

УДК 616.716.4-001.5-089.2.168

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.3.53.2024.14

*А. В. Бамбуляк¹, Н. Б. Кузняк¹,
Л. Я. Лопушняк¹, Ю. Л. Бандрівський²,
Ткачик С. В.¹*

Буковинський державний медичний університет¹

(м. Чернівці, Україна)

Тернопільський національний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського²

(м. Тернопіль, Україна)

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КЛІТИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Резюме

У зв'язку зі значним збільшенням частоти та складності травм щелепно-лицевої ділянки, одним із пріоритетних напрямків розвитку сучасної хірургічної стоматології є пошук нових ефективних методів лікування переломів кісток лицевого скелета. Упродовж останніх десятиліть увага клініцистів зосереджена на біологічних методах лікування, направлених на відновлення кісткових дефектів із використанням клітинних технологій та біоімплантів.

Метою дослідження було виявити ефективність застосування остеопластичних матеріалів на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у стоматологічних пацієнтів при хірургічному лікуванні перелому нижньої щелепи.

Матеріал та методи. Клінічний матеріал ґрунтується на дослідженні 56 пацієнтів, при цьому 13 із них операцію остеосинтезу нижньої щелепи проводили із застосуванням заміника кісткової тканини з гідроксиапатитом (підгрупа 1А); 25 досліджуваним – за допомогою комбінації мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини, заміника кісткової тканини з гідроксиапатитом та збагаченої тромбоцитами плазмою (підгрупа 1Б); а також 18 пацієнтам – шляхом спонтанного загоєння лінії перелому (підгрупа 1В). Клінічний огляд пацієнтів проводили щоденно. На 1-у, 3-ю, 5-у, 7-у, 10-у, 14-у та 28-у добу після операції проводили визначення клінічних показників. Оцінку післяопераційного больового синдрому проводили по цифровій рейтинговій шкалі (Numerical Rating Scale, NRS) із урахуванням суб'єктивних больових проявів у прооперованих.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програм статистичного аналізу для біомедичних досліджень «Microsoft Excel 21» та «Statistica» (ліцензійний номер STA862D175437Q). При статистичній обробці результатів використовували варіаційний аналіз рядів – розрахунок середньої арифметичної та її стандартної похибки (Mіn) – та оцінювали вірогідність відмінностей результатів, отриманих у групах порівняння, за допомогою методу Стьюдента. $p < 0,05$ вважали вірогідною різницею. [17]. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету порушень етичних та морально-правових норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол № 6 від 16.03.2023 р.). Пацієнти підписували інформовану згоду на участь у даному дослідженні та були вжиті усі заходи щодо забезпечення їхньої анонімності.

Результати дослідження. Порівняльний аналіз клінічної ефективності застосування різних остеопластичних матеріалів при проведенні операції остеосинтезу нижньої щелепи переконливо довів перевагу використання заміника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту та його комбінації із мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами жирової тканини перед спонтанною аугментацією, що підтверджено даними суб'єктивної та об'єктивної симптоматики у пацієнтів упродовж післяопераційного періоду.

Висновки. Отримані нами дані підтверджують, що остеопластичний матеріал на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини, заміника кісткової тканини із вмістом гідроксиапатиту та збагаченої тромбоцитами плазми є перспективним біоматеріалом, застосування якого покращує регенеративні та репараційні властивості кісткової тканини, полегшує перебіг післяопераційного періоду, скорочує терміни стаціонарного лікування пацієнтів, а також сприяє розвитку інноваційних шляхів реконструктивного остеогенезу сучасної щелепно-лицевої хірургії.

Ключові слова: мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини; гідроксиапатит; перелом; нижня щелепа; остеосинтез.

Вступ

На сьогоднішній день пошук нових ефективних методів лікування переломів кісток лицевого скелета є одним із пріоритетних напрямків розвитку сучасної хірургічної стоматології, оскільки значно збільшилась частота та ускладнення травм обличчя, голови та шії [1, 2]. За даними літератури, у структурі травм кісток

черепа частота перелому нижньої щелепи (НЩ) коливається від 60 % до 90 % [3]. Традиційні методи лікування переломів НЩ не завжди можуть забезпечити найсприятливіші умови для процесу зрощення й регенерації кістки та скоротити тривалість стаціонарного лікування стоматологічних пацієнтів [4, 5]. Значна кількість фахівців стверджує, що для створення умов

для прискорення процесів остеорегенерації та ефективної реабілітації пацієнтів у сучасній травматології ключову роль відіграють саме хірургічні методи лікування перелому нижньої щелепи [6-9]. Упродовж останніх десятиліть клініцисти були зосереджені на вивченні біологічних методів лікування, направлених на відновлення кісткових дефектів із використанням клітинних технологій та біоімплантів [10, 11]. Використання аутогенного кісткового матеріалу в щелепно-лицевій ділянці призводить до значної травматизації та утворення нових ран у донорській ділянці, високого ризику інтраопераційних ускладнень та неконтрольованої резорбції кістки внаслідок гіпоксії та загибелі клітин. Недоліками алотрансплантатів є низька механічна міцність, швидка резорбція, ризик інфекційних ускладнень і, в 10-35 % випадків, відторгнення та резорбція алотрансплантата внаслідок імунної конкуренції між тканинами донора та реципієнта [12]. Гетерогенні кісткоутворюючі матеріали також мають ряд негативних характеристик, таких як тривалий час резорбції, розвиток імунологічних реакцій та інфекційних ускладнень [13]. Мультипотентні мезенхімальні стовбурові клітини (ММСК), отримані з кісткового мозку людини, є основним клітинним матеріалом для відновлення кісток і посттравматичної регенерації і вважаються природним джерелом для інженерії кісткової тканини. [14]. На відміну від ММСК кісткового мозку, мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини (ММСК-ЖТ) є більш доступними, нетоксичними, їх можна виділяти у значній кількості та диференціювати в остеогенному напрямку. Доведено, що ММСК-ЖТ мають подібний до ММСК кісткового мозку цитопічний профіль, високий потенціал по відношенню до формування кісткової тканини та біосумісність, передбачувану швидкість деградації, володіють можливістю адсорбції індуктивних факторів та підтримки реваскуляризації [15].

