

## АННОТАЦИЯ

диссертационной работы к диссертации Менчишевой Юлии Александровны на тему «Применение PRP-терапии для оптимизации процесса заживления послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области», представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – «Медицина»

### **Актуальность темы исследования**

По статистическим данным Республиканского центра развития здравоохранения ежегодно в Республике Казахстан в среднем проводится 47 438 операций на коже и подкожно-жировой клетчатке. Широкое распространение получают реконструктивно-пластические и эстетические операции в челюстно-лицевой области (Виссарионов В.А., 2002; Адамян Р.Т., 2004; Белоусов А.Е., 2004). По данным различных авторов (Воздвиженский И.С., 2003; Оганесян А.Р., 2004) осложнения после реконструктивных операций составляют от 8 до 32%.

Особое значение приобретает проблема формирования «идеального» рубца после проведения оперативного лечения (Аникин Ю.В., 2004; Белоусов А.Е., 2004). Качество послеоперационного рубца зависит от множества факторов: общего состояния организма, характера заболевания, опыта хирурга, вида шовного материала и др. (Бельченко В.А., 2001; Касымов А.И., 2004; Амануллаев Р.А., 2005). Так как рубцы в области лица влияют на психо-эмоциональное состояние пациентов и их профессиональную деятельность, разработка методов, направленных на оптимизацию процесса заживления послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области, уменьшение количества осложнений и улучшение внешнего вида рубцов, остается актуальной проблемой.

PRP-терапия – это название метода, основанного на использовании аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (Platelet Rich Plasma - PRP) для лечения различных заболеваний, в том числе ран различной этиологии. PRP содержит цитокины, факторы роста, хемокины и фибрин, полученные из крови пациента, механизм действия которых заключается в молекулярной и клеточной индукции нормального процесса ранозаживления (Ахмеров Р.Р., 2011; Присянникова Н.В., 2014). Согласно литературным данным при использовании аутологичной богатой тромбоцитами плазмы достоверно быстрее наступает полная эпителизация раны, чем при использовании традиционных методов лечения (Gassling V.L., 2009; Saluja H., 2011). PRP-терапия широко применяется в различных областях медицины: в общей хирургии, травматологии, гинекологии, дерматологии, офтальмологии, стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. По мнению ряда авторов, применение PRP является экономически эффективным методом лечения и приводит к уменьшению осложнений и затрат на лечение, положительно влияя на качество жизни пациентов (Villela D.L., 2010; Yang K.C., 2012).

В Республике Казахстан проведены научные исследования, посвященные применению богатой тромбоцитами плазмы в дентальной имплантации в геронтостоматологии, в пародонтологии и челюстно-лицевой хирургии для оптимизации процесса репаративной регенерации при оперативном лечении костных дефектов, переломов челюстей, заполнении полостей после удаления кист, ретинированных зубов. Ботабаев Б.К. (2010) в работе по комплексной реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста с разными видами адентии в послеоперационном периоде применял обогащенную тромбоцитами плазму в сочетании с аутокостным материалом с целью улучшения репаративной регенерации костной раны при дентальной имплантации. Разработке и изучению ранозаживляющих свойств новых раневых покрытий на основе амниотической мембраны и богатой тромбоцитами аутологичной плазмы посвящена работа Умбаева Б.А. (2015).

По данным зарубежной литературы применение PRP-терапии ускоряет наступление полной эпителизации раны (Hom D., 2007), способствует профилактике осложнений (Khalafi R. и др., 2008), способствует уменьшению болей и сокращению сроков реабилитации (Spyridakis M. и др., 2009), уменьшает рубцевание (Yoo J. и др., 2008). В то же время, контролируемых исследований, посвященных регенерации мягких тканей после проведения реконструктивно-пластических и эстетических операций в челюстно-лицевой области, особенно у пациентов с риском развития осложнений на фоне сопутствующих заболеваний, а также работ, посвященных оценке отдаленных результатов оперативного лечения и удовлетворенности пациента внешним видом рубца на лице, на наш взгляд, по-прежнему недостаточно.

Способы получения PRP, по литературным данным, во многом различаются по рекомендуемым кратности, скорости и времени центрифугирования, что объясняет отсутствие стандартизированных способов получения и методов применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (Pietrzak W.S., 2005; Reese R.J., 2010).

**Цель диссертационного исследования:** оценка эффективности применения богатой тромбоцитами плазмы в оптимизации процесса заживления послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области.

