

УДК 616.716.8+617.52]-089-053

Яковенко Л.М., Чехова І.Л., Єфименко В.П., Ковтун Т.О, Шафета О.Б.

ВИКОРИСТАННЯ PRP-ТЕРАПІЇ В ПРАКТИЦІ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ У ДІТЕЙ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна

В останні роки широкого використання у дорослих набувають методи регенеративної терапії, які пропонується застосовувати для підвищення спроможності тканин до репаративної регенерації при травматичних ушкодженнях щелепно-лицевої ділянки, дефектах кісткової тканини, а також рубцевих деформацій м'яких тканин обличчя [1,4,5,7-9,11,12,15]. Але в практиці дитячого хірурга-стоматолога ці методи не знайшли широкого застосування.

Серед сучасних регенеративних методів ефективним вважають введення в тканини збагаченої тромбоцитами плазми (Platelet-Rich Plasma — PRP) — препарат, що містить значно підвищений, у порівнянні з нативною кров'ю, вміст тромбоцитів, який отримують шляхом центрифугування аутологічної венозної крові пацієнта [9,10,15].

В залежності від способу отримання препарату розрізняють: PRG - збагачений тромбоцитами гель; PRF - збагачений тромбоцитами фібрин; PRFM - збагачений тромбоцитами фібриновий матрикс [1,7,9,11-13].

Використання PRP/PRF в хірургічній стоматології, імплантології, пародонтології дозволяє оптимізувати умови загоєння, знизити ризики післяопераційних ускладнень і відторгнення імплантатів. Величезний спектр показань, безпека введення, відсутність ускладнень або алергічних реакцій роблять препарати PRP/PRF незамінними помічниками в практиці стоматолога [2,3,6].

Висока ефективність запропонованих методик та біологічна безпеч-

ність аутологічних препаратів стали мотивуючим фактором для застосування перевірених часом методів у дітей.

Метою дослідження стало оцінити ефективність застосування різних форм збагаченої тромбоцитами плазми при гіпертрофічних рубцях тканин щелепно-лицевої ділянки, вивихах зубів та дефектах кісткової тканини після видалення новоутворень щелеп.

Матеріали та методи. Проведено лікування 12 дітей віком від 10 до 15 років. 4 дітям з травмами зубів, 3 з рубцевими деформаціями шкіри та 3 з рубцевими деформаціями м'якого піднебіння були використані ін'єкційні форми PRP. 2 дітям з дефектами кісткової тканини щелеп використовували PRF у вигляді згустку.

Перед проведенням процедури визначали кількість тромбоцитів у крові всім пацієнтам з метою визначення оптимальної кількості їх в індивідуально розрахованому необхідному обсязі на одне ін'єкційне введення в тканини, яке зможе забезпечити найбільш виражений ефект стимуляції регенеративних процесів [15]. Забір крові для PRP здійснювали із ліктьової вени вакуумним методом у одноразові стерильні вакуумні пробірки BD Vacutainer® (США). Для отримання PRP –ін'єкційної форми -з 3,8 % розчином цитрату натрію в об'ємі 9,0 мл; для отримання PRF згустка або мембрани – з активатором плазми в об'ємі 6,0 мл. Після чого виготовляли PRP препарати за відповідним протоколом [1,3,6,9,11,14-16].

Для оцінки ефективності PRP терапії використовували клінічні методи обстеження, модифіковану Ванкуверську шкалу, УЗД, доплерографія, КТ, МРТ.

Результати та обговорення. У 3 дітей з гіпертрофічними рубцями, які сформувались після операції хейлоринопластики та після висічення нориці на шкірі з приводу мігруючої гранульоми обличчя визначалося наступне: до початку лікування рубець був ущільнений, спаяний з оточуючими тканинами рожевого кольору, зі слідами від швів. За Ванкуверською шкалою – об'єктивна характеристика рубця складала 13 балів (рис. 1).



Рис. 1. Фото пацієнта з рубцем верхньої губи після хейлопластики: а) до проведення PRP-терапії; б) етап введення PRP; в) на 8 добу після введення PRP.

На УЗД-доплерограмі візуалізувалася ділянка зниженої ехогенності з нечіткими межами, кровопостачання значно зменшене, визначалися поодинокі магістральні судини (рис.2).

