

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"
Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research&Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

KLINICHNA TA
EKSPERIMENTAL'NA
PATOLOGIYA

CLINICAL & EXPERIMENTAL
PATHOLOGY

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

Т. XX, № 3 (77), 2021

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор
С.С. Ткачук

Відповідальний секретар:
О.С. Хухліна

Секретар
Г.М. Лапа

Наукові редактори випуску:
д. мед. н., проф. О.І. Денисенко
д. мед. н., проф. В.М. Пашковський
д. мед. н., проф. І.Ю. Полянський

Редакційна колегія:

Булик Р.Є.
Власик Л.І.
Дейнека С.Є.
Денисенко О.І.
Іващук О.І.
Ілащук Т.О.
Колоскова О.К.
Коновчук В.М.
Масікевич Ю.Г.
Пашковський В.М.
Полянський І.Ю.
Сорокман Т.В.
Федів О.І.
Цигикало О.В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ
Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua; lapagalina46@gmail.com
Офіційний web-сайт журналу: <http://cep.bsmu.edu.ua>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки
ім. В.І. Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

Редакційна рада:

проф. А.В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); проф. Е.М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. В.В. Братусь (Київ, Україна); проф. І.М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю.М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин (Чернівці, Україна); чл.-кор. АМН України, проф. В.А. Міхньов (Київ, Україна); чл.-кор. НАМН України, проф. М.Г. Проданчук (Київ, Україна); акад. АМН, чл.-кор. НАН України, проф. О.Г. Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф. Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С. Стойка (Львів, Україна); акад. НАМН, чл.-кор. НАН України, проф. М.Д. Тронько (Київ, Україна); проф. М.Р. Хара (Тернопіль, Україна); проф. В.В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В.О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. В.О. Шумаков (Київ, Україна).

**Наказом Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 р., № 975
журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку
наукових фахових видань України, категорія Б**

Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням Вченої ради Буковинського державного медичного університету (протокол № 1 від 26.08.2021 р.)

Матеріали друкуються українською,
російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка –
В.Г. Майданюка

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає
за собою право редагування

Наукове редагування – редакції

Передрук можливий за письмової згоди
редколегії

Редагування англійського тексту –
Г.М. Лапи

Коректор – І.В. Зінченко

Група технічно-інформаційного
забезпечення:
І.Б. Горбатюк
Л.І. Сидорчук
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XX.3.77.2021

©"Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2021

© Clinical and experimental pathology
(Clin. and experim. pathol.), 2021

Founded in 2002

Publishing four issues a year

©"Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2021

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО ВЕДЕННЯ ТА МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ГРУП ДОСЛІДЖЕННЯ

А.В. Бамбуляк, Н.Б. Кузняк, Р.Р. Дмитренко, Л.Я. Лопушняк, О.М. Бойчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Незважаючи на активну здатність до репарації, часто самостійного потенціалу кісткової тканини недостатньо, що є серйозною проблемою у реконструктивній щелепно-лицевій хірургії, ортопедії та травматології. Упродовж останніх років ведуться активні пошуки імплантаційного матеріалу, який би за своїми властивостями та характеристиками відповідав аутокістці. Технології тканинної інженерії дають змогу створювати тканинні еквіваленти кісткової тканини, використовуючи аутогенні стромальні клітини, нанесені на біосумісний чи біологічний матеріал тканинно-інженерної конструкції. У статті наведено особливості передопераційного ведення, опис використаних методів обстеження та остеопластичних матеріалів у пацієнтів груп дослідження.

Мета дослідження – забезпечити застосування комплексу адекватних методів обстеження та оптимального передопераційного ведення пацієнтів груп дослідження під час проведення операцій синус-ліфтингу, аугментації лунки видаленого зуба, остеосинтезу при переломах нижньої щелепи та видалення ретинованих третіх молярів, які супроводжувалися використанням остеопластичних матеріалів на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин.

Матеріал та методи дослідження. У відділенні хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» обстежено 280 осіб віком від 18 до 55 років із частковою або повною відсутністю зубів та атрофією альвеолярної дуги щелеп, із хронічним періодонтитом і хронічним генералізованим пародонтитом, із переломами нижньої щелепи та ретинованими третіми молярами. Усім пацієнтам планували виготовлення ортопедичних конструкцій з опорою на дентальні імплантати.

Результати. Встановлено, що застосування комп'ютерної томографії при передопераційному обстеженні пацієнтів груп дослідження дає змогу не тільки візуально вивчати досліджуваний об'єкт, але й проводити прямий денситометричний аналіз із вимірюванням коефіцієнтів послаблення в одиницях Хаунсфілда, що є суттєвою перевагою порівняно з рентгенологічним дослідженням.

