

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

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ГАВРИЛЬЦІВ СОЛОМІЯ ТЕОДОРІВНА

УДК: 616.716.8:616.314.165-002.3]-018.4-07-089

ДИСЕРТАЦІЯ
ВДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНО - ЛІКУВАЛЬНОГО
АЛГОРИТМУ ПРИ РАДИКУЛЯРНИХ КІСТАХ ЩЕЛЕП ПАЦІЄНТІВ
ІЗ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИМ ОСТЕОРЕГЕНЕРАТОРНИМ СТАТУСОМ

14.01.22 – стоматологія
222. Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

С. Т. Гаврильців

Науковий керівник:
Вовк Юрій Володимирович
доктор медичних наук, професор

Львів – 2020

АНОТАЦІЯ

Після видалення радикальних кіст в щелепових кістках залишаються післякістозні дефекти, які знижують їх міцність. З метою профілактики розвитку місцевих ускладнень й оптимізації репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп застосовують різні остеопластичні матеріали. Однак, для отримання кінцевого позитивного результату, важливою умовою є не тільки правильний вибір останнього, але й необхідна комплексна оцінка стану кісткового метаболізму у хворих, що набуває особливої значимості при їх вікових порушеннях мінерального обміну.

Метою дослідження є підвищення ефективності діагностики репаративного остеогенезу в щелепних кістках, уражених радикальними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну та покращення методики їх хірургічного лікування.

У клінічних спостереженнях взяло участь 85 пацієнтів віком від 18 до 70 років із радикальними кістами щелеп. У першу клінічну групу (44 особи) увійшли чоловіки (34 особи) та жінки (10 осіб) віком від 18 до 50 років. У другу клінічну групу були включені тільки жінки віком старші 50-ти років (41 особа), які знаходились в постменопаузному періоді і з порушенням мінерального обміну. Усім пацієнтам проводилось клінічне обстеження та виконувалась комп'ютерна ортопантомографія щелепних кісток, за якими діагностували локалізацію та розміри радикальних кіст. Для виявлення у щелепно-лицевій ділянці проявів порушень мінерального обміну визначали мандибулярно-кортикальний індекс (MCI) за Klemetti E. (1994). Оптичну щільність кісткової тканини вимірювали за допомогою програмного засобу ImageJ. Визначали оптичну щільність кісткової тканини в ділянці, яка безпосередньо прилягала до оболонки радикальної кісти та порівнювали з інтактною кісткою на симетричному боці досліджуваної щелепи. Усім хворим проводили визначення мінеральної щільності п'яткової кістки

(МЩКТ) за допомогою ультразвукового кісткового денситометра “Achilles” фірми LUNAR Corp. (США).

Операцію цистектомії було проведено двома способами. У хворих першої клінічної групи цистектомію виконували стандартним методом, при якому енуклеацію оболонок кіст проводили ручними інструментами (распатором, кюретажною ложкою); у хворих другої клінічної групи вилучення оболонок кіст здійснювали за допомогою п'єзоелектричної хірургічної техніки. Вибір рівня вібрації п'єзоелектричного остеотома в діапазонах імпульсного режиму 10 Гц, 30 Гц, 60 Гц був індивідуалізованим і залежав від визначеної рентгенологічним методом щільності кісткової тканини у ділянці, прилеглій до оболонки радикулярної кісти. Під час операції цистектомії здійснювали забір фрагменту кісткової тканини щелепи із ділянки, прилеглої до оболонки радикулярної кісти для гістоморфометричного та біохімічного дослідження. Під час гістоморфометричного дослідження за допомогою комп'ютерної програми вимірювали товщину трабекул та розмір міжтрабекулярного простору. Також висікали прилеглий фрагмент окістя (5×5 мм) для гістохімічного дослідження з метою виявлення у ньому лужної фосфатази. Оцифровані зображення гістохімічних препаратів аналізували за допомогою програми ImageJ (Канада).

Після видалення радикулярних кіст утворені кісткові дефекти щелеп у хворих першої клінічної групи виповнювали остеопластичним матеріалом «Колапол КП 2», який складається із колагену, гідроксиапатиту та трикальційфосфату. Хворих другої клінічної групи, залежно від застосованого методу місцевої пластики кісткових дефектів щелеп, ділили на дві підгрупи. У першій підгрупі (31 хвора) місцева пластика проводилась аналогічним чином, як у хворих першої клінічної групи. У другій підгрупі другої клінічної групи 10-м хворим після видалення радикулярних кіст щелеп великих розмірів проводили пластику утворених кісткових дефектів за допомогою культивованих клітин періосту в комбінації із «Колапол КП 2».

У післяопераційному періоді у хворих оцінювали інтенсивність больового синдрому та вираженість набряку м'яких тканин обличчя. Для скринінгового дослідження симптомів невропатії була використана шкала NTSS-9, яка дозволяє оцінити сенсорні порушення. Щоб виявити ступінь можливих ушкоджень нижнього альвеолярного нерва застосовували електрофізіологічне тестування за методикою Нечаєвої Н.К. - через 1 добу та через 7 діб після операції. Електродіагностику чутливості шкірних гілок нижнього альвеолярного нерва проводили шляхом накладання датчиків у проекції ментального отвору на боці ураження. Через 3, 6, 9, 12 місяців після проведення операційних втручань хворим робили повторні рентгенологічні обстеження – ортопантомограми щелепових кісток і за допомогою програмного засобу ImageJ визначали приріст оптичної щільності післяопераційних кісткових дефектів щелеп та проводили оцінку трабекулярного рисунку кісткового регенерату. Для вивчення динамічних змін у кістковій тканині нижніх щелеп у післяопераційному періоді використовували метод ультразвукової ехоостеометрії за методикою А.А. Светловського. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням t-критерію Стюдента та коефіцієнта кореляції Пірсона (χ^2).

