

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

ЧЕРПАК МИХАЙЛО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.311.2-089.844:615.462].001.36

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ
КАЛЬЦІЙ-ФОСФАТНИХ АЛЛОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ТА
БІОПОЛІМЕРНОГО КОМПОЗИТУ ПОЛІЛАКТИДУ З
ГІДРОКСИПАТИТОМ ДЛЯ ОСТЕОПЛАСТИКИ
ДЕФЕКТІВ ЩЕЛЕП**

14.01.22 – Стоматологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Львів – 2020

Дисертація є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
МАКЄЄВ ВАЛЕНТИН ФЕДОРОВИЧ
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького МОЗ України,
кафедра ортопедичної стоматології, професор

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор, перший проректор
ДВОРНИК ВАЛЕНТИН МИКОЛАЙОВИЧ
ВДНЗ “Українська медична стоматологічна академія”
МОЗ України, кафедра ортопедичної стоматології
з імплантологією, професор

доктор медичних наук, професор
ПАВЛЕНКО ОЛЕКСІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ
Національна медична академія післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України,
кафедра стоматології, завідувач

Захист відбудеться « 7 » липня 2020 р. о годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.01 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69-В

Із дисертацією можна ознайомитись в науковій бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6).

Автореферат розісланий « 5 » червня 2020 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

О.Я. Мокрик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Поширеність клінічних випадків при яких спостерігається виражене зниження рівня альвеолярної кістки у пацієнтів, які втратили зуби, залишається досить значним, що зумовлює складність проведення ортопедичного лікування таких пацієнтів (Аболмасов Н.Г. і співавт., 2003; Kaidonis J. et al., 2014)

Значення ефективності ортопедичної реабілітації пацієнтів з використанням різноманітних конструкцій, зокрема на дентальних імплантатах, на сьогодні не викликає жодних заперечень, однак у невеликій кількості клінічних випадків не вистачає кісткового об'єму для проведення повноцінної дентальної реабілітації із застосуванням імплантатів. Виникає потреба у проведенні аугментації альвеолярних відростків із використанням остеопластичних матеріалів (Павленко А.В. і співавт., 2008; Макєєв В.Ф. і співавт., 2010).

Кісткова тканина аутологічного походження, як пластичний матеріал, володіє найбільш вираженими остеоіндуктивними та остеокондуктивними властивостями, але практика показує, що її застосування зумовлює нанесення пацієнту додаткової травми. Проте, за наявності значних дефектів альвеолярних відростків щелеп використання аутотрансплантатів є практично безальтернативним (Schutze-Moosgan S., 2001; Опанасюк І.В., 2002; Базикян Э.А. і співавт., 2008; Болонкин І.В., 2010).

Незважаючи на розробку різноманітних аллопластичних матеріалів проблема заміщення дефектів щелепних кісток ще далека від остаточного вирішення, а універсального матеріалу для проведення кісткової пластики на даний час не існує (Бернадский Ю.Й., 2003; Veloso A. et al. 2017).

Виходячи із даних про склад кістки, основним мінеральним компонентам якої є гідроксиапатит (ГАП) і трикальційфосфат (ТКФ) у кінці ХХ ст. в Україні, а саме в Інституті проблем матеріалознавства НАН був синтезований матеріал на основі високочистого ГАП (матеріал «Кергап»). Імплантований у дефекти він виконує роль опорної матриці для утворення кісткових структур (Никольский В.Ю., 2006; Безруков С.Г., 2007; Гуринов А.Н. і співавт., 2009).

Більшість кальцій-фосфатних матеріалів складаються з апатитів (гідроксиапатиту або карбонатного апатиту), але існують і не такі стійкі до деградації представники даної групи – брушитні кісткові цементи (Jectos, Франція; VitalOs, Швейцарія) (Герке С., 2009). На даний час впроваджено багато різноманітних кальцій-фосфатних матеріалів, таких як: «Остим-100», «Біогран», «Гідроксиапол», Osteograph/D, Calcibone, Cerasorb, Calcitite, тощо.

Для покращення властивостей кальцій-фосфатних матеріалів до їх складу у ході численних досліджень запропоновано вводити колаген, що здатен оптимізувати репаративні процеси в тканинах. Представниками таких матеріалів є матеріали: «Коллапан», «Гапкол», «Колапол», «Оссокол». Рентгенологічні і морфологічні дослідження заміщення кісткового дефекта в експерименті колагеном у композиції з ГАП у більшості випадків підтверджують ефективне відновлення кісткової тканини. (Литвинов С.Д. і

співавт., 2001; Погранична Х.Р., 2006). Клінічні дослідження «Коллапану» вказують на можливість його широкого застосування, як аллопластичного матеріалу для заміщення постекстракційних дефектів після видалення рухомих зубів при захворюваннях пародонту (Гулюк А.Г. і співавт., 2008; Овчаренко Е.С. і співавт., 2010).

Перспективним напрямком сучасних досліджень є створення та вивчення впливу на репаративний остеогенез різноманітних аллопластичних біоматеріалів на основі ГАП та високомолекулярних біополімерів (Воложин А.И. і співавт., 2001; Григорьян А.С. і співавт., 2009). На сьогоднішній день проведено дослідження та застосування різноманітних пластин-імплантатів із нерезорбуючих полімерів (поліетилену, політетрафторетилену) та біорезорбуючого полімеру – полілактиду (Митрошенков П.Н. і співавт., 2007; Готь І.М. і співавт., 2008; Варес Я.Е. і співавт., 2009; Кулаков А.А., 2010).

В Україні матеріали на основі мінералнаповнених полілактидних біокомпозитів не виробляються та є недостатньо вивченими. У стоматологічній імплантології не вирішеним залишається складне завдання розробки і розпрацювання синтетичних композитів із максимально наближеними до оптимальних біодеградаційними та остеointegraційними властивостями, питання порівняльної оцінки ефективності застосування їх з іншими відомими кальцій-фосфатними аллопластичними матеріалами. Подібні дослідження ведуть до створення нових сучасних композитних остеопластичних біоматеріалів із необхідними механічними, інтеграційними показниками та регульованою швидкістю резорбції залежно від наявних клінічних умов.

Відповідно до вимог Технічного регламенту щодо медичних виробів велика увага приділяється біологічним властивостям матеріалів, в тому числі токсичності та сумісності з тканинами організму.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана за планом наукових досліджень Львівського Національного медичного університету імені Данила Галицького та є фрагментом комплексних науково-дослідних тем кафедри ортопедичної стоматології: “Розробка та удосконалення клінічних та технологічних заходів комплексного лікування хворих з дефектами та деформаціями зубо-щелепної системи” (номер держреєстрації 0109U000017) і “Розпрацювання та удосконалення методів діагностики, клінічних методів та технологічних засобів комплексного лікування дефектів зубних рядів, деформацій і ушкоджень зубо-щелепної системи” (номер державної реєстрації 0114U000112), у яких здобувач є безпосереднім виконавцем фрагменту наукових досліджень запланованих тем.

Мета і завдання дослідження. Підвищення якості заміщення кісткових дефектів щелеп, шляхом розпрацювання оригінального індиферентного біосумісного мінерал-полімерного остеопластичного композиту з полілактидом (ПЛ), гідроксиапатитом (ГАП) і бета-трикальційфосфатом (β-ТКФ) та його експериментального вивчення.