Висновки. Використання остеопластичних матеріалів на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини під час проведення стоматологічних операцій покращує регенеративні властивості кісткової тканини та сприяє скороченню термінів стаціонарного лікування пацієнтів.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В. Бамбуляк, Н.Б. Кузняк, Р.Р. Дмитренко, Л.Я. Лопушняк, О.М. Бойчук

Несмотря на активную способность к репарации, часто самостоятельного потенциала костной ткани недостаточно, что является серьезной проблемой в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии, ортопедии и травматологии. В последние годы ведутся активные поиски имплантационного материала, который бы по своим свойствам и характеристикам отвечал аутокости. Технологии тканевой инженерии позволяют создавать тканевые эквиваленты костной ткани, используя аутогенные стромальные клетки, нанесенные на биосовместимый или биологический материал тканево-инженерной конструкции. В статье приведены особенности предоперационного ведения, описание использованных методов обследования и остеопластических материалов у пациентов групп исследования.

Цель исследования – обеспечить применение комплекса адекватных методов обследования и оптимального предоперационного ведения пациентов групп исследования при проведении операций синус-лифтинга, аугментации лунки удаленного зуба, остеосинтеза при переломах нижней челюсти и удаления ретинированных третьих моляров, которые сопровождались использованием остеопластических материалов на основе мультипотентных мезенхимальных

Ключові слова:

методи обстеження, операція, пацієнт, група дослідження, стоматологія.

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №3 (77). С. 3 - 10.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.3.77.2021.1

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

Ключевые слова:

методы обследования, операция, пациент, группа исследования, стоматология.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №3 (77). С. 3 - 10.

стромальных клеток.

Материал и методы исследования. В отделении хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ОКНП «Черновицкая областная клиническая больница» было обследовано 280 человек в возрасте от 18 до 55 лет с частичным или полным отсутствием зубов и атрофией альвеолярной дуги челюстей, с хроническим периодонтитом и хроническим генерализованным пародонтитом, с переломами нижней челюсти и ретинированными третьими молярами. Всем пациентам планировалось изготовление ортопедических конструкций с опорой на денральные имплантаты.

Результаты. Установлено, что применение компьютерной томографии при предоперационном обследовании пациентов групп исследования позволяет не только визуально изучать исследуемый объект, но и проводить прямой денситометрический анализ с измерением коэффициентов ослабления в единицах Хаунсфилда, что является существенным преимуществом по сравнению с рентгенологическим исследованием.

Выводы. Использование остеопластических материалов на основе мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани при проведении стоматологических операций улучшает регенеративные свойства костной ткани и способствует сокращению сроков стационарного лечения пациентов.

Key words:

examination methods, operation, patient, research group, dentistry.

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, № 3 (77). P. 3 - 10.

FEATURES OF PREOPERATIVE MANAGEMENT AND METHODS OF EXAMINATION OF PATIENTS OF GROUPS UNDER RESEARCH

A.V. Bambuliak, N.B. Kuzniak, R.R. Dmytrenko, L.Ya. Lopushniak, O.M. Boichuk

Despite the active ability to repair, it is frequently noticed that the independent potential of bone tissue is insufficient, that is a serious problem in reconstructive maxillofacial surgery, orthopedics and traumatology. In recent years, there has been an active search for implant material that would match the autologous bone in its properties and characteristics. Tissue engineering technologies allow to create tissue equivalents to bone tissue using autogenous stromal cells deposited on biocompatible or biological material of tissue engineering design. The article presents the features of preoperative management, description of the used examination methods and bone augmentation materials in patients of the groups under study.

Objective – to use a set of adequate methods of examination and optimal preoperative management of patients of the group under study during sinus lifting, post-extraction socket preservation, osteosynthesis for mandibular fractures and impacted wisdom teeth extraction, which were accompanied by the use of bone augmentation materials based on multipotent mesenchymal stromal cells.

Material and methods. 280 people aged 18 to 55 with partial or complete adentia and atrophy of the alveolar process of the jaws, with chronic periodontium infection and chronic generalized periodontitis, with fractures and impacted third molars were examined in the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of the Chernivtsi Regional Clinical Hospital. All patients were planned to make orthopedic structures based on dental implants.

Results. The use of computed tomography in preoperative examination of patients in the studied group allows not only visually to examine the object, but also to perform direct densitometric analysis with measurement of attenuation coefficients in Hounsfield units, that is a significant advantage over X-ray examination.

Conclusions. The use of bone augmentation materials based on multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue during dental operations improves the regenerative properties of bone tissue and helps to reduce the duration of inpatient treatment.