У результаті проведеної ультразвукової денситометрії, дослідження МЩКТ п'яткової кістки у 41 жінки, віком від 50 до 70 років, виявлено ознаки остеопенії та остеопорозу. Показники індексу МСІ нижньої щелепи в 87% випадків прямо корелювали зі станом мінеральної щільності кісток, визначеним методом ультразвукової денситометрії, що узгоджується із літературними даними. За відсутності системних порушень мінерального обміну показники оптичної щільності в ділянках, які прилеглі безпосередньо до оболонок радикулярних кіст, були вищими у порівнянні з інтактними кістками ($p < 0,05$), що свідчить про задовільну компенсаторну реакцію кісткової тканини, яка зазнає хронічного патологічного впливу (компресії) з боку оболонки кісти. У хворих на тлі системного остеопорозу виявлено зниження оптичної щільності щелепних кісток у порівнянні із пацієнтами, у

яких були відсутні фонові порушення мінерального обміну. В ділянках, прилеглих до радикулярних кіст, спостерігалось більш виражене зниження оптичної щільності. Під час гістоморфометрії кісткових біоптатів, взятих із ділянок щелеп, прилеглих до оболонок радикулярних кіст малих та середніх розмірів, виявлена більша щільність трабекул у губчастій структурі порівняно з інтактними кістками. При порівнянні морфометричних показників, які отримано при дослідженні верхньощелепних кісток, уражених кістами великих розмірів, з такими у верхньощелепних кістках, прилеглих до кіст середніх та малих розмірів, виявлено тенденцію до ущільнення кісткової тканини у відповідь на зростаючу компресію з боку цих пухлиноподібних новоутворень. Процес ущільнення кісткової тканини проходив інтенсивніше на нижніх щелепах. Порівняно з інтактними ділянками щелеп, спостерігали статистично достовірне зростання числа кісткових трабекул у ділянках, що зазнавали хронічного патологічного впливу збоку радикулярних кіст. При порівнянні архітектури губчастої кістки в біоптатах нижньощелепних кісток, взятих із ділянок, прилеглих до кіст великих розмірів, із даними, отриманими в кісткових тканинах, прилеглих до кіст менших розмірів, виявлено між ними статистично значиму різницю ($p < 0,05$). У відповідь на підвищення компресії зростаючого обсягу з боку радикулярних кіст на прилеглу кісткову тканину щелеп, у ній відбувається компенсаторна перебудова морфологічної структури губчастої речовини – її ущільнення, що є морфологічним проявом місцевої адаптаційної реакції організму. Однак, при порушенні мінерального обміну (остеопорозі), у кістковій тканині відбуваються морфологічні зміни. У жінок у післяменопаузному періоді зменшується експресія лужної фосфатази, що супроводжується зростанням активності кислої фосфатази і, як наслідок, збільшення резорбції кістки. У хворих, в яких не виявлено порушень мінерального обміну, в кісткових біоптатах, взятих із ділянок, уражених радикулярними кістами нижніх щелеп, встановлено статистично значиме ($p < 0,05$) зростання активності лужної фосфатази (ЛФ), що прямо корелювало із

розмірами цих пухлиноподібних новоутворів. Також виявлено статистично значуще зростання активності кислої фосфатази (КФ) в цих ділянках. При радикулярних кістах великих розмірів активність КФ була найбільшою -- $0,82 \pm 0,09$ МО/г ($p < 0,005$). Однак процес остеогенезу переважав над резорбцією кістки. Індекс мінералізації в ділянках щелеп, які зазнавали хронічної компресії з боку пухлиноподібних новоутворів, зростав у порівнянні із інтактною кісткою.

Після видалення радикулярних кіст у 3-х хворих першої клінічної групи та 4-х другої групи, у яких видалено радикулярні кісти малих розмірів, під час дослідження тактильної та больової чутливостей нижньої губи не виявлено функціональних порушень нижнього альвеолярного нерва. У 18 хворих першої та 15 хворих другої клінічної груп діагностовано легкий ступінь невропатії НАН. У 2-х пацієнтів першої клінічної групи після видалення радикулярних кіст великих розмірів стандартним способом виникла невропатія НАН середнього ступеня тяжкості. У всіх пацієнтів, в яких було видалено радикулярні кісти нижньої щелепи великих розмірів стандартним способом, на 1-шу добу післяопераційного періоду виявлено клінічні та електрофізіологічні прояви невропатії досліджуваного нерва: у 8-ми випадках – легкого ступеня, у 2-х – середнього. Після застосування у пацієнтів п'єзоелектричної техніки енуклеації радикулярних кіст нижньої щелепи великих розмірів в аналогічний термін спостереження були наявні лише прояви легкого ступеня порушень функції НАН – $\chi^2 = 11,12$, $p < 0,001$. На 7 -му добу післяопераційного періоду на тлі медикаментозного та фізіотерапевтичного лікування нормалізувалась функція НАН у 5-ти пацієнтів першої групи та 13-ти -- другої групи - $\chi^2 = 7,63$, $p < 0,01$. Однак у 7-ми хворих першої клінічної групи та у 2 хворих другої групи, в яких були видалені одонтогенні кісти великих розмірів, на цей час ще не повністю зникли клінічні симптоми невропатії легкого ступеня тяжкості досліджуваного нерва. У 2-х пацієнтів першої досліджуваної групи

