

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОПЛАЗМЫ (PRP) ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ ВНЧС

Хамитова Фируза Артыковна

Доцент кафедры хирургической стоматологии
Бухарского Государственного медицинского института

E-mail: xamitova.firuz@bsmi.uz

Аннотация: В статье рассматривается эффективность применения тромбоцитарной аутоплазмы (PRP) в комплексном лечении заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Проанализированы клинические результаты использования PRP-терапии в сочетании с традиционными методами лечения. Представлены данные о снижении болевого синдрома, улучшении функции сустава и ускорении регенеративных процессов. Отмечены преимущества применения PRP, такие как биосовместимость, минимальный риск побочных эффектов и значительное сокращение сроков реабилитации пациентов. Выводы статьи подчеркивают целесообразность включения PRP-терапии в стандартные протоколы лечения патологий ВНЧС.

Ключевые слова: заболевания височно-нижнечелюстного сустава, внутрисуставные инъекции тромбоцитарного фактора роста, PRP-терапия дисфункции ВНЧС, тракция суставного диска, комплексная терапия болезней височно-нижнечелюстного сустава

Предмет. Боль в суставе зачастую связана не только со смещением диска, но и обусловлена уровнем медиаторов воспаления в синовиальной жидкости. Инъекции тромбоцитарного фактора роста не только расширяют суставную полость, выполняя чисто механическую функцию, но и создают высокую концентрацию фактора роста в синовиальной жидкости, что благоприятно влияет на хрящевую ткань, капсулу сустава, связочный аппарат.

Цель — изучить эффективность применения тромбоцитарного фактора роста в комплексном лечении пациентов с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава.

Методология. В клиническом исследовании принимали участие 70 человек в возрасте от 20 до 70 лет с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава, разделенных на две группы. Всем пациентам применяли в комплексе сплент-терапию, миогимнастику и мануальную тракцию диска. Для первой группы (30 человек) в лечение был включен концентрированный фактор роста в жидкой фазе PRP, для второй PRP не использовали. На две группы пациенты были разделены случайным образом.

Результаты. Результаты исследования были получены по таким критериям, как боль в височно-нижнечелюстном суставе при максимальном открывании рта, протрузии, латеротрузии, звуковые явления в височно-нижнечелюстном суставе, миофасциальная боль (при пальпации), наличие девиации/ дефлексии нижней челюсти, межрезцовое расстояние.

Выводы. Комплексная терапия, включающая сплент-терапию, миогимнастику, мануальную тракцию диска, применение тромбоцитарного фактора роста, показала хорошие результаты в лечении заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. По всем исследуемым критериям наиболее эффективный результат лечения был получен через 1 месяц.

Введение.

Артрозы височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) относятся к числу распространенных заболеваний, длительных и тяжелых по своему клиническому течению и тяжело поддающихся лечению [3].

Частота встречаемости дегенеративно-дистрофических заболеваний ВНЧС увеличивается с возрастом и составляет от 42-85% в республике Узбекистан [7,8]. Артрозы являются следствием хронических

дистрофических процессов в хрящевой, костной и соединительной ткани [7,8]. Они развиваются при нарушении равновесия между нагрузкой на сустав и физиологической выносливостью его тканей. У лиц пожилого возраста как проявление возрастных особенностей, изменение хрящевых тканей может наступать без патологических процессов [2].

В основе развития заболевания лежит дегенеративно-дистрофический процесс, вследствие которого могут присоединяться вторичные воспалительные явления, образующиеся в результате травматизации синовиальной оболочки и мягких параартикулярных тканей остеофитами и внутрисуставными инородными телами (кусочки некротизированного хряща), образующимися в процессе заболевания [4]. В ходе хронического процесса поражается суставной хрящ, причем дегенерация его происходит в зоне максимальной нагрузки. Эта зона подвергается истончению, разволокнению и «растрескиванию» хрящевой ткани, что приводит сначала к неровностям на его поверхностях, а затем к появлению глубоких дефектов с обнажением подлежащей кости. Отмечается нарушение структуры коллагеновой сети. Болезни височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) — одни из наиболее распространенных среди лиц, обращающихся к стоматологу, встречаются у 31—85 %, причем число этих больных постоянно увеличивается [9]. Не вызывает сомнений то, что лечение заболеваний ВНЧС должно быть комплексным. Одной из современных методик, используемых при лечении этой патологии, является применение обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP — Platelet Rich Plasma).