Мета дослідження: виявити ефективність застосування остеопластичних матеріалів на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини у стоматологічних пацієнтів при хірургічному лікуванні перелому нижньої щелепи.

Матеріал та методи

Операцію остеосинтезу при переломах нижньої щелепи була здійснена 56 пацієнтам, при цьому 13 пацієнтам операцію проводили з використанням заміника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту (підгрупа 1А); 25 досліджуваним за допомогою комбінації ММСК-ЖТ, ЗКТГ та ЗТП – (підгрупа 1Б); а також 18 пацієнтам шляхом спонтанного загоєння лінії перелому – (підгрупа 1В). Підгрупи досліджуваних були репрезентативними за статевим та віковим складом [16]. Огляд пацієнтів щоденно проводили в клініці. На 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 10-й, 14-й та 28-й післяопераційний день проводили визначення клінічних показників. Оцінку значень больового синдрому проводили по цифровій рейтинговій шкалі (Numerical Rating Scale, NRS) із урахуванням суб'єктивних больових проявів у проопе-

рованих, цифрова рейтингова шкала NRS складалася з 11 частин: 0 балів – біль відсутній; 1, 2, 3 бали – біль слабо виражений; 4, 5, 6 балів – біль помірний; 7, 8, 9, 10 балів – біль виражений. Для оцінки післяопераційного перебігу у всіх підгрупах пацієнтів щоденно під час перебування в стаціонарі заповнювалися протоколи, які відображають найбільш значущі об'єктивні та суб'єктивні дані. Під час ранкової перев'язки з'ясували скарги пацієнта, загальний та місцевий стан. Сюди входили якість сну, біль у рані, післяопераційний набряк, гематома, апетит, гіперемія слизової оболонки порожнини рота, наявність та інтенсивність виділень з рани, температура та тип загоєння рани. Для візуальної оцінки ступеня післяопераційного колатерального набряку та визначення динаміки ступеня набряку використовували бальну систему: 0 балів – відсутній, 1 бал – легкий, 2 бали – помірний та 3 бали – виражений. Для визначення ступеня гіперемії слизової оболонки порожнини рота також використовували бальну систему оцінок: 0 балів – блідо-рожевий колір, 1 бал – легка гіперемія, 2 бали – помірна гіперемія, 3 бали – виражена гіперемія, 4 бали – ціаноз та 5 балів – ішемія.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програм статистичного аналізу для біомедичних досліджень «Microsoft Excel 21» та «Statistica» (ліцензійний номер STA862D175437Q). При статистичній обробці результатів використовували варіаційний аналіз рядів – розрахунок середньої арифметичної та її стандартної похибки (Mim) – та оцінювали вірогідність відмінностей результатів, отриманих у групах порівняння, за допомогою методу Стюдента. $p < 0,05$ вважали вірогідною різницею. [17]. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету порушень етичних та морально-правових норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол № 6 від 16.03.2023 р.). Пацієнти підписували інформовану згоду на участь у даному дослідженні та були вжиті усі заходи щодо забезпечення їхньої анонімності.

Результати та їх обговорення

Після проведених оперативних втручань, остеосинтезу нижньої щелепи, які супроводжувались застосуванням остеопластичних матеріалів та їхніх комбінацій, у 1-у післяопераційну добу усі пацієнти підгруп 1А, 1Б та 1В скаржились на виражений біль у рані, що в середньому дорівнювало $7,30 \pm 1,21$ бали. На 3-ю добу після оперативного втручання інтенсивність болю дещо знижувалась (від $6,12 \pm 1,02$ бали у підгрупі 1Б до $7,00 \pm 1,16$ бали у підгрупі 1В, $p > 0,05$, $p_1, p_2 > 0,05$), однак за бальними критеріями оцінки вказували на сильну вираженість больового синдрому у пацієнтів усіх підгруп дослідження. На 7-у добу

після проведення операції пацієнти підгрупи 1А, де кістковий дефект заміщувався ЗКТГ – $5,32 \pm 0,89$, $p > 0,05$, $p_{1,3} > 0,05$, та підгрупи 1В, де кістковий дефект загоювався спонтанно – $6,89 \pm 1,15$ бали, $p > 0,05$, $p_1, p_2 > 0,05$ не відзначали вірогідного зменшення інтенсивності болю. В той самий час, у осіб підгрупи 1Б, де

застосовувалася остеопластична композиція на основі ЗКТГ+ММСК-ЖТ+ЗТП, інтенсивність больового синдрому у даний термін спостереження, за шкалою оцінювання була помірною й відрізнялася статистичною значимістю від даних на 1-у післяопераційну добу – $4,43 \pm 0,75$ бали, $p < 0,05$, $p_1, p_3 > 0,05$ (рис. 1).