Для досягнення визначеної мети поставлені до вирішення наступні завдання:

1. Вивчити поширеність видалення постійних зубів, у тому числі в осіб молодого віку, та визначити частоту застосування різних типів остеопластичних матеріалів при аугментації та пластиці постекстракційних дефектів щелеп.
2. Обґрунтувати оптимальний склад остеопластичного композиту на основі біорезорбуючого полімера ПЛ та кальцій-фосфатних синтетичних компонентів ГАП і β -ТКФ з метою отримання близького до оптимального аллопластичного матеріалу для заповнення об'єму кісткових дефектів і створення умов для дентальної імплантації та протезування.
3. Розробити технологію одержання, дослідити фізико-хімічні властивості та біологічну дію (індиферентність) оригінального біополімерного остеопластичного композиту.
4. Опрацювати моделі оперативного втручання на експериментальних тваринах з метою визначення остеointegraційних властивостей остеопластичних матеріалів, що досліджуються.
5. Дослідити в експерименті динаміку остеорегенераційних процесів у штучно створених кісткових дефектах при застосуванні: біокераміки «Кергап», остеопластичного матеріалу «Коллапан» та оригінального біополімерного остеопластичного композиту (БПК) – ПЛ з ГАП та β -ТКФ.
6. Провести детальний аналіз та комплексну порівняльну оцінку отриманих результатів на гістоморфологічному, морфометричному та рентгенологічному рівнях.

Об'єкт дослідження: фізико-хімічні властивості, біологічна дія біополімерного остеопластичного композиту (БПК) та динаміка репаративних процесів в кісткових дефектах при застосуванні різних типів остеопластичних матеріалів.

Предмет дослідження: БПК на основі резорбуючого ПЛ з ГАП та β -ТКФ, біокераміка «Кергап» (Біомін-ГТ), остеопластичний матеріал «Коллапан-Л».

Методи дослідження: клінічно-статистичні – для визначення поширеності видалення постійних зубів; фізико-хімічні – для вивчення особливостей структурної будови гранул БПК, визначення розміру гранул, часу вивільнення іонів кальцію та товщини полілактидної оболонки, що впливають на його остеорегенеруючий потенціал; токсикологічні (цитотоксична, подразнювальна та сенсibiliзуюча дія) – для визначення біологічної дії композитного матеріалу; рентгенологічні, морфометричні та гістоморфологічні – для визначення динаміки процесів регенерації кісткової тканини у штучно створених дефектах щелеп та склепіння черепа експериментальних тварин; статистичні – для визначення середніх величин і середньої похибки досліджуваних показників, вірогідності відмінностей отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. Розроблено технологію одержання і здійснено обґрунтування кінцевого складу нового оригінального індиферентного біосумісного пористого мінерал-полімерного остеопластичного композиту (БПК) у формі гранул на основі резорбуючого полілактиду (ПЛ), штучного порошку гідроксиапатиту (ГАП) та бета-трикальційфосфату (β -ТКФ),

який відрізняється від існуючих синтетичних остеопластичних матеріалів специфічною мінерал-полімерною структурою, властивостями компонентів запропонованого складу та контрольованістю часових показників процесу його резорбції, що дозволяє покращити умови для відновлення втраченого об'єму кісткової тканини у дефекті, скоротити терміни остеореєенерації, оптимізувати процеси диференціювання та дозрівання структур новоутвореної кістки із відновленням її повноцінної морфологічної структури. Наукова новизна підтверджена патентом України на корисну модель «Остеопластичний композит» №103595 від 25.12.2015.

Уперше проведено фізико-хімічне дослідження запропонованого матеріалу з аналізом ІЧ-спектральних характеристик, а також здійснено порівняльне дослідження, вивчення та оцінку динаміки остеореєенераційних процесів у дефектах кісткової тканини при застосуванні для їх пластики: аллопластичних кальцій-фосфатних матеріалів та БПК з полілактидом (оригінального складу і способу виготовлення) в експерименті.

Дослідженням біологічної дії БПК доведено відсутність токсичних ефектів, цитотоксичної, подразнювальної та сенсibiliзуючої дії, що є підставою вважати його біологічно індиферентним.

Грунтуючись на дослідженні особливостей формування кісткового регенерату та побудови органотипової кісткової структури за умов виповнення штучно створених дірчастих дефектів нижньої щелепи та склепіння черепа піддослідних тварин запропонованим біополімерним остеопластичним композитом уперше наведено повне експериментальне обґрунтування і нове вирішення наукового та практичного завдання з ефективного заміщення втраченого об'єму кісткової тканини, з метою профілактики атрофії альвеолярних відростків щелеп.

Практичне значення одержаних результатів. Позитивні результати дослідження БПК дозволяють стверджувати, що підсумки доклінічно-експериментального вивчення даного остеопластичного матеріалу для заміщення кісткових дефектів альвеолярних відростків щелеп створюють об'єктивне підґрунтя для його подальшого ретельного клінічного вивчення з метою розширення арсеналу наявних аллопластичних матеріалів. Запропонований матеріал у перспективі може використовуватись для пластики постекстракційних дефектів, а також при різних методиках аугментації альвеолярних відростків щелеп.

Розроблено тимчасовий технологічний регламент (ТТР) на виробництво «Остеопластичного композиту».

Результати досліджень, що увійшли в основу дисертаційної роботи впроваджено у практичну діяльність відділу медичних полімерів Інститут хімії поверхні імені О.О. Чуйка Національної академії наук України, відділу фармацевтичних розробок ПАТ «Хімфармзавод» Червона Зірка, стоматологічного відділення Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету, у навчальний процес кафедри ортопедичної стоматології з імплантологією ВДНЗ "Українська

медична стоматологічна академія”, кафедри ортопедичної стоматології ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, кафедри стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету, кафедри «Технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології» Національного університету «Львівська політехніка».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистим, завершеним науковим дослідженням. Здобувачем проведено інформаційно-патентний пошук, ретельно проаналізовано джерела науково-медичної літератури, публікації та доступні для вивчення інтернет-ресурси. Спільно з науковим керівником визначено мету та завдання досліджень, що увійшли до дисертаційної роботи. Теоретично та експериментально обґрунтовано і розроблено склад та технологію одержання БПК. У процесі виконання експерименту опановано необхідні методики дослідження.

Проведено клініко-статистичне вивчення поширеності видалення постійних зубів у пацієнтів різних вікових груп по Львівському регіону та анкетування частоти застосування різних груп остеопластичних матеріалів.

Експериментальне дослідження виконано на піддослідних тваринах у віварії ЛНМУ імені Данила Галицького. Гістоморфологічне вивчення препаратів здійснено на кафедрі патологічної анатомії та судової медицини ЛНМУ імені Данила Галицького (завідувач кафедри д.мед.н., проф. Поспішіль Ю.О.). Проведено детальний аналіз та порівняльну характеристику отриманих результатів експерименту, а також самостійно сформульовано висновки та рекомендації.

Вивчення фізико-хімічних характеристик оригінального матеріалу БПК виконано у співпраці з науковими працівниками кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» (завідувач кафедри проф. Воронов С.А.), за консультацією проф., д.хім.н., провід.н.сп. Самарика В.Я..

