

REFERENCES

1. Iordanishvili A.K., Lobejko V.V., Polens A.A., Zhmud' M.V. Some methodical aspects of diagnosis of diseases of the salivary glands. *Parodontologija*. 2012;2 (63):71-75.
2. Maksjuta D. A., Lobejko V.V. *Hronicheskie parotity i ih lechenie*. [Chronic mumps and their treatment]. Spb.: – Nordmedizdat; 2013:112.
3. Sukmanskij O.I. *Biologicheski aktivnye veshhestva sljunnyh zhelez* [Biologically active substances of salivary glands]. Zdorov'e; 1991:12.
4. Korot'ko G.F., Gotovceva L.P., Bulgakova V.A. Postprandial transformations of enzyme and hormonal properties of saliva and blood. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal*. 2002;3(88):396-405.
5. Kolesov B.C., Marchenko G.N. *Izmenenija sljunnyh zhelez pri sistemnyh zabolovanijah soedinitel'noj tkani* [Changes in salivary glands in systemic connective tissue diseases]. 7-ja nauchno-prakticheskaja konferencija stomatologov Kievskoj oblasti: tezisy dokladov. Kiev;1985:3.
6. Kolesov B.C. *Hronicheskie sialoadeniti, sialozy, sindromy s porazheniem SZh (patogenez, klinika, differencial'naja diagnostika i lechenie)* [Chronic sialoadenitis, sialosis, syndromes with lesions of the SG (pathogenesis, clinic, differential diagnosis and treatment):] bstract of a doctoral thesis of medical sciences. Kiev;1987:44.
7. Shhipskij A.B. Differential diagnostics of chronic diseases of the salivary glands with the help of the automated system "Sialadenosis-2000». *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal*. 2001;4:47-48.
8. Kovalenko A.F. *Sootnoshenie aktivnostej al'fa-amilazy i BAJeJe-jesterazy v differencial'noj diagnostike zabolovanij sljunnyh zhelez* [The ratio of alpha-amylase and BAE-esterase activities in the differential diagnosis of salivary gland diseases]. *Stomatologija: Respublikanskij mezhdomstvennyj sbornik*. 2011;26:69-70.
9. Ihrler S., Rath C., Zengel P., Kirchner T., Harrison J.D., Weiler C. Pathogenesis of sialadenosis: possible role of functionally deficient myo-epithelial cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;110(2):218-223.
10. Kuntz E., Kuntz H.D. *Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy*. Berlin Heidelberg New York.-Springer Verlag; 2000:825.
11. Malhotra P., Arora V.K., Singh N., Bhatia A. Algorithm for cytological diagnosis of nonneoplastic lesions of the salivary glands. *Diagn Cytopathol*. 2005;Aug;33(2):90-4.
12. Mandel L., Surattanont F. Bilateral parotid swelling: a review. *Oral Surgery*. 2002;3(93):221-237.
13. Mason D.K., Chisholm D.M. *Salivary glands in health and disease-London etc.*: N.B. Saunders Company LTD.; 2015:320.
14. Mauz P.S., MTrike K., Kaiserling E., Brosch S. Valproic acid-associated sialadenosis of the parotid and submandibular glands: diagnostic and therapeutic aspects. *Acta Otolaryngol*. 2013; Apr; 125(4):386-91.

Надійшла 28.08.18

УДК 616.7/6.8+616-007

**В.А. Рибак, А.В. Копчак, д. мед. н.,
Т.О. Павличук, *С. А. Шнайдер, д. мед. н.**

Інститут післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця
*Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»

**КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ
АУТОЛОГІЧНИХ КІСТКОВИХ
ТРАНСПЛАНТАТІВ ТА КСЕНОГЕННИХ
КІСТКОВО-ЗАМІЩУЮЧИХ МАТЕРІАЛІВ
У ПАЦІЄНТІВ З ДЕФЕКТАМИ КІСТОК
ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ
ПЛАЗМИ ЗБАГАЧЕНОЇ ФАКТОРАМИ
РОСТУ**

Заміщення дефектів щелеп, що виникають внаслідок хронічних запальних процесів, перенесених операцій і травм є актуальною проблемою щелепно-лицевої хірургії. Основними видами кісткових трансплантатів, що застосовують в клінічній практиці для вирішення цієї задачі є ауто -, аллотрансплантати та ксеногенні кістково-заміщуючі матеріали.

Мета даного дослідження. Вивчити на основі об'єктивних клінічних та томографічних критеріїв особливості репаративної регенерації, резорбції та ремоделювання ксеногенних та аутологічних кісткових трансплантатів, які застосовували самостійно або у поєднанні з плазмою збагаченою факторами росту, у пацієнтів із дефектами кісток лицевого черепа у віддалені строки після проведення реконструктивних кістково-пластичних операцій.

Матеріалом даного дослідження були 90 хворих віком від 16 до 60 років (середній вік 37,6±13,4 років). Пацієнтів було розділено на 3 рандомізовані групи, залежно від методу хірургічного лікування, що був застосований. В першій групі для заміщення дефектів застосовували ксеногенні кістково-заміщуючі матеріали (Tutobone®, Gernату, Alpha-Bio's Graft, Israel) або фрезероані блоки (Пауа, Україна), в другій групі для заміщення дефектів використовували аутологічні кісткові трансплантати отримані з гребеня клубової кістки, в третій групі дефекти заміщували кістковими аутоотрансплантатами в поєднанні із плазмою, збагаченої факторами росту PRGF Endoret, ВТІ (Vitoria, Іспанія).

Встановлено, що в процесі репаративної регенерації та перебудови аутологічні та ксеногенні кісткові трансплантати частково втрачали свій об'єм при чому швидкість і виразність післяопераційної резорбції характеризувалася значною варіативністю.

В процесі ремоделювання в губчастому шарі ауто-трансплантату відбувались виразні зміни пов'язані із збільшенням рентгенологічної щільності кістки.

Отримані результати свідчать про можливість диференційованого та персоналізованого підходу у виборі методу кісткової пластики в кожній конкретній ситуації, враховуючи отримані дані про переваги і недоліки кожного із запропонованих методів та продовження досліджень для більш чіткого визначення показань, протипоказань та границь застосування кожного із цих методів.

Ключові слова: ауто-трансплантати, ксеноматеріали, регенерація, комп'ютерна томографія, PRGF, клінічна ефективність.