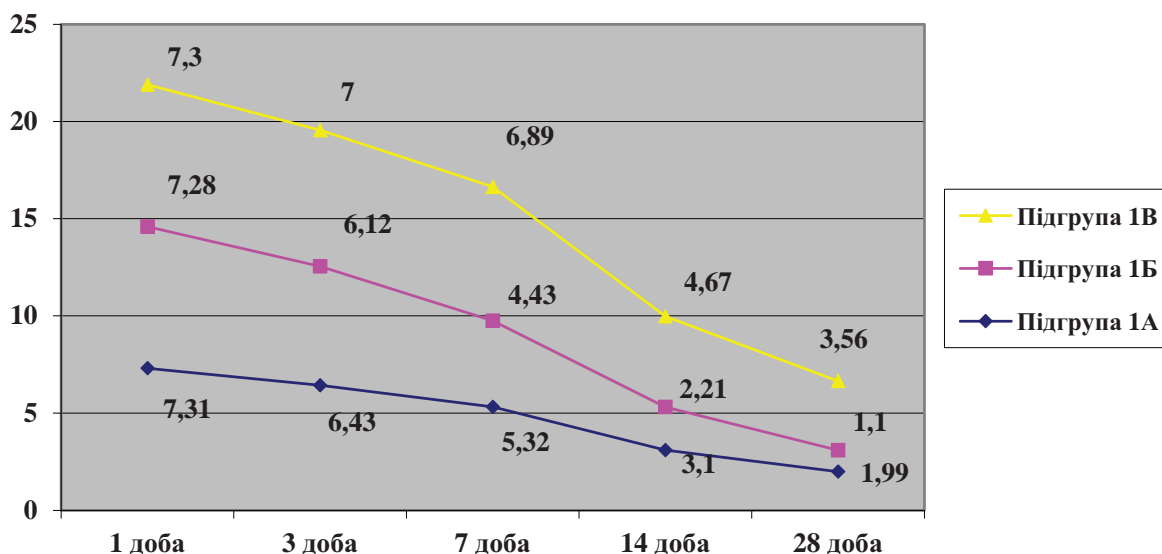


Рис. 1. Динаміка значень больового синдрому в пацієнтів груп дослідження після операції остеосинтезу при переломах нижньої щелепи

На 14-у добу після операції остеосинтезу нижньої щелепи у пацієнтів підгруп 1А і 1Б вираженість больового синдрому була слабкою та складає: $3,10 \pm 0,52$ бали у підгрупі 1А й $2,21 \pm 0,37$ бали, у підгрупі 1Б $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$. У той же час, у прооперованих підгрупі 1В спостерігали помірно виражений синдром болю, що характеризувався показниками $4,67 \pm 0,78$ бали $p > 0,05$, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,01$. На 28-у добу післяопераційного періоду у підгрупах 1А, де заміщення кісткового дефекту проводилося заміщення кісткової тканини на основі гідроксиапатиту та 1Б –

при застосуванні композиції ЗКТГ+ММСК-ЖТ+ЗТП, значення параметру який вивчався були найменшими й становили $1,99 \pm 0,33$ бали, $p < 0,01$, $p_3 < 0,05$, та $1,10 \pm 0,28$ бали, $p < 0,01$, відповідно. Максимальне значення досліджуваного параметра спостерігали у осіб підгрупи 1В, при кістковому дефекті що загоювався спонтанно – $3,56 \pm 0,59$ бали, p , $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$. На 1-3 добу після оперативного втручання з приводу остеосинтезу нижньої щелепи більшість пацієнтів усіх підгруп скаржилися на помірний та сильний біль у ділянці оперативного втручання (табл. 1).

Таблиця 1

Частота вираженості больового синдрому у пацієнтів груп дослідження у різні терміни спостереження (M ± m)

Період спостереження	Групи дослідження	Вираженість больового синдрому							
		сильний		помірний		слабкий		відсутній	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 доба	1А (n=13)	13	100	0	-	0	-	0	-
	1Б (n=25)	24	96,0	1	4,0	0	-	0	-
	1В (n=18)	18	100	0	-	0	-	0	-
3 доба	1А (n=13)	10	76,92	3	23,08	0	-	0	-
	1Б (n=25)	19	76,0	6	24,0	0	-	0	-
	1В (n=18)	15	83,33	3	16,67	0	-	0	-
7 доба	1А (n=13)	8	61,54	4	30,77	1	7,69	0	-
	1Б (n=25)	14	56,0	7	28,0	4	16,0	0	-
	1В (n=18)	13	72,22	4	22,22	1	5,56	0	-
14 доба	1А (n=13)	5	38,46	5	38,46	2	15,38	1	7,70
	1Б (n=25)	6	24,0	9	36,0	5	20,0	5	20,0
	1В (n=18)	7	38,89	8	44,44	2	11,11	1	5,56
28 доба	1А (n=13)	0	-	2	15,38	4	30,77	7	53,85
	1Б (n=25)	0	-	0	-	3	12,0	22	88,0
	1В (n=18)	0	-	4	22,22	5	27,78	9	50,0

На 7-у добу після оперативного втручання інтенсивність больового синдрому знижувалася у пацієнтів підгруп дослідження: на помірний біль у рані вказували від 22,22 % осіб підгрупи 1В, до 30,77 % досліджуваних підгрупи 1А. При цьому, частка пацієнтів з слабкою інтенсивністю болю була найбільшою в підгрупі 1Б – 16,00 % осіб та найменшою у підгрупі 1В – 5,56 % досліджуваних. На 14-у добу спостережень у 20,00 % пацієнтів підгрупи 1Б реєстрували слабку біль або її відсутність. При цьому, частка пацієнтів із сильною та помірною вираженістю больового синдрому складала 24,00% і 36,00 % осіб відповідно. Привертало увагу, що у пацієнтів підгрупи 1А та 1В на сильний та помірний біль скаржилися майже однакова кількість досліджуваних: 38,46% осіб підгрупи 1А та 38,89 % та 44,44 % пацієнтів, відповідно, підгрупи 1В. При цьому, частка досліджуваних у даних підгрупах із слабким болем та його відсутністю становила відповідно: 15,38 % і 7,70 % у підгрупі 1А та 11,11 % й 5,56 % у підгрупі 1В. На 28-у добу після проведення операції остеосинтезу НЩ пацієнти підгрупи 1Б, де кістковий дефект заміщувався ЗК-ТГ+ММСК-ЖТ+ЗТП, не скаржились на сильний або помірний біль. При цьому, 12,00 % осіб відзначили слабкий біль, а 88,00 % пацієнтів