Получение аутоплазмы включает отделение плазмы и тромбоцитов от эритроцитов как по градиенту плотности, так и с использованием специализированных лабораторных фильтров. Тромбоцитарная аутоплазма модулирует и регулирует функцию первичных, вторичных и третичных факторов роста, влияя на все стадии регенерации одновременно. Упомянутое свойство отличает факторы роста тромбоцитарной аутологичной плазмы от

рекомбинантных факторов роста, каждый из которых отвечает за отдельный механизм регенерации [1, 5].

В тромбоцитах содержатся следующие факторы роста:

- IGF (инсулиноподобный фактор роста);
- PDGF (тромбоцитарный фактор роста);
- EGF (эпидермальный фактор роста);
- FGF (фибробластный фактор роста);
- TGF-Я («семейство» трансформирующего фактора роста);
- PDEGF (тромбоцитарный фактор роста эндотелиальных клеток);
- VEGF или PDAF (ростовый фактор эндотелия сосудов);
- PLGF-1/-2 (плацентарные ростовые факторы), а также

тромбоспондин, остеонектин, «культуральный шоковый протеин».

Так, например, PDGF (тромбоцитарный фактор роста) активирует пролиферацию и миграцию мезенхимальных (остеогенных) клеток и стимулирует ангиогенез, а IGF (инсулиноподобный фактор роста) стимулирует дифференцирование молодых клеток, усиливает образование костной ткани и синтез коллагена. Кроме того, TGF-Я («семейство» трансформирующего фактора роста) содержит сигнальный пептид и 16 доменов, обладающих кальций-связывающими сайтами, индуцирует дифференцирование мезенхимальных клеток, а также выделяет трансформирующие факторы роста костных морфогенетических белков, часть которых (КМБ-2, остеогенин или КМБ-3, КМБ-4, -5, -7, -8 и -9) являются выраженными остеоиндукторами. Факторы роста доставляются в ткани при инъекционной форме аутоплазмы и концентрируются путем введения большего количества плазмы — это повышает активность фибробластов (клеток соединительной ткани) и стимулирует их образование.

Фибробласты, в свою очередь, производят коллаген, гиалуроновую кислоту и эластин. Этот процесс приводит к образованию молодой соединительной ткани, росту капилляров.

Факторы роста также блокируют остеокласты и стимулируют пролиферацию остеобластов, что сдерживает дальнейшую убыль костной ткани и способствует ее регенерации. В итоге восстанавливаются обменные процессы, улучшается микроциркуляция и метаболизм в клетках тканей, нормализуется тканевое дыхание, активизируется местный иммунитет [5, 9].

Запуская все звенья естественных процессов регенерации одновременно и действуя на них синергетически, тромбоцитарная аутологичная плазма является удобным и безопасным биологическим «инструментом», ускоряющим регенеративные процессы. Аутоплазма сама по себе является естественной для собственных тканей человека, биодоступной в том биохимическом соотношении компонентов, которое свойственно данному организму.

PRP содержит следующие цитокины: провоспалительные гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), интерлейкины IL-1 β , 2, 2R, 7, 12p40/p70, 15, 17); противовоспалительные (IL-1RA, 4, 5, 10, 13, IFN- α); хемокины (эотаксин, протеин 10 (IP-10), моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1), IFN- γ -индуцированный монокин, макрофагальный воспалительный белок MIP-1 α , β) [259]; а также факторы роста: тромбоцитарный фактор роста PDGF- $\alpha\alpha$, PDGF- $\beta\beta$, PDGF- $\alpha\beta$), трансформирующий фактор роста (TGF- β 1, TGF- β 2), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста эпителия EGF). Также в плазме содержатся адгезивные молекулы – фибрин, фибронектин и витронектин, необходимые для миграции клеток, остеокондукции, ангиогенеза, эпителизации [6].

Инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы была создана в 2003 г. Р. Р. Ахмеровым и Р. Ф. Зарудий. В настоящее время в литературе имеются сообщения о применении PRP при лечении остеоартритов, остеоартрозов, периартритов, тендопатий сухожилий, а также повреждений связок и мышц [18].

В челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии плазма, обогащенная тромбоцитами, также нашла широкое применение [8]. Данные в литературе по применению PRP для лечения заболеваний ВНЧС немногочисленны [9,10].

Патогенезом ОА ВНЧС считается длительный воспалительный процесс, в котором механические или метаболические факторы приводят к раннему повреждению хрящевой ткани сустава. Это запускает серию биомеханических изменений твердых и мягких тканей сустава, вызывая иммунный ответ. Иммунные клетки потенцируют уже имеющееся воспаление, высвобождая медиаторы воспаления

Боль в суставе зачастую связана не только со смещением диска, но и обусловлена также уровнем медиаторов воспаления в синовиальной жидкости. Инъекции тромбоцитарного фактора роста не только расширяют суставную полость, выполняя чисто механическую функцию, позволяя смещенному суставному диску занять правильное положение, но и создают высокую концентрацию фактора роста в синовиальной жидкости, что благоприятно влияет на хрящевую ткань, капсулу сустава, связочный аппарат [10]. Противовоспалительный эффект достигается ингибированием воспалительных цитокинов путем ингибирования интерлейкина-1 и высвобождением активированных макрофагов [5].

Цель исследования — изучить эффективность применения тромбоцитарного фактора роста в комплексном лечении пациентов с заболеваниями ВНЧС.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие пациенты в возрасте 20 лет и старше без сопутствующих хронических заболеваний, обратившиеся в стоматологическую клинику с жалобами на боли в области ВНЧС, щелчки, хруст в суставах, ограничение открывания рта.

Исследование ВНЧС

Пациентам были проведены пальпация жевательных мышц и мышц шеи, дорзальная и латеральная аускультации ВНЧС, измерено межрезцовое расстояние при максимальном открывании рта, оценено отклонение нижней челюсти от средней линии при открывании рта (дефлексия, девиация). Все пациенты заполняли анкету (опросник по визуально аналоговой шкале — VAS), где балл 0 обозначает отсутствие боли, 10 — боль за пределами допустимого.

MPT (магнитно-резонансная томография)

Перед лечением проводилось MPT ВНЧС. При этом учитывались следующие показатели:

- направление смещения суставного диска относительно головки нижней челюсти;
- вид смещения суставного диска ВНЧС (полное или частичное);
- степень репозиции суставного диска ВНЧС;
- наличие артрозно-дегенеративных изменений головки нижней челюсти;
- наличие признаков активного внутреннего воспалительного процесса в ВНЧС (синовит).

Таким образом, пациентам были поставлены следующие диагнозы: болевая дисфункция ВНЧС, щелкающая челюсть, подвывих ВНЧС.

Всем пациентам применяли в комплексе сплент терапию, миогимнастику и мануальную тракцию диска. Все участники исследования были случайным образом разделены на две группы: для первой (25 человек) в лечение был включен концентрированный фактор роста в жидкой фазе PRP, для второй PRP не использовали.

Суставные шины изготавливались с использованием лицевой дуги и артикулятора. Шины — окклюзионные, разобщающие, обеспечивающие клыковое ведение в боковой динамической окклюзии. Пациенты первой

группы носили шины в течение недели перед инъекцией, обеих групп — на протяжении всего периода наблюдения.

С целью расслабления мускулатуры челюстно-лицевой области проводилась миогимнастика. Ее техника состояла из следующих упражнений: постизометрическое растяжение на раскрытие полости рта с сопротивлением рукой в области подбородка, миорелаксация, постизометрическое растяжение на закрытие полости рта с сопротивлением в области премоляров, постизометрическое растяжение на латеральную девиацию, интраоральный массаж места прикрепления височной мышцы к венечному отростку, интраоральный массаж латеральной и медиальной крыловидных мышц. Упражнения пациент делал один раз в день (в течение 5-7 минут) на протяжении 2 недель [29].