**В.А. Рыбак, А.В. Копчак, Т.А. Павличук,
*С. А. Шнайдер**

Институт последипломного образования
Национального медицинского университета
им. А. А. Богомольца

*Государственное учреждение «Институт
стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
Национальной академии медицинских наук Украины»

**КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ
АУТОЛОГИЧЕСКИХ КОСТНЫХ
ТРАНСПЛАНТАТОВ И КСЕНОГЕННЫХ
КОСТНО-ЗАМЕЩАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ
У ПАЦИЕНТОВ С ДЕФЕКТАМИ КОСТЕЙ
ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ
ПЛАЗМЫ ОБОГАЩЕННОЙ ФАКТОРАМИ
РОСТА**

Замещения дефектов челюстей, возникающих вследствие хронических воспалительных процессов, перенесенных операций и травм является актуальной проблемой челюстно-лицевой хирургии. Основными видами костных трансплантатов, применяемых в клинической практике для решения этой задачи является ауто-, аллотрансплантаты и ксеногенные костно-замещающие материалы.

Цель данного исследования. Изучить на основе объективных клинических и томографических критериев особенности репаративной регенерации, резорбции и ремоделирования ксеногенных и аутологичных костных трансплантатов, которые применяли самостоятельно или в сочетании с плазмой обогащенной факторами роста у пациентов с дефектами костей лицевого черепа в отдаленные сроки после проведения реконструктивных костно-пластических операций.

Материалом данного исследования были 90 больных в возрасте от 16 до 60 лет (средний возраст 37,6 ± 13,4 лет). Пациенты были разделены на 3 рандомизированные группы в зависимости от метода хирургического лечения, который был применен. В первой группе для замещения дефектов применяли ксеногенные костно-замещающие материалы (Tutobone®, Gernamy, Alpha-Bio's Graft, Israel) или фрезерованные блоки (Плава, Украина), во второй группе для замеще-

ния дефектов использовали аутологичные костные трансплантаты полученные из гребня подвздошной кости, в третьей группе дефекты замещали костными ауто-трансплантатами в сочетании с плазмой, обогащенной факторами роста PRGF Endoret, ВТИ (Vitoria, Испания).

Установлено, что в процессе репаративной регенерации и перестройки аутологичные и ксеногенные костные трансплантаты частично теряли свой объем причем скорость и выразительность послеоперационной резорбции характеризовалась значительной вариативностью. В процессе ремоделирования в губчатом слое ауто-трансплантат происходили отчетливые изменения связаны с увеличением рентгенологической плотности кости.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности дифференцированного и персонализированного подхода в выборе метода костной пластики в каждой конкретной ситуации, учитывая полученные данные о преимуществах и недостатках каждого из предложенных методов и продолжения исследований для более четкого определения показаний, противопоказаний и границ применения каждого из этих методов.

Ключевые слова: ауто-трансплантат, ксеноматеріали, регенерація, комп'ютерна томографія, PRGF, клінічна ефективність.

**V. A. Rybak, A. V. Kopychak, T. O. Pavlychuk,
*S. A. Shnaider**

Institute for postgraduate education, O. O. Bohomolets
National medical university

*State Establishment “The Institute of Stomatology and
Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical
Science of Ukraine”

**CLINICAL AND RADIOLOGICAL
FEATURES OF AUTOLOGOUS
AND XENOGENIC BONE GRAFTS
REMODELING IN PATIENTS WITH FACIAL
BONE DEFECTS TREATED WITH THE USE
OF PLASMA RICH IN GROWTH FACTORS**

ABSTRACT

Introduction. Reconstruction of the jaw defects caused by congenital pathology, chronic inflammatory processes, traumatic injuries and surgical interventions for tumours and tumour-like lesions is a complex challenge in maxillofacial surgery. Extensive bone defects (critical size defects) fail to heal spontaneously. The main types of bone grafts widely used in clinical practice for solving this problem are autologous bone grafts and xenogenic bone replacement materials. Following the process of regeneration and remodelling, bone grafts are gradually resorpted and replaced by newly formed bone tissue, their architectonic, microstructure, mineral density and mechanical properties are changing. Autologous bone grafts which contain vital osteogenic cells and growth factors have marked osteoinductive and osteoconductive properties. However, one of the major drawbacks of autotrans-

plants is volumetric instability and significant resorption of transplanted bone in the long-term postoperative period. The xenogeneic materials proposed in recent years are represented by natural hydroxyapatite or deproteinized bone (inorganic bone matrix) characterized by higher volumetric stability and predictability of biological behavior: their degree of resorption is less than that of autotransplants, which allows them to be used in areas where significant loss of graft volume is critical. Xenomaterials have good osteoconductive properties and a high degree of biocompatibility, and their three-dimensional structure ensures fast vascular invasion in the transplantation site. However, the remodeling of xenografts takes a long time, and the resulting bone tissue can substantially differ from the intact bone in structure, biological, physical and mechanical properties. In recent years, the combination of bone grafts with the platelet concentrates (for example, plasma rich in growth factors (PRGF, EndoRet, BTI, Spain)) are of great interest because of the large number of biologically active substances and thrombocytic growth factors, enhance tissue regeneration, almost without causing negative effects and allergic reaction. However, the studies of the PRGF effect on the process of bone grafts resorption and remodeling in late postoperative period are limited and remains the subject of scientific discussion.

Thus, the problem of choosing the optimal method for facial bone defects replacing and creating the required bone volume for the dental implants or rational prosthetic rehabilitation remains unresolved.

The purpose was to study the processes of bone regeneration, resorption and remodeling in xenogenic and autologous bone grafts, which were used alone or in combination with plasma rich in growth factors, in patients with defects of the facial bones in the long term follow up after reconstructive operations on the base of objective clinical and radiological criteria.

The material of study was 90 patients aged 16 to 60 years (average age of patients was $37,6 \pm 13,4$ years). The patients were divided into 3 randomized groups, depending on the surgical treatment method that was used. In the first group, Xenogenic bone substitutes (Tutobone®, Germany, Alpha-Bio'sGraft, Israel) or milled xenogenic bone blocks (Ilaya, Ukraine) were used to replace defects, in the second group defects were replaced by autologous bone grafts obtained from the iliac crest, in the third group defects were replaced by autograft combined with plasma rich in growth factors PRGF Endoret, BTI (Vitoria, Spain).