не вказували на наявність больового синдрому. Слід зазначити, що 53,85 % та 50,00 % пацієнтів підгруп 1А і 1В не відзначали болю у рані, а 30,77 % та 27,78 % осіб даних підгруп скаржились на слабкий біль, відповідно. Крім того, пацієнти цих груп не скаржились на сильний біль, лише 15,38 % пацієнтів у підгрупі 3А та 22,22 % пацієнтів у підгрупі 1В мали помірний біль. На 1-шу післяопераційну добу вираженість колатерального набряку (рис. 2) коливалася від $2,00 \pm 0,40$ бали в підгрупі 1В до $2,20 \pm 0,44$ бали в підгрупі 1С, $p_2 > 0,05$. На 3-тю післяопераційну добу інтенсивність колатерального набряку зростала в усіх підгрупах, що відповідало тяжкому ступеню за бальною шкалою, $p_1 - p_3 > 0,05$. На 7-му добу післяопераційного періоду інтенсивність колатерального набряку зменшилася порівняно з першою добою спостереження: в 1,2 рази в підгрупі 1А, у 1,6 рази – у підгрупі 1Б та у 1,1 рази у підгрупі 1В, $p - p_3 > 0,05$. На 28-у добу спостереження у підгрупі 1Б відзначили максимальне зниження значень колатерального набряку, яке було у 2,4 рази меншим стосовно вихідних даних, $p < 0,05$, $p_1, p_2 > 0,05$. У той же час у підгрупах 1А і 1В зниження набряку було нижчим у 1,7 рази, $p < 0,05$ та 1,4 рази, $p > 0,05$, відповідно, стосовно даних 1-ої післяопераційної доби.

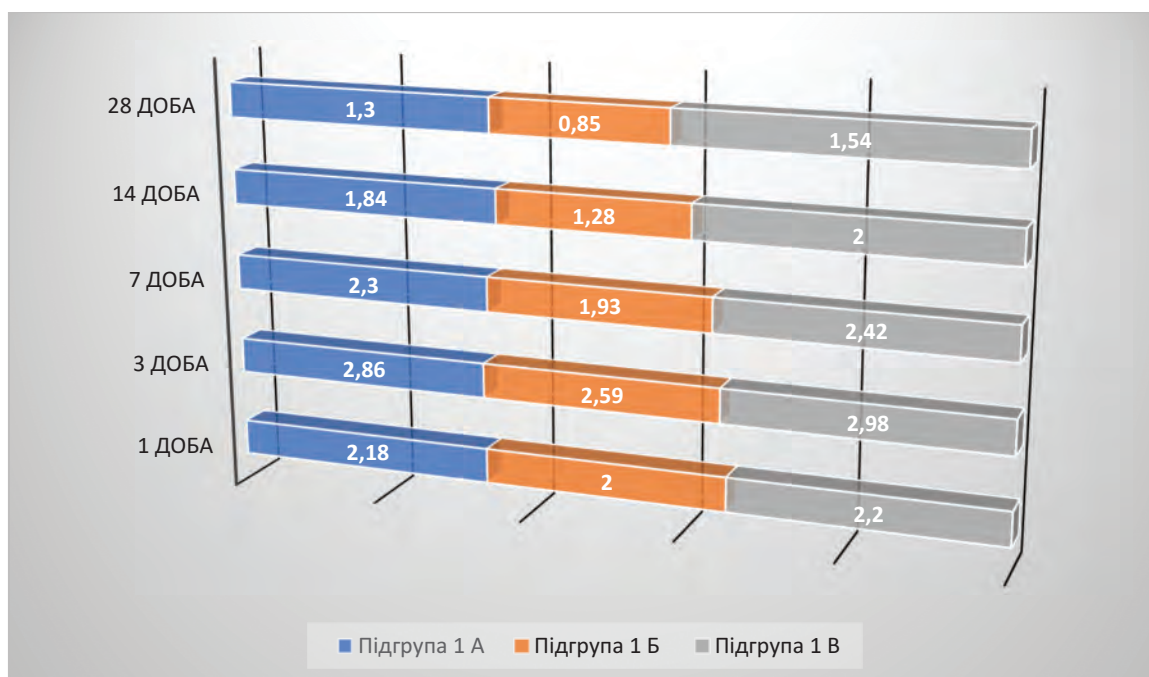


Рис. 2. Динаміка значень колатерального набряку у пацієнтів груп дослідження після операції остеосинтезу при переломах нижньої щелепи

Аналіз частоти вираженості колатерального набряку в результаті остеосинтезу нижньої щелепи (табл. 2) показав, що помірний та легкий набряк спостерігався у рівної кількості осіб в досліджуваній підгрупі в першу післяопераційну добу, виявляючись у середньому у 60,88 % та 39,11 % пацієнтів відповідно. При цьому випадків вираженого набряку або відсутності набряку не спостерігалось. На 3-тю післяопераційну добу кількість осіб з вираженим набряком була найбільшою в підгрупі 1Б, де остеосинтез нижньої щелепи супроводжувався

спонтанним загоєнням кісткового дефекту, і становила 77,78 %. Мінімальне значення цього показника виявлено у пацієнтів підгрупи 1Б, у яких кісткові дефекти загоювалися із застосуванням композиції ЗКТГ+М-МСК-ЖТ+ЗТП. (60,00 %). Кількість пацієнтів з помірним набряком коливалася від 22,22 % у підгрупі 1Б до 23,08 % у підгрупі 1А, але була найвищою у пацієнтів групи 1Б(40,00 %). При цьому, пацієнтів з слабо вираженим або відсутнім колатеральним набряком у даний термін дослідження не спостерігали у жодній з підгруп.

Таблиця 2

Частота вираженості колатерального набряку у пацієнтів груп дослідження у різні терміни спостереження після операції остеосинтезу НЩ (М ± m)

Терміни спостереження	Групи дослідження	Вираженість колатерального набряку							
		сильно		помірно		слабко		відсутній	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 доба	1А (n=13)	0	-	8	61,54	5	38,46	0	-
	1Б (n=25)	0	-	15	60,0	10	40,0	0	-
	1В (n=18)	0	-	11	61,11	7	38,89	0	-
3 доба	1А (n=13)	10	76,92	3	23,08	0	-	0	-
	1Б (n=25)	15	60,0	10	40,0	0	-	0	-
	1В (n=18)	14	77,78	4	22,22	0	-	0	-
7 доба	1А (n=13)	7	53,85	6	46,15	0	0	0	-
	1Б (n=25)	6	24,0	13	52,0	6	24,0	0	-
	1В (n=18)	10	55,56	5	27,77	3	16,67	0	-
14 доба	1А (n=13)	2	15,38	5	38,46	4	30,77	2	15,38
	1Б (n=25)	2	8,0	2	8,0	14	56,0	5	28,0
	1В (n=18)	4	22,22	9	50,0	4	22,22	1	5,56
28 доба	1А (n=13)	0	-	0	-	3	23,08	7	76,92
	1Б (n=25)	0	-	0	-	2	8,0	22	92,0
	1В (n=18)	0	-	1	5,56	6	33,33	9	61,11