**Объект исследования:** пациенты от 18 до 60 лет, поступившие в плановом порядке в отделение черепно-челюстно-лицевой и реконструктивной хирургии №1 городской клинической больницы №5 г. Алматы с целью проведения реконструктивно-пластических и эстетических операций с мая 2017 по май 2018 г. У всех отобранных пациентов при помощи математического моделирования с использованием дискриминантного анализа и уравнения логистической регрессии прогнозировался повышенный риск развития осложнений в раннем послеоперационном периоде. Пациенты были разделены на 2 группы: 50% пациентов составили основную группу, 50% пациентов – группу сравнения.

**Предмет исследования:** процесс заживления послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области после применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы.

**Задачи исследования:**

1. Провести ретроспективный анализ случаев послеоперационных осложнений после проведения реконструктивно-пластических и эстетических операций в отделении черепно-челюстно-лицевой и реконструктивной хирургии №1 городской клинической больницы №5 г. Алматы.

2. С помощью дискриминантного анализа факторов риска и логистической регрессии вывести формулу, позволяющую проводить прогноз возможных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов, которым планируется проведение реконструктивно-пластических и эстетических операций.

3. Изучить и проанализировать влияние PRP-терапии на заживление послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области с использованием современных методов диагностики: измерения ширины рубцов в динамике с помощью микрометра и программы ImageJ, цитологического и иммуноферментного анализа раневого отделяемого, ультразвукового исследования.

4. Определить качество жизни и удовлетворенность пациентов результатами лечения с применением PRP терапии.

**Научная новизна:**

1. На основании ретроспективного анализа послеоперационных осложнений после проведения реконструктивно-пластических и эстетических операций в отделении черепно-челюстно-лицевой и реконструктивной хирургии №1 ГКБ №5 выявлены наиболее значимые факторы, влияющие на заживление послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области.

2. Впервые с помощью дискриминантного анализа и логистической регрессии разработана формула расчета повышенного риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов, которым планируется проведение реконструктивно-пластических и эстетических операций в челюстно-лицевой области.

3. Впервые проведена планиметрия послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области в динамике заживления с помощью компьютерной программы ImageJ.

4. Обоснована и доказана эффективность применения PRP для оптимизации процесса заживления послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области, которая проявлялась: по результатам цитологического анализа в оптимизации всех стадий процесса заживления послеоперационных ран; по результатам иммуноферментного анализа в противовоспалительном действии PRP и в повышении активности клеток-фибробластов в фазе пролиферации; по данным ультразвукового исследования – в уменьшении инфильтрации и лимфостаза мягких тканей вокруг послеоперационной раны.

5. Применение PRP-терапии по результатам определения DLQI (дерматологического индекса качества жизни) способствовало повышению качества жизни пациентов после оперативного лечения, позволило улучшить эстетический вид рубцов по данным оценки состояния рубцов в челюстно-лицевой области пациентами и врачами по шкале POSAS через 1 и 3 месяца после оперативного вмешательства.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Метод прогнозирования риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде позволяет выделить группу пациентов с повышенным риском развития осложнений после проведения реконструктивно-пластических и эстетических операций в челюстно-лицевой области.

2. PRP-терапия является эффективным методом оптимизации процесса заживления послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области, на что указывают положительные результаты цитологического, иммуноферментного анализов и ультразвукового исследования, уменьшение осложнений в раннем послеоперационном периоде.

3. Применение PRP-терапии для оптимизации заживления послеоперационных ран челюстно-лицевой области у пациентов с повышенным риском развития осложнений в раннем послеоперационном периоде по результатам планиметрии и оценки послеоперационных рубцов через 1 и 3 месяца по шкале POSAS позволяет добиться формирования менее заметного рубца и положительных эстетических результатов.

4. Применение PRP-терапии способствует повышению качества жизни пациентов после проведения реконструктивно-пластических и эстетических операций в челюстно-лицевой области по результатам определения дерматологического индекса качества жизни DLQI.

#### **Практическое значение полученных результатов:**

1. Разработанная нами формула прогноза развития осложнений в раннем послеоперационном периоде позволила выявить пациентов с повышенной вероятностью развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.

2. Предлагаемый метод оптимизации заживления послеоперационных ран с применением PRP-терапии позволил снизить долю осложнений в раннем послеоперационном периоде в 1,6 раз – с 10% в группе сравнения до 6% в основной группе и сократить время пребывания пациентов в стационаре после операции на 2,6 дня: в группе сравнения  $9,8 \pm 0,4$  дней, в основной группе  $7,2 \pm 0,3$  дней ( $p < 0,05$ ).