Patients' status was assessed using general clinical and radiological methods throughout their stay in the hospital and during control visits in the early (up to 1 month) and long-term postoperative period (more than 6 months). In addition, all patients underwent cone-beam tomographic examination on PlanmecaProMax 3D with a subsequent analysis of the obtained data using SimPlantPro 11.04 software (Materialize, Belgium). In all patients the graft volume and its changes in postoperative period as well as the bone radiologic density in the operated area were determined. Statistical calculations were performed in SPSS Statistics software environment (IBM SPSS, USA).

Results. The analysis of clinical and radiological data revealed a significant variation of jaw defects in shape and

size. The average defect volume was $2723 \pm 4033 \text{ mm}^3$. Complications in the early and long-term postoperative period occurred in 13.2% of the operated patients. Among them, infection complications and graft exposure were prevalent. In 94% of patients, the use of appropriate conservative and surgical measures, in particular long-term antibiotic therapy, allowed to save the transplanted bone in the defect area partially and use it for further implantation and prosthetics. An intraoperative assessment of the graft integration and remodelling in the recipient area during installation of dental implants demonstrated that in all cases the bleeding of the bone graft was present, indicating the restoration of the vascular net by neoangiogenesis. In the II and III groups there were signs of bone consolidation of the graft and the recipient bone, which ensured its sufficient integration. In group I, in the site of xenogenic bone grafting, the bone tissue conglomerates with varying degree of maturity, non-uniform density and inclusions of residual material particles were observed. When dental implants were placed, in all cases the torque level of 30 Ncm or more was reached. In groups of patients with autografts (groups II and III), primary implant stability was higher, however, the differences for this parameter with group I were insignificant. Evaluation of the volumetric stability of the grafts in the long-term postoperative period revealed that autotransplants during their remodelling in the recipient site lost the volume by $45.6 \pm 21.8\%$ and in some cases resorption reached 65.3%. The differences between groups II and III (PRGF group) for this parameter were insignificant. Xenomaterials lost no more than 24% (averaged 19.9 ± 8.1) from the initial volume, which was probably less than in the II and III groups.

Values of the bone density also differed significantly. Autotransplants from the iliac crest were predominantly spongius (D3, D4 according to C. Mish, 1999). Their radiological density had certain individual variations, but in most cases, the type of D4 bone was predominant (the range of 34-87%, $72.8 \pm 21.2\%$ on average), the ratio of D4 to D3 volumes ranged from 0.5 to 19 (5.13 ± 5 on average). In the long-term post-operative period, graft-remodeling processes in the II and III groups were common, the significant differences in the radiological bone density in these groups were not found out. In both groups in the spongius layer of the graft there were distinct changes associated with an increase in the radiological density of the bone: the volume of more mineralized bone type D3 increased by an average of $16.1 \pm 12.9\%$, and the volume the D4-type bones decreased accordingly. The ratio of D4 to D3 decreased on average to 1.79 ± 1.12 and was found to be significantly higher than immediately after surgery ($p < 0.05$). Thus, in the long-term period, the graft with a decrease in volume, during adaptive remodeling, lost its initial architectonics and underwent qualitative structural transformation, obtaining better mechanical properties. The use of plasma rich platelets in combination with autologous bone grafts makes it possible to accelerate the regeneration of soft tissues and reduce the time of epithelization of the wound, postoperative edema and pain syndrome ($p < 0.05$), but it probably does not affect the frequency of purulent-inflammatory complications and the severity of postoperative resorption and remodeling of bone autologous grafts.

In group I at the location of the grafted xenogeneic material, after 6 months from the surgical intervention, the bone structure was significantly different from the normal jaw architectonics. The bone conglomerates had a higher density compared with autografts from the iliac crest. Although type D3 bone tissue was predominant in the majority of the cases (an average of $40.7 \pm 18\%$), the bone content of type D1 and D2 turned out to be significantly higher ($p < 0.05$). These types of bone were presented by numerous diffuse small areas located inside the regenerate, which determined the mosaic structure of the bone conglomerate with a chaotic alternation of areas with higher and lower radiological density. Pores and bone marrow spaces were practically absent. This in general determined the lower quality of the bone regenerate in its mechanical and biological properties compared with the remodelled bone autografts in groups II and III.

The obtained results indicate the possibility of a differentiated and personalized approach in choosing the bone plastics method in each particular situation, taking into account the obtained data on the advantages and disadvantages of each of the proposed methods and the continuation of multicentre studies based on the principles of evidence-based medicine for a more accurate definition of indications, contraindications and the limitations in use of each of these methods.

Key words: autotransplants, xenomaterials, regeneration, computed tomography, PRGF, clinical efficacy.

Вступ. Заміщення дефектів щелеп, що виникають внаслідок вроджених вад розвитку, хронічних запальних процесів, перенесених операцій і травм є складною і актуальною проблемою щелепно-лицевої хірургії [1]. Відомо, що кісткові дефекти великого розміру (критичні дефекти) самостійно не загоюються, оскільки здатність кісткової тканини до регенерації має певні біологічні обмеження [2, 3]. Тому, основним методом хірургічного лікування пацієнтів цієї категорії є заміщення дефекту кістковими трансплантатами або синтетичними замінниками кісткової тканини, що мають різні фізико-механічні та біологічні властивості [4, 5].

Основними видами кісткових трансплантатів, що широко застосовують в клінічній практиці для вирішення цієї задачі є ауто-, аллотрансплантати та ксеногенні кістково-заміщуючі матеріали (ККЗМ) [6]. В процесі репаративної регенерації та перебудови кісткові трансплантати поступово розсмоктуються та заміщуються новоутвореною кістковою тканиною, при цьому їх архітектоніка, мікроструктура, мінеральна насиченість та механічні властивості змінюються [7]. Так, аутотрансплантати, що містять вітальні остеогенні клітини та фактори росту мають виражені остеоіндуктивні та остеокондуктивні властивості [8]. Втім, одним з суттєвих недоліків аутотрансплантатів є волюметрична нестабільність

та значна резорбція пересадженої кістки у віддаленому післяопераційному періоді. За даними літератури швидкість цього процесу та його виразність є непередбачуваним: втрата об'єму трансплантату може сягати 12 до 85 % в строки від 6 місяців до 5 років [9-11].

Запропоновані в останні роки ККЗМ представлені природним гідроксиапатитом, або депротейнізованою кісткою (неорганічний/депротейнізований кістковий матрикс) характеризуються більшою волюметричною стабільністю та прогнозованістю біологічної поведінки: ступінь їх резорбції є меншим ніж у аутотрансплантатів, що дозволяє використовувати їх на ділянках, де значна втрата об'єму трансплантату є критичною [12]. ККЗМ мають хороші остеокондуктивні властивості та високий ступінь біосумісності, а їх тривимірна структура забезпечує швидке проростання судин в ділянці трансплантації [13]. Однак, ремоделювання ККЗМ триває багато часу, а кісткова тканина, що утворюється в результаті цього може суттєво відрізнятись за архітектонікою, біологічними та фізико-механічними властивостями від інтактної кістки [11, 14].