Мануальная тракция диска проводилась на первом приеме и затем на каждом последующем непосредственно перед внутрисуставной инъекцией (для первой группы). Техника мануальной тракции: пациент занимает удобное положение в кресле, затем врач производит нажим большими пальцами в области моляров нижней челюсти с двух сторон, давление оказывает вниз и наружу, производя незначительные поступательные движения [23].

Ориентиры при проведении инъекций PRP соответствовали традиционному методу доступа к ВНЧС, который широко используется при артролаваже и артроцентезе.

После центрифугирования (центрифуга СМ-12-06 лабораторная, 4500 об / мин) в пробирках было фракции крови: верхний слой — бедная тромбоцитами плазма; средний — PRP; нижний — эритроциты. Средний слой был отделен и вводился в ВНЧС в объеме от 1,5 до 2 мл.

Минимальный период наблюдения составил 3 месяца, максимальный — 6 месяцев.

Результаты

Среди пациентов было 26 (37 %) мужчин и 44 (63 %) женщин в возрасте от 20 до 70 лет.

По данным МРТ, в 98 % суставов была выявлена патологическая дислокация суставного диска ВНЧС, в 45 % обследованных ВНЧС — полное смещение суставного диска относительно головки нижней челюсти, в 55 % — частичное. Степень репозиции суставного диска при открывании рта: 75 % — полная репозиция суставного диска, 18 % — частичная, 7 % — отсутствие репозиции.

Наличие признаков остеоартроза головки нижней челюсти (I-II степени) было обнаружено в 35 % ВНЧС. Активная фаза синовита была выявлена в 25 % обследованных ВНЧС. 44 % пациентов имели частичную потерю зубов, 63 % — аномалию формы зубных рядов и положения отдельных зубов, 29 % — аномалию прикуса. У 36 % пациентов в полости рта были мостовидные протезы, у 13 % — съемные пластиночные и с литым базисом. Заболевания пародонта мы наблюдали в 24 % случаев.

Полученные результаты были обработаны статистически с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, при нормальном характере распределения использовался t-критерий Стьюдента, а при несоблюдении условия нормальности распределения — U-критерий Манна—Уитни.

По таким критериям, как боль в ВНЧС при максимальном открывании рта, протрузии, латеротрузии, звуковые явления в ВНЧС, миофасциальная боль (при пальпации), наличие девиации / дефлексии нижней челюсти, межрезцовое расстояние, нами были получены следующие результаты (табл. 1—5). И в первой, и во второй группах мы наблюдали снижение боли после проведенного лечения через месяц: в первой — в 4, во второй — в 2,05 раза от первоначальных значений.

Через четыре месяца эти показатели составили в 5,3 и 2,8 раза

соответственно. Таким образом, субъективное снижение болевых ощущений со слов пациентов эффективнее мы наблюдали в первой группе, где применяли инъекции PRP.

При сравнительном анализе между первой и второй группами до лечения мы не обнаружили статистически значимых различий по визуальной аналоговой шкале $t = 1$, ($p \geq 0,05$). Через месяц после лечения ($p \leq 0,01$) различия становятся достоверными, через 4 месяца после лечения ($p \geq 0,05$) — не достоверны.

Внутригрупповые различия через месяц и 4 месяца после лечения статистически значимы ($p \leq 0,01$) как в первой, так и во второй группах.

Таким образом, мы наблюдали через месяц после проведенной терапии достоверное снижение болевых ощущений (по визуальной аналоговой шкале) с достоверной разницей между первой и второй группами. И в первой, и во второй группах мы наблюдали увеличение межрезцового расстояния после проведенного лечения через месяц: в первой — на 9,77, во второй — на 9,4 мм от первоначальных значений. Через 4 месяца эти показатели составили увеличение на 12,03 в первой группе и на 11,71 мм — во второй. Таким образом, в первой группе, где применяли инъекции PRP, было большее увеличение межрезцового расстояния в процессе лечения.