Вступ

Для сучасної хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії актуальним і одночасно складним завданням є відновлення та пошук оптимальних остеопластичних матеріалів для заповнення кісткових дефектів та відновлення втрачених тканин [1]. Упродовж останніх років здійснюються активні пошуки імплантаційного матеріалу, який би за своїми

властивостями та характеристиками відповідав аутокістці. Технології тканинної інженерії дають змогу створювати тканинні еквіваленти кісткової тканини, використовуючи аутогенні стромальні клітини, нанесені на біосумісний синтетичний або біологічний матеріал тканинної-інженерної конструкції. Мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини (ММСК) є оптимальними для

застосування у стоматологічній практиці, оскільки мають здатність до диференціації в остеогенні стовбурові клітини та значної проліферації, що у свою чергу надає можливість отримати достатню для трансплантації кількість клітин [2, 3]

Джерелом ММСК можуть бути різні тканини, проте найчастіше використовують жирову тканину (ЖТ) та кістковий мозок. На сьогодні в джерелах літератури трапляються відомості щодо негативного впливу алогенних ММСК на імунну систему пацієнтів [4]. Тому основним джерелом ММСК є власна ЖТ, яка пройшла остеогенне індукування та сприяє активізації процесів регенерації ушкодженої кістки. [5, 6].

Мета дослідження

Забезпечити застосування комплексу адекватних методів обстеження та оптимального передопераційного ведення пацієнтів груп дослідження під час проведення операцій синус-ліфтингу, аугментації лунки видаленого зуба, остеосинтезу при переломах нижньої щелепи та видалення ретинованих третіх молярів, які супроводжувалися використанням остеопластичних матеріалів на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин.

Матеріал та методи дослідження

У відділенні хірургічної стоматології та щелепно-лищової хірургії ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» обстежено 280 осіб віком від 18 до 55 років із частковою або повною відсутністю зубів та атрофією альвеолярної дуги щелеп, із хронічним періодонтитом і хронічним генералізованим пародонтитом, із переломами нижньої щелепи та ретинованими третіми молярами. Усім пацієнтам планували виготовлення ортопедичних конструкцій з опорою на дентальні імплантати.

При цьому критеріями включення у дослідження були:

- наявність інформаційної згоди хворого на участь у дослідженні;
- вік досліджуваних від 18-55 років (включно);
- відсутність декомпенсованих форм загальносоматичної патології або супутньої патології у стадії компенсації;
- відсутність вираженої вертикальної атрофії альвеолярного відростка верхньої щелепи у ділянці, де планувалось встановити дентальні імплантати;
- задовільна гігієна порожнини рота;

Критеріями виключення з дослідження були:

- невідповідна вікова група;
- наявність загальносоматичної патології у стадії декомпенсації або загострення;
- психічні захворювання, зловживання алкоголем, наркотиками, активне тютюнопаління (більше 10 сигарет на добу);
- вагітність, годування груддю;
- наявність запальних захворювань тканин пародонту, наявність чужорідних тіл у

верхньощелепній пазусі, новоутворення щелеп;

- відмова хворого від подальшої участі у дослідженні, порушення рекомендацій лікуючого лікаря та етапів диспансерного спостереження.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінської декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 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. Усі пацієнти підписували інформовану згоду на участь у цьому дослідженні та були вжиті всі заходи щодо забезпечення їхньої анонімності.

Результати та їх обговорення

Для проведення цього дослідження залежно від діагнозу та виду оперативного втручання пацієнтів розподілили на 4 групи. У середині кожної групи оглянутих розподіляли методом випадкової вибірки; пацієнти мали однаково можливість отримати лікування із використанням того чи іншого варіанта остеопластичного матеріалу чи без його застосування.

У день первинного звернення пацієнта заводили медичну карту стаціонарного хворого, яка включала паспортні дані, скарги хворого, анамнез життя, зубну формулу, дані стандартного стоматологічного обстеження, дані додаткових методів дослідження, діагноз. Під час проведення внутрішньоротового обстеження оцінювали співвідношення зубних рядів, наявність каріозних порожнин, некаріозних уражень твердих тканин зубів, наявність реставрацій та ортопедичних конструкцій. Карієс зубів діагностували при наявності дефекту твердих тканин або вторинного каріозного процесу у тканинах навколо пломби. Для діагностики ускладнень карієсу проводили перкусію зубів та метод електроодонтодіагностики.

Перед оперативними втручанням усім хворим проводили оцінку гігієнічного стану порожнини рота та пародонтологічного статусу за даними клінічного та рентгенологічного дослідження. За необхідності, хворих скеровували до лікаря стоматолога-терапевта і/або лікаря стоматолога-ортопеда. Перед оперативним втручанням хворі повинні були пройти медичне обстеження, яке включало загальний і біохімічний аналіз крові, коагулограму, визначення у крові хворого антитіл до вірусів імунодефіциту людини, гепатиту В і С, блідої трепонеми, флюорографію. Оперативне втручання проводили після підписання хворим та лікуючим лікарем інформаційної згоди у двох примірниках.