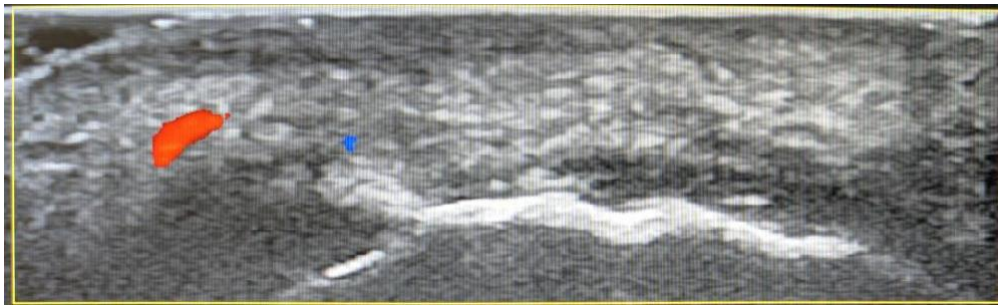


Рис.2 УЗД-доплерограма гіпертрофічного рубця шкіри до лікування.

Через 8 днів після першого введення PRP показники рубця згідно Ванкуверської шкали становили 11 балів – пальпаторно рубець став податливим (менш щільним) та білішим у порівнянні з вихідними даними. Проведено контроль УЗД-доплерографії на якій виявлено ознаки понижених, гіпоехогенних зон та збільшення кровопостачання рубцевої ділянки (рис.3).

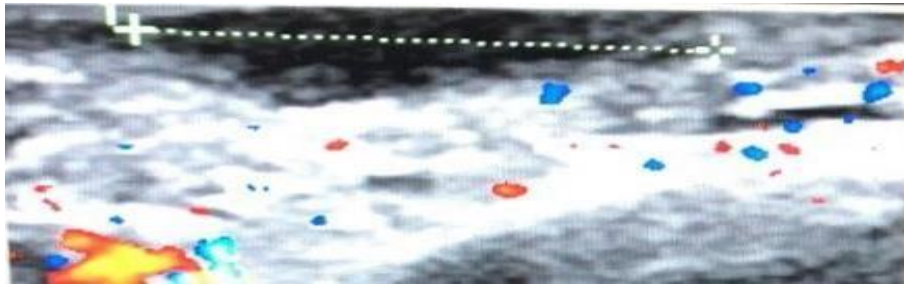


Рис.3 УЗД-доплерограма гіпертрофічного рубця шкіри після PRP-терапії.

У 3 дітей з вродженими дефектами твердого піднебіння було виявлено рубцево-змінену слизово-окісну основу його, яка не давала ефективно перемістити клапті та ліквідувати дефект. Слизова оболонка твердого піднебіння бліда, щільна, нерухома, васкуляризація візуально знижена. Така клінічна картина не дає змоги прогнозувати позитивну динаміку в післяопераційному періоді. Тому, для повноцінного перекриття oro-назального сполучення додатково були використанні PRF – мембрани.

Після першого введення PRP виявлено, що клапті твердого піднебіння на наступний день були незначно гіперемовані, помірно набряклі, добре фіксовані в новому положенні, суб'єктивних негативних відчуттів пацієнти не відмічали. На 3 день слизова оболонка твердого піднебіння в місці операції була слабко-рожевого кольору, набряк слабко виражений, без болісний, явища ішемії та некрозу не відмічалось. На 7 день слизово-окісний переміщений клапоть був рожевого кольору, повністю перекривав дефект, загоєння проходило первинним натягом (рис. 4).

Ускладненнями після проведення велоластики у дітей з вродженими незрошеннями піднебіння, за даними різних авторів, в 5 – 82,6 % випадків є формування велофарингеальної недостатності (ВФН), однією з причин якої є формування грубих деформуючих рубців [19,20,21,22]. У двох пацієнтів із рубцевою деформацією та ВФН клінічно виявлено слабку рухомість м'якого піднебіння з достатньою довжиною та ішемізованою слизовою оболонкою.

Виявлена значна назалізація та надмірна активність м'якої мускулатури при вимові. На МРТ визначено гіперінтенсивний сигнал (HU Mean=416, SD=16.53) в ділянці м'язового апоневрозу м'якого піднебіння рубцевої тканини неправильної форми з чіткими межами (рис.5).



Рис.4 Вторинний дефект твердого піднебіння: а) до ліквідації його; б) PRF-мембрани укладені на частково ушиту слизову оболонку носу; в) клапті твердого піднебіння фіксовані в новому положенні.