3. Изучена диагностическая значимость компьютерной планиметрии, цитологического, иммуноферментного анализов, ультразвукового исследования, оценки по шкале POSAS и определения индекса качества жизни пациентов (DLQI), что расширило возможности использования их для оценки эффективности лечения.

4. В результате применения PRP-терапии для оптимизации процесса заживления послеоперационных ран челюстно-лицевой области на основании предложенных методов исследования было выявлено влияние PRP-терапии:

на сроки эпителизации раны, которые у пациентов основной группы составили  $12,25 \pm 0,5$  суток, тогда как у пациентов группы сравнения –  $16,04 \pm 0,6$  суток по данным цитологического анализа; на активность клеток-фибробластов в фазе пролиферации по данным иммуноферментного анализа; на выраженность отека, инфильтрации и лимфостаза вокруг раны по данным ультразвукового исследования.

5. За счет профилактики осложнений и улучшения тем самым качества послеоперационного рубца, применение PRP позволило повысить качество жизни пациентов.

6. Использованный способ получения PRP, заключающийся в однократном центрифугировании крови пациентов со скоростью вращения 3000 оборотов в минуту в течение 5 минут экономически доступен, не требует закупа дополнительного оборудования, и легко применим в практическом здравоохранении.

**Личный вклад докторанта:** все результаты, представленные в диссертационной работе и имеющие научную новизну, получены автором лично. Автор участвовал в качестве оператора или ассистента на операциях, результаты которых затем оценивал с помощью клинко-лабораторных и инструментальных методов исследований. Метод оптимизации заживления послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области у пациентов с повышенным риском развития осложнений в раннем послеоперационном периоде внедрен автором в практику отделения «Черепно-челюстно-лицевой и реконструктивной хирургии №1» городской клинической больницы №5 г. Алматы (акт внедрения №19-2 от 22.05.2019 г.).

**Апробация результатов диссертации:**

Основные положения диссертационной работы доложены на:

1. Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». Ыссык-Кульская область, Сары-Ой, Кыргызская Республика, 2–3 июня 2017 г.

2. V-й научно-практической конференции с международным участием «Приоритеты фармации и стоматологии от теории к практике». Алматы, 14 декабря 2016 г.

3. Международном конгрессе 2nd International Biomedical Congress. Болгария, Sofia, 17–19 ноября 2017 г.

4. Научно-практической конференции городской клинической больницы №5. Алматы, 30 марта 2018 г.

5. I-ом Евразийском конгрессе «Челюстно-лицевая хирургия и стоматология XXI века». Казань, 27–28 сентября 2018 г.

6. Международной конференции «Fundamental research carried out by young researchers and doctoral students», АО «НМУ». Almaty, November 20–21, 2018.

7. На II-ом туре конкурса научно – исследовательских работ молодых ученых школы стоматологии. Алматы, 29 ноября 2018 г.

8. Международной научно-образовательной конференции «Мультидисциплинарные подходы в стоматологии и в челюстно-лицевой хирургии». Туркестан, 29–30 апреля 2019 г.

9. Международной научно-практической конференции студентов, молодых ученых и преподавателей «Акановские чтения: роль ПМСП в достижении всеобщего охвата услугами». Алматы, 24–25 апреля 2019 г.

10. VI-ом международном конгрессе стоматологов Казахстана «Образование, наука и практика стоматологии XXI века», посвященного 60-летию стоматологического факультета. Алматы, 29–30 мая 2019 г.

11. Расширенном заседании кафедры хирургической стоматологии НАО «НМУ».

12. VIII Международной научно-практической конференции «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике», посвященной памяти профессора Абдуллина К.А. Алматы, 22 ноября 2019 г.

#### **Публикации:**

По результатам исследования опубликовано 15 научных работ: 6 – в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК; 1 – в журнале, входящем в международную базу данных Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics) и Scopus; 5 – в материалах международных конференций, 3 из которых зарубежные; 3 – в других научных изданиях.

#### **Объём и структура диссертации:**

Диссертационная работа изложена на 183 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 3 глав: обзора литературы, описания материала и методов исследования, собственных результатов исследования; обсуждения; заключения; выводов; списка литературы из 350 источников. Работа иллюстрирована 64 рисунками и 23 таблицами.