У передопераційний період проводила протизапальну та антибактеріальну терапію з використанням профілактичних доз антибактеріальних засобів. За 30 хвилин до хірургічного втручання хворим усіх груп дослідження проводили премедикацію, яка включала внутрішньом'язеві ін'єкції: клафобрин або цефазолін 1,0 мл; димедрол 1% – 1 мл; анальгін 50% – 2 мл; супрастин 1% – 1мл. У разі непереносимості антибіотиків

цефалоспоринового ряду, препаратами резерву слугували макроліди: азитроміцин, рокситроміцин у разовій дозі.

Рентгенологічне дослідження пацієнтів усіх груп проводили за 3, 6, 12 місяців до хірургічного втручання шляхом виконання ортопантограм та прицільних рентгенограм, що давало змогу оцінювати зміни об'єму та щільності кісткового дефекту. Передопераційна рентгенологічна діагностика давала можливість виявити патологію зубо-щелепної системи, наявність ретинуваних зубів, залишків фрагментів коренів зубів, кіст, запальних процесів, а також об'ємні та якісні параметри кістки.

Для оцінки стану тканин пародонту та кісткової тканини альвеолярної дуги щелеп проводили ортопантографію на місці передбачуваної імплантації за допомогою ортопантомографа РМ 2002 ЕС Pline Panogamic X-ray unit. Висоту кісткової тканини в місці передбачуваної імплантації оцінювали: від гребня альвеолярного відростка до анатомічних утворень: дна верхньощелепних пазух, грушоподібного отвору або каналу нижньої щелепи. У фронтальному відділі нижньої щелепи – від верхнього краю альвеолярної частини до нижнього краю щелепи. Для вивчення стану кісткової тканини щелеп і вимірювання щільності кісткової тканини у пацієнтів груп дослідження проводили рентгенівську комп'ютерну томографію на 16-зрізовому спіральному комп'ютерному томографі Siemens Somatom Emotionc. Обробку зображення здійснювали за допомогою програми «Dicom». Після сканування об'єкта і комп'ютерної обробки сигналу, реконструювали тривимірну графічну матрицю. На відмінну від плоского двовимірного зображення, що мала вигляд прямокутних пікселів, тривимірне зображення складається з паралелепіпедів – вокселів. Кожен воксель має певну ступінь поглинання випромінювання. Ступінь поглинання знаходиться у

прямій залежності від щільності речовин: що більше поглинається випромінювання, то світліше виглядає об'єкт на томограмі (кісткова тканина).

Ступінь поглинання рентгенівського випромінювання тканиною називається коефіцієнтом адсорбції, який виражається в одиницях Хаунсфілда (Hounsfield Units, HU) [7]. Сукупність чисел Хаунсфілда складає шкалу Хаунсфілда. Діапазон одиниць шкали, що відповідає ступеню послаблення випромінювання тканинами та органами, знаходиться у межах від -1024 до +3071, тобто містить 4096 відтінків сірого [8].

За даними таблиці 1, нульове значення числа Хаунсфілда відповідає коефіцієнту послаблення рентгенівського випромінювання води у нормальних умовах [9]. Позитивні показники відповідають кістковій, м'язовій, сполучній та іншим м'яким тканинам, більш щільним речовинам (металу). Кістка поглинає рентгенівські промені сильніше від інших видів тканин, значення коливаються у діапазоні від 600 – 3000 HU. Від'ємні значення шкали Хаунсфілда відповідають легеневій, жировій тканині, повітрю. Найбільше значення коефіцієнта послаблення реєструється у піраміді скроневої кістки і становить +3000 HU [10].

З метою вивчення біохімічних змін у пацієнтів проводили дослідження ротової рідини – доступний та неінвазивний метод, який повною мірою розкриває патогенетичні ланки патологічних процесів у ротовій порожнині, оскільки містить широкий спектр метаболітів.

Визначення активності кислої фосфатази (КФ) у ротовій рідині проводили за допомогою реактивів фірми «Вітал діагностік СПб», уніфікованим методом за «кінцевою точкою». Принцип методу полягає у тому, що кількість к-нітрофенолу, що утворився за одиницю часу, пропорційний активності ферменту і визначається за оптичною щільністю

Таблиця 1

Шкала Хаунсфілда

Речовина	Значення HU
Піраміда скроневої кістки	13000
Кортикальна кістка	11100
Губчаста кістка	+300 – 600
Сполучна тканина	+150 – (-300)
Кров, що згорнулася	+80 – (-10)
Кров	+55 – (-5)
Ексудат	+25 – (-5)
Трансудат	+18 – (-2)
Вода	0
Жирова тканина	+95 – (-5)
Повітря	1000

взірця на спектрофотометрі при довжині хвилі 405 нм. Активність кислої фосфатази визначали за калібрувальною кривою.