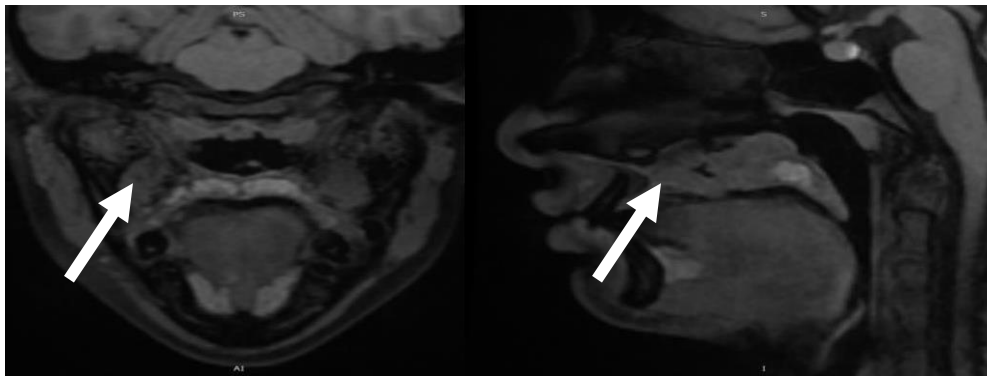


Рис.5 Деформуючий рубець м'якого піднебіння до PRP- терапії.

В рубцево-змінені тканини м'якого піднебіння проведено ін'єкції PRP. Вже після першої ін'єкції відмічено покращення кольору слизової оболонки м'якого піднебіння, суб'єктивне підвищення його рухомості, при вимові м'яка мускулатура обличчя неактивна, зменшення назалізації. При дослідженні змін рубцевої тканини на МРТ виявлено зменшення інтенсивності сигналу до HU Mean=313, SD 27.54 (рис.6).

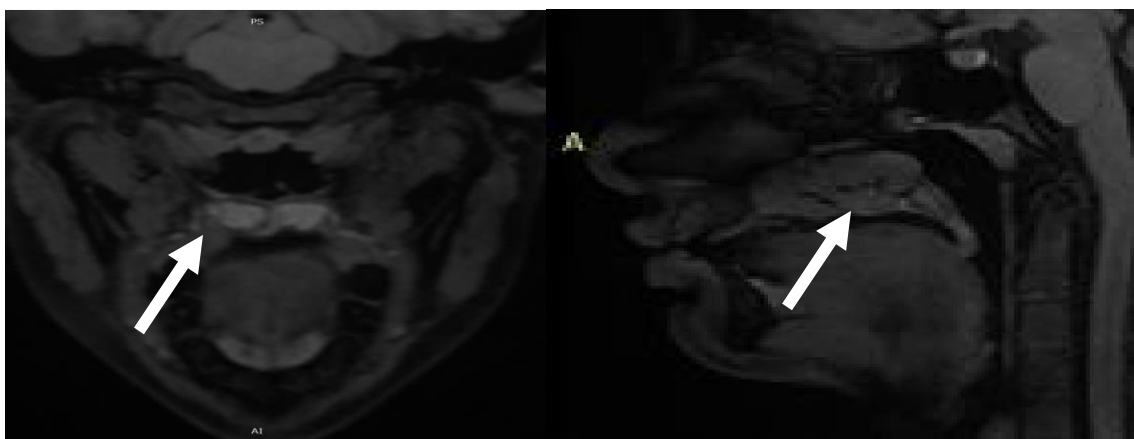


Рис.6 Деформуючий рубець м'якого піднебіння після першого сеансу PRP- терапії.

Для ліквідації кісткових дефектів альвеолярного відростка у дітей з вродженими незрощеннями верхньої губи та піднебіння в якості аутотрансплантата широко використовують губчастий шар кістки нижньої щелепи, внаслідок чого в ментальному відділі утворюється кісткова порожнина. У 2 пацієнтів ми використовували PRF у вигляді згустку для заповнення дефекту кістки (рис. 7).