Привертало увагу, що на 7-у післяопераційну добу у осіб підгрупи 1Б значно виражений набряк спостерігався у 2,3 рази рідше стосовно середніх значень у підгрупах 1А й 1В. Водночас, кількість пацієнтів із помірним набряком була найвищою у підгрупі 1Б – 52,0 % осіб проти 46,15 % – у підгрупі 1А і 27,77 % – у групі 1В. Слабо виражений набряк не відзначався у підгрупі 1А та був візуалізований у 24,0 % та 16,67 % пацієнтів підгрупи 1Б та 1В, відповідно. На 14-у добу дослідження кількість пацієнтів зі слабо вираженим або відсутнім колатеральним набряком значно зростала, однак максимальну кількість осіб за вище згаданими параметрами виявляли у підгрупі 1Б – 56,00 % та 28,00 %, відповідно. На 28-у добу спостережень сильно виражений набряк не візуалізувався у жодного пацієнта підгруп дослідження, а помірно виражений тільки у 1 хворого (5,56 %) підгрупи 1В. Слід зазначити, що у даний термін дослідження відсутність колатерального набряку у пацієнтів підгрупи 1Б, де загоєння кісткового дефекту проходило зі застосуванням остеопластичної композиції (ЗКТГ+ММСК-ЖТ+ЗТП) зустрічалось у 1,2 рази та 1,5 рази частіше, ніж у пацієнтів підгрупи 1А, де операція остеосинтезу нижньої щелепи супроводжувалася застосуванням ЗКТГ і у осіб підгрупи 1В, при спонтанному загоєнні, відповідно.

Дослідження явищ гіперемії СОПР при операції остеосинтезу НЩ виявили (рис. 3), що на 1-3 добу після операційного періоду значення гіперемії СОПР були найвищими і коливалися від $2,6 \pm 0,41$ бали до $3,35 \pm 0,55$ бали у підгрупі 1А, де остеосинтез проводився з використанням ЗКТГ; від $2,50 \pm 0,41$ бали до $3,18 \pm 0,53$ бали у підгрупі 1Б при застосуванні ЗКТГ+ММСК-ЖТ+ЗТП та від $2,48 \pm 0,41$ бали до $3,40 \pm 0,56$ бали при спонтанному загоєнні перелому, $p_1 > 0,05$. На 7-у добу спостережень явища гіперемії СОПР знижувалися у підгрупах дослідження стосовно вихідних даних, а за критеріями бальної оцінки вказували на помірно виражену гіперемію СОПР. На 14-у добу післяопераційного періоду у осіб групи 1Б відзначалося найбільше зниження інтенсивності гіперемії: у 2,2 рази стосовно вихідних значень, $p_1 < 0,01$; $p_3 < 0,05$. У той же час, у підгрупах 1А і 1В інтенсивність гіперемії СОПР знижувалась у 1,6 рази та 1,2 рази, однак отримані дані не відрізнялись статистичною значимістю від вхідних значень, $p > 0,05$. На 28-у післяопераційну добу інтенсивність кольору СОПР у пацієнтів підгруп дослідження носила тенденцію до нормалізації й знаходилася у діапазоні від $0,63 \pm 0,10$ у осіб підгрупи 1Б $p < 0,01$, до $1,20 \pm 0,20$ бали у прооперованих підгрупи 1В, $p, p_3 < 0,05$.1.

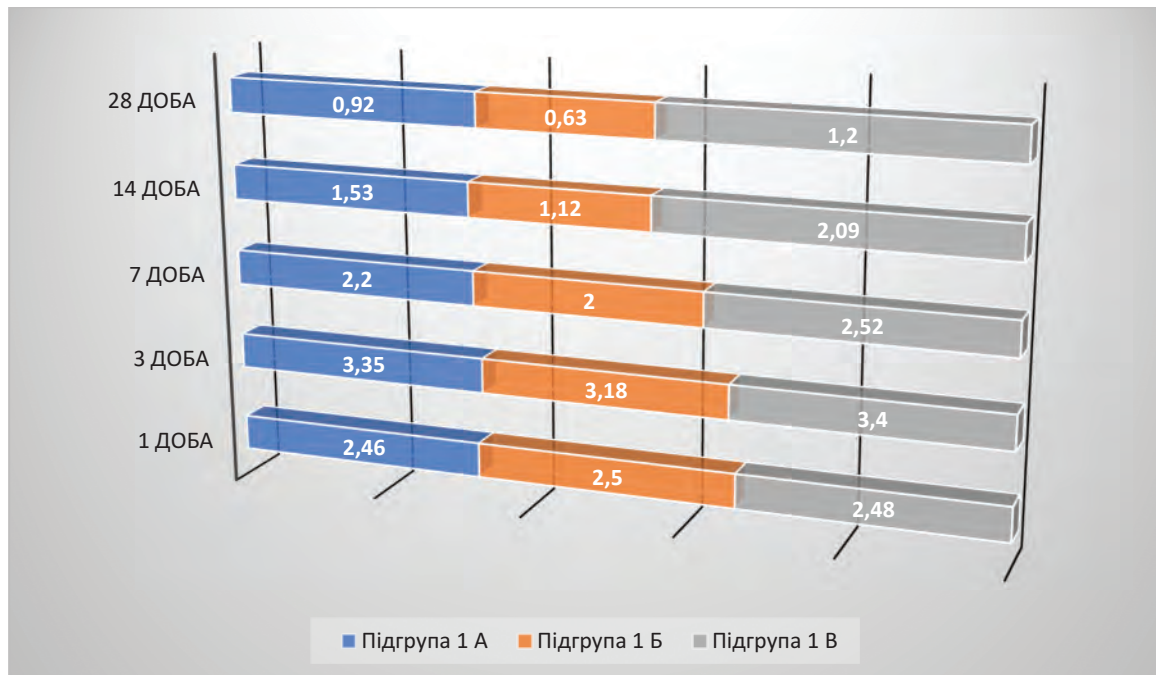


Рис. 3. Динаміка значень вираженості гіперемії у пацієнтів груп дослідження після операції остеосинтезу НЩ

