–55. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.01.033..
19. Masuki, H., Okudera, T., Watanebe, T., Suzuki, M., Nishiyama, K., & et al. (2016). Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *Int J Implant Dent*, 2(1), 19. DOI: 10.1186/s40729-016-0052-4..
20. Kim, T.H., Kim, S.H., Sándor, G.K., & Kim, Y.D. (2014). Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Arch Oral Biol*, 59(5), 550–8. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2014.02.004..
21. Knapen, M., Gheldof, D., Drion, P., Layrolle, P., Rompen, E., & Lambert, F. (2015). Effect of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on bone regeneration: a study in rabbits. *Clin Implant Dent Relat Res*, 17(1), e143–52. DOI: 10.1111/cid.12146.
22. Sohn, D.S., Huang, B., Kim, J., Park, W.E., & Park, C.C. (2015). Utilization of autologous CGF enriched bone graft matrix (sticky bone) and fibrin membrane in implant dentistry. *Journal of Implant and Advanced Clinical Dentistry*, 7, 8, 11–18.
23. Özveri, Koyuncu, B., Işık, G., Özden, Yüce, M., Günbay, S., & Günbay, T. (2020). Effect of CGF on clinical outcomes after mandibular third molar surgery. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 121(2), 118–123. DOI: 10.1016/j.jormas.2019.07.002
24. Farina, R., Bressan, E., Taut, A., Cucchi, A., & Trombelli, L. (2013). Plasma rich in growth factors in human extraction sockets: a radiographic and histomorphometric study on early bone deposition. *Clin Oral Implants Res*, 24(12), 1360–8. DOI: 10.1111/clr.12033..
25. Thorat, M., Pradeep, A.R., & Pallavi, B. (2011). Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the

- treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*, 38(10), 925-32. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01760.x.
26. Lei, L., Yu, Y., Han, J., Shi, D., Sun, W., Zhang, D., & Chen, L. (2020). Quantification of growth factors in advanced platelet-rich fibrin and concentrated growth factors and their clinical efficacy as adjunctive to the GTR procedure in periodontal intrabony defects. *J Periodontol*, 91(4), 462-472. DOI: 10.1002/JPER.19-0290.
27. Singh, S., Singh, A., Singh, S., & Singh, R. (2013). Application of PRF in surgical management of periapical lesions. *Natl J Maxillofac Surg*, 4(1), 94-9. DOI: 10.4103/0975-5950.117825.
28. Dhamija, R., Tewari, S., Sangwan, P., Duhan, J., & Mittal, S. (2020). Impact of Platelet-rich Plasma in the Healing of Through-and-through Periapical Lesions Using 2-dimensional and 3-dimensional Evaluation: A Randomized Controlled Trial. *J Endod*, 46(9), 1167-1184. DOI: 10.1016/j.joen.2020.06.004..
29. Dhiman, M., Kumar, S., Duhan, J., Sangwan, P., & Tewari, S. (2015). Effect of Platelet-rich Fibrin on Healing of Apicomarginal Defects: A Randomized Controlled Trial. *J Endod*, 41(7), 985-91. DOI: 10.1016/j.joen.2015.04.004.
30. Setzer, F.C., Kohli, M.R., Shah, S.B., Karabucak, B., & Kim, S. (2012). Outcome of endodontic surgery: a meta-analysis of the literature--Part 2: Comparison of endodontic microsurgical techniques with and without the use of higher magnification. *J Endod*, 38(1), 1-10. DOI: 10.1016/j.joen.2011.09.021.
31. Schloss, T., Sonntag, D., Kohli, M.R., & Setzer, F.C. (2017). A Comparison of 2- and 3-dimensional Healing Assessment after Endodontic Surgery Using Cone-beam Computed Tomographic Volumes or Periapical Radiographs. *J Endod*, 43(7), 1072-1079. DOI: 10.1016/j.joen.2017.02.007
32. Kim, D., Ku, H., Nam, T., Yoon, T.C., Lee, C.Y., & Kim, E. (2016). Influence of Size and Volume of Periapical Lesions on the Outcome of Endodontic Microsurgery: 3-Dimensional Analysis Using Cone-beam Computed Tomography. *J Endod*, 42(8), 1196-201. DOI: 10.1016/j.joen.2016.05.006
33. Soni, R., Priya, A., Yadav, H., Mishra, N., & Kumar, L. (2019). Bone augmentation with sticky bone and platelet-rich fibrin by ridge-split technique and nasal floor engagement for immediate loading of dental implant after extracting impacted canine. *Natl J Maxillofac Surg*, 10(1), 98-101. DOI: 10.4103/njms.NJMS_37_18..
34. Clark, D., Rajendran, Y., Paydar, S., Ho, S., Cox, D., Ryder, M., Dollard, J., & Kao, R.T. (2018). Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*, 89(4), 379-387. DOI: 10.1002/JPER.17-0466.
35. Bennardo, F., Gallelli, L., Palleria, C., Colosimo, M., Fortunato, L., De Sarro, G., & Giudice, A. (2023). Can platelet-rich fibrin act as a natural carrier for antibiotics delivery? A proof-of-concept study for oral surgical procedures. *BMC Oral Health*, 23(1), 134. DOI: 10.1186/s12903-023-02814-5..
- Дата першого надходження рукопису до видання:
25.06.2026
- Дата прийнятого до друку рукопису
після рецензування: 16.07.2026
- Дата публікації: 17.08.2026