залишались клінічні та електрофункціональні прояви невропатії нижнього альвеолярного нерва середнього ступеня тяжкості - $\chi^2 = 8,92$, $p < 0,01$.

Дано клінічно - рентгенологічна оцінка особливостей протікання репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп після їх пластики різними остеопластичними матеріалами, вивчено місцевий вплив культивованих клітин окістя на динаміку остеорегенерації в ділянках дефектів щелеп, що утворились після видалення радикулярних кіст великих розмірів. Процес загоєння кісткових ран у хворих, в яких було видалено радикулярні кісти малих та середніх розмірів, протікав однотипово в обох клінічних групах. Повне закриття післякістозних дефектів через 9 місяців спостерігалось у 20-ти хворих першої групи та 16-ти другої. Цей процес був дещо сповільненим у 3-х пацієнтів першої групи та 4-х другої. Через 12 місяців рентгенологічно спостерігали відновлення цілісності щелепових кісток у всіх хворих. Застосування для остеопластики післякістозних дефектів щелеп різних розмірів «Колаполу КП – 2» у хворих без порушень мінерального обміну забезпечує успішне протікання репаративного остеогенезу у 80,95 % випадків. Процес загоєння кісткових ран після видалень радикулярних кіст великих розмірів був повільнішим у хворих обох груп. Виразно це проявилось у хворих із порушенням мінерального обміну. Через 12 місяців після цистектомії рентгенологічно візуалізувалась повна редукція післякістозних дефектів щелеп тільки у 45,5% хворих першої підгрупи другої клінічної групи. У хворих другої підгрупи другої клінічної групи в аналогічні терміни відбувалось завершення репаративного остеогенезу в ділянках ураження щелеп у 80% випадків. Таким чином, встановлено, що найоптимальнішим методом стимуляції репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп великих розмірів у жінок із постменопаузним остеопорозом є застосування комбінованого остеопластичного матеріалу, що складається із культивованих періостальних аутоклітин, поміщених на «Колапол КП – 2».

Ключові слова: радикулярна кіста, остеопороз, остеорегенераторний потенціал, оптична щільність щелеп, мінеральний обмін, лужна та кисла фосфатаза, ультразвукова енуклеація, невропатія нижнього альвеолярного нерва, культивовані клітини періосту, кісткова пластика.

ANNOTATION

After removal of the radicular cysts, defects remain in the jaw bones, which reduce their strength. Various osteoplastic materials are used to prevent the development of local complications and optimize reparative osteogenesis in post-cystic defects of the jaws. However, to obtain the final positive result, an important condition is not only the correct choice of the latter, but it also requires a comprehensive assessment of bone metabolism in patients, which is especially important in their age-related disorders of mineral metabolism.

The purpose of the study is to carry out a comparative assessment of the activity of biochemical parameters of bone metabolism in the regions of the mandible affected by radicular cysts in patients with a different state of mineral metabolism.

Materials and methods of research. 85 patients aged 18 to 70 years with radicular jaw cysts were enrolled in clinical observations. Depending on the diagnosed state of mineral metabolism, all patients were divided into two clinical groups: the first one included 44 patients (34 men and 10 women) aged 18 to 70 years. The second clinical group consisted of 41 patients (women only) older than 50 years in the postmenopausal period with a violation of mineral metabolism.

All patients underwent clinical examination and computerized orthopantomography of the jawbone which diagnosed with localization and size of radicular cysts. Mandibular-cortical index (MCI) according to Klemetti E. (1994) was used in order to detect manifestations of mineral exchange disorders in the maxillofacial area.

Optical bone density was measured using ImageJ software. The optical density of bone tissue was determined in the area directly adjacent to the shell of the radicular cyst, and compared with the intact bone on the symmetrical side of the jaw. Determination of bone mineral density (BMD) in patients was conducted by ultrasound bone densitometer "Achilles" (firm: LUNAR Corp. (USA)) by measuring the time of ultrasonic waves pass through the calcaneus. Cystectomy surgery was performed in two ways. In patients of the first clinical group cystectomy was performed by the standard method in which the enucleation of the membranes of the cysts was performed with hand tools (raspatory, curettage spoon); in patients of the second clinical group, the removal of the cyst shells was performed by using piezoelectric surgical technique. The choice of vibration level of the piezoelectric osteotome in the pulse ranges of 10 Hz, 30 Hz, 60 Hz is individualized and depends on the determined radiological method of bone density in the area adjacent to the shell of the radicular cyst. During cystectomy surgery, a fragment of the jaw bone tissue was collected from the area adjacent to the radicular cyst for histomorphometric and biochemical studies. A histomorphometric study measured the thickness of the trabeculae and the size of the inter-trabecular space using a computer program. The adjacent fragment of the periosteum (5×5 mm) for histochemical study was also excised to detect alkaline phosphatase in it. Digitized images of histochemical preparation were analyzed using ImageJ (Canada).