Аналіз ступеня вираженості гіперемії слизової оболонки порожнини рота в досліджуваній підгрупі пацієнтів (табл. 3) свідчить, що кількість пацієнтів з помірним та вираженим гіперемією слизової оболонки порожнини рота в першу післяопераційну добу була однаковою і в середньому була виявлена у 16,02 % та 83,98 % обстежених пацієнтів відповідно. На 3 добу дослідження структура вираженості гіперемії слизової оболонки порожнини рота після остеосинтезу нижньої щелепи була однорідною в підгрупах, зі збільшенням кількості пацієнтів з яскравою гіперемією слизової оболонки порожнини рота в середньому до 91,06 % та наявністю ціанотичних явищ з 4,00 % пацієнтів

підгрупи 1Б до 11,11 % пацієнтів підгрупи А підгрупі були характерними. Слід зазначити, що лише 4,00 % прооперованих пацієнтів підгрупи 1Б мали помірну гіперемією слизової оболонки порожнини рота в цей період спостереження. На 7-у післяопераційну добу у 36,00 % та у 8,00 % осіб підгрупи 1Б візуалізували легкий та помірний ступінь вираженості гіперемії слизової оболонки порожнини рота, відповідно. У той же час у досліджуваних підгруп 1А та 1В кількість осіб із помірно та яскраво вираженою гіперемією залишалася досить високою, а у 5,56 % пацієнтів підгрупи 1В були присутні явища ціанозу слизової оболонки порожнини рота.

Таблиця 3

Частота вираженості гіперемії у пацієнтів груп дослідження у різні терміни спостереження після операції остеосинтезу НЩ (M ± m)

Терміни спостереження	Групи дослідження	Вираженість гіперемії									
		блідо-рожева		легка гіперемія		помірна гіперемія		яскрава гіперемія		ціаноз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 доба	1А (n=13)	0	-	0	-	2	15,38	11	84,62	0	-
	1Б (n=25)	0	-	0	-	4	16,0	21	84,0	0	-
	1В (n=18)	0	-	0	-	3	16,67	15	83,33	0	-
3 доба	1А (n=13)					0	-	12	92,31	1	7,69
	1Б (n=25)					1	4,00	23	92,0	1	4,0
	1В (n=18)					0	-	16	88,89	2	11,11
7 доба	1А (n=13)	0	-	0	-	5	38,46	8	61,54	0	
	1Б (n=25)	0	-	2	8,0	9	36,0	14	56,0	0	
	1В (n=18)	0	-			4	22,22	13	72,22	1	5,56
14 доба	1А (n=13)			3	23,08	6	46,15	4	30,77	-	-
	1Б (n=25)			9	36,0	15	60,0	1	4,00		
	1В (n=18)			2	11,11	10	55,56	6	33,33		
28 доба	1А (n=13)	9	69,23	2	15,38	2	15,38	-			
	1Б (n=25)	20	80,0	5	20,0	0		-			
	1В (n=18)	8	44,44	4	22,23	6	33,33	-			

На 14-у добу спостереження у значній кількості пацієнтів усіх досліджуваних підгруп відзначалася помірна гіперемія слизової оболонки порожнини рота. При цьому яскрава гіперемія слизової оболонки порожнини рота спостерігалася тільки у 4,00% осіб підгрупи 1Б проти 30,77% пацієнтів підгрупи 1А та 33,33% осіб підгрупи 1В. На 28-у добу досліджень у пацієнтів підгрупи 1Б нормальний колір слизової оболонки порожнини рота зустрічався у 1,2 рази та 1,8 рази частіше, ніж у підгрупи 1А й 1В, відповідно. Звертало увагу, що у 15,38% пацієнтів підгрупи 1А та у 33,33% осіб підгрупи 1В була присутня помірна гіперемія слизової оболонки порожнини рота, при відсутності даної інтенсивності слизової оболонки порожнини рота у осіб підгруп 1Б.

Таким чином, отримані нами результати свідчать про високу ефективність та значну перспективність застосування ММСК-ЖТ при хірургічному лікуванні переломів нижньої щелепи, оскільки забезпечують зменшення інтенсивності післяопераційних проявів, сприяють прискоренню регенерації кісткової тканини та полегшують подальшу реабілітацію пацієнтів. Результати наших досліджень підтверджує ряд сучасних положень про доцільність застосування остеопластичних матеріалів з використанням клітинних технологій при лікуванні пацієнтів із травмами лицевого скелету [18, 19]. За даними авторів [20, 21], ММСК-ЖТ мають подібний до ММСК кісткового мозку цитофенотипічний профіль, високу біосумісність, передбачувану швидкість деградації, сприяють ревазуляризації й відновленню втрачених тканин, володіють значним потенціалом щодо формування кісткової тканини та адсорбції індуктивних факторів.