При сравнительном анализе мы не получили статистически значимых различий при межгрупповом сравнении ($p \geq 0,05$). При внутригрупповом сравнении статистически значимые различия были получены нами в первой группе между показателями до лечения и через месяц после лечения.

Таким образом, проводимая комплексная терапия дисфункции ВНЧС, где применяли инъекции PRP, приводит к достоверному увеличению межрезцового расстояния при максимальном открывании полости рта через месяц после лечения в первой группе ($p \leq 0,01$) в отличие от недостоверных различий во второй $t = 1,4$ ($p \geq 0,05$).

И в первой, и во второй группах мы наблюдали уменьшение боли по визуальной аналоговой шкале при пальпации мышц челюстно-лицевой области: через 1 месяц после лечения в первой группе — в 2,64, во второй — в 1,88 раза от первоначальных значений, через 4 месяца в первой группе — в 4,5, во второй — в 4,16 раза.

Таким образом, объективное снижение болевых ощущений при пальпации мышц челюстно-лицевой области мы наблюдали в первой группе, где применяли инъекции PRP.

При сравнительном анализе пальпации мышц челюстно-лицевой области мы не обнаружили достоверных различий между группами до лечения. Через месяц после лечения и в первой, и во второй группах различия были достоверны относительно показателей до лечения ($p \leq 0.01$) и не достоверны между группами, через 4 месяца мы не обнаружили достоверных различий в первой группе с $2,68 \pm 1,44$ до $1,56 \pm 1,04$, во второй — с $3,08 \pm 1,22$ до $1,72 \pm 1,13$ балла ($p \geq 0,05$) и между группами.

Результаты анкетирования пациентов по визуальной аналоговой шкале (VAS) (в баллах)

Таблица 1

	Группа 1		Группа 2	
	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>M</i>	<i>m</i>
До лечения	7,6	1,1	8	1,2
Через 1 месяц	1,9	0,9	3,9	0,9
Через 4 месяца	1,41	0,92	2,83	0,86

Результаты клинического обследования межрезцового расстояния (мм) при максимальном открывании полости рта

Таблица 2

	Группа 1		Группа 2	
	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>M</i>	<i>m</i>
До лечения	30	7.6	29.1	6.9
Через 1 месяц	39.77	3.1	38.5	3.4
Через 4 месяца	42.03	3.19	40.81	2.61

Миофасциальная боль при пальпации по визуальной аналоговой шкале (в баллах)

Таблица 3

	<i>Группа 1</i>		<i>Группа 2</i>	
	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>M</i>	<i>m</i>
До лечения	7,08	1,077	7,16	1,46
Через 1 месяц	2,68	1,44	308	1,22
Через 4 месяца	1,56	1,04	1,72	1,13

Наличие звуковых явлений в суставе (абсолютные числа)

Таблица 4

<i>Период лечения</i>	<i>1 группа</i>	<i>2 группа</i>
До лечения	25	25
Через 1 месяц	4	10
Через 4 месяца	2	8

Мы наблюдали уменьшение пациентов со звуковыми явлениями в суставе через месяц после лечения в первой группе на 21 человек и через 4 месяца — на 23, во второй группе через месяц — на 15 человек и через 4 месяца — на 17. Таким образом, в первой группе, где мы применяли инъекции PRP, через месяца после лечения звуковые явления в суставе (толчки, щелчки, крепитация) остались только у 2 пациентов, а во второй — у 8.

При сравнительном анализе наличия звуковых явлений в суставе до и после 1 месяца лечения мы получили достоверные внутригрупповые различия и в первой группе, и во второй ($p<0,01$). Через 4 месяца также отмечалось статистически значимое снижение звуковых явлений в суставе в обеих группах ($p=0,021$). Мы получили статистически значимые различия между первой и второй группами через месяц ($p<0,01$) и через 4 месяца ($p<0,01$) после лечения.