Віддалений результат кістково-пластичних операцій значною мірою залежить від перебігу біологічних процесів, які регулюється цитокінами, факторами росту, біологічно активними молекулами і зазнають впливу багатьох внутрішніх і зовнішніх чинників [12]. В останні роки великий інтерес викликає поєднане застосування кісткових трансплантатів із збагаченою тромбоцитами плазмою або препаратами виготовленими на її основі (наприклад плазма збагачена факторами росту (PRGF, EndoRet, ВТІ, Іспанія), оскільки велика кількість біологічно активних речовин і тромбоцитарних факторів росту, що входять до її складу, прискорює регенерацію тканин, майже не спричиняючи побічних ефектів та алергічних проявів [15]. Існують повідомлення про успішне використання PRGF при проведенні дентальної імплантації, підготовці альвеолярного паростку до імплантологічних втручань тощо [16,17]. Однак питання впливу тромбоцитарної аутоплазми на перебіг резорбції та ремоделювання кісткових трансплантатів у віддаленому післяопераційному періоді досліджене недостатньо і залишається предметом наукової дискусії [18].

Таким чином проблема вибору оптимального способу заміщення кісткових дефектів щелеп та створення необхідного об'єму кістки для встановлення дентальних імплантатів та раціональних протезних конструкцій залишається до кінця не вирішеною.

Мета даного дослідження. Вивчити на основі об'єктивних клінічних та томографічних критеріїв особливості репаративної регенерації, резорбції та ре моделювання ксеногенних та аутологічних кісткових трансплантатів, які застосовували самостійно або у поєднанні з плазмою збагаченою факторами росту, у пацієнтів із дефектами кісток лицевого черепа у віддалені строки після проведення реконструктивних кістково-пластичних операцій.

Матеріали і методи. Матеріалом даного дослідження були 90 хворих віком від 16 до 60 років (середній вік хворих склав $37,6 \pm 13,4$ років) з післяопераційними дефектами щелеп, що перебували на лікуванні та проходили післяопераційну реабілітацію на базі Центру щелепно-лицевої хірургії та стоматології Київської обласної клінічної лікарні. Відсоток пацієнтів з супутньою соматичною патологією складав 21,13%, наявність шкідливих звичок виявили у 18,5%. 58,2% хворих було прооперовано з приводу пухлин та пухлиноподібних утворень кісток лицевого черепа, 41,8 % становили дефекти альвеолярного паростку, пов'язані із травматичним множинним видаленням зубів, віковою атрофією або хронічними запальними процесами.

Пацієнтів було розділено на 3 рандомізовані групи, залежно від методу хірургічного лікування, що був застосований. В першій групі для заміщення дефектів застосовували ККЗМ (Tutobone®, Gernamy, Alpha-Bio'sGraft, Israel) або фрезероані блоки (Пауа, Україна), в другій групі для заміщення дефектів використовували аутологічні кісткові трансплантати отримані з гребеня клубової кістки, в третій групі дефекти заміщували кістковими аутоотрансплантатами в поєднанні із плазмою, збагаченою факторами росту PRGF Endoret, ВТІ (Vitogia, Іспанія).

Пацієнтам І групи дефект заповнювали ККЗМ що представляли собою депротейнізований кістковий матрикс тваринного походження (від великої рогатої худоби) в формі гранул діаметром 1-2 мм, попередньо замішаних на розчині NaCl 0,9 % або фрезерованих кісткових блоків (Пауа, Україна) максимальний розмір яких сягав 3-3,5 см³.

В ІІ групі дефекти заміщували кортикально-губчастими кістковими блоками (самостійно або в поєднанні із подрібненою губчастою кісткою), отриманими із передньої частини гребеня клубової кістки. Оптимальну форму та розміри трансплантату визначали за даними передопераційної комп'ютерної томографії методами комп'ютерного моделювання шляхом вимірювання лінійних розмірів та об'єму наявного дефекту, виготовлення стереолітографічних моделей або реконструктивних хірургічних шаблонів

(рис. 1). Кісткові блоки фіксували в правильному положенні стягуючими гвинтами або накісними пластинами з титану Stryker (США) та iPlant (Україна).

В ІІІ групі, під час проведення хірургічного втручання по заміщенню дефектів всім хворим в було виготовлено дві фракції тромбоцитарної аутоплазми за методикою PRGF (EndoretDentistry, ВТІ Biotechnology Institute, Іспанія) [19]. Отримані згустки вносили в дефект разом із аутологічною кісткою, а фібринові мембрани, отримані з фракції F1 використовували для перекриття трансплантату перед ушиванням операційної рани. Об'єм плазми, збагаченої факторами росту, що була отримана для кожного з пацієнтів цієї групи становив від 16 до 32 мл, в залежності від розміру аутоотрансплантату. В післяопераційному періоді всім пацієнтам призначали протизапальну та антибактеріальну терапію відповідно до стандартних протоколів. В наступному за показаннями проводили виготовлення тимчасових протезних конструкцій.

Стан пацієнтів оцінювали із використанням загально-клінічних методів протягом всього часу їх перебування в стаціонарі та під час контрольних оглядів в ранньому (до 1 місяця) та віддаленому післяопераційному періоді (більше 6 місяців). Крім того, всім пацієнтам проводили конусно-променево томографічне (КПКТ) дослідження на апараті Planmeca ProMax 3D з наступним аналізом отриманих даних в програмному середовищі SimPlantPro 11.04 (Materialize, Бельгія).

Для визначення інтегральної ефективності кісткової пластики використовували клініко-рентгенологічні критерії запропоновані Вагоне та співавт., що включали відсутність експозиції кісткового трансплантата, інфекційних ускладнень та ділянок руйнування кістки на контрольних рентгенограмах, інтеграцію та відсутність рухливості трансплантату в реципієнтній ділянці, кровоточивість з пересаженої кістки при засвердлюванні для встановлення дентальних імплантатів, та наявність достатнього обсягу кістки для встановлення імплантатів або фіксації знімних зубних протезів у віддаленому післяопераційному періоді [20].