Дослідження біологічної дії БПК виконано у співпраці з науковими працівниками Центральної науково-дослідної лабораторії та лабораторії промислової токсикології ЛНМУ імені Данила Галицького (керівник лабораторії ст.н.сп., к.біол.н. Зозуляк Т.С.) за консультацією ст.н.сп., к.мед.н. Грушки О.І., а також за консультацією завідувача лабораторії молекулярної біології та клінічної біохімії Інституту біології тварин НААН ст.н.сп. Остапіва Д.Д.

Конкретний особистий внесок здобувача у опублікованих працях разом із співавторами складає рівномірну частку науково-практичної участі кожного співавтора. Автор особисто проаналізував та узагальнив отримані результати і виклав їх у вигляді рукопису дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати наукових досліджень викладено і обговорено на засіданнях кафедри ортопедичної стоматології та Вченої ради стоматологічного факультету Львівського Національного медичного університету ім. Данила Галицького, на науково-практичній конференції ВДНЗУ УМСА «Актуальні питання та

проблеми розвитку стоматології на сучасному етапі» з нагоди 75-річчя із дня народження заслуженого лікаря України, проф. кафедри ортопедичної стоматології з імплантологією ВДНЗУ «УМСА» Рубаненка В.В. (Полтава, 2011); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клінічні і теоретичні аспекти артикуляції і оклюзії в ортопедичній стоматології» (Полтава, 2012); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвячена 100-річчю з дня народження К.Д. Двужильної «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 2013); науково-практичній конференції «Інноваційні технології в сучасній стоматології» (Івано-Франківськ, 2013); 2-й загальноуніверситетській науково-практичній конференції молодих вчених і спеціалістів «Контроверсійні питання сучасної клінічної медицини» (Львів, 2013); III з'їзді Української Асоціації Черепно-Щелепно-Лицевих Хірургів (Київ, 2013); VI Українському міжнародному конгресі «Стоматологія. Імплантація. Остеоінтеграція» присвяченому 100-річчю від дня народження проф. Г.І.Семенченко та 95-літтю кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (Київ, 2014); V міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених (Вінниця, 2014); 76-му міжнародному медичному конгресі молодих вчених «Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації» (Донецьк, 2014); VI-й міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених (Вінниця, 2015); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації» (Запоріжжя, 2015); міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми стоматології» присвяченій 90-річчю з дня народження д.мед.н., проф. Е.Я. Вареса (Львів, 2015); Национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения. Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Минск, 2016); V Стоматологічному форумі «МЕДВІН: Стоматологія - 2016» і науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в сучасній стоматології» (Івано-Франківськ, 2016); науково-практичній конференції «Львівська школа ортопедичної стоматології: традиції, здобутки та перспективи» з нагоди 55-річчя кафедри ортопедичної стоматології та на честь 75-річчя доктора медичних наук, професора В.Ф.Макєєва (Львів, 2016).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 24 наукові праці, із них 7 у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 статті у іноземних виданнях, 14 у збірниках наукових праць, матеріалах і тезах конференцій. Отримано 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із вступу, огляду літератури, розділу об'єкти та методи дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, додатків. Текст дисертаційної роботи викладено на 231 сторінці друкованого тексту. Робота містить 21 таблицю та ілюстрована 52 рисунками. Перелік використаної літератури містить 220 найменувань, з них 157 кирилицею, 63 латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкти та методи дослідження. Аналіз поширеності і причин видалення зубів здійснений на підставі звітної документації по Львівській області від Львівського Обласного Стоматологічного Центра за 2015, 2016 та 2017 роки, а також на підставі вибірки амбулаторних карток (форма 043/о) дітей віком від 9 до 17 років включно та пацієнтів дорослого віку, які звернулися за стоматологічною медичною допомогою у Стоматологічний Медичний Центр ЛНМУ імені Данила Галицького та архівованих історій хвороб щелепно-лицевого відділення Львівської обласної клінічної лікарні.

Для дослідження фізико-хімічних властивостей розробленого біополімерного композиту (БПК) застосовані наступні методи: спектральне дослідження у інфрачервоній (ІЧ) ділянці спектру взаємодії кальцій-фосфатного матеріалу з ПЛ для аналізу спектральних характеристик за допомогою ІЧ-Фур'є спектрометра Tensor 27 (Bruker, Німеччина). Дослідження часу вивільнення іонів кальцію з кальцій-фосфатного матеріалу (ГАП та β -ТКФ) та з БПК на його основі методом кондуктометрії з використанням кондуктометра Conductivity Module 856 (Metrohm, Швейцарія); дослідження розміру часток БПК методом світлової мікроскопії з окуляр-мікрометричною шкалою мікроскопом Optika B600 (Optika SRL, Італія) з автоматичним фотографуванням; аналіз товщини ПЛ оболонки у композитах мікроелементним аналізом за вмістом вуглецю на одиницю маси композиту методом сухого спалювання в потоці кисню.

Для оцінки біологічної дії (індиферентності) БПК застосовані методи дослідження цитотоксичної та сенсibiliзуючої дії.

Для порівняльного експериментального дослідження остеопластичних матеріалів «Коллапан-Л», «Кергап» та БПК у серіях дослідів на нижніх щелепах та дефектах склепіння черепа використані рентгенологічні, морфометричні та гістоморфологічні методи. Проводилось визначення динаміки процесів регенерації кісткової тканини у штучно створених дефектах щелеп та склепіння черепа експериментальних тварин.

Дослідження особливостей впливу остеопластичних матеріалів на репаративні процеси вивчали на моделі дірчастих наскрізних дефектів нижньощелепної кістки та склепіння черепа в експерименті проведеному на 36 кролях породи «Білий велетень», масою 2,9 – 3,5 кг. Дотримувались закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження», Директиви Ради Європи 2010/63/EU та Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин. Попередньо проводили підготовку операційного поля – обстригали шерсть ділянки кута і гілки нижньої щелепи з обох боків та області склепіння черепа, ізолювали ділянки втручання. Під кетаміновим наркозом в асептичних умовах виконували розріз за нижнім краєм та в ділянці кута нижньої щелепи, поширено розсікали м'які тканини, тупо відшаровували окістя та оголювали кортикальний шар кістки. Після створення доступу до поверхні кістки за допомогою портативної бормащини, фізіодиспенсера формували наскрізні дірчасті дефекти діаметром 0,5 см (5 мм) у відповідності до топографо-анатомічних особливостей

будови щелеп піддослідних тварин. У щурів отриманих для попереднього експерименту розмір дефектів становив 0,35 см (3,5 мм). З метою обов'язкового уникнення руйнування кісткових структур дотримувались оптимальної швидкості від 500 – 800 об/хв за умов проведення додаткового водяного охолодження кісткової поверхні. Штучно створені кісткові дефекти заповнювали вибраними для дослідження остеопластичними матеріалами. Контрольні дефекти самостійно заповнювались кров'яним згустком. Рани м'яких тканин пошарово ушивались наглухо та обколювались розчином антибіотика.

Формування дірчастих наскрізних дефектів тім'яної кістки піддослідних тварин здійснювалось із використанням кулястих борів та трепанів. Дотримуючись анатомічних особливостей будови склепіння черепа кроля, механічно та вручну було утворено по 2 колових отвори з діаметрами близько 1,0 см (10 мм) у кожній з тварин.