After removal of the radicular cysts, jawbone defects in patients of the first clinical group were filled by "Kolapol KP - 2", consisting of collagen, hydroxyapatite, tricalcium phosphate. Patients of the second clinical group, depending on the method of local plastics of bone defects of the jaws, were divided into two subgroups. In the first subgroup (31 patients), local plastic was performed in the same way as in patients of the first clinical group. In the second subgroup of the second clinical group, 10 patients with large-sized jaw cysts were plasticized the bone defects using cultured periost cells in combination with "Kolapol KP - 2".

In the postoperative period, the patients were evaluated the intensity of the pain and the severity of the swelling of the soft tissues of the face. A NTSS-9 scale was used to screen the neuropathy symptoms to assess sensory impairment. To reveal the degree of damage to the lower alveolar nerve, electrophysiological testing was performed according to the method of Nechaeva N.K. - 1 day and 7 days after surgery. Electrodiagnosis of the sensitivity of the skin branches of the lower alveolar nerve was performed by imposing sensors in the projection of the mental opening on the lesion side. 3, 6, 9, 12 months after surgery, patients underwent repeated radiological examinations - orthopantomograms of the jawbones using the ImageJ software to determine the increase in the optical density of postoperative bone defects of the jaws, performed evaluation of trabecular pattern of bone regenerate. To study the dynamic changes in the bone tissue of the lower jaws in the postoperative period, we used the method of ultrasonic echosteometry according to the method AA. Svetlovsky. Statistical processing of the study results was performed using the Student's t-test and Pearson correlation coefficient (χ^2).

Results of the study. As a result of ultrasound densitometry, study of BMD of the calcaneus in women aged 50 to 70 years, showed signs of osteopenia and osteoporosis. The MCI mandible index is in 87% of cases directly correlated with state of bone mineral density determined by ultrasound densitometry, which is being consistent with literature data.

In the absence of systemic disorders of mineral metabolism, the parameters of optical density in areas adjacent to the shells of the radicular cysts were higher compared to intact bones ($p < 0,05$), which, testifies about the compensatory reaction of the bone tissue that is subjected to pathological influence (compression) from the side of the cyst shell. In patients with systemic osteoporosis, a decrease in the optical density of the jawbones was found in comparison with patients who had no background disorders of mineral metabolism. In areas adjacent to the radicular cysts, a more pronounced decrease in optical density was observed. During histomorphometry of bone biopsies taken from areas of the jaws adjacent to the membranes of the small and medium sized

radicular cysts revealed a higher trabecular density in the spongy structure compared to the intact bones. When comparing the morphometric parameters obtained in the study of maxillary bones affected by cysts of large size with those in the maxillary bones adjacent to the medium and small cysts, a tendency to consolidation of bone tissue in response to increasing compression on the side of these tumor-like neoplasms.

The process of bone compaction was more intense on the lower jaws. Compared with the intact jaw areas, statistically significant increase in the number of bone trabeculae in the areas undergoing chronic pathological influence of the lateral cysts was observed. When comparing the architecture of the spongy bone in the biopsies of the mandibular bones taken from areas adjacent to the cysts of large size with the data obtained in bone tissues adjacent to the cysts of smaller size, a statistically significant difference ($p < 0,05$) was found between them. In response to increasing compression of the growing volume from the radicular cysts to the adjoining bone tissue of the jaws, it compensates for the reorganization of the morphological structure of the spongy substance - its seal, which is a morphological manifestation of the local adaptive response of the organism. However, when the mineral metabolism (osteoporosis) is disrupted, bone morphological changes occur. In postmenopausal women, the expression of alkaline phosphatase is decreased, which is accompanied by an increase in acid phosphatase activity and, as a consequence, an increase in bone resorption. In patients with no revealed mineral metabolism, bone biopsy specimens taken from areas affected by radicular cysts of the mandibles were found to have a statistically significant ($p < 0,05$) increase in alkaline phosphatase (ALP) activity, which was directly correlated with the size of these tumors. neoplasms.

A statistically significant increase in acid phosphatase (AP) activity in these areas was also found. In large-sized radicular cysts, AP activity was highest – $0,82 \pm 0,09$ IU / g ($p < 0,005$). However, the process of osteogenesis prevailed over bone resorption. The index of mineralization in areas of the jaws that underwent chronic compression by tumor-forming tumors increased compared to intact bone.

After removal of radicular cysts in 3 patients of the first clinical group and 4 of the second group in which small-sized radicular cysts were removed, no functional disorders of the lower alveolar nerve were revealed during the study of tactile and pain sensitivity of the lower lip. In 18 patients of the first and 15 patients of the second clinical group were diagnosed with mild neuropathy degree of LAN. In 2 patients of the first clinical group after removal of large-sized radicular cysts by the standard method, neuropathy of the lower alveolar nerve of moderate severity was revealed.

Clinical and electrophysiological manifestations of neuropathy of the investigated nerve were detected in all patients who had removal of large-sized radicular mandibular cysts on the 1st day of the postoperative period: in 8 cases - mild, in 2 - medium. After the use of piezoelectric technique of enucleation of large mandibular cysts in the same period of observation, only mild manifestations of impaired lower alveolar nerve function were present - $\chi^2 = 11,12$, $p < 0,001$.