Про перебіг процесів репаративної регенерації, резорбції та перебудови кісткових трансплантатів судили на основі даних КПКТ. Методика аналізу томографічних зображень була наступною. Результати КТ у вигляді серії файлів формату DICOM імпортували в програмне середовище SimPlantPro 11.04 (Materialize, Бельгія) для 3-D візуалізації та аналізу. Застосовуючи стандартні алгоритми прямого об'ємного рендерінгу, або спеціальні інструменти сегментації програмного комплексу SimPlantPro 11.04, створювали

представлена переважно типом D4 або D3 за класифікацією С.Е. Misch (1999), її рентгенологічна щільність становила в I групі 238 ± 138 HU в

II групі $230,9 \pm 108,6$ HU, в III групі $242,8 \pm 98$ HU, вірогідних відмінностей за цим показником в групах порівняння виявлено не було.

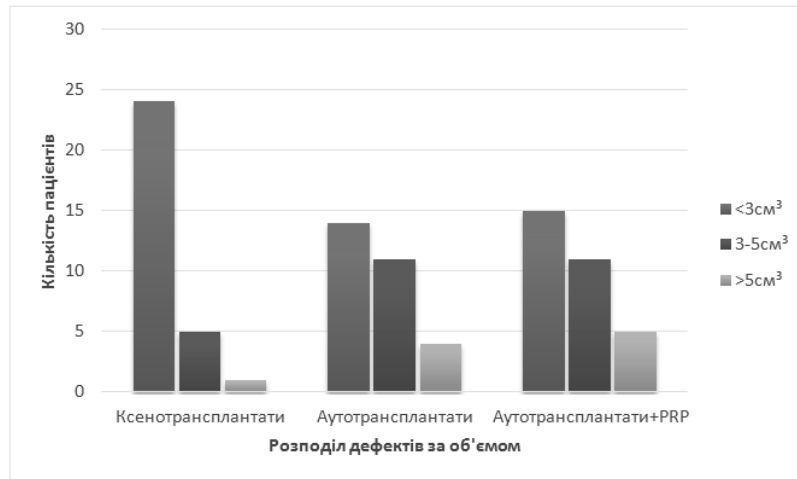


Рис.2. Розподіл дефектів за об'ємом в клінічних групах.

Термін перебування пацієнтів в стаціонарі склав в середньому $5,42 \pm 2,28$ діб і вірогідно не відрізнявся у пацієнтів різних клінічних груп. Перебіг раннього післяопераційного періоду у хворих залежав від розміру дефекту та обраного способу хірургічного втручання. Пацієнти, в II і III групі, де використовувались аутоотрансплантати, потребували більш тривалої реабілітації в зв'язку зі збільшенням тривалості та складності оперативного втручання, необхідністю відновлення донорської ділянки. При аналізі виразності больового синдрому, набряку та строків епітелізації ран в порожнині рота виявлено, що при застосуванні плазми збагаченої факторами росту ці показники були вірогідно меншими. Епітелізація рани у пацієнтів III групи наступала на $5,3 \pm 0,75$ день після операції, у пацієнтів I та II груп на $7,1 \pm 1,05$ та $7,3 \pm 0,94$ день, відповідно ($U_{III-I} = 106$, $p < 0,05$; $U_{III-II} = 55$, $p < 0,05$). Післяопераційний набряк починав зменшуватись на $3,8 \pm 0,98$ та $4,92 \pm 1,3$ день у пацієнтів I та II груп та на $2,6 \pm 0,6$ день в групі, де застосовували плазму збагачену факторами росту ($U_{III-I} = 154$, $p < 0,05$; $U_{III-II} = 72,5$, $p < 0,05$). Виразність больового синдрому за шкалою VAS в ранньому післяопераційному періоді складала $4,43 \pm 0,72$ та $5,26 \pm 0,94$ в I та II групах та $2,8 \pm 0,64$ в III ($U_{III-I} = 65$, $p < 0,05$; $U_{III-II} = 30$, $p < 0,05$).

Ускладнення в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді виникли в 13,2 % прооперованих пацієнтів. Серед них переважали гнійно-запальні ускладнення та експозиція трансплантату із розходженням країв рани (рис. 3). У 94 % хворих вживання відповідних консервативних та хірургічних заходів, зокрема тривалої антибактеріальної терапії дозволило частково зберегти пересажену кістку в зоні дефекту і використати її при подальшій імплантації та протезу-

ванні. У 6 % трансплантати були повністю втрачені, що потребувало проведення вторинних кістково-реконструктивних втручань. Відмінності в частоті та структурі післяопераційних ускладнень в групах порівняння виявились недостовірними за даної кількості спостережень, хоча в III групі, при застосуванні PRGF їх частота і важкість була дещо меншою ніж в I і II групах.

Серед усіх прооперованих хворих протетичної реабілітації потребували 80,6 %. З них, протезування на імплантатах було проведено 63,23 %, мостоподібні або знімні протези було виготовлено 19,7 % пацієнтів, у 19,4 % за період спостереження протезування не проводили.

Інтраопераційна оцінка ступеню інтеграції та перебудови трансплантатів з реципієнтною ложі, при встановленні дентальних імплантатів виявила кровоточивість при свердленні кістки різного ступеня вираженості в усіх пацієнтів, що свідчило про відновлення судинної сітки внаслідок неоангіогенезу. В II і III групах були наявні ознаки кісткового зрощення трансплантату з кісткою реципієнтної зони, що забезпечувало його повноцінну інтеграцію. В I групі на ділянці кісткової пластики відзначали конгломерати з кісткової тканини різного ступеня зрілості з включеннями неперевбудованих часточок ксеноматеріалу із неоднорідною щільністю. При встановленні дентальних імплантатів в усіх випадках було досягнуто необхідного торку на рівні 30 Н/см і більше. В групах пацієнтів з ауто трансплантатами первинна стабільність імплантатів була вища, втім розбіжності за цим параметром з I групою виявились не вірогідними.

При проведенні оцінки волюметричної стабільності трансплантатів у віддаленому післяопераційному періоді встановлено, що аутоотранс-

плантанти під час перебудови у реципієнтному ложі зазнавали втрати об'єму на $45,6 \pm 21,8$ %, а в окремих спостереженнях вона сягала 65 %. Відмінності між II і III групою (із застосуванням PRGF) за цим показником були недостовірні.

Ксеноматеріали втрачали не більше 24 % (в середньому $19,9 \pm 8,1$) від вихідного об'єму, що було вірогідно меншим ніж у II і III групах (рис. 4).