Предметом порівняльного дослідження слугували остеопластичні матеріали «Коллапан-Л», «Кергап» (Біомін-ГТ) та запропонований композит БПК, як у серіях дослідів на нижніх щелепах, так і за умов формування дефектів склепіння черепа. Для проведення досліджень за умов імплантації матеріалів у нижньощелепну кістку – 24 тварини виділені для експерименту були поділені на 4 групи (по 6 кролів у кожній групі) залежно від планових термінів виведення тварин з експерименту. Для імплантації у дефекти склепіння черепа було відібрано 12 піддослідних кролів, що перебували у 2-х експериментальних групах, із урахуванням термінів запланованого виведення їх з проведеного дослідження.

Тварин у випадку закриття дефектів нижньої щелепи виводили з дослідів шляхом передозування кетаміну через 21, 30, 60 та 90 діб після операції, а при дефектах тім'яної кістки через 6 (181 добу) та 8 місяців (236 діб) після проведеної пластики. Нижні щелепи та тім'яні кістки тварин видаляли і після макроскопічного дослідження фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, проводили декальцинацію 10% розчином трилону-Б на боратному буфері (рН=7,2), зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та заливали у парафін. З кожного парафінового блоку за допомогою мікротома виготовляли гістологічні зрізи товщиною близько 10 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином.

При клінічному спостереженні за піддослідними тваринами звертали увагу в динаміці на їх поведінку та активність, ставлення до їжі, наявність і вираженість запальних реакцій в навколощелепних м'яких тканинах, а також на терміни загоєння операційних ран. У перший тиждень безпосередньо після втручання така перевірка стану операційних зон у тварин здійснювалась кожен календарну добу. Спостереження проводилось протягом усього терміну перебування піддослідних тварин у віварії.

Видалені нижні щелепи і тім'яні кістки кролів підлягали макроскопічному дослідженню. Макроскопічне дослідження здійснювали шляхом візуальної та пальпаторної оцінки регенерату. Проводили оцінювання - форми, кольору, щільності регенерату, а також його співвідношення із навколишніми тканинами.

Рентгенологічні дослідження здійснювали на попередньо резектованих нижніх щелепах експериментальних тварин контактним способом. Після цього проводили рентгенографію отриманих кісткових фрагментів склепіння черепа. На оглядових рентгенограмах вивчали щільність новоутвореного регенерату у місцях заповнення кісткових дефектів остеопластичними біоматеріалами, а також особливості рентгенологічних змін в оточуючій дефект кістці. Оцінювали характер відновлення структури кістки залежно від термінів втручання та використаного матеріалу. Рентгенологічну інтерпретацію і порівняльний аналіз процесів остеорегенерації у ділянці штучно створених післяопераційних кісткових дефектів виповнених досліджуваними матеріалами проводили шляхом візуального порівняння щільності кісткового регенерату із навколишніми симетричними ділянками неушкодженої щелепної кістки на всіх отриманих нами оглядових рентгенограмах.

Морфометричні дослідження проводили з використанням окулярних вставок із вимірювальними сітками для цитогістостереометричних досліджень за Автандиловим Г.Г. Вивчались складові компоненти новоутвореного кісткового регенерату, які підраховували у відсотковому відношенні на одиницю площі остеорегенерату у трьох зрізах кожного блоку.

Репаративні процеси у ділянках імплантації остеопластичних біоматеріалів вивчали на гістологічних препаратах методом світлової мікроскопії при збільшенні: 8х10, 10х20, 15х20, 8х40, 10х40 разів. Проводилось отримання цифрових мікрофотознімків.

Статистичний аналіз числових результатів дослідів проводили методами математичної статистики. Результати наведені у формі середньої, меж довірчого інтервалу ($\pm \Delta x$) та вибіркового стандартного відхилення ($M \pm m$). Для статистичної обробки використано параметричний t-критерій Стьюдента із застосуванням програмного пакету для статистичної обробки даних Microsoft Excel, а також програмного пакету OriginPro для обробки графічної інформації. Достовірними вважали результати за умови $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізувавши показники видалення зубів у пацієнтів Львівського регіону і причини їх передчасної втрати та зважаючи на значні негативні показники, у тому числі серед осіб молодого віку, і на те, що вітчизняний остеопластичний матеріал «Кергап» (Біомін-ГТ) відноситься до класу синтетичних (аллопластичних) матеріалів, що показані до використання при аугментації щелеп та при пластиці лунки видаленого зуба, перед нами постало важливе завдання, а саме – розпрацювати новий композитний остеопластичний матеріал, який завдяки введенню у його склад полілактиду, дозволяє покращити остеокондуктивні властивості уже відомих кальцій-фосфатних матеріалів.

У ході проведення комплексного наукового дослідження застосовано різноманітні методи для вивчення особливостей структурної будови гранул БПК (визначення ефективності взаємодії кальцій-фосфатних речовин з

полімерним компонентом композиту, визначення розміру гранул, часу вивільнення іонів кальцію та товщини полілактидної оболонки), вивчення індіферентності і встановлення особливостей динаміки процесів регенерації кісткової тканини у штучно створених дефектах щелеп та склепіння черепа експериментальних тварин.

Обґрунтовано склад та розроблено технологію одержання біополімерного остеопластичного композиту (БПК) на основі резорбуючого полілактиду (ПЛ), штучного порошку гідроксиапатиту (ГАП) з β -трикальційфосфатом (β -ТКФ).

Проведено фізико-хімічне дослідження запропонованого матеріалу з аналізом ІЧ-спектральних характеристик. Батохромний зсув в ІЧ-спектрі характеристичної смуги поглинання БПК (кальцій-фосфатного мінерального компоненту та полілактиду) по відношенню до характеристичної смуги поглинання ІЧ-спектру полілактиду в інтервалі частот $1845-1715\text{ см}^{-1}$, є доказом взаємодії компонентів композиту; 3/4 БПК зв'язано координаційними зв'язками карбонільних груп ПЛ з іонами кальцію на поверхні кальцій-фосфатного компоненту композиту, що є свідченням покриття гранул кальцій-фосфатного компоненту полімерною оболонкою полілактиду та формування цілісної структури мінерал-полімерного композиту з остеопластичними властивостями.

Встановлено, що метод мікрокапсулювання, за допомогою іммобілізації полімерами активних речовин - кальцій-фосфатного матеріалу (гідроксиапатиту та β -трикальційфосфату) полілактидами, дозволяє регулювати швидкість резорбції БПК. Визначено, що оптимальна товщина полілактидної оболонки БПК з середнім розміром часток $310-320\text{ мкм}$ знаходиться в межах від 8 до 10 мкм (рис.1). Подальше збільшення товщини полілактидної оболонки недоцільно, оскільки збільшення кількісного вмісту полілактиду у композиті суттєво не змінює швидкість його резорбції. Покриття кальцій-фосфатних гранул полімерною оболонкою полілактиду різної товщини регулює час вивільнення іонів кальцію з БПК у порівнянні із чистим кальцій-фосфатним матеріалом.