On the 7th day of the postoperative period on the background of medications and physiotherapeutic treatment the function of the lower alveolar nerve was normalized in 5 patients of the first group and in 13 patients of the second group - $\chi^2 = 7,63$, $p < 0,01$. However, in 7 patients of the first clinical group and in 2 patients of the second group, in which large-sized odontogenic cysts were removed, the clinical symptoms of mild neuropathy of the severity of the nerve under study had not yet completely disappeared. In 2 patients of the first study group remained clinical and electrofunctional manifestations of neuropathy of the lower alveolar nerve of moderate severity - $\chi^2 = 8,92$, $p < 0,01$.

We presented a clinical - radiological evaluation of features of reparative osteogenesis in the post-cystic defects of the jaws after their plastics by different osteoplastic materials, and investigates the local influence of the cultivated osseous cells on the dynamics of osteoregeneration in the areas of the defects of the jaws, due to their plasticity. The healing process of bone wounds in patients who had removal of small and medium-sized radicular cysts was similar in both clinical groups.

Complete closure of post-cystic defects after 9 months was observed in 20 patients of the first group and in 16 patients of the second one. This process was somewhat delayed in 3 patients of the first group and in 4 patients of the second group. After 12 months radiographically observed restoration of the integrity of the jawbone in all patients. The use of osteoplasty for post-cystic defects of jaws of different sizes of "Kolapol KP - 2" in patients without disturbances of mineral metabolism ensures the successful course of reparative osteogenesis in 80,95% of cases.

The process of healing of bone wounds after removal of large-sized radicular cysts was slower in patients of both groups. This is clearly manifested in patients with impaired mineral metabolism. 12 months after cystectomy, a complete reduction in post-cystic defect of the jaws was radiographically visualized in only 45,5% of patients of the first subgroup of the second clinical group. Patients of the second subgroup of the second clinical group completed reparative osteogenesis in the areas of jaw lesions in similar terms in 80% of cases. Thus, it was found that the most optimal method of stimulation of reparative osteogenesis in post-cystic defects of the jaws of large sizes in women with postmenopausal osteoporosis is the use of combined osteoplastic material consisting of cultured periosteal autocytes, placed on « Kolapol KP - 2.»

Key words: osteoporosis, osteoregenerator potential, radicular cyst, optical density of bone, alkaline phosphatase, mineral metabolism, ultrasound enucleation, cultured periosteal cells, neuropathy of the lower alveolar nerve, bone plate.

Список публікацій здобувача

1. Готь І.М., Корнієнко М. М., Гаврильців С. Т. Удосконалення схеми лікування хронічних періодонтитів та одонтогенних кіст у ранній післяопераційний період // Современная стоматология. 2015. № 2. С.72 - 75.
(Дисертант брала участь в обстеженні пацієнтів, їх лікуванні, здійснила статистичну обробку результатів дослідження).
2. Гаврильців С.Т. Вивчення оптичної щільності щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами на тлі остеопорозу та без порушень мінерального обміну / Клінічна стоматологія. 2017. №3 (20). С. 29 - 36.
3. Гаврильців С.Т. Сучасні методи лікування кісткових дефектів щелеп, що утворились після видалення радикулярних кіст (огляд літератури) // Вісник наукових досліджень. 2018. № 3. С. 5-12.
4. Гаврильців С.Т. Застосування сучасних комп'ютерних технологій при гістоморфометричному дослідженні щелепових кісток, уражених радикулярними кістами // Клінічна стоматологія. 2018. №3(24). С. 51- 59.
5. Havryltsiv S.T. The study of the optical density of the jaw bones in patients with radicular cysts against the background of osteoporosis and without disturbances in the mineral metabolism // The Pharma Innovation International Journal. 2018. №7 (8). P. 367 - 3729.
6. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В., Грушка О.І. Вивчення активності біохімічних показників кісткового метаболізму в нижніх щелепах, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну // Вісник наукових досліджень. 2019. № 2. С.72 - 78.
(Дисертант здійснювала курацію хворих, проводила забір біоптатів, опрацювала гістологічний матеріал, здійснила статистичну обробку результатів, підготувала статтю до друку).
7. Гаврильців С.Т., Мокрик О.Я. Клінічна та електрофізіологічна оцінка стану нижнього альвеолярного нерва у хворих після видалення

радикулярних кіст різними способами // Львівський медичний часопис « Acta medica leopoliensia». 2019. №2-3.С.16-24. (Дисертант вивчала вплив застосованих методів хірургічного лікування на виникнення нейропатій, провела обстеження пацієнтів, здійснювала огляд літератури, підготувала статтю до друку).

8. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В. Клініко - рентгенологічна оцінка протікання репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп, виповнених різними остеопластичними матеріалами // Клінічна стоматологія. 2019. №4. С. 19 – 27. (Дисертант здійснила відбір пацієнтів для проведення остеопластики, провела аналіз результатів, здійснила огляд літератури, підготувала статтю до друку).

9. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В. Спосіб п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні кіст щелеп. Патент України на корисну модель. № 119809 U, МПК А61В 17/24, А61N 7/00; опубліковано 10.10.2017р., Бюл. №19. 2017рік. (Дисертант особисто опрацювала спосіб, сформулювала заявку та формулу патенту; підготувала до друку).

10. Гаврильців С.Т. Спосіб скринінгової оцінки адаптаційно-регенераційного потенціалу щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами на тлі порушень мінерального обміну. Патент України на корисну модель. № 131375U, МПК G01N 9/24, G01N 24/00; опубл. 10.01.2019р., Бюл. №1.

11. Гаврильців С.Т., Мокрик О.Я. Корекція Галавітом запальної реакції у хворих із нагноєними радикулярними кістами щелеп. Стоматологічні новини. Випуск 11-12. Львів 2012-2013, збірник тез матеріалів науково- практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД», стендова доповідь.

12. Гаврильців С.Т. Цитокіновий статус у хворих із різним типом запальної реакції при нагноєнні радикулярних кіст. Клінічна стоматологія. № 3,4. Тернопіль 2013, збірник тез матеріалів науково- практичної конференції «Інноваційні технології в стоматології», с. 92-93.

13. Гаврильців С.Т. Аналіз типових підходів до лікування радикулярних кіст щелеп за даними архівних матеріалів. Стоматологічні новини. Випуск 15, Львів- 2016, збірник тез матеріалів науково- практичної конференції міжнародною участю, с.18-19.
14. Гаврильців С.Т. Порівняльна оцінка оптичної щільності щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами в залежності від їх остеорегенераторного потенціалу: Матеріали 5-го з'їзду української асоціації черепно-щелепно – лицевих хірургів -Київ-2017 р., с.162-164.
15. Havryltsiv S.T. Justification and development of piezoelectric cystectomy method during the surgical treatment of radicular jaw cysts». III Międzynarodowa konferencja naukowo-szkoleniowa lekarzy dentystow “Między funkcja a estetyka”- Lublinie,11-13.05. 2017,- С.74.
16. Гаврильців С.Т. Оцінка щільності кісткової тканини нижньої щелепи, ураженої радикулярною кістою, при її гістоморфометричному дослідженні із застосуванням сучасних комп'ютерних технологій: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю- Тернопіль-квітень 2018, с. 18-19.
17. Гаврильців С.Т. Порівняльна оцінка ефективності сучасних комп'ютерних технологій під час проведення гістоморфометричних досліджень щелепових кісток при їх ураженні пухлиноподібними утворами». Збірник тез матеріалів науково- практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД». Київ - 2018, с.95-97.
18. Havryltsiv S.T. Application of modern computer technologies during histomorphometric study of jaw bones affected by radicular cysts». XII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa «Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej». 12th International Scientific Conference «Environment and the condition of the oral cavity» - Lublinie-31.05-1.06. 2019, с 11.

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	20
ВСТУП	21
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РАДИКУЛЯРНИХ КІСТ ТА ПІСЛЯКІСТОЗНИХ ДЕФЕКТІВ ЩЕЛЕП, ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ В ЩЕЛЕПНИХ КІСТКАХ У ХВОРИХ ІЗ ВІКОВИМИ ПОРУШЕННЯМИ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	
1.1. Сучасні методи хірургічного лікування радикулярних кіст	29
1.2. Сучасні методи лікування кісткових дефектів щелеп, що утворились після видалення радикулярних кіст.....	41
1.3. Стан кісткового метаболізму при вікових порушеннях мінерального обміну та їх прояви в щелепних кістках.....	56
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Клінічні, інструментальні та лабораторні методи досліджень хворих із радикулярними кістами щелеп	62
2.2. Гістоморфометричні, гістохімічні, біохімічні методи досліджень біоптатів, отримані у хворих із ділянок щелеп, уражених радикулярними кістами	67
2.3. Застосовані методи хірургічного лікування радикулярних кіст щелеп та медикаментозної терапії у ранній післяопераційний період. Клінічна та функціональна оцінки стану хворих у ранній післяопераційний період	74
2.4. Медикаментозні методи лікування, які застосовувались для корекції порушень мінерального обміну у хворих, та оцінка їх ефективності	78
2.5. Застосовані методи кісткової пластики післякістозних дефектів щелеп.....	79

2.6. Рентгенологічна оцінка перебігу репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелепних кісток та методика ультразвукової ехоостеометрії86

2.7. Методи статистичного опрацювання результатів дослідження 89

РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО - РЕНТГЕНОЛОГІЧНА ОЦІНКА ДІЛЯНОК ЩЕЛЕП, УРАЖЕНИХ РАДИКУЛЯРНИМИ КІСТАМИ, У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМ СТАНОМ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ТА ЇХ БІОХІМІЧНІ КОРЕЛЯТИ

3.1. Клінічні прояви радикулярних кіст в обстежуваних хворих 91

3.2. Результати ультразвукової денситометрії хворих різних вікових груп та їх біохімічні кореляти..... 93

3.3. Рентгенологічна оцінка щелепних кісток, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну.....94

РОЗДІЛ 4. ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНІ, ГІСТОХІМІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩЕЛЕПНИХ КІСТОК, УРАЖЕНИХ РАДИКУЛЯРНИМИ КІСТАМИ, У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМ СТАНОМ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ

4.1. Гістоморфометричне дослідження мікроархітектури щелепних кісток, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну.....102

4.2. Результати біохімічних досліджень маркерів кісткового метаболізму в ділянках нижніх щелеп, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну.....110

4.3. Результати гістохімічного дослідження активності лужної фосфатази в тканинах окістя щелепних кісток, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну..... 114

РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РАДИКУЛЯРНИХ КІСТ РІЗНИМИ СПОСОБАМИ ТА КІСТКОВОЇ ПЛАСТИКИ ПІСЛЯКІСТОЗНИХ ДЕФЕКТІВ ЩЕЛЕП У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМ СТАНОМ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ

5.1. Клінічна та функціональна оцінка ефективності застосування різних хірургічних способів видалення радикальних кіст щелеп.....	119
5.2. Оцінка ефективності антиостеопоротичної терапії у хворих із порушеним мінеральним обміном.....	124
5.3. Рентгенологічна оцінка процесу відновлення цілісності щелепних кісток після видалення радикальних кіст та проведення кісткової пластики у хворих із різним станом мінерального обміну.....	127
5.4. Оцінка ефективності відновлення нижньощелепних кісток після видалення радикальних кіст за даними ехоостеометрії	141
5.5. Удосконалення діагностично - лікувального алгоритму при радикальних кістах щелеп у хворих із різним станом мінерального обміну	144

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ

РЕЗУЛЬТАТІВ.....	148
ВИСНОВКИ	156
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	159
ДОДАТКИ	187

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

1. ГП – генералізований пародонтит
2. ГАП – гідроксиапатит
3. ЗФР – забуферний розчин
4. ККО – культивовані клітини окістя
5. Са/Р – кальцій-фосфорне співвідношення
6. КФ – кисла фосфатаза
7. ЛФ – лужна фосфатаза
8. МСІ – мандибулярно-кортикальний індекс
9. МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини
10. МО – мінеральний обмін
11. МСК – мезенхімальні стовбурові клітини
12. НАН – нижньоальвеолярний нерв
13. ОЩКТ – оптична щільність кісткової тканини
14. ОК – остеокальцин
15. PRP – збагачена тромбоцитами плазма
16. PRF – збагачений тромбоцитами фібрин
17. ПОЩ – показник оптичної щільності
18. ПТГ – паратиреоїдний гормон

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Проблема діагностики та лікування хворих із одонтогенними пухлинами й пухлиноподібними новоутворами щелеп відноситься до числа найбільш актуальних в сучасній хірургічній стоматологічній практиці, що пояснюється значним їх відсотком серед інших захворювань щелепно – лицевої ділянки, зокрема одонтогенні кісти складають від 8 до 10 % [1 - 6]. Серед одонтогенних кіст щелеп радикальні кісти складають за даними різних авторів від 52.3% [8 - 10] до 78,0 % [11,12]. Спостерігається тенденція до зростання числа хворих з цією патологією. Ретроспективне вивчення нами медичної документації амбулаторних хірургічних стоматологічних хворих виявило, що серед хворих із доброякісними новоутворами щелепних кісток пацієнти із діагностованими радикальними кістами займають значний відсоток – 81% [13]. Радикальні кісти щелеп частіше зустрічались у чоловіків – у 70 %, проти 30 % - у жінок. Залежно від вікового розподілу хворих частота виникнення радикальних кіст щелеп була наступною у жінок: від 25 до 40 років (дорослий вік) – у 53 % хворих, від 40 до 55 років (зрілий вік) – у 25 % хворих, після 55 до 75 років (похилий вік) – у 20 % випадків.

У чоловіків від 26 до 45 років – у 59 % хворих, від 45 до 60 років – у 27 % хворих й від 60 до 75 років – у 14 % випадків. Найчастіше вони траплялись на верхній щелепі – у 74,5 % випадків, на нижній – у 25,5 %, що узгоджується із літературними даними [14].

За своїми розмірами кісти у більшості випадків (57 %) не виходили за межі одного зубо-альвеолярного сегмента. У 30 % хворих знаходились на рівні лунок 2-3 зубів, лише у 13 % випадків мали значні розміри – деструктивний процес поширювався за межі лунок більше ніж трьох зубів. У таких випадках радикальні кісти на верхній щелепі часто сягали дна носа чи проростали у верхньощелепну пазуху, на нижній щелепі доходили до нижньощелепного каналу.