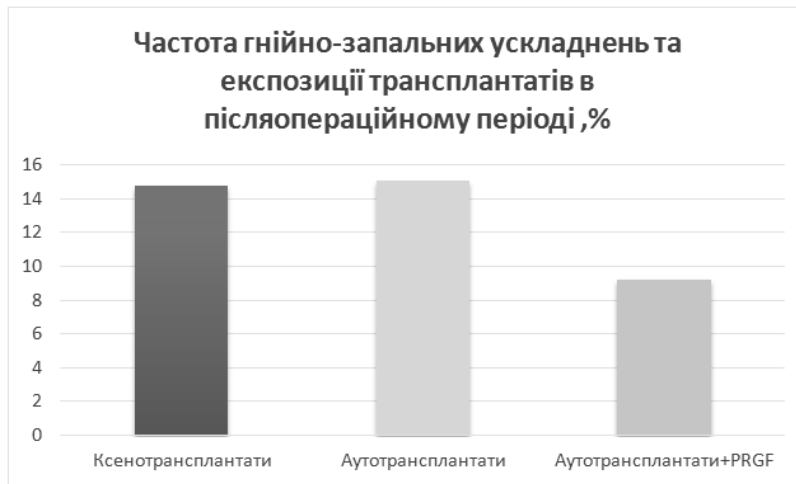


Рис. 3. Частота гнійно-запальних ускладнень (%) у віддаленому післяопераційному періоді при застосуванні різних типів трансплантатів.



Рис. 4. Волюметрична стабільність різних типів трансплантатів у віддаленому післяопераційному періоді.

Показники щільності кісткової тканини також суттєво відрізнялись. Кісткові трансплантати з гребеня клубової кістки були представлені переважно губчастим шаром (тип D3, D4 за С.Е. Mish (1999)). Їх рентгенологічна щільність мала певні індивідуальні варіації, однак в усіх випадках в трансплантатах переважав тип кістки D4, що становив 34-87 % за об'ємом (в середньому $72,8 \pm 21,2$ %). Співвідношення об'ємів кістки типу D4 до D3 становило від 0,5 до 19 (в середньому $5,3 \pm 5$). У віддаленому післяопераційному періоді процеси ремоделювання трансплантатів в II і III групах відбувались однотипно, вірогідних відмінностей в рентгенологічній щільності кістки виявлено не було. В обох групах в губчастому шарі трансплантату відбувались виразні зміни

пов'язані із збільшенням рентгенологічної щільності кістки: об'єм більш мінералізованої кістки типу D3 зростав в середньому на $16,1 \pm 12,9$ %, а об'єм кістки типу D4 відповідно зменшувався. Співвідношення D4 до D3 зменшувалось в середньому до $1,79 \pm 1,12$ і виявлялось вірогідно нижчим ніж безпосередньо після операції ($5,3 \pm 5$). Таким чином в зазначені строки трансплантат на тлі зменшення об'єму, в ході адаптивної перебудови, втрачав притаманну йому архітектуру та зазнавав якісної структурної трансформації, набуваючи кращих механічних властивостей. При цьому, використання тромбоцитарних концентратів у поєднанні з аутологічними трансплантатами вірогідно не позначилось на зміні об'єму та щільності кісткових трансплантатів.

На ділянці пересаженого ксеногенного кісткового матеріалу через 6 місяців після хірургічного втручання структура кістки відрізнялася від нормальної архітекτονіки нижньої та верхньої щелепи та від кісткової тканини, що утворювалась на ділянці персадки аутологічних трансплантатів. Кістковий конгломерат, що утворювався в ділянці операції мав більшу щільність порівняно із ауто трансплантатами з гребеня клубової кістки. Хоча основну його об'єму в більшості випадків також займала кісткова тканина типу D3 (в середньому $40,7 \pm 18\%$), вміст кістки типу D1 та D2 виявлявся вірогідно вищим ($p < 0,05$).

Кістка цих типів була представлена у вигляді численних дрібних ділянок, розташованих дифузно в товщі регенерату, значна частина з яких була не пов'язана між собою (рис. 5, 6). Це визначало мозаїчну структуру кісткового конгломерату із хаотичним чергуванням ділянок більшої та меншої рентгенологічної щільності. Пори та кістково-мозкові простори були практично відсутніми. Це загалом визначало нижчу якість кісткового регенерату з точки зору його механічних та біологічних властивостей порівняно із перебудованими кістковими ауто трансплантатами в II та III групах.

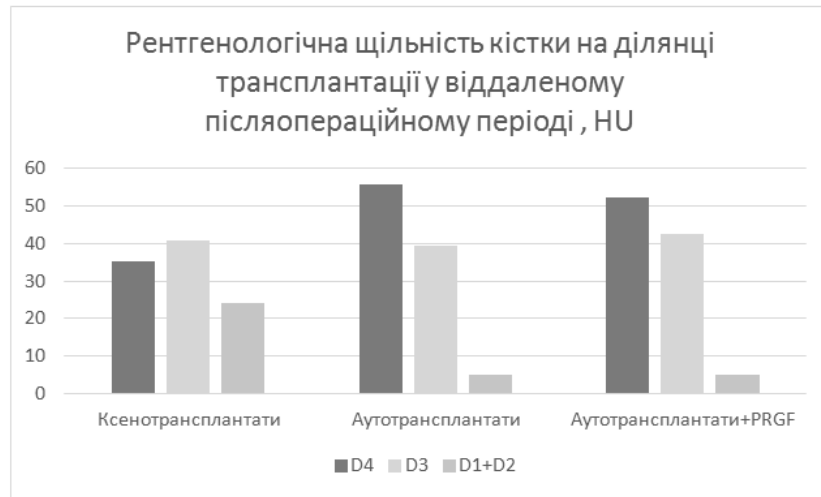


Рис. 5. Рентгенологічна щільність кісткової тканини на ділянці трансплантації (HU) у віддаленому післяопераційних періодах згідно класифікації типів кісткової тканини С.Е. Misch (1999).