Визначення активності лужної фосфатази (ЛФ) у ротовій рідині здійснювали за допомогою набору

реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна). Принцип методу полягає у тому, що цей фермент розщеплює фінілфосфат з утворенням фенолу та фосфату. Фенол із 4-амінофеназолом при наявності натрію дає червоне забарвлення, активність ферменту

є пропорційною до приросту активності щільності розчину. Визначення проводили на спектрофотометрі при довжині хвилі 500-560 нм. Розрахунок активності ЛФ здійснювали за формулою:

$$C = E_{\text{дос.}} \times 8300 / E_{\text{кал.}} \quad (2.1)$$

де C – активність лужної фосфатази, н/моль (с.л);
8300 – фактор перерахунку, н/моль (с.л);

$E_{\text{досл.}}$ – оптична щільність дослідної проби, одиниці оптичної щільності;

$E_{\text{кал.}}$ – оптична щільність каліброваної проби, одиниці оптичної щільності.

Індекс мінералізації (ІМ) у ротовій рідині розраховували за співвідношенням активності ферментів ЛФ і КФ та обчислювали за формулою: $ІМ = ЛФ/КФ$ (2.2).

На етапі постановки дентального імплантата при застосуванні остеопластичних матеріалів проводили забір гістологічного матеріалу. Для цього, після проведеного скелетування кісткової тканини у ділянці імплантації, проводили забір біоптата кісткової тканини трепаном ($d=2$ мм) довжиною 10 мм (рис. 1).



Рис. 1. Забір біоптата кісткової тканини.

Зразки кісткової тканини з ділянки фіксували у розчині 10% нейтрального формаліну, проводили скрізь заливочні середовища. Парафінові зрізи товщиною 4-5 мкм зафарбовували гематоксиліном і еозином. Вивчення та аналіз отриманих зразків здійснювали в універсальному мікроскопі Leica DM 4000 BLED з відеокамерою Leica DFC 7000T. Мікрофотографії препаратів зроблені за допомогою цієї камери та комп'ютерної програми LASV 48.

Біоптатний матеріал, що отримували у пацієнтів перед дентальною імплантацією, поміщали у забуферений нейтральний 10% розчин формаліну (Dioortica, Італія) і фіксували впродовж 24 годин. Зразки для гістологічного дослідження були у вигляді стовпчиків кісткової тканини 2 мм у діаметрі та довжиною від 8 до 16 мм. Фіксований матеріал промивали проточною водою впродовж 24 годин, після чого проводили кислотну декальцинацію з використанням суміші соляної та мурашиної кислот (Dioortica, Італія) упродовж 6 годин із подальшою промивкою зрізів у фосфатному буфері ($pH=7,4$). Для отримання зрізів матеріал обезводнювали та заливали у парафін.

Під час проведення оперативних втручань Клінічна та експериментальна патологія. 2021. Т.20, № 3 (77)

(синус-ліфтингу, аугментації лунки видаленого зуба, остеосинтезу при переломах нижньої щелепи та видалення ретинованих третіх молярів) для заповнення кісткових дефектів застосовано остеопластичні матеріали та їх комбінації: препарат «Колапан-Л», ММСК-ЖТ+«Колапан-Л»+збагачена тромбоцитами плазма (ЗТП). «Колапан-Л» – лікарський засіб у вигляді ультрадисперсного порошку гідроксиапатиту, рівномірно розподілений у матриці з особливо чистого колагену II типу та антибіотика лінкоміцину. Від штучних полімерів колаген відрізняється відсутністю токсичності, канцерогенності, здатністю повністю утилізуватись у організмі, стимулювати репаративні процеси у тканинах та утворювати міцні комплекси з лікарськими засобами. Антибіотик та мікрочастинки гідроксиапатиту поступово звільнюються з колагенової матриці при її лізисі та розкладаються шляхом хімічних перетворень до іонів кальцію і фосфору, проникаючи у структуру кісткового регенерату, що доведено методом ізотопної нитки. На частках розчинного штучного гідроксиапатиту, шляхом епітаксального росту осаджується біологічний гідроксиапатит, що становить мінеральну основу майбутньої кісткової тканини. Формується остеодній матрикс, який поступово дозріває і перетворюється на зрілу кістку, у якій визначаються залишки резорбуючого гідроксиапатиту. При цьому фіброзного шару між препаратом «Колапан-Л» і новоутвореною кістковою тканиною не спостерігаємо. Остеокондуктивність препарату «Колапан-Л» доповнюється протизапальними, антимікробними властивостями завдяки наявності антибіотика, які зберігаються та рівномірно розподіляються впродовж 20 діб. «Колапан-Л» випускають у стерильних упаковках, які мають чітку кількість речовин, розрахованих на заповнення певного об'єму кісткової порожнини або дефекту кісткової речовини (від $0,5 \text{ см}^3$ до 20 см^3).