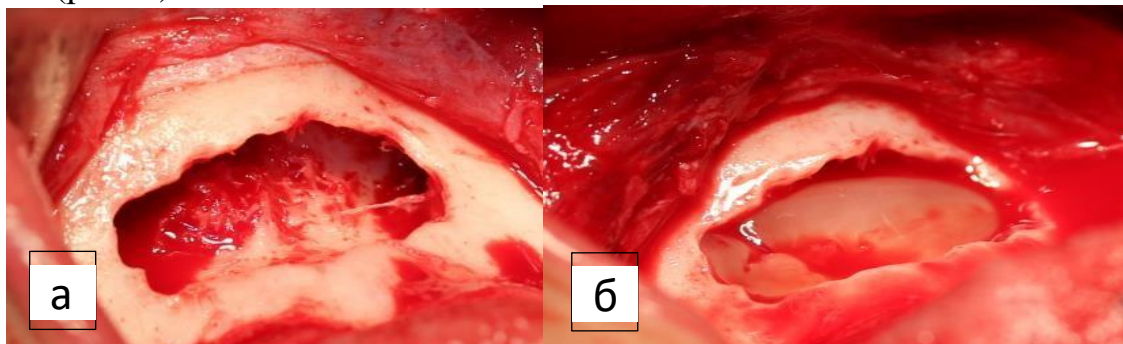


Рис. 7. Кістковий дефект підборідного відділу нижньої щелепи:

а) після забору аутотрансплантату; б) дефект, заповнений PRF –згустком.

У всіх пацієнтів відмічалось зменшення больових відчуттів вже з 1-ї доби, прискорення строків загоювання післяопераційної рани, відновлення кісткової тканини в ділянці дефекта. Для контролю репаративних процесів в кістці всім пацієнтам планується провести КТ обстеження через 1,5 місяці.

У 4 дітей з латеральними вивихами зубів одразу після травми відмічався набряк та гіперемія маргінального краю ясен, кровоточивість із періодонтальної щілини, порушення зубо-ясеневого прикріплення в ділянці травмованих зубів, визначався травматичний карман глибиною до 10 мм. Одночасно з репозицією та фіксацією травмованих зубів дротово-фотопімерною шиною використали ін'єкції PRP в періодонтальну щілину та навколишні тканини пародонта. Через 8 днів повторно ввели PRP в тканини пародонта (Рис. 8).

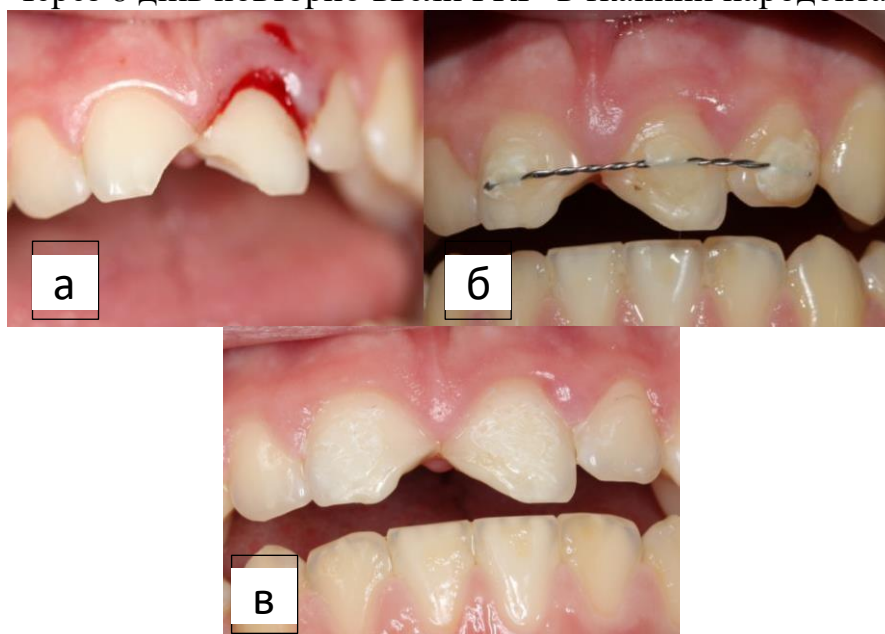


Рис. 8. Фото пацієнта з травматичним вивихом та переломом коронок 11, 21 зубів: а) одразу після травми; б) через 7 днів після іммобілізації травмованих зубів та введення PRP; в) через 15 днів після травми та введення PRP.

На 15 добу була знята іммобілізаційна шина. Слизова оболонка маргінального краю в ділянці 11, 21, 22 зубів добре прикріплена до шийок зубів, блідо-рожевого кольору, щільна, кровоточивість відсутня. Вказані зуби стабільні. Больових відчуттів немає.

У всіх хворих відмічали зниження больових відчуттів порівняно з контрольною групою вже на 2-гу добу, прискорення строків відновлення зубо-ясенного прикріплення, що проявлялось зменшенням глибини травматичного карману до 2 мм, та покращення стану маргінального краю ясен в ділянці травмованих зубів, підвищення їх стабільності.