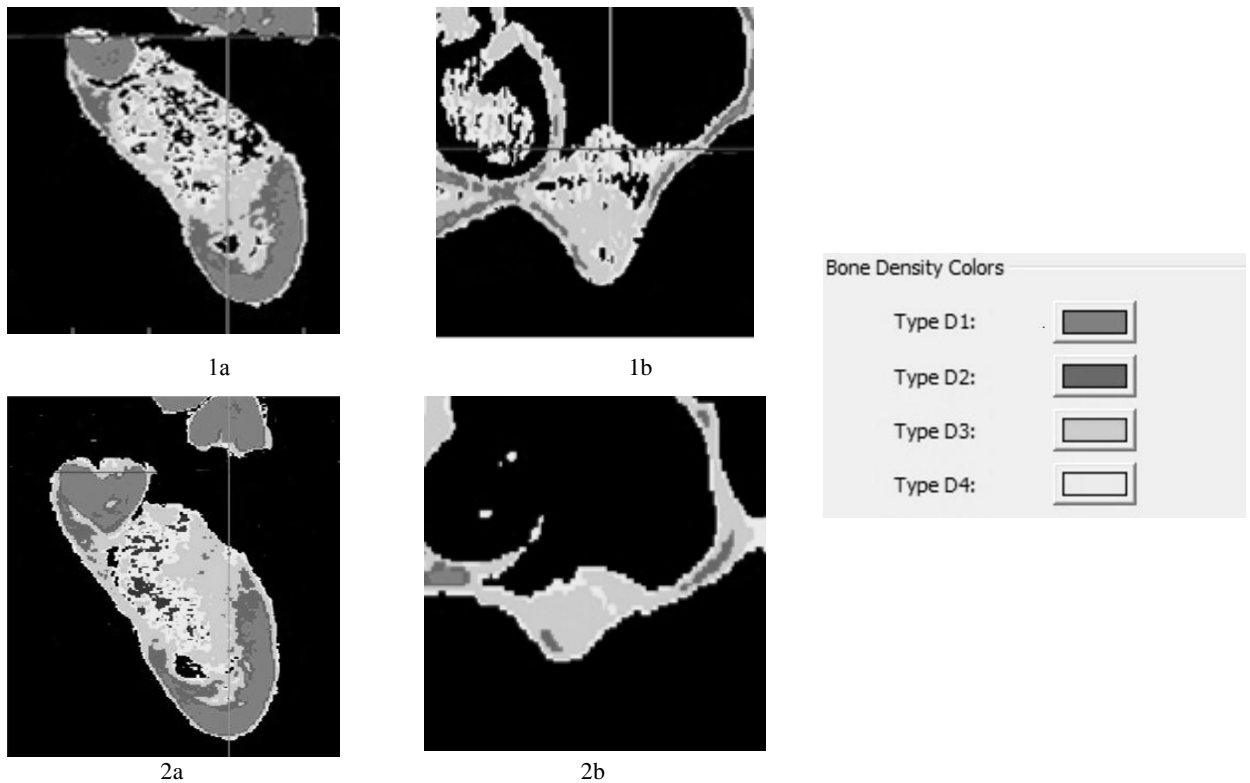


Рис. 6. Зміни щільності ауто-(1a,2a) та ксено-(1b,2b) трансплантатів в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді згідно класифікації типів кісткової тканини С.Е. Misch (1999) (3).

Дискусія. Проведене рандомізоване проспективне дослідження не виявило вірогідних розбіжностей в інтегральних результатах лікування пацієнтів з дефектами щелеп при застосуванні аутологічних та ксеногенних кісткових трансплантатів і водночас продемонструвала певні переваги і недоліки кожної із застосованих технік. Так, аутологічні трансплантати дозволяли отримати кращу якість кістки на ділянці втручання, але виявлялись досить непередбачуваними з точки зору втрати об'єму в процесі післяопераційної ребудови. В дослідженій серії при застосуванні аутологічних кісткових трансплантатів задовільні результати (відповідно до критеріїв Вагоне та співавт.), були досягнуті в 86 %, що у цілому узгоджується з результатами отриманими іншими авторами [21, 22].

Водночас аналіз даних КТ у віддалені строки після трансплантації виявив що протягом перших 6 місяців, до моменту, коли більшості пацієнтів встановлювали дентальні імплантати або остаточні протезні конструкції, втрата об'єму трансплантату становила в середньому $45,6 \pm 21,8$ %, а в окремих спостереженнях сягала 65,3 %. Порівняно із раннім післяопераційним періодом, умови для встановлення імплантатів (наявність необхідного об'єму кісткової тканини хорошої якості) суттєво погіршувались. При протезуванні знімними конструкціями цей феномен визначав потребу в повторних (інколи багатоетапних) корекціях базису протезу, або виготовлення нових протезів на різних етапах післяопераційної реабілітації хворих.

Застосування плазми збагаченої факторами росту у поєднанні з ауто трансплантатами дозволяло вірогідно зменшити виразність больового синдрому, післяопераційного набряку і зменшувало ризик виникнення ускладнень в ранньому післяопераційному періоді, але вірогідно не позначалось на виразності процесу післяопераційної резорбції та ремоделювання кістки та величині втрати її об'єму. Це пов'язано, на нашу думку з тим, що фактори росту, які містяться в гранулах тромбоцитів діють переважно на ангиогенез, проліферацію епітелію та фібробластів і значно меншою мірою впливають на остеогенні клітини-попередники та процеси остеогенезу. Подібного висновку доходять і Rivera C, 2013 та Kanthan S 2011, які показали, що тромбоцитарні концентрати діють на преостеобласти та остеобласти, але практично не впливають на остеогенні клітини попередники (стовбурові клітини), деференціація яких регулюється переважно морфогенетичними білками кістки (BMPs) [16].

Ксеноматеріали, демонструючи кращу волюметричну стабільність, сприяли утворенню кісткової тканини найгіршої якості серед усіх дос-

ліджених груп. Наші дослідження не підтвердили даних Guarneri R. ,2016, що ксеногенні трансплантати повністю заміщуються пластинчастою кісткою в строки 6-14 місяців, за виключенням невеликих фрагментів [33]. При встановленні імплантатів в даній групі пацієнтів в жодному випадку ми не спостерігали повної перебудови ксеногенного матеріалу і його заміщення новоутвореною кістковою тканиною, натомість в процесі репаративної регенерації на ділянці дефекту утворювались складні тканинні комплекси, що містили ділянки кістки із різною структурою і мінеральною насиченістю, пустоти, зони розростання сполучної тканини та залишки матеріалу, що зазнавали структурної деградації. Ступінь інтеграції ксенотрансплантату з оточуючою кістковою тканиною був завжди меншим ніж при застосуванні аутологічної кістки. При цьому відмінностей в кровоточивості кісткової рани при створенні отворів під встановлення імплантатів, що певною мірою характеризує стан новоутвореної судинної сітки на ділянці трансплантації в групах спостереження виявлено не було.