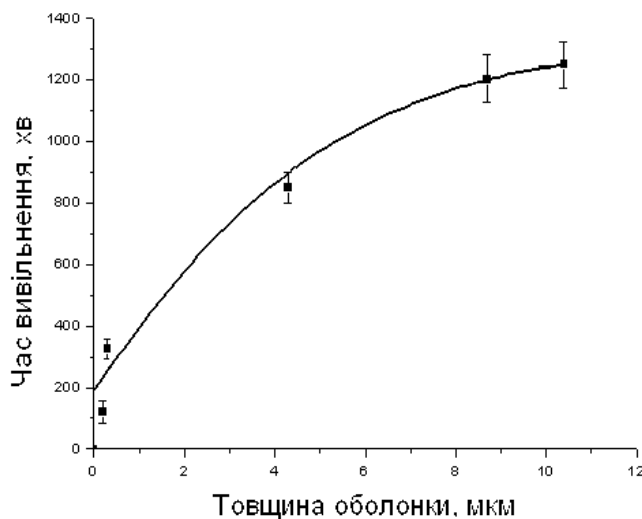


Рисунок 1 - Залежність часу вивільнення іонів кальцію з композитів від товщини полілактидної оболонки

Відсутність токсичних ефектів, цитотоксичної дії, подразнювальних та сенсibiliзуючих впливів БПК є підставою вважати його біологічно індиферентним.

Проведено порівняльне експериментальне дослідження, вивчення та оцінка динаміки остеорегенераційних процесів у дефектах кісткової тканини при застосуванні для їх пластики: аллопластичних кальцій-фосфатних матеріалів та БПК. Встановлено, що результати проведених клініко-рентгенологічного, макроскопічного та мікроскопічного досліджень повністю корелюють між собою.

В дефектах кістки нижніх щелеп кролів в умовах природної регенерації під кров'яним згустком (контроль) та при імплантації біокераміки «Кергап» у незначній кількості випадків визначалися нагноєння післяопераційних ран з відповідними дистрофічно-деструктивними змінами у кістковій тканині щелеп піддослідних тварин. Післяопераційні ускладнення негативно впливали на тривалість репаративних процесів, але все ж не призводили до позапланового виведення тварин з експерименту.

У контрольних дефектах навіть за відсутності гнійно-некротичних ускладнень спостерігались сповільнені темпи остеогенезу. Дефекти кісткової тканини тривалий період часу залишалися заповненими сполучною тканиною, а також кісткою із різним ступенем зрілості та хрящовою тканиною, що у свою чергу вказує на необхідність застосування для заміщення кісткових дефектів щелеп остеопластичних матеріалів.

Рентгенологічний аналіз закриття контрольних дефектів підтверджує необхідність у використанні кісткових замінників. При імплантації аллопластичних кальцій-фосфатних та БПК матеріалів репаративний остеогенез мав позитивну динаміку. Відбувалося прискорене за своїми темпами закриття кісткових дефектів, що визначалось та підтверджувалось на рентгенограмах нижніх щелеп і склепіння черепа (рис. 2, рис. 3), гістологічними (рис. 4) та макроскопічними дослідженнями.

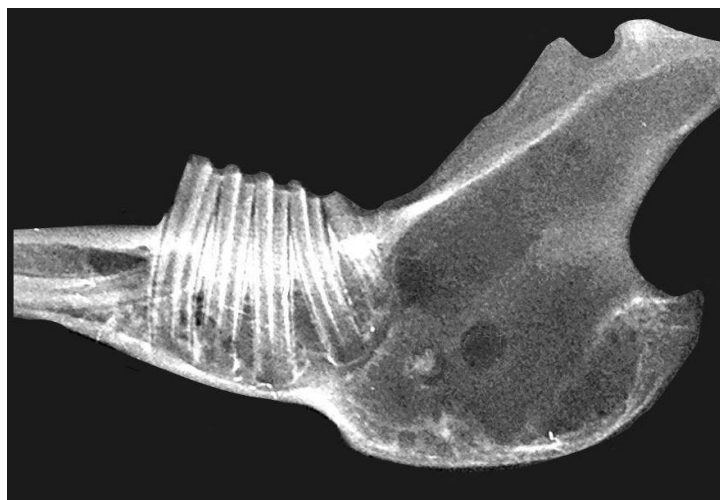


Рисунок 2 - Фото рентгенограми нижньої щелепи кроля.
Передній кістковий дефект – БПК, задній – контроль.
Термін спостереження 90 діб

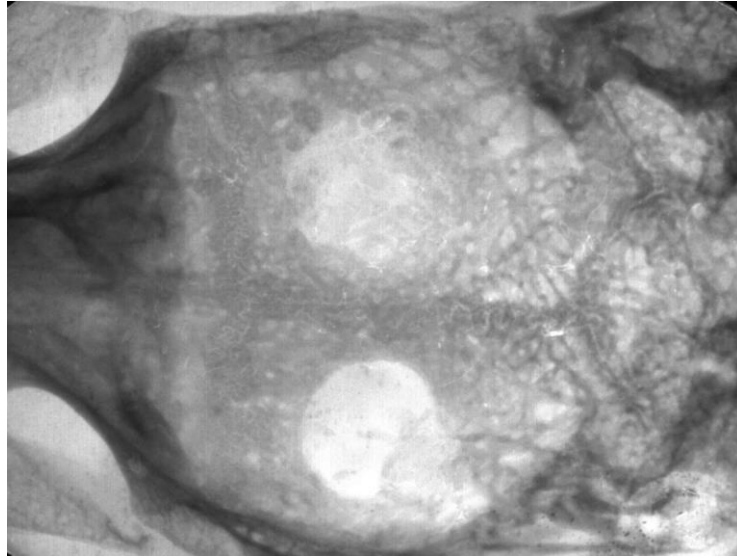
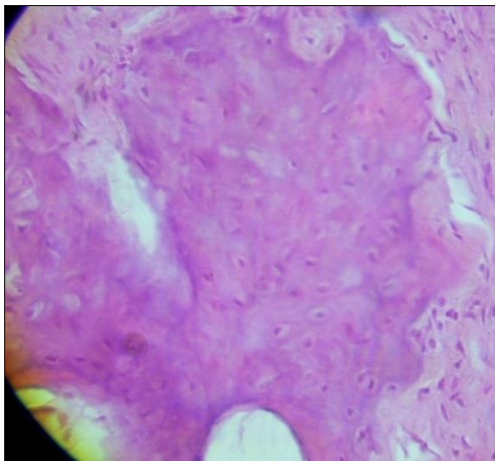
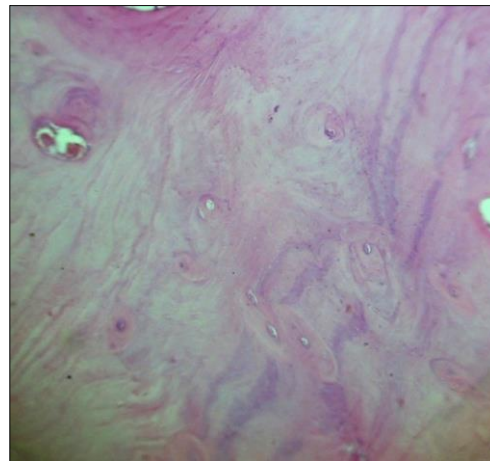


Рисунок 3 - Фото рентгенограми склепіння черепа кроля.
Верхній кістковий дефект – БПК, нижній – «Кергап» (Біомін-ГТ).
Термін спостереження 236 діб



а)



б)

Рисунок 4 - Терміни дослідження 180 (а) та 236 (б) діб. Дефекти склепіння черепа заповнені БПК. Забарвлено гематоксилін-еозином.
Збільшення: 8x20, 10x20

Аналіз гістологічних препаратів на 236 добу (кінцевий термін дослідження) від початку експерименту (рис. 4) показав, що сформована у дефектах склепіння черепа кісткова тканина має щільну пластинчасту структуру, як у периферичних, так і у центральних ділянках. Спостерігаються ще поодинокі невеликого розміру острівці остеопластичного матеріалу, що пронизуються волокнистого типу фібро-ретикулярною тканиною. В кістковому дефекті сформована молода кісткова тканина кортикального типу, що не відрізняється за структурою від кістки країв дефекту.