Для фіксації остеопластичного матеріалу у кістковому дефекті використовували колагенову мембрану Alpha-Bio's Graft (Ізраїль), яка виконувала функцію ефективного бар'єра для проникнення росту клітин м'яких тканин у середину аугментаційного дефекту, а також слугувала ідеальною матрицею для проростання та формування кровоносних судин. Завдяки унікальному процесу виробництва колагенової мембрани зберігаються властивості і характеристики природної мембрани. Вона легко зволожується, проста у використанні, резорбується природним шляхом. Мембрани виготовляються трьох розмірів: 15×20 мм, 20×30 мм, 30×40 мм.

Плазму, збагачену тромбоцитами, отримували з крові ліктьової вени, набирали у контейнер системи Vacutainer, що містив гепарин 4-5 мл. Отриману кров центрифугували впродовж 10 хвилин при швидкості обертів 1000 об/хв. на спеціальному устаткуванні. Після центрифугування відбирали верхній шар (без еритроцитів) і центрифугували впродовж 10 хвилин при 3000 об/хв. Більшу частину супернатанта видаляли; тромбоцити, що осіли, ресуспензували у плазмі, що залишилась.

Експлантацію жирової тканини проводили

у відділенні хірургічної стоматології ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня». Об'єм ліпоаспірату у середньому становив 20-60 мл (з 1г жирової тканини можна отримати від 1×10^5 клітин). Ліпоаспірація здійснювалась у пупковій ділянці пацієнтів. Під місцевою інфільтраційною анестезією проводили розріз шкіри розміром 3-5 мм. Через розріз у підшкірну клітковину вводили канюлю для ліпоаспірації, довжиною 10-15 см і діаметром – 3-5 мм. Потім у підшкірну жирову клітковину вводили розчин Кляйна (фізіологічний розчин, розчин NaCl, лідокаїн, адреналін), який зумовлює спазм судин та зменшення чутливості нервових закінчень, і цим дає змогу безпечно експлантувати жир. Після проведення гідропрепарування розчином Кляйна здійснювали поступові та віялоподібні рухи, що забезпечували механічне руйнування та подальше видалення жирової тканини. Ліпоаспірацію проводили шприцом об'ємом 20-50 мл. Після маніпуляцій рану ушивали. Ліпоаспірат розмішували у спеціальному транспортному контейнері та відправляли у лабораторію зі збереженням умов транспортування живих людських тканин. Доставку матеріалу здійснювали у день операції. У лабораторних умовах, для отримання стромально-васкулярної фракції клітин жирової тканини, ліпоаспірат промивали розчином Версена і дезагрегували шляхом інкубації у розчині Версена з додаванням 0,25% трипсину при 37°C впродовж 1,5 години. Клітинну суспензію центрифугували протягом 10 хвилин при 1100 об/хв., осад розводили ростовим середовищем (DMEM/F12 1:1 з додаванням аутологічної сироватки до 10%, амікацину до 500 мг/л), переносили у чашки Петрі та інкубували при стандартних умовах (37°C, 5% CO₂). Щільність посіву становила 1,5–2 тис. клітин на см². Через 2 доби клітини, що не прикріпились, видаляли, замінювали ростове середовище на свіже. При досягненні 80% конфлюентного моношару клітини розсіювали у нову культуральну ємність при щільності 1,5-2 тис. клітин на см². Для направленого остеогенного диференціювання клітини розміщували в 90 мм чашки Петрі та по досягненні 80% конфлюентного моношару замінювали ростове середовище на диференціальне (DNEM3 10% аутологічної сироватки крові, 100 мкг/мл амікацину, 50 мкг/л L-аскорбінової кислоти, 10 мМ/л β-гліцерофосфату натрію і 10 нМ 1,25-дигідро-оксидівітаміну D³). Заміну середовища на свіже проводили кожні 3 доби.

Після відмивання гранул «Колапан-Л» розчином Хенкса з цефазоліном (1г/л) на них акуратно наносили суміш культури клітин, після остеогенного диференціювання, та збагаченої тромбоцитами плазми, після чого, по краплі, додавали розчин тромбіну (50 Од/мл на 10% розчину хлориду кальцію) до полімеризації. Залежно від індивідуальних особливостей хворого полімеризація проходила через 2-5 хвилин.