**Отклонение нижней челюсти от центральной линии лица при
открывании рта (девиация/дефлексия) (абсолютные числа)**

Таблица 5

<i>Период лечения</i>	<i>1 группа</i>	<i>2 группа</i>
До лечения	20	25
Через 1 месяц	5	10
Через 4 месяца	2	4

Мы наблюдали отклонение нижней челюсти от центральной линии лица при открывании рта у 20 пациентов в первой группе и у 25 во второй. Через месяц после лечения в первой группе число пациентов уменьшилось в 4 раза и через 4 месяца — в 10, во второй группе через месяц — в 2,5 раза и через 4 месяца в 6,25. Таким образом, в первой группе, где мы применяли инъекции PRP, число оставшихся пациентов с отклонением нижней челюсти от центральной линии лица при открывании рта объективно меньше и через 1 месяц после лечения, и через 4 месяца.

При сравнительном анализе групп пациентов с дефлексией / девиацией после 1 месяца лечения мы получили достоверные внутригрупповые различия и в первой группе, и во второй ($p < 0,01$). Через 4 месяца также отмечалось статистически значимое уменьшение пациентов с дефлексией / девиацией нижней челюсти в обеих группах ($p = 0,021$).

Мы получили статистически значимые различия между первой и второй группами через месяц после лечения ($p < 0,01$), через 4 месяца достоверной статистической разницы между первой и второй группами обнаружено не было.

Выводы

Комплексная терапия, включающая сплонт-терапию, миогимнастику, мануальную тракцию диска, применение тромбоцитарного фактора роста, показала хорошие результаты в лечении заболеваний ВНЧС.

По всем исследуемым критериям (боль в ВНЧС при максимальном открывании рта, протрузии, латеротрузии, звуковые явления в ВНЧС, миофасциальная боль, наличие девиации/ дефлексии нижней челюсти) наиболее эффективный результат лечения был получен через 1 месяц.

Литература

1. Артиковна, Х. Ф. . “Биохимические Показатели Крови При Синдроме Болевой Дисфункции Височно- Нижнечелюстного Сустава”. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, vol. 2, no. 5, May 2023, pp. 180-4, <https://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/870>.
2. F. A. Khamitova, & Z. D. Rakhimova. (2024). Features of the use of platelet autoplasm in the treatment of dysfunction of the temporomandibular joint. *European journal of modern medicine and practice*, 4(1), 20–23. Retrieved from <https://inovatus.es/index.php/ejmmp/article/view/2296>
3. F. A. Khamitova. (2024). Optimization of the complex treatment of osteoarthritis of the temporomandibular joint. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 3(2), 224–226.
4. Artikova, K. F. (2023). Diagnostics and Complex Treatment of Pain Dysfunction Syndrome of Temporomandibular Joint. *Modern Journal of Social Sciences and Humanities*, 16, 43–46. Retrieved from
5. Safarova M.S., Khamitova F.A. Direct influence of diseases of the maxillofacial region and teeth on the psyche and internal organs // *Trends and prospects for the development of science and education in the context of globalization*. - 2015. - No. 2 - P. 4-6.
6. Stoustrup, P., Pedersen, TK, Nørholt, SE, Resnick, CM, Abramowicz, S., 2020. Interdisciplinary management of dentofacial deformity in juvenile idiopathic arthritis. *Oral Maxill. Surg. Clin. N. Am.* 32 (1), 117-134.
7. Astanov, O. M., & Gafforov, S. A. (2021). Diagnosis and treatment of patients with maxillary-mandibular joint dysfunction with out pathology of inflammatory-dystrophic origin. *Annals of the Roman Society for Cell Biology*, 25(1), 5721-5737. Retrieved from www.scopus.com
8. Ulmner, M., Sugars, R., Naimi-Akbar, A., Tudzarovski, N., Kruger-Weiner, C., Lund, B., 2021. Synovial tissue proteins and patient specific variables as predictive factors for temporomandibular joint surgery. *Diagnostics* 11 (1). Article number 46.