Після видалення радикальних кіст залишаються дефекти в щелепових кістках, які знижують їх міцність [15]. При кістах діаметром більше 3 см нерідко відбувається інфікування кров'яного згортка і нагноєння кісткової рани [16, 11]. З метою профілактики розвитку місцевих ускладнень й оптимізації репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп застосовують різні остеопластичні матеріали [17 - 21]. Однак, для отримання кінцевого позитивного результату, важливою умовою є не тільки обґрунтований вибір остеопластичного матеріалу, але й необхідна комплексна оцінка стану кісткового метаболізму у конкретних хворих [22], що набуває особливої значимості при їх вікових порушеннях [23]. У жінок старшої вікової групи, на тлі дефіциту естрогенів, нерідко виникає постменопаузний остеопороз. У осіб із остеопорозом спостерігаються системні порушення кісткового ремоделювання, переважають процеси резорбції над кісткоутворенням [24]. Остеопоротичні скелетні зміни зачіпають також щелепи, посилюючи деструкцію альвеолярної кістки, а також сполучної тканини періодонту [25 - 28]. Остеопороз уповільнює відновлення кісткової тканини у ділянці післяопераційного дефекту, що збільшує терміни реабілітації хворих [29]. Регенераторний потенціал пацієнтів із остеопорозом порушується, у значній мірі, через зниження здатності мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) диференціюватися в остеобласти і формувати нову кістку [30, 31]. Виявлено, що у пацієнтів із кістозними утвореннями щелеп на тлі остеопорозу, без корекції метаболічних порушень, переважають незадовільні результати хірургічного лікування у 68% випадків [32]. Оскільки при остеопорозі відбувається зменшення в кістковій тканині кількості та функції остеобластів, використання для кісткової пластики мезенхімальних стовбурових клітин є новим та перспективним напрямком лікування [33, 34]. Це пов'язано із високою регенераційною активністю стовбурових прогеніторних клітин. МСК, за рахунок паракринного ефекту, стимулюючого впливу на ангиогенез і можливості диференціюватися в остеобласти, здатні у відповідному

мікрооточенні регулювати відновлення кісткової тканини [35, 36]. Застосування аутогенних мезенхімальних стовбурових клітин може забезпечити ефективне лікування післякістозних дефектів щелеп [15]. Використання для кісткової пластики мезенхімальних клітин камбіального шару окістя дозволяє покращити умови для репаративного остеогенезу коміркових відростків щелеп у хворих із втраченим об'ємом кісткової тканини [37].

Таким чином, сучасний стан проблеми диктує необхідність вдосконалення методів діагностики остеорегенераторного потенціалу в щелепних кістках при їх кістозних ураженнях на тлі порушень мінерального обміну та диференційованого підходу до вибору остеопластичних матеріалів для лікування післякістозних дефектів щелеп.

Мета дослідження: Підвищення ефективності діагностики репаративного остеогенезу в щелепних кістках, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну та покращення методики їх хірургічного лікування.

Завдання дослідження: 1. Розпрацювати скринінговий метод діагностики адаптаційно - регенераційного потенціалу щелепних кісток, уражених радикулярними кістами, у хворих при їх рентгенологічному обстеженні.

2. Дослідити процеси кісткового ремоделювання в щелепних кістках, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну при застосуванні гістоморфометричних, гістохімічних, біохімічних методів дослідження.

3. Вдосконалити метод хірургічного лікування радикулярних кіст із застосуванням п'єзохірургічної техніки та оцінити його ефективність.

4. Вивчити особливості перебігу репараційного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп у хворих із різним станом мінерального обміну при застосуванні типових підходів до їх місцевого лікування.

5. Дослідити особливості процесу кісткового ремоделювання у післякістозних дефектах щелеп у хворих із порушенням мінерального обміну при комбінованому застосуванні аутологічної культури клітин періосту.

6. Розпрацювати алгоритм діагностики та лікування радикальних кіст щелеп у хворих із диференційованим остеорегенераторним статусом.

Об'єкт дослідження – радикальні кісти, післякістозні дефекти щелеп.

Предмет дослідження – діагностика та лікування радикальних кіст щелеп у пацієнтів з різним мінеральним обміном, клініко - рентгенологічна оцінка ефективності протікання репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп, виповнених різними остеопластичними матеріалами.

Методи дослідження. Клінічні – для оцінки клінічних симптомів радикальних кіст щелеп; рентгенологічні – для діагностики МСІ (мандибулярно-кортикального індексу), локалізації та розмірів радикальних кіст, визначення оптичної щільності кісткової тканини щелеп; біохімічні – для оцінки активності біохімічних показників кісткового метаболізму; статистичні – для оцінки вірогідності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Розпрацьовано та науково обгрунтовано новий метод скринінгової діагностики адаптаційно - регенераційного потенціалу щелепних кісток, уражених радикальними кістами, при рентгенологічному обстеженні хворих із різним станом мінерального обміну.

Удосконалено та науково підтверджено ефективність методик гістоморфометричних й гістохімічних досліджень щелепних кісток та окістя шляхом застосування сучасних комп'ютерних технологій.

Вивчені та науково підтверджені особливості кісткового ремоделювання у ділянках щелепних кісток, уражених радикальними кістами у хворих із різним станом мінерального обміну.

Удосконалено хірургічний метод лікування радикальних кіст із застосуванням п'єзохірургічної техніки. Вперше використано аутокультуру клітин періосту на колагеновій матриці для комбінованого заповнення

післяопераційних кісткових дефектів щелеп та науково підтверджені позитивні результати такого хірургічного лікування.

Досліджено особливості заміщення кісткових дефектів щелеп новоутвореною кісткою після видалення радикальних кіст у хворих із різним станом мінерального обміну при застосуванні рентгенологічних та ехоостеометричних досліджень.

Розпрацьовано та науково обгрунтовано алгоритм діагностики та лікування радикальних кіст щелеп у хворих із диференційованим остеорегенераторним статусом.

Практичне значення отриманих результатів. Розпрацьовано та впроваджено в клінічну практику методику аналізу стану оптичної щільності кісткової тканини на цифрових ортопантомограмах із застосуванням комп'ютерних програм. Доведена практична доцільність проведення денситометