

ВИВЧЕННЯ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ КІСТКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ВОЛОКНИСТОГО ПОЛІМЕРНОГО МАТРИКСУ В ПРОЦЕСІ НАПРАВЛЕНОЇ КІСТКОВОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ЩЕЛЕП

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (м. Івано-Франківськ)

zlatoslava2@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР «Комплексна оцінка та оптимізація методів прогнозування, діагностики та лікування стоматологічних захворювань у населення різних вікових груп», № держреєстрації 0114U001788.

Вступ. Завдання пародонтальної терапії полягає у реалізації первинної та вторинної профілактики пародонтологічних захворювань шляхом контролю факторів запалення та підтримці і поліпшенні стану та функції ясен, пародонтальної зв'язки, цементу кореня та оточуючої кістки, які в комплексі формують структуру пародонта зуба [1-3]. Успішність хірургічних пародонтологічних втручань залежить від низки місцевих та пацієнт-асоційованих факторів та може бути досягнута лише при повній елімінації інфекційного вогнища та при забезпеченні відповідних умов для наступної регенерації тканин пародонта [1,2,4].

Результати систематичного огляду проведеного Као Р. Т. та співавторами (2015) встановили, що використання різних біологічно-активних середників з метою оптимізації протоколів лікування пародонтальних дефектів, характеризується ефективністю маніпуляції направленої тканинної регенерації [5]. Незважаючи на такі висновки систематичного огляду та враховуючи варіативність існуючих хірургічних підходів до лікування пародонтальних дефектів, при виборі техніки операції та відповідних матеріалів, лікар повинен враховувати вплив ряду місцевих та загальних факторів з метою прогнозу успішності оперативного втручання [2,6].

Модифікації алгоритмів хірургічних маніпуляцій, направлених на забезпечення механізму пародонтальної регенерації, потребують деталізованого вивчення, в ході клінічних досліджень та відповідної перевірки на достатніх клінічних вибірках пацієнтів, за змінами відповідних критеріїв оцінки успішності проведеного лікування.

Мета дослідження. Визначити рівень ефективності та обґрунтувати доцільність застосування волокнистого матриксу з півів полімолочної кислоти, в якості альтернативного підходу до направленої кісткової регенерації в процесі реконструкції внутрішньокісткових пародонтальних дефектів щелеп.

Об'єкт і методи дослідження. З метою реалізації поставленої мети, процес дослідження був розподілений на два взаємозалежні етапи. На першому етапі проводили пошук та систематизацію даних, що стосувалися результатів лікування внутрішньокісткових пародонтальних дефектів щелеп із використанням різних хірургічних алгоритмів втручання та кісткових середників різного походження для виповнення внутрішньокісткових уражень. В якості основної пошукової системи використовували Google Scholar, забез-

печуючи процес пошуку за основними ключовими словами. Обробка відібраних для подальшого опрацювання публікацій проводилася методом контент-аналізу із формулюванням відповідних категорій дослідження.

Другий етап дослідження передбачав проведення лікування внутрішньокісткових дефектів щелеп серед пародонтологічних пацієнтів клінічної бази Івано-Франківського національного медичного університету із використанням двох різних хірургічних підходів, у відповідності до особливостей котрих формувалися основна група та група порівняння.

Формування загальної досліджуваної сукупності пацієнтів передбачало врахування ряду клінічних факторів, що використовувалися в якості критеріїв включення: 1) пародонтит у стадії ремісії без виражених запальних змін на момент проведення хірургічного втручання; 2) наявність трьох- або ж двохстітків внутрішньокісткових пародонтальних дефектів у ділянці уражених зубів; 3) відсутність факту проведення хірургічних втручань у ділянці внутрішньокісткового дефекту на протязі останніх 12 місяців; 4) відсутність факту прийому антибіотиків на протязі останніх 3 місяців; 5) можливість корекції рівня гігієни ротової порожнини та забезпечення підтримки його відповідного рівня протягом тривалого періоду часу шляхом навчання, мотивації та контролю пацієнта; 6) письмова згода пацієнта на проведення комплексу діагностичних (конусно-променево комп'ютерне дослідження, зондування, інструментальна та біохімічна діагностика) та хірургічних маніпуляцій з метою відновлення внутрішньокісткових дефектів щелеп та контролю за результатами лікування. Критеріями виключення слугували наступні: 1) хронічний пародонтит у стадії загострення; 2) наявність системних соматичних патологій; 3) наявність одностіткових пародонтальних дефектів; 4) тютюнопаління, стан вагітності або ж грудного вигодовування.

Кінцевий обсяг загальної досліджуваної сукупності становив 56 пацієнтів із діагностованими внутрішньокістковими дефектами щелеп, асоційованими із патологією тканин пародонта та без наявних протипоказів щодо проведення процедури направленої кісткової регенерації. Усім пацієнтам перед реалізацією оперативного втручання було проведено деталізоване пародонтальне обстеження, процедура конусно-променевої комп'ютерної томографії та визначення маркерів метаболізму кісткової тканини за допомогою біохімічного дослідження. З використанням методу рандомізованого розподілу загальна досліджувана сукупність пацієнтів була розподілена на основну групу (29 осіб – група I) та групу порівняння (27 осіб – група II).

Оперативне втручання з метою направленої кісткової регенерації внутрішньокісткових пародонтальних дефектів у обох групах проводилося одним і тим же лікарем за наступним протоколом: 1) інфільтраційна анестезія; 2) внутрішньобороздкові розрізи з щічної та лінгвальної сторін; 3) сепарація слизово-окісного клапотя; 4) кюретаж та іригація кісткового дефекту, механічна очистка ділянки кореня ураженого зуба; 5) виповнення ділянки пародонтального дефекту; 6) репозиція слизово-окісного клапотя; 7) ушивання.

Лікування внутрішньокісткових пародонтальних дефектів пацієнтів I групи проводили шляхом виповнення переважаючого обсягу дефектів розробленими авторами статті волокнистим матриксом з подальшим перекриттям мінімальною порцією кісткового аугментату (Cera Bone, Botiss) та полімерною мембраною (KLS Martin), які модифікували індивідуально у відповідності до особливостей конфігурації дефекту методом термоактивного пресування. Волокнистий матрикс виготовляли із полімерних пінів полімолочної кислоти Resorb X фірми KLS Martin, методом фазового розділення полімеру з подальшою гамма стерилізацією. Товщина використовуваного волокнистого матриксу в середньому становила 30 мм, а діаметр волокон – від 4 мкм до 10 мкм.

Лікування кісткових дефектів серед пацієнтів II групи проводили методом виповнення усього обсягу дефекту кістковозамінним матеріалом (Cera Bone, Botiss) з подальшим перекриттям його резорбуючою мембраною (Mucoderm, Botiss).

Після виповнення дефектів наступний етап хірургічної маніпуляції передбачав репозицію слизово-окісного клапотя до рівня емалево-цементної ділянки з метою зменшення апікальної міграції ясеневого краю. Після завершення процедури направленої кісткової регенерації, ділянки втручання ушивали наглухо перервними швами, які знімали через 10 днів після операції.

Повторне пародонтологічне та біохімічне дослідження пацієнтів проводили через 6 та 12 місяців, а повторну процедуру конусно-променевої комп'ютерної томографії, з метою аналізу обсягу виповнення пародонтальних дефектів кістковою тканиною, через 12 місяців після первинного втручання. Виконання контрольного томографічного дослідження через рік після первинного оперативного втручання аргументовано особливостями візуалізації кісткової тканини на томографічних зрізах у ході її формування та врахуванням принципів рентгенологічної безпеки [7].

Вихідний об'єм кісткових дефектів визначали в програмному забезпеченні Materialise Mimics (Materialise NV) шляхом їх сегментації із імпортованих сканів комп'ютерної томографії [8-10]. Аналогічні процедури виконували із КЛКТ-зрізами отриманими через рік після оперативного втручання. Використовуючи принцип суперімпозиції проводили сумацією вихідного та резидуального розмірів внутрішньокісткових дефектів з визначенням об'єму виповнення дефекту кістковою тканиною в умовних одиницях [11].

Глибину пародонтального зондування в ділянці внутрішньокісткових дефектів визначали із використанням пародонтологічного зонду, дизайн котрого

був запропонований університетом Північної Кароліни із маркуванням робочої частини з кроком у 1 мм. Величину втрати пародонтального прикріплення визначали шляхом сумачії результатів глибини пародонтальних кишень та оцінки апікальної міграції ясеневого краю [12,13]. З метою репрезентації, визначали середні показники в кожній із груп пацієнтів, середню різницю даних показників через 6 та 12 місяців моніторингу, а також рівень статистичної значимості отриманих результатів та їх різниці.

Біохімічні дослідження проводили за допомогою маркерів метаболізму кісткової тканини. Для кількісного визначення остеокальцину в сироватці крові застосовували імуноферментний тест Nordic Bioscience Diagnostics A/S N-MID Osteocalcin ELISA (Данія), референтні показники для якого становлять у чоловіків 9,6-40,8 нг/мл, для жінок у променопаузі – 8,4-33,9 нг/мл, для жінок у постменопаузі – 9,5-48,3 нг/мл.

Статистичне опрацювання результатів проводили в програмному забезпеченні Microsoft Excel 2016, що входить до пакету програмного забезпечення Microsoft Office 2016 (Microsoft).

Результати дослідження та їх обговорення. Загальна вибірка пацієнтів включала 56 осіб, серед яких 29 пацієнтів (51,79%) були включені в групу I (основна група) та 27 пацієнтів (48,21%) у групу II (група порівняння). Розподіл пацієнтів I групи за гендерною ознакою був представлений наступним чином: 13 чоловіків (44,83%) та 16 жінок (55,17%). Статистично такий розподіл не відрізнявся від того, що був зареєстрований у II групі, в якій 14 пацієнтів були чоловічої статі (51,85%) та 13 пацієнтів жіночої (48,15%). Середній вік пацієнтів I групи складав $47,9 \pm 1,54$ років, а пацієнтів II групи – $43,2 \pm 2,12$ років.

На момент проведення пародонтологічного обстеження перед оперативним втручанням середній показник глибини пародонтального зондування в ділянці дефекту в I групі складав $5,72 \pm 1,34$ мм, а в II групі – $5,04 \pm 1,28$ мм; середні показники рівня втрати пародонтального прикріплення становили $6,88 \pm 1,34$ мм та $6,51 \pm 1,28$ мм у I групі та II відповідно. Біохімічні дослідження перед оперативним втручанням показали, що рівень остеокальцину в I групі складав $18,95 \pm 0,83$ нг/мл, а в II групі – $18,84 \pm 0,85$ нг/мл. Статистичної різниці всіх вихідних показників між двома порівнюваними групами не відмічалося ($p > 0,05$).

Через 6 місяців після проведення оперативного втручання середній показник глибини пародонтального зондування в ділянці дефектів у I групі складав $3,08 \pm 0,56$ мм, середній показники втрати рівня пародонтального прикріплення – $4,24 \pm 0,59$ мм, рівень остеокальцину – $26,25 \pm 0,54$ нг/мл. У II групі через аналогічний період спостереження середня глибина пародонтального зондування в ділянці дефектів зменшилась до $3,19 \pm 0,71$ мм, а рівень пародонтального прикріплення – до $4,32 \pm 0,39$ мм, рівень остеокальцину зріс до $24,16 \pm 0,45$ нг/мл.

Через 12 місяців спостереження середня глибина пародонтального зондування в зоні дефектів у I групі, в якій їх виповнення проводили із використанням волокнистого матриксу із пінів полімолочної кислоти, становила $2,95 \pm 0,32$ мм, а у II групі, в якій виповнення кісткових дефектів проводили за допомогою кістковозамінного матеріалу – $3,01 \pm 0,57$ мм. Статистичної різниці між показниками глибини зондування в ді-

лянці пародонтальних дефектів, відміченими у I та II групах через 12 місяців після лікування, зареєструвати не вдалось ($p > 0,05$), що дозволяє резюмувати, що обидва використовувані середники демонструють однакову клінічну ефективність.

В обох групах показники глибини зондування зареєстровані через 12 місяців після лікування статистично були меншими відносно показників, зареєстрованих до проведення хірургічного втручання на $2,77 \pm 1,02$ мм та $2,03 \pm 0,71$ відповідно ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція відмічалась і при аналізі параметру втрати пародонтального прикріплення: через 12 місяців після лікування середній показник такого у I групі $3,55 \pm 0,12$ мм, а у II групі – $3,22 \pm 0,41$ мм. При цьому середній рівень зменшення втрати пародонтального прикріплення через 12 місяців після оперативного втручання складав $3,33 \pm 1,22$ мм та $3,29 \pm 0,87$ мм відповідно у групі I та групі II. Рівень осекальцину через 12 місяців після оперативного втручання складав у I групі $28,62 \pm 0,58$ нг/мл та $26,88 \pm 0,66$ нг/мл у II групі. Різниця між показниками, зареєстрованими до початку лікування та через 12 місяців моніторингу була статистично значимою ($p < 0,05$).

При визначенні рівня редукції об'єму кісткових дефектів через 12 місяців після оперативного втручання із використанням даних конусно-променевої комп'ютерної томографії та графічного принципу суперімпозиції, вдалось встановити, що у I групі обсяг кісткового дефекту зменшився на $31,19 \pm 4,07$ умовних одиниць, а у II групі – на $29,18 \pm 1,39$ умовних одиниць. Різниця між показниками зареєстрованими до початку лікування та через 12 місяців після оперативного втручання була статистично значимою ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать, що використання волокнистого матриксу із пінів полімолочної кислоти може слугувати ефективною альтернативою для виповнення внутрішньокісткових пародонтальних

дефектів щелеп у процесі виконання процедури направленої кісткової регенерації. Переваги волокнистого матриксу, як і кісткового замітника ксеногенного походження, полягають у доступі до фактично необмеженого обсягу матеріалу, необхідного для заміщення пародонтального дефекту, виключення необхідності забору аутогенної кісткової тканини, зменшення рівня дискомфорту у пацієнта під час оперативного втручання та у оптимізації алгоритму хірургічної маніпуляції, направленої на відновлення дефіциту кісткової тканини в ділянці пародонтально уражених одиниць зубного ряду.

Висновок. Реалізація процедури направленої кісткової регенерації із застосуванням в якості основного матеріалу для виповнення внутрішньокісткових дефектів щелеп волокнистого матриксу із пінів полімолочної кислоти є ефективною альтернативою класичним підходам хірургічного лікування дво- та трьохстілкових пародонтальних уражень.

Перспективи подальших досліджень. Даний підхід характеризується тими ж перевагами, що й застосування з аналогічною метою ксеногенних кісткозамінних матеріалів, виключаючи потребу забору аутогенної кісткової тканини, мінімізуючи дискомфорт під час проведення оперативного втручання та не обмежуючи лікаря в доступі до необхідного об'єму використовуваного середника. Проведений комперативний аналіз результатів лікування пародонтальних дефектів, із застосуванням волокнистого матриксу та ксенографту, встановив відсутність статистичної різниці між досліджуваними параметрами, що в свою чергу дозволяє рекомендувати використання волокнистого матриксу із пінів полімолочної кислоти, як модифікацію класичного підходу направленої кісткової регенерації в ході реабілітації пацієнтів із пародонтологічними ураженнями.

Література

- Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Annals of Periodontology*. 2003;8(1):115-81.
- Heitz Mayfield LA, Lang NP. Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and un learned concepts. *Periodontology*. 2013;62(1):218-31.
- Jeffcoat MK. Impact of periodontal therapy on general health: evidence from insurance data for five systemic conditions. *American journal of preventive medicine*. 2014;47(2):166-74.
- Graziani F. Systemic inflammation following non surgical and surgical periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*. 2010;37(9):848-54.
- Kao RT, Nares S, Reynolds MA. Periodontal regeneration – intrabony defects: a systematic review from the AAP regeneration work shop. *Journal of periodontology*. 2015;86:77-104.
- Chambrone L. Evidence based periodontal plastic surgery: an assessment of quality of systematic reviews in the treatment of recession type defects. *Journal of Clinical Periodontology*. 2010;37(12):1110-8.
- Braun X. Diagnostic accuracy of CBCT for periodontal lesions. *Clinical oral investigations*. 2014;18(4):1229-36.
- Comaneanu RM. Virtual 3D reconstruction, diagnosis and surgical planning with Mimics software. *International Journal of Nano and Biomaterials*. 2012;4(1):69.
- Dellavia C. A new method to evaluate volumetric changes in sinus augmentation procedure. *Clinical implant dentistry and related research*. 2014;16(5):684-90.
- Jermyn M. Fast segmentation and high-quality three-dimensional volume mesh creation from medical images for diffuse optical tomography. *Journal of biomedical optics*. 2013;18(8):086007.
- Goncharuk-Khomyn M, Andrii K. Evaluation of Peri-Implant Bone Reduction Levels from Super imposition Perspective: Pilot Study among Ukrainian Implantology Practice. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada*. 2018;18(1):38-56.
- Srivastava N, Nayak PA, Rana S. Point of Care – A Novel Approach to Periodontal Diagnosis – A Review. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2017;11(8):122-6.
- Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. *Australian dental journal*. 2009;54:11-26.

ВИВЧЕННЯ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ КІСТКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ВОЛОКНИСТОГО ПОЛІМЕРНОГО МАТРИКСУ В ПРОЦЕСІ НАПРАВЛЕНОЇ КІСТКОВОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ЩЕЛЕП

Пантус А. В., Рожко М. М., Ярмошук І. Р., Грекулук В. В., Когут В. Л.

Резюме. Успішність хірургічних пародонтологічних втручань залежить від низки місцевих та пацієнт-асоційованих факторів та може бути досягнута лише при повній елімінації інфекційного вогнища та при

забезпеченні відповідних умов для наступної регенерації тканин пародонта. *Мета.* Визначити рівень ефективності та обґрунтувати доцільність застосування волокнистого матриксу з пінів полімолочної кислоти, в якості альтернативного підходу до направленої кісткової регенерації в процесі реконструкції внутрішньокісткових пародонтальних дефектів щелеп. *Об'єкт і методи.* Проводили комплекс діагностичних (конусно-променево комп'ютерне дослідження, зондування, інструментальна та біохімічна діагностика) та хірургічних маніпуляцій з метою відновлення внутрішньокісткових дефектів щелеп та контролю за результатами лікування. *Результати.* При визначенні рівня редукції об'єму кісткових дефектів через 12 місяців після оперативного втручання із використанням даних конусно-променевої комп'ютерної томографії та графічного принципу суперімпозиції, вдалось встановити, що у I групі обсяг кісткового дефекту зменшився на $31,19 \pm 4,07$ умовних одиниць, а в II групі – на $29,18 \pm 1,39$ умовних одиниць. *Висновок.* Реалізація методики направленої кісткової регенерації із застосуванням в якості основного матеріалу для виповнення внутрішньокісткових дефектів щелеп волокнистого матриксу із пінів полімолочної кислоти є ефективною альтернативою класичним підходам хірургічного лікування двох- та трьохстітківкових пародонтальних уражень.

Ключові слова: пародонтит, волокнистий матрикс, полімолочна кислота.

ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВОЛОКНИСТОГО ПОЛИМЕРНОГО МАТРИКСА В ПРОЦЕССЕ НАПРАВЛЕННОЙ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ЧЕЛЮСТЕЙ

Пантус А. В., Рожко Н. М., Ярмошук И. Р., Грекуляк В. В., Когут В. Л.

Резюме. Успешность хирургических пародонтологических вмешательств зависит от ряда местных и пациент-ассоциированных факторов и может быть достигнута только при полной элиминации инфекционного очага и при обеспечении соответствующих условий для последующей регенерации тканей пародонта. *Цель.* Определить уровень эффективности и обосновать целесообразность применения волокнистого матрикса с пинов полимолочной кислоты, в качестве альтернативного подхода к направленной костной регенерации в процессе реконструкции внутрикостных пародонтальных дефектов челюстей. *Объект и методы.* Проводили комплекс диагностических (конусно-лучевое компьютерное исследование, зондирование, инструментальная и биохимическая диагностика) и хирургических манипуляций с целью восстановления внутрикостных дефектов челюстей и контроля за результатами лечения. *Результаты.* При определении уровня редукции объема костных дефектов через 12 месяцев после оперативного вмешательства с использованием данных конусно-лучевой компьютерной томографии и графического принципа суперимпозиции, удалось установить, что в I группе объем костного дефекта уменьшился на $31,19 \pm 4,07$ условных единиц, а во II группе – на $29,18 \pm 1,39$ условных единиц. *Вывод.* Реализация методики направленной костной регенерации с применением в качестве основного материала для исполнения внутрикостных дефектов челюстей волокнистого матрикса с пинов полимолочной кислоты является эффективной альтернативой классическим подходам хирургического лечения двух- и трёхстеночных пародонтальных поражений.

Ключевые слова: пародонтит, волокнистый матрикс, полимолочная кислота.

STUDY BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE REMODELING IN APPLYING FIBROUS POLYMER MATRIX DURING JAW BONE REGENERATION

Pantus A. V., Rozhko M. M., Yarmoshuk I. R., Grekulyak V. V., Kohut V. L.

Abstract. The success of surgical periodontal interventions depends on a number of local and patient-associated factors and can only be achieved with the complete elimination of the infectious focus and providing appropriate conditions for the subsequent regeneration of periodontal tissues. *The aim of the research.* Determine the level of effectiveness and justify the feasibility of using a fibrous matrix of polylactic acid foams as an alternative approach to directed bone regeneration during the reconstruction of intraosseal periodontal defects of the jaws. *Object and methods of research.* A detailed periodontal examination, a procedure for cone-beam computer tomography and the determination markers of bone tissue metabolism by means of a biochemical research were conducted for all patients before surgery. *Results.* In determining the level of reduction of bone defect volume in 12 months after surgery, using the data of cone-ray computer tomography and the graphic principle of superimposition, it was possible to establish that in the I group the volume of bone defect decreased by $31,19 \pm 4,07$ conditional units, and in the 2nd group – was 29.18 ± 1.39 units. *Conclusion.* The implementation of the directed bone regeneration procedure with the use as the main material for filling intraosseous defects of the jaw of the fibrous matrix of polylactic acid foams is an effective alternative to the classical approaches to the surgical treatment of two- and three-wall periodontal lesions.

Key words: periodontitis, fibrous matrix, polylactic acid.

Рецензент – проф. Аветиков Д. С.
Стаття надійшла 29.08.2019 року