Висновки. 1. Відмічено позитивний результат використання ін'єкційної форми PRP –терапії при гіпертрофічних рубцях шкіри та м'якого піднебіння, травматичних пошкодженнях зубів та дефектах щелеп різного походження.

2. Використання PRF мембран під час ліквідації oro-назальних анастомозів у дітей з вродженими незрощеннями піднебіння, дозволяє перекрити врю ранову поверхню та створити сприймаюче ложе для слизово-окісних клаптів.

3. Використання ін'єкцій PRP при травматичних пошкодженнях зубів сприяє відновленню зубо-ясенного прикріплення та покращення стану маргінального краю ясен, що створює умови для відновлення функціонального навантаження на травмовані зуби.

Література. 1.Solomon RV, Faizuddin U, Guniganti SS, Waghray S. Analysis of the rate of maturogenesis of a traumatized Cvek's stage 3 anterior tooth treated with platelet-rich fibrin as a regenerative tool using three-dimensional cone-beam computed tomography: An original case report. *Indian J Dent Res* 2015;26:90-5 2.E. Anitua, A. Pino, G. Orive. Plasma rich in growth factors promotes dermal fibroblast proliferation, migration and biosynthetic activity, *JOURNAL OF WOUND CARE* VOL 25, NO 11, NOVEMBER 2016 3.Anitua E., Pino A., Orive G. Opening new horizons in regenerative dermatology using platelet-based autologous therapies. *International Journal of Dermatology* 2017, 56, 247–25 4.S Padilla, G Orive & E Anitua (2017): Shedding light on biosafety of platelet rich plasma, *Expert Opinion on Biological Therapy*, DOI: 10.1080/14712598.2017.1349487 5.E. Anitua, G. Orive. Platelet-rich plasma therapies: Building the path to evidence. Letter to the Editor / *Journal of Orthopaedics* 14 (2017) 68–69 6.Anitua E., Piñas L., Alkhraisat H. M. Endoret® (PRGF®) Application in the Oral and Maxillofacial, CHAPTER 6. Field E. Anitua et al. (eds.), *Platelet Rich Plasma in Orthopaedics and Sports Medicine*, 99. https://doi.org/10.1007/978-3-319-63730-3_6 7.S Padilla, G Orive & E Anitua (2017): Shedding light on biosafety of platelet rich plasma, *Expert Opinion on Biological Therapy*, DOI: 10.1080/14712598.2017.1349487 8.Anitua E., Prado R., Nurden A.T., Nurden P. Characterization of Plasma Rich in Growth Factors (PRGF): Components and Formulations, CHAPTER 2. Field E. Anitua et al. (eds.), *Platelet Rich Plasma in Orthopaedics and Sports Medicine*, 99. https://doi.org/10.1007/978-3-319-63730-3_6 9.Eduardo Anitua, Paquita Nurden, Roberto Prado, Alan T. Nurden, Sabino Padilla. Autologous fibrin scaffolds: when platelet- and plasma-derived biomolecules meet fibrin, *Biomaterials* (2018), doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.11.029 10. Anitua E, Troya M, Pino A. A novel protein-based autologous topical serum for skin regeneration. *J Cosmet Dermatol.* 2019; 00:1–9 <https://doi.org/10.1111/jocd.13075> 11. Fedyakova E, Pino A, Kogan L, Eganova C, Troya M, Anitua E. An autologous protein gel for soft tissue augmentation: in vitro characterization and clinical evaluation. *J Cosmet Dermatol.* 2018;00:1–11. <https://doi.org/10.1111/jocd.12771> 12. Anitua E., Prado R., Padilla S., Orive G. Platelet-rich plasma therapy: another appealing technology for regenerative medicine? *Regen. Med.* (2016) 11(4), 355–357 10.2217/rme-2015-0058 © 2016 Future Medicine Ltd 13. E. Anitua et al. PRGF exerts more potent proliferative and anti-inflammatory effects than autologous serum on a cell culture inflammatory model / *Experimental Eye Research* 151 (2016) 115e121 14. Павленко О. В., Біда Р. Ю. Плазма збагачена тромбоцитами: від фундаментальної науки до клі-