Операцію синус-ліфтингу проведено 67 пацієнтам. Водночас у 44,78% осіб операцію проводили із застосуванням препарату «Колапан-Л» (підгрупа 1А); у 55,22% осіб оперативне втручання

супроводжувалось використанням комбінації ММСК-ЖТ+«Колапан-Л»+ЗТП (підгрупа 1Б). Операція видалення зуба (група 2) була проведена 85 особам. При цьому аугментація лунки із застосуванням «Колапан-Л» – у 28,57% осіб (підгрупа 2А); комбінації ММСК-ЖТ+«Колапан-Л»+ЗТП – у 46,43% пацієнтів (підгрупа 2Б); загоєння рани під кров'яним згустком – у 25,0% хворих (підгрупа 2В). Операція остеосинтезу (група 3) при переломах нижньої щелепи здійснена 56 пацієнтам, із них у 23,22% випадків проведення оперативного втручання супроводжувалося застосуванням «Колапан-Л» (підгрупа 3А); у 44,64% – комбінації ММСК-ЖТ+«Колапан-Л»+ЗТП (підгрупа 3Б); у 32,14% – шляхом спонтанного загоєння (підгрупа 3В). Хірургічне втручання для видалення ретинованого третього моляра (група 4) проведено 72 хворим. При цьому аугментацію кісткового дефекту після оперативного втручання проведено із застосуванням: «Колапан-Л» – у 31,94% пацієнтів (підгрупа 4А); комбінації ММСК-ЖТ+«Колапан-Л»+ЗТП – у 41,67% осіб (підгрупа 4Б); та під кров'яним згустком – у 26,39% пацієнтів (підгрупа 4В).

Висновки

1. Застосування комп'ютерної томографії під час передопераційного обстеження пацієнтів груп дослідження дає змогу не тільки візуально вивчати досліджуваний об'єкт, але й проводити прямий денситометричний аналіз із вимірюванням коефіцієнтів послаблення в одиницях Хаунсфілда, що є суттєвою перевагою порівняно з рентгенологічним дослідженням.

2. Використання остеопластичних матеріалів на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини під час проведення стоматологічних операцій покращує регенеративні властивості кісткової тканини та сприяє скороченню термінів стаціонарного лікування пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому плануємо провести порівняльний аналіз клінічної ефективності застосування остеопластичних матеріалів для заповнення кісткових дефектів після проведеного хірургічного лікування у пацієнтів усіх груп дослідження.

Список літератури

1. Fu BC, Gao JH, Lu F, Li J. Experimental study of the effect of adipose stromal vascular fraction cells on the survival rate of fat transplantation. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi*. 2010;26(4):289-94.
2. Graziani F, Chappuis V, Molina A, Lazarin R, Schmid E, Chen S, et al. Effectiveness and clinical performance of early implant placement for the replacement of single teeth in anterior areas: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2019;46(Suppl 21):242-56. doi: 10.1111/jcpe.13092
3. Melief SM, Zwaginga JJ, Fibbe WE, Roelofs H. Adipose tissue-derived multipotent stromal cells have a higher immunomodulatory capacity than their bone marrow-derived counterparts. *Stem Cells*