Висновки

1. Порівняльний аналіз клінічної ефективності застосування різних остеопластичних матеріалів при проведенні операції остеосинтезу нижньої щелепи

Література:

1. Oksa M, Naapanen A, Kannari L, Furuholm J, Snall J. Surgical treatment of clinically infected mandibular fractures. *Oral Maxillofac Surg.* 2024;28(2):839-47. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10006-024-01213-6>
2. Batbayar E-O, van Minnen B, Bos RRM. Non-IMF mandibular fracture reduction techniques: A review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 2017;45(8):1327-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.05.017>
3. Sobrero F, Rocca F, Omede M, Merlo F, Dubron K, Politis C, et al. Current Strategies for Treatment of Mandibular Fractures With Plate Osteosynthesis: A European Prospective Study. *J Craniofac Surg.* 2024;35(4):1120-4. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.00000000000010128>
4. Khalil S, Khamis H, Kauke M, Iizuka T, Safi AF. Three-Dimensional Osteosynthesis Plates for the Surgical Treatment of Mandibular Fractures. *J Craniofac Surg.* 2021;32(8): e728-35. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000007709>
5. Kanno T, Sukegawa S, Nariai Y, Tatsumi H, Ishibashi H, Furuki Y, et al. Surgical treatment of comminuted mandibular fractures using a low-profile locking mandibular reconstruction plate system. *Ann Maxillofac Surg.* 2014;4(2):144-9. DOI: <https://doi.org/10.4103/2231-0746.147103>
6. Кінаш ІОО, Кінаш ЛІВ. Сучасні тенденції кісткової аугментації при дентальній імплантації у хворих із патологією тканин пародонта й атрофією кісткової тканини щелеп (огляд літератури). *Український стоматологічний альманах.* 2021;1:217. DOI: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.1.2021.04>
7. Yuan C, Song W, Jiang X, Wang Y, Li C, Yu W, et al. Adipose-derived stem cell-based optimization strategies for musculoskeletal regeneration: recent advances and perspectives. *Stem Cell Res Ther.* 2024;15(1):91. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03703-6>
8. Bhargava N, Perrotti V, Caponio VCA, Matsubara VH, Patalwala D, Quaranta A. Comparison of heat production and bone architecture changes in the implant site preparation with compressive osteotomes, osseodensification technique, piezoelectric devices, and standard drills: an ex vivo study on porcine ribs. *Odontology.* 2023;111(1):14253. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10266-022-00730-8>
9. Skochylo O, Mysula I, Ohonovsky R, Pohranychna K, Pasternak Y. Evaluation of structural changes in the area of experimental mandibular defect when applying osteoplastic materials based on various component percentage of hydroxyapatite and polylactide. *Georgian Med News.* 2019;(294):145-50.

переконаливо довів перевагу використання заміника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту та його комбінації із мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами жирової тканини перед спонтанною аугментацією, що підтверджено даними суб'єктивної та об'єктивної симптоматики у пацієнтів упродовж післяопераційного періоду.

2. Встановлено, що на заключному етапі спостереження у пацієнтів підгрупи 1Б, де було застосовано запропоновану нами остеопластичну композицію, у 89,31% осіб відзначали відсутність больового синдрому, що у 1,2 рази, $p_1 < 0,05$, та у 1,3 рази, $p_2 < 0,05$, більше ніж у пацієнтів підгруп 1А та 1В; у 98,47% пацієнтів підгрупи 1Б був відсутній колатеральний набряк, що у 1,2 рази, $p_1 < 0,05$, та у 1,4 рази, $p_1 < 0,01$, перевищувало кількість таких осіб підгрупи 1А та 1В; у 92,37% пацієнтів підгрупи 1Б відзначали відсутність гіперемії слизової оболонки порожнини рота, що у 1,3 та 1,4 рази більше відносно отриманих значень у підгрупах 1А й 1В, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$, відповідно.

3. В результаті дані, які були отримані нами під час дослідження засвідчують, що остеопластичний матеріал на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини, заміника кісткової тканини із вмістом гідроксиапатиту та збагаченої тромбоцитами плазми є перспективним біоматеріалом, застосування якого покращує регенеративні властивості кісткової тканини, полегшує перебіг післяопераційного періоду, скорочує терміни стаціонарного лікування пацієнтів, а також сприяє розвитку інноваційних шляхів реконструктивного остеогенезу сучасної щелепно-лицевої хірургії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

10. Возний ОВ, Германчук СМ, Струк ВІ, Біда ВІ, Погоріла АВ. Стан і перспективи розвитку стоматологічної допомоги населенню України. Актуальні питання фармацевтичної і медичної практики. 2019;12(2):228-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.14739/2409-2932.2019.2.171248>
11. Hosseinpour S, Walsh LJ, Moharamzadeh K, editors. Regenerative Approaches in Dentistry. Switzerland: Springer Nature; 2021. 267 p.
12. Bambuliak A, Kuzniak N, Honcharenko V, Ostafiychuk M, Palamar A. Using multipotent mesenchymal stromal cells during sinus lifting operation. International Journal of Medical Dentistry. 2022;26(1):109-16.
13. Wusiman P, Tayie A, Ling W, Moming A. Management of Mandibular Fractures Using Locking and Nonlocking Miniplates. J Craniofac Surg. 2019;30(2):448-52. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000005128>. Erratum in: J Craniofac Surg. 2019;30(5):1593. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000005817>
14. Alonzo M, Primo FA, Kumar SA, Mudloff JA, Dominguez E, Fregoso G, et al. Bone tissue engineering techniques, advances and scaffolds for treatment of bone defects. Curr Opin Biomed Eng [Internet]. 2021 [cited 2024 May 4];17:100248. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7948130/> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2020.100248>
15. Qin Y, Ge G, Yang P, Wang L, Qiao Y, Pan G, et al. An Update on Adipose-Derived Stem Cells for Regenerative Medicine: Where Challenge Meets Opportunity. Adv Sci (Weinh) [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 2];10(20): e2207334. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10369252/> DOI: <https://doi.org/10.1002/advs.202207334>
16. Бамбуляк АВ. Обґрунтування ефективності хірургічного лікування дефектів кісткової тканини щелеп із застосуванням клітинних технологій (клініко-експериментальне дослідження) [дисертація]. Чернівці: Буковинський державний медичний університет; 2023. 417с.
17. Біостатистика. Гузєва ТС, редактор. Вінниця: Нова книга; 2020. 384 с.
18. Florentino VGB, Abreu DF, Ribeiro NRB, Silva LF, Gondin RF, Mello MJR, et al. Surgical Treatment of Bilateral Atrophic Mandible Fracture. J Craniofac Surg. 2020;31(8): e753-5. DOI: <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000006630>
19. Machavariani A, Menabde G, Zurmukhtashvili M. Guided regeneration of jaw bone defects with combination of osteoplastic materials and stem cells. Georgian Med News. 2019;(290):131-5.
20. Dong L, Li X, Leng W, Guo Z, Cai T, Ji X, et al. Adipose stem cells in tissue regeneration and repair: From bench to bedside. Regen Ther. 2023;24:547-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reth.2023.09.014>
21. Li G, Zhang Y, Wu J, Yang R, Sun Q, Xu Y, et al. Adipose stem cells-derived exosomes modified gelatin sponge promotes bone regeneration. Front Bioeng Biotechnol [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 1];11:1096390. Available from: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1096390>