Використання БПК для закриття дефектів нижніх щелеп та склепіння черепа піддослідних тварин сприяло більш швидкій репаративній регенерації. Кісткова тканина у просвіті дефектів до кінцевого терміну експерименту наближалась за своєю структурою до зрілої. За умов використання матеріалу «Коллапан» та біополімерного композиту у жодному випадку процес утворення структур кісткової тканини в регенераті не проходив через хрящову стадію, що позитивно впливало на тривалість остеорегенерації. Скорочувалися терміни формування молодшої остеїдної тканини та пришвидшувався процес її перебудови у більш зрілу кістку з структурами пластинчастого типу. На рентгенограмах дефектів щелеп заповнених БПК та гранулами «Кергапу» (Біомін-ГТ) навіть до кінця 3 міс. експерименту візуалізувались частинки матеріалу, які ще не повністю піддались біодеградації у зв'язку із властивостями матеріалів з більш тривалим періодом резорбції. На рентгенограмах проведених через 6–8 міс., за умов імплантації вказаних матеріалів у кісткові дефекти склепіння черепа – частинки остеопластичних матеріалів уже практично не визначались, що вказує на їх біодеградацію з включенням у структуру новоутвореної кістки. Об'єм проведених досліджень дозволяє стверджувати, що спираючись на їх детальний аналіз можна провести ефективну оцінку динаміки процесів репаративного остеогенезу за різних умов імплантації. Фізико-хімічне та експериментальне дослідження властивостей БПК на основі кальцій-фосфатного матеріалу (ГАП і β -ТКФ) та полілактиду (ПЛ), аналіз і визначення впливу композиту на відновлення втрачених кісткових структур вказує на необхідність подальшого клінічного вивчення його остеопластичних властивостей. Дослідження направлені на вивчення та проведення порівняльної характеристики процесів відновлення втрачених структур кісткової тканини за різних умов імплантації, а також при використанні різних модифікацій композитних синтетичних біодеградабельних матеріалів на основі полімерів та кальцій-фосфатних компонентів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення науково-практичного завдання, яке полягає у підвищенні ефективності та якості заміщення кісткових дефектів щелеп шляхом розробки оригінального індиферентного біосумісного мінерал-полімерного композитного матеріалу, його фізико-хімічного та експериментального вивчення.

Обґрунтовано оптимальний склад та розроблено технологію одержання біополімерного остеопластичного композиту. Проведено порівняльне дослідження та аналіз отриманих результатів.

1. Клініко-статистично обґрунтовано потребу у розробці та покращенні вже існуючих остеопластичних матеріалів вітчизняного походження для пластики постекстракційних дефектів щелеп. За період з 2015 по 2017 р. по Львівській області спостерігались стабільні показники кількості видалень постійних зубів у пацієнтів як молодого, так і дорослого віку, які становили від 302,3 до 315,8 тис., що є передумовою для збільшення кількості втручань з проведення остеопластики лунки видаленого зуба.

2. Методами фізико-хімічного дослідження визначено оптимальну товщину полілактидної оболонки використаного для дослідження композитного матеріалу з середнім розміром часток близько 300 мкм, яка знаходиться в межах від 8 до 10 мкм, а також встановлено недоцільність збільшення товщини полілактидної оболонки, оскільки збільшення кількісного вмісту полілактиду у композиті суттєво не змінює швидкості його резорбції.

3. Біологічну індиферентність біополімерного остеопластичного композиту підтверджено відсутністю токсичних ефектів, цитотоксичної, подразнювальної та сенсibiliзуючої дії. При дослідженні сенсibiliзуючих властивостей біополімерного композиту за постановки внутрішньошкірних проб на мурчаках в дозі 1:200 (розчинник - фізрозчин) були відсутні навіть незначні зміни шкірних покривів.

4. Встановлено, що біополімерний композит на основі біосумісного полімеру ПЛ у поєднанні з ГАП та β -ТКФ забезпечує ефективне виповнення об'єму кісткового дефекта – відтворюючи його форму і анатомічну поверхню, не викликає шкідливого впливу на оточуючі тканини та володіє вираженим остеокондуктивним потенціалом.

5. Визначено, що терміни формування кісткової тканини при застосуванні для остеопластики біорезорбуючого мінерал-полімерного остеопластичного композиту ПЛ з ГАП та β -ТКФ були у двічі швидші, ніж у випадках застосування біокераміки «Кергап» (Біомін-ГТ) та особливо значними у порівнянні з контролем.

6. Характерними рисами остеорегенерації за результатами гісто-морфологічного, морфометричного та рентгенологічного досліджень після заміщення штучно створених кісткових дефектів біополімерним композитом було:

- скорочення термінів остеорегенерації не тільки по периферії дефекту, але й у його центральній частині;
- швидше диференціювання та дозрівання структур новоутвореної кісткової тканини у порівнянні з контрольними та дослідними дефектами за умов імплантації «Кергапу» (Біомін-ГТ) та «Коллапану»;
- повна остеointegraція з тканинами ложа пластики.

7. Результати проведених експериментальних досліджень дозволяють рекомендувати застосовувати для пластики постекстракційних дефектів та аугментації альвеолярних відростків щелеп використані у дослідженні остеопластичні матеріали. Вибір матеріалу залежить від локалізації і об'єму втрачених тканин альвеолярних відростків щелеп та від вибраної методики аугментації, імплантації та протезування.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Макєєв В.Ф. Порівняльна експериментальна оцінка репаративного остеогенезу кісткових дефектів щелеп, заповнених різними остеопластичними біоматеріалами / В.Ф. Макєєв, О.М. Сірий, **М.О.Черпак**, В.З. Сліпий // Новини стоматології. - 2010. - № 1. – С.42-45. *Здобувачем проведено експериментальне дослідження, здійснено аналіз, інтерпретація результатів та формування висновків, підготовлені матеріали до друку.*

2. Сірий О.М. Експериментальне порівняльне дослідження остеointегративних властивостей біополімерного резорбуючого композиту на основі полілактиду та кальцій-фосфатних синтетичних біоматеріалів / О.М.Сірий, М.М.Угрин, **М.О.Черпак** // Новини стоматології. - 2010. - №3.- С.47-52. *Здобувачем проведено експериментальне дослідження, здійснено аналіз, інтерпретація результатів та формування висновків, підготовлені матеріали до друку.*
3. Черпак М.О. Передпротезна профілактика атрофії альвеолярних відростків щелеп з використанням біополімерних композитів та кальцій-фосфатних аллопластичних біоматеріалів (огляд літератури) / **М.О.Черпак**, В.Ф.Макєєв // Український стоматологічний альманах.- 2011. - №5. - С.94-98. *Здобувачем опрацьовані джерела науково-медичної інформації, здійснений їх критичний аналіз та формування висновків, підготовлені матеріали до друку.*
4. Макєєв В.Ф., Застосування полімерних остеопластичних матеріалів у стоматології / В.Ф.Макєєв, **М.О.Черпак** // Український стоматологічний альманах.- 2013. - №1. - С.116-119. *Здобувачем опрацьовані джерела науково-медичної інформації, здійснений їх критичний аналіз та формування висновків, підготовлені матеріали до друку.*
5. Черпак М.О. Експериментальна реконструкція кісткових дефектів щелеп синтетичними остеопластичними матеріалам / **М.О.Черпак** // Вісник стоматології.- 2013. - №1.- С.205.
6. Черпак М.О. Особливості зв'язування компонентів у структурі остеопластичного композиту на основі синтетичних фосфатів кальцію та полілактиду / **Черпак М.О.**, Макєєв В.Ф. // Вісник проблем біології і медицини.- 2014. - Випуск 2,т.2 (108). – С. 213-216. *Здобувачем проведено експериментальне дослідження, здійснено аналіз, інтерпретація результатів та формування висновків, підготовлені матеріали до друку.*
7. Черпак М.О. Експериментальне вивчення репаративного остеогенезу у кісткових дефектах, заповнених кальцій-фосфатними матеріалами та полімерним композитним біоматеріалом / Черпак М.О. // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. - Том 3, № 5 (14). – С. 58-62. *Здобувачем проведено експериментальне дослідження, здійснено аналіз, інтерпретація результатів та формування висновків, підготовлені матеріали до друку.*
8. Пат. 103595 UA, МПК A61L27/12 (2006.01), A61L27/44 (2006.01) Остеопластичний композит / Черпак М.О., Макєєв В.Ф.; заявник Черпак М.О., Макєєв В.В. - № u2015 05583, заявл.08.06.2015, опубл. 25.12.2015, Бюл. №24.
9. Макєєв В.Ф. Исследование эффективности метода микрокапсулирования остеопластического «композита» / В.Ф.Макєєв, **М.А.Черпак** // Сборник трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2016» Минск, 5—6 мая 2016 г. «Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». – Минск: Издательский центр БГУ. – Минск, 2016.- С. 440-443. *Здобувачем проведено експериментальне дослідження, здійснено аналіз, інтерпретація результатів та формування висновків, підготовлені матеріали до друку.*

10. Черпак М.О. Морфометричне дослідження остеорегенерату кісткових дефектів при застосуванні біополімерного остеопластичного композиту / М.О.Черпак // The Second International scientific congress of scientists of Europe. Proceedings of the II International Scientific Forum of Scientists "East–West" (May 10-11, 2018). Premier Publishing s.r.o. – Vienna, 2018. – С. 703-717. *Здобувачем проведено експериментальне дослідження, здійснено аналіз, інтерпретація результатів та формування висновків, підготовлені матеріали до друку.*
11. Черпак М.О. Дослідження цитотоксичності біополімерного остеопластичного композиту / М.О.Черпак // The 2nd International scientific and practical conference “Priority directions of science development” (November 25-26, 2019). SPC “Sci-conf.com.ua”. - Lviv, Ukraine. 2019. – С. 88-93. *Здобувачем проведено експериментальне дослідження, здійснено аналіз, інтерпретація результатів та формування висновків, підготовлені матеріали до друку.*
12. Черпак М.О. Характеристика частоти видалення постійних зубів у осіб різних вікових груп по Львівській області / М.О.Черпак // The 2nd International scientific and practical conference “Priority directions of science development” (November 25-26, 2019). SPC “Sci-conf.com.ua”. - Lviv, Ukraine. 2019. – С. 93-96. *Здобувачем здійснено аналіз, інтерпретація результатів та формування висновків, підготовлені матеріали до друку.*
13. Черпак М.О. Вивчення впливу структури біополімерної оболонки композиту для пластики кісткових дефектів щелеп на тривалість його резорбції / **М.О.Черпак** // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми стоматології» присвяченої 90-річчю з дня народження д.мед.н., проф. Е.Я.Вареса. Стоматологічні новини. Випуск 14.- Львів, 2015. - С. 100.
14. Черпак М.О. Особливості перебігу остеогенезу при заміщенні кісткових дефектів щелеп композицією полілактидів і гліколідів з трикальційфосфатом та гідроксиапатитом (експериментальне дослідження) / **М.О.Черпак** // Матеріали науково-практичної конференції «Львівська школа ортопедичної стоматології: традиції, здобутки та перспективи» з нагоди 55-річчя кафедри ортопедичної стоматології та на честь 75-річчя проф.В.Ф.Макеєва. Стоматологічні новини. Випуск 15. - Львів, 2016.- С. 67.
15. Черпак М.О. Експериментальне дослідження репаративного остеогенезу у штучно створених дефектах щелеп, виповнених аллопластичними матеріалами / **М.О.Черпак** // Збірник наукових праць «Актуальні питання та проблеми розвитку стоматології на сучасному етапі» присвячується 75-річчю з дня народження заслуженого лікаря України, проф. кафедри ортопедичної стоматології з імплантологією ВДНЗУ «УМСА» Рубаненка В.В.- Полтава.: ВДНЗУ «УМСА».-Полтава, 2011.-С.87-89. *Здобувачем проведено експериментальне дослідження, здійснено аналіз, інтерпретація результатів та формування висновків, підготовлені матеріали до друку.*
16. Черпак М.О. Застосування біополімерних остеопластичних матеріалів у стоматологічній імплантології / **М.О.Черпак** // Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для молодих вчених та студентів): науково-

практична конференція з міжнародною участю, присвячена 100-річчю з дня народження К.Д.Двужильної (Одеса, 14-15 березня 2013 р.): тези доповідей.- Одеса: ОНМедУ, 2013. - С.158.

17. Черпак М. Заміщення дефектів щелеп за умов використання полімерного остеопластичного композиту та кальцій-фосфатних синтетичних матеріалів у експерименті / **М.Черпак** // Матеріали 2-ї загальноуніверситетської науково-практичної конференції молодих вчених і спеціалістів (Львів, 15-17 травня 2013 р.). - Львів, 2013. - С. 114-115.

18. Черпак М.О. Можливості використання остеопластичних матеріалів з полілактидом у передпротезній хірургії за умов атрофії альвеолярних відростків щелеп / **М.О.Черпак** // Тези доповідей III з'їзду Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (Київ, 17-18 травня 2013 р.).- Київ, 2013.- С. 304-306.

19. Черпак М.О. Остеопластична ефективність біоінертних полімерних матеріалів за даними експериментально-морфологічних досліджень / **М.О.Черпак** // Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених (м.Вінниця, 15-16 травня 2014 р.).- Вінниця, 2014.- С. 83.

20. Черпак М.О. Дослідження спектральних характеристик остеопластичного мінерал-полімерного композиту з полілактидом / **М.О.Черпак** // VI Український міжнародний конгрес «Стоматологія. Імплантація. Остеоінтеграція» присвячений 100-річчю з дня народження проф.Г.І.Семенченко та 95-ліття кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (м.Київ, 16-17 травня 2014 р.)-Київ, 2014.- С. 162-164.

21. Черпак М.О. Застосування методики спектроскопічного дослідження кальцій-фосфатних матеріалів та біополімерних композитів / **М.О.Черпак** // Матеріали 76-го міжнародного медичного конгресу молодих учених «Актуальні проблеми клінічної, теоретичної, профілактичної медицини, стоматології та фармації» – Донецьк.:Каштан.-Донецьк, 2014. – С. 231.

22. Черпак М.О. Визначення товщини полімерної оболонки остеопластичного композиту на основі кальцій-фосфатного матеріалу та полілактиду / **М.О.Черпак** // Матеріали VI міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених (м. Вінниця, 15 травня 2015 р.) - Вінниця, 2015. - С. 76.

23. Черпак М.О. Вплив товщини полілактидної оболонки композиту на швидкість його резорбції / **М.О.Черпак** // Збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації» (м. Запоріжжя, 14-15 травня 2015) – Запоріжжя, 2015. - С. 130.

24. Черпак М.О. Мінерал-полімерні остеопластичні композити у стоматології / **М.О.Черпак**, В.Я.Самарик // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в сучасній стоматології» (м. Івано-Франківськ, 17-19 березня 2016 р.) - Івано-Франківськ, 2016. - С. 85-86.

АНОТАЦІЯ

Черпак М.О. Порівняльна оцінка ефективності застосування кальцій-фосфатних аллопластичних матеріалів та біополімерного композиту полілактиду з гідроксиапатитом для остеопластики дефектів щелеп. – На правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. - Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2020.

Обґрунтовано склад та розроблено технологію одержання біополімерного остеопластичного композиту (БПК) у формі гранул на основі ПЛ, штучного порошку ГАП та β -ТКФ, який відрізняється від існуючих синтетичних остеопластичних матеріалів специфічною мінерал-полімерною структурою, контрольованістю часових показників процесу його резорбції, що дозволяє покращити умови для відновлення втраченого об'єму кісткової тканини у дефекті, скоротити терміни остеорегенерації, оптимізувати процеси диференціювання та дозрівання структур новоутвореної кістки з відновленням її повноцінної морфологічної структури.

Біологічну індиферентність БПК підтверджено відсутністю токсичних ефектів, цитотоксичної, подразнювальної та сенсibiliзуючої дії.

За результатами експериментальних досліджень терміни формування кісткової тканини при застосуванні для остеопластики БПК були швидші, ніж у випадках застосування біокераміки «Кергап» (Біомін-ГТ) та особливо у порівнянні з контролем. БПК забезпечує ефективне виповнення об'єму кісткового дефекта, відтворюючи його форму і анатомічну поверхню, не викликає шкідливого впливу на оточуючі тканини та володіє вираженим остеокондуктивним потенціалом.

Ключові слова: репаративний остеогенез, кісткові дефекти, біополімерні матеріали, полілактиди, кальцій-фосфатні компоненти, аугментація, остеопластичні матеріали.

АННОТАЦИЯ

Черпак М.А. Сравнительная оценка эффективности применения кальций-фосфатных аллопластических материалов и биополимерного композита полилактида с гидроксиапатитом для остеопластики дефектов челюстей. – На правах рукописи. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.22 – стоматология. - Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МЗ Украины, Львов, 2020.

В диссертационной работе представлено новое решение научно-практической задачи, которая заключается в повышении эффективности и качества замещения костных дефектов челюстей путем разработки оригинального индифферентного биосовместимого минерал-полимерного композитного материала, его физико-химического и экспериментального изучения.

Клинико-статистически обоснована потребность в разработке и улучшении уже существующих остеопластических материалов отечественного происхождения для пластики постэкстракционных дефектов челюстей.

Обосновано состав и разработана технология получения биополимерного остеопластического композита (БПК) в форме гранул на основе полилактида (ПЛ), искусственного порошка гидроксиапатита (ГАП) и бета-трикальцийфосфата (β -ТКФ), который отличается от существующих синтетических остеопластических материалов специфической минерал-полимерной структурой, контролируемостью временных показателей процесса его резорбции, позволяет улучшить условия для восстановления утраченного объема костной ткани в дефекте, сократить сроки остеорегенерации, оптимизировать процессы дифференцировки и созревания структур новообразованной кости с восстановлением ее полноценной морфологической структуры.

Для исследования разработанного биополимерного остеопластического композита (БПК) использованы методики изучения особенностей структурного строения его гранул, влияющие на остеорегенерирующий потенциал материала. Сравнительным исследованием остеопластических материалов «Коллапан-Л», «Кергап» (Биомин-ГТ) и БПК с помощью рентгенологического, морфометрического и гистоморфологического методов изучена динамика процессов регенерации костной ткани в искусственно созданных дефектах челюстей и свода черепа экспериментальных животных.

Биологическую индифферентность биополимерного остеопластического композита подтверждено отсутствием токсических эффектов, цитотоксической, раздражающего и сенсибилизирующего действия.

Результаты исследований продемонстрировали сокращение сроков формирования костной ткани при применении для остеопластики БПК по отношению к использованию биокерамики «Кергап» (Биомин-ГТ) и, особенно, по сравнению с контролем.

Результаты исследования показали, что БПК обеспечивает эффективное заполнение объема костного дефекта, воспроизводя его форму и анатомическую поверхность, не вызывает вредного воздействия на окружающие ткани и обладает выраженным остеокондуктивным потенциалом.

Результаты проведенных экспериментальных исследований позволяют рекомендовать применять для пластики постэкстракционных дефектов и аугментации альвеолярных отростков челюстей использованные в исследовании остеопластические материалы.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, костные дефекты, биополимерные материалы, полилактид, кальций-фосфатные компоненты, аугментация, остеопластические материалы.

ABSTRACT

Cherpak M.O. Comparative assessment of the effectiveness of calcium-phosphate alloplastic materials and biopolymer composite of polylactide with hydroxyapatite for osteoplasty of jaw defects. - On the rights of manuscript. Dissertation for degree of candidate of medical science (doctor of philosophy) in the specialty 14.01.22 – dentistry. – Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2020.

The composition is substantiated and the technology of obtaining biopolymer osteoplastic composite (BPC) in the form of granules on the basis of polylactide (PL), artificial hydroxyapatite powder (HP) and beta-tricalcium phosphate (β -TCP), which differs from the existing synthetic osteoplastic materials by specific mineral-polymer structure, controllability of its temporality, is controlled. conditions for restoration of the lost volume of bone tissue in the defect, to shorten the time of osteo-regeneration, to optimize the processes of differentiation and maturation of structures the rhino bone with the restoration of its complete morphological structure.

The biological indifference of the BPC was confirmed by the absence of toxic effects, cytotoxic, irritant and sensitizing effects.

According to the results of the studies, the terms of bone formation during application for BPC osteoplasty were faster than in the cases of Kergap bio-ceramics (Biomim-HT) and especially in comparison with the control. BPC provides effective filling of the volume of the bone defect, reproducing its shape and anatomical surface, does not cause harmful effects on the surrounding tissues and has a pronounced osteoconductive potential.

Key words: reparative osteogenesis, bone defects, biopolymer materials, polylactides, calcium-phosphate components, augmentation, osteoplastic materials.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БПК	– біополімерний остеопластичний композит
β -ТКФ	– бета-трикальційфосфат
ГАП	– гідроксиапатит
ПЛ	– полілактид

Тираж здійснено у друкарні
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

Підписано до друку: 03.06.2020 р.
Формат 60x84/16. Папір офсетний. Умов. друк. арк. 0,9
Тираж 100 прим.