- Transl Med. 2013;2(6):455-63. doi: 10.5966/sctm.2012-0184
4. Gui C, Parson J, Meyer GA. Harnessing adipose stem cell diversity in regenerative medicine. *APL Bioeng* [Internet]. 2021[cited 2021 Oct 15];5(2):021501. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8018797/pdf/ABPID9-000005-021501_1.pdf doi: 10.1063/5.0038101
 5. Kwon SG, Kwon YW, Lee TW, Park GT, Kim JH. Recent advances in stem cell therapeutics and tissue engineering strategies. *Biomaterials Research* [Internet]. 2018[cited 2021 Oct 10];22:36. Available from: <https://biomaterialsres.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40824-018-0148-4.pdf> doi: 10.1186/s40824-018-0148-4
 6. Мазуркевич АЙ, Малюк МО, Ткаченко СМ, Харкевич ЮО. Вивчення біосумісності гемостатичних губок із стовбуровими клітинами кісткового мозку кроля під час культивування *in vitro*. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина. 2014;1:7-11.
 7. Ge W, Jiang J, Baroja ML, Arp J, Zassoko R, Liu W, et al. Infusion of mesenchymal stem cells and rapamycin synergize to attenuate alloimmune responses and promote cardiac allograft tolerance. *Am J Transplant*. 2009;9(8):1760-72. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02721.x
 8. Тарасенко СВ, Ершова АМ. Применение синтетических остеопластических материалов для увеличения параметров альвеолярной кости челюстей перед дентальной имплантацией. *Стоматология*. 2017;96(2):70-4. doi: 10.17116/stomat201796270-74
 9. Amabile G, Meissner A. Induced pluripotent stem cells: current progress and potential for regenerative medicine. *Trends Mol Med*. 2009;15(2):59-68. doi: 10.1016/j.molmed.2008.12.003
 10. Misch CE, editor. *Contemporary implant dentistry*. 3rd ed. Mosby; 2007. Part 4, Misch CE. Density of bone: Effect on surgical approach, and healing; p. 371-84.
 - placement for the replacement of single teeth in anterior areas: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2019;46(Suppl 21):242-56. doi: 10.1111/jcpe.13092
 3. Melief SM, Zwaginga JJ, Fibbe WE, Roelofs H. Adipose tissue-derived multipotent stromal cells have a higher immunomodulatory capacity than their bone marrow-derived counterparts. *Stem Cells Transl Med*. 2013;2(6):455-63. doi: 10.5966/sctm.2012-0184
 4. Gui C, Parson J, Meyer GA. Harnessing adipose stem cell diversity in regenerative medicine. *APL Bioeng* [Internet]. 2021[cited 2021 Oct 15];5(2):021501. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8018797/pdf/ABPID9-000005-021501_1.pdf doi: 10.1063/5.0038101
 5. Kwon SG, Kwon YW, Lee TW, Park GT, Kim JH. Recent advances in stem cell therapeutics and tissue engineering strategies. *Biomaterials Research* [Internet]. 2018[cited 2021 Oct 10];22:36. Available from: <https://biomaterialsres.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40824-018-0148-4.pdf> doi: 10.1186/s40824-018-0148-4
 6. Mazurkiewicz AI, Maljuk MO, Tkachenko SN, Kharkevich JO. Vyvchennia biosumisnosti hemostatychnykh hubok iz stovburovykh klitynamy kistkovoho mozku krolia pid chas kul'tyvuvannia *in vitro* [Studying of the biocompatibility of hemostatic sponges with stem cells of bone marrow of rabbits during *in vitro* cultivation]. *Visnyk Sums'koho nacional'noho ahrarnoho universytetu. Seriya: Vetrynarna medycyna*. 2014;1:7-11. (in Ukrainian)
 7. Ge W, Jiang J, Baroja ML, Arp J, Zassoko R, Liu W, et al. Infusion of mesenchymal stem cells and rapamycin synergize to attenuate alloimmune responses and promote cardiac allograft tolerance. *Am J Transplant*. 2009;9(8):1760-72. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02721.x
 8. Tarasenko SV, Ershova AM. Primenenie sinteticheskikh osteoplasticheskikh materialov dlya uvelicheniya parametrov al'veolyarnoy kosti chelyustey pered dental'noy implantatsiey [Synthetic osteoplastic materials for alveolar bone augmentation before dental implantation]. *Stomatologiya*. 2017;96(2):70-4. doi: 10.17116/stomat201796270-74 (in Russian)
 9. Amabile G, Meissner A. Induced pluripotent stem cells: current progress and potential for regenerative medicine. *Trends Mol Med*. 2009;15(2):59-68. doi: 10.1016/j.molmed.2008.12.003
 10. Misch CE, editor. *Contemporary implant dentistry*. 3rd ed. Mosby; 2007. Part 4, Misch CE. Density of bone: Effect on surgical approach, and healing; p. 371-84.

References:

1. Fu BC, Gao JH, Lu F, Li J. Experimental study of the effect of adipose stromal vascular fraction cells on the survival rate of fat transplantation. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi*. 2010;26(4):289-94.
2. Graziani F, Chappuis V, Molina A, Lazarin R, Schmid E, Chen S, et al. Effectiveness and clinical performance of early implant

Відомості про авторів:

Бамбуляк А.В. – к.мед.н., доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Кузняк Н.Б. – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Дмитренко Р.Р. – к.мед.н., доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Лопушняк Л.Я. – к.мед.н., асистент кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Бойчук О.М. – к.мед.н., асистент кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Бамбуляк А.В. – к.мед.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Кузняк Н.Б. – д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Дмитренко Р.Р. – к.мед.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Буковинського державного медичного університету, г. Чернівці, Україна.

Лопушняк Л.Я. – к.мед.н., асистент кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, г. Чернівці, Україна.

Бойчук О.М. – к.мед.н., асистент кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, г. Чернівці, Україна.

Information about authors:

Bambuliak A.V. – PhD, Associate professor of the Department Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Kuzniak N.B. – MD, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Dmitrenko R.R. – PhD, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Lopushniak L.Ya. – PhD, Assistant of the Department of Human Anatomy. M.G. Turkevich Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Boichuk O.M. – PhD, Assistant of the Department of Human Anatomy. M.G. Turkevich Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2021

Рецензент – проф. Бєліков О. Б.

© А.В. Бамбуляк, Н.Б. Кузник, Р.Р. Дмитренко, Л.Я. Лопушняк, О.М. Бойчук, 2021