нічної практики. Вісник проблем біології і медицини – 2016 – Вип. 2, Том 1 (128), 241-244. 15. Г.Ф. Білоклицька, О.В. Копчак. Оцінка клінічної ефективності модифікованої методики лікування запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта з застосуванням ін'єкційної форми тромбоцитарної аутоплазми. Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 24 (1)/2015, 482-488. 16. Wael M. Talaat, Mohamed M. Ghoneim, Omar Salah, Osama A. Adly. Autologous Bone Marrow Concentrates and Concentrated Growth Factors Accelerate Bone Regeneration After Enucleation of Mandibular Pathologic Lesions. *The Journal of Craniofacial Surgery*, Volume 00, Number 00, Month 2018 DOI: 10.1097/SCS.0000000000004371 17. Sullivan T, Smith J, Kermode J, McIver E, Courtemanche DJ. Rating the burn scar. *J Burn Care Rehabil* 1990; 11:256-260. 18. Jin Kyung Chae, Jeong Hee Kim, Eun Jung Kim, Kun Park. Values of a Patient and Observer Scar Assessment Scale to Evaluate the Facial Skin Graft Scar. *Ann Dermatol* Vol. 28, No. 5, 2016 <http://dx.doi.org/10.5021/ad.2016.28.5.615> 19. Yegorov R.I. (2013) Developmental history surgical treatment of children with schistasis of palate // *Detskaya stomatologia* 1(4), pp. 24-30 20. Kharkov L. V., Yakovenko L. M., Vaskivska M. O. Antropometrichni pokazniki m'yakogo plidnebInnya I mezofaringsa u dItay z nezroschennyami yogo do uranostafIloplastiki // *SvIt meditsini ta biologiyi*. - 2016. - # 3. - S. 91-94 21. Bhuskute, A., Skirko, J. R., Roth, C., Bayoumi, A., Durbin-Johnson, B., & Tollefson, T. T. (2017). Association of Velopharyngeal Insufficiency With Quality of Life and Patient-Reported Outcomes After Speech Surgery. *JAMA Facial Plastic Surgery*, 19(5), 406. doi:10.1001/jamafacial.2017.0639 22. Yamaguchi, K., Lonic, D., Lee, C.-H., Wang, S.-H., Yun, C., & Lo, L.-J. (2016). A Treatment Protocol for Velopharyngeal Insufficiency and the Outcome. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 138(2), 290e–299e. doi:10.1097/prs.0000000000002386.

Yakovenko L.M., Chekhova I.L., Yefymenko V.P., Kovtun T.O., Shafeta O.B.
APPLICATION OF PRP-THERAPY IN THE PRACTICE OF ORAL-FACIAL SURGERY IN CHILDREN

Department of Pediatric Oral and Maxillofacial Surgery Bogomolets National Medical University, Kyiv Ukraine

Actuality. In recent years, widespread use in adults are the methods of regenerative therapy, which is proposed to be used to increase the ability of tissues to reparative regeneration in traumatic injuries of the maxillofacial area, bone defects, as well as scar deformities of soft facial tissues. The use of PRP / PRF in surgical dentistry has become a motivating factor for the use of time-tested methods in children.

Materials and methods. Treatment of 15 children aged 10 to 15 years. 4 children with dental injuries, 3 with scarring and 3 with soft palate scarring were injected with PRP. 2 children with jaw bone defect and 3 patients with oral mucosa defect used PRF in the form of a clot and a PRF membrane.

Results and Discussion. On the 8th day after the introduction of platelet-enriched plasma, the external signs of the scar changed in children with hypertrophic scars: the color changed - became lighter, the level of increase over the surrounding tissues decreased to 2 mm, became less dense. On the 7th day after injection of PRP in children with congenital defects of the hard palate, it was found that the mucous-axial displaced flap was pink, completely covered the defect, healing took place by primary tension. PRP injections were made into scar-modified soft tissue. Already after the first injection, there was an improvement in the color of the soft mucosa, a subjective improvement in its mobility, when talking facial musculature, inactive, reduction of nasalization. In the study of changes in scar tissue on MRI revealed a decrease in signal intensity. Children with lateral dislocation of the teeth used PRP injections into the periodontal cleft

immediately after the repositioning and fixation of their wire-photomeric tire. All patients noted a decrease in pain compared to the control group on the 2nd day, the acceleration of the restoration of tooth-gum attachment and the state of the marginal gum margin in the area of injured teeth.

Conclusions. The positive result of the use of PRP therapy in hypertrophic scars of the skin and soft palate, traumatic injuries of teeth and defects of jaws of different origin was noted.

Keywords: platelet-rich plasma, regenerative therapy, Pediatric Oral and Maxillofacial Surgery.