CLINICAL EFFECTIVENESS AND FEATURES OF THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS AFTER OSTEOSYNTHESIS OF THE MANDIBLE USING CELL TECHNOLOGIES

A. Bambuliak¹, N. Kuzniak¹, L. Lopushniak¹, Yu. Bandrivsky², S. Tkachyk¹

Bukovinian State Medical University¹
(Chernivtsi, Ukraine),

Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky²
(Ternopil, Ukraine)

Summary.

Due to a significant increase in the frequency and complexity of maxillofacial injuries, one of the priorities in the development of modern surgical dentistry is the search for new effective methods of treating facial bone fractures. In recent decades, the attention of clinicians has been focused on biological treatment methods aimed at restoring bone defects using cell technologies and biological transplants.

The aim of the study was to determine the effect of using osteoplastic materials based on multipotent adipose-derived mesenchymal stromal cells in dental patients in the surgical treatment of mandibular fractures.

Materials and methods. The clinical material included 56 patients, 13 of whom underwent mandibular osteosynthesis with hydroxyapatite bone graft substitute (subgroup 1I), 25 of whom underwent surgery with a combination of multipotent adipose tissue mesenchymal stromal cells, hydroxyapatite bone graft substitute and platelet-rich plasma (subgroup 1B), and 18 of whom underwent spontaneous healing of the fracture line (subgroup 1C). Patients were clinically evaluated on a daily basis. Clinical parameters were assessed on days 1, 3, 5, 7, 10, 14 and 28 after surgery. The postoperative pain syndrome was assessed using the Numerical Rating Scale (NRS), considering the subjective signs of pain in the operated patients.

The statistical processing of the study results was performed using the statistical analysis software for biomedical research 'Microsoft Excel 21' and 'Statistica' (licence number STA862D175437Q). In the statistical processing of the results, we used the variational analysis of series – calculation of the arithmetic mean and its standard error (Mim) – and assessed the significance of differences in the results obtained in the comparison groups using the Student's t-test method. $p < 0.05$ was considered a significant difference. [17]. The study was conducted in accordance with the basic provisions of the «Rules of Ethical Principles for Scientific Medical Research Involving Human Subjects» approved by the Declaration of Helsinki (1964-2013), ICH GCP (1996), EEC Directive 609 (24.11.1986), Orders of the Ministry of Health of Ukraine ¹ 690 of 23.09.2009, ¹ 944 of 14.12.2009, ¹ 616 of 03.08.2012. The Commission on Biomedical Ethics of the Bukovinian State Medical University found no violations of ethical and moral standards in the conduct of the research (Protocol No. 6, 16.03.2023). Patients signed informed consent to participate in this study and all measures were taken to ensure their anonymity.

The results. The comparative analysis of the clinical effectiveness of the use of various osteoplastic materials in the performance of osteosynthesis surgery of the lower jaw confirmed the advantages of the use of bone tissue substitute based on hydroxyapatite and its combination with multipotent adipose tissue mesenchymal stromal cells before spontaneous augmentation. It is confirmed by the data of subjective and objective symptoms of patients during the postoperative period.

Conclusions. Our data show that osteoplastic material based on multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue, bone substitute based on hydroxyapatite and platelet-rich blood plasma is a promising biological material. Its application improves the

regenerative and reparative properties of bone tissue, facilitates the postoperative period and shortens the duration of hospitalization, promotes the development of innovative ways of reconstructive osteogenesis in modern maxillofacial surgery.

Key words: multipotent mesenchymal stromal cells; hydroxyapatite; fracture; mandible; osteosynthesis.

Контактна інформація:

Бамбуляк Андрій Васильович – доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

e-mail: bambuljak.andrij@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6383-9327>

Scopus Author ID: 57211214456

Researcher ID: D-5790-2017

Кузняк Наталя Богданівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

e-mail: kuzniak_nataliia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

Scopus Author ID: 57208746368

Researcher ID: D-5101-2017

Лопушняк Леся Ярославівна – кандидат медичних наук, асистент, кафедра анатомії людини ім. М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

e-mail: lopushniak.lesia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orsid.org/0000-0001-8362-406X>

Бандрівський Юрій Любомирович – доктор медичних наук, професор кафедри дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна.

e-mail: bandrivsky@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4103-3664>

Scopus Author ID: 57208185040

Researcher ID: Q-4464-2016

Ткачик Степан Васильович – асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

e-mail:

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5721-3355>

Scopus Author ID: 57208737777

Contact Information:

Andrii Bambuliak – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: bambuljak.andrij@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6383-9327>

Scopus Author ID: 57211214456

Researcher ID: D-5790-2017

Natalya Kuzniak – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: kuzniak_nataliia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

Scopus Author ID: 57208746368

Researcher ID: D-5101-2017

Lesia Lopushniak – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Human Anatomy named after M. G. Turkevich Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail: lopushniak.lesia@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orsid.org/0000-0001-8362-406X>

Yurii Bandrivskyi – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric Dentistry of Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevsky, Ternopil, Ukraine.

e-mail: bandrivsky@tdmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4103-3664>

Scopus Author ID: 57208185040

Researcher ID: Q-4464-2016

Stepan Tkachyk – is an Assistant at the Department of Surgical Stomatology and Maxillofacial Surgery of Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

e-mail:

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5721-3355>

Scopus Author ID: 57208737777

Надійшло до редакції 12.06.2024 р.

Підписано до друку 20.09.2024 р.