За даними КТ кістковий конгломерат, який формується на ділянці пересадки ксеногенних кісткових трансплантатів характеризується більшою щільністю, практично повною відсутністю пор та кістково-мозкових просторів, мозаїчною внутрішньою структурою із хаотичним чергуванням ділянок більшої та меншої рентгенологічної щільності, більш простою геометрією структур із різною мінеральною насиченістю у порівнянні з інтактною кісткою. Це визначало гірші біомеханічні характеристики та нижчу опірну здатність кісткової тканини на ділянці трансплантації, порівняно із аутологічною кісткою. При встановленні імплантатів в I групі їх первинна стабільність була меншою ніж в групі хворих, яким для заміщення дефектів використовували аутогенні трансплантати, однак для даної кількості спостережень ці відмінності виявились недостовірними.

Отримані результати загалом, свідчать про можливість диференційованого та персоналізованого підходу у виборі методу кісткової пластики в кожній конкретній ситуації, враховуючи отримані дані про переваги і недоліки кожного із запропонованих методів та продовження мультицентрових досліджень, оснований на принципах доказуваної медицини для більш чіткого визначення показань, протипоказань та границь застосування кожного із цих методів.

Висновки. 1. В процесі репаративної регенерації та перебудови аутологічні та ксеногенні кісткові трансплантати частково втрачають свій об'єм при чому швидкість і виразність післяопераційної резорбції характеризується значною ва-

ріативністю. Ксеногенним кістковим трансплантатам притаманна більша волуметрична стабільність порівняно із аутологічними трансплантатами (в середньому $19,9 \pm 8,1$ % проти $45,6 \pm 21,84$ %), водночас аутологічні трансплантати забезпечували кращу інтеграцію та якість кісткової тканини, що утворювалась в процесі репаративної регенерації та ремоделювання трансплантату.

2. В процесі ремоделювання губчастому шарі трансплантату відбувались виразні зміни пов'язані із збільшенням рентгенологічної щільності кістки. Співвідношення D4 до D3 зменшувалось в середньому до $1,79 \pm 1,12$ і виявлялось вірогідно нижчим ніж безпосередньо після операції ($5,3 \pm 5$) Таким чином в зазначені строки трансплантат на тлі зменшення об'єму, в ході адаптивної перебудови, втрачав притаманну йому архітектоніку та зазнавав якісної структурної трансформації, набуваючи кращих механічних властивостей. Натомість, внаслідок перебудови ксеногенних кістково-заміщуючих матеріалів на ділянці дефекту утворювались складні тканинні комплекси, які містять ділянки кістки із різною структурою і мінеральною насиченістю, пустоти, зони розростання сполучної тканини та залишки матеріалу, що зазнавали структурної деградації.

3. Застосування плазми збагаченої тромбоцитами у поєднанні із аутологічними кістковими трансплантатами для заміщення дефектів щелеп, дозволяє вірогідно прискорити регенерацію м'яких тканин та зменшити час епітелізації рани, післяопераційного набряку та больового синдрому, але вірогідно не впливало на частоту гнійно-запальних ускладнень, та виразність післяопераційної резорбції та ремоделювання кісткових трансплантатів.

REFERENCES

1. **Vovk Y.** Results of the guided bone regeneration in patients with jaw defects and atrophies by means of Mondeal® occlusive titanium membranes. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2005;1(34):123.
2. **Greenbaum M.** Current concepts in bone healing. Review of the literature. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 1993;83(3):123–129.
3. **Schmitz J.** The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1986;205:299–308.
4. **Jensen S.S.** Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24:218–36.
5. **Sbordonea C.** Volumetric changes after sinus augmentation using blocks of autogenous iliac bone or freeze-dried al-

logeneic bone. A non-randomized study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014;42:113–118.

6. **Nasr H.F.** Bone and bone substitutes. *Periodontol*. 2000.1999;19:74–86.
7. **Khan S.N.** The biology of bone grafting. *J Am AcadOrthopSurg*.2005;13(1):77–86.
8. **Abdulrazaq S.S.** Evaluation of the Trepine Method in Harvesting Bone Graft From the Anterior Iliac Crest for Oral and Maxillofacial Reconstructive Surgery. *J Craniofac Surg*. – 2015;26(8):744–6.
9. **Johansson B.** A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *DentomaxillofacRadiol*. 2001;30:157.
10. **Chiapasco M.** Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24:237–259.
11. **Vermeeren J.I.** One-step reconstruction of the severely resorbed mandible with onlay bone grafts and endosteal implants. A 5-year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996;25:112.
12. **Revie J.** Mechanisms of Guided Bone Regeneration. *Open Dent J*. 2014;8:56–65.
13. **Galindo-Moreno P.** Optimal microvessel density from composite graft of autogenous maxillary cortical bone and anorganic bovine bone in sinus augmentation: influence of clinical variables. *Clin. Oral Impl. Res*. 2010;21:221–227.
14. **Piattelli M.** Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14:835–40.
15. **Marx R.E.** Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62:489–496.
16. **Rivera C.** Platelet-rich plasma, plasma rich in growth factors and simvastatin in the regeneration and repair of alveolar bone. *ExpTher Med*. 2013;6(6):1543–1549.
17. **Biloklytska G.F.** The use of platelet-rich plasma (PRP) for treatment of generalized periodontitis. *Stomatologia Wspolczesna*. 2014;21(3):8–17.
18. **Kawasumi M.** The effect of the platelet concentration in platelet-rich plasma gel on the regeneration of bone. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90(7):966–72.
19. **Anitua E.** Implementation of more physiological plasma rich in growth factor (PRGF) protocol: Anticoagulant removal and reduction in activator concentration. *J Platelets*. 2016;27(5):459–466.
20. **Barone A.** Maxillary alveolar ridge reconstruction with nonvascularized autogenous block bone: clinical results. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65:20–39.
21. **Timothy M.** Iliac crest bone grafting for mandibular reconstruction: 10-year experience outcomes. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2018;8(1):25–29.
22. **Waseem A.** Non-Vascularized Autogenous Bone Grafts for Reconstruction of Maxillofacial Osseous Defects. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2018;28 (1):17–21.
23. **Guarnieri R.** Clinical, Radiographic, and Histologic Evaluation of Maxillary Sinus Lift Procedure Using a Highly Purified Xenogenic Graft (Laddec®). *J Oral Maxillofac Res*. 2016;7(1):3.

Надійшла 10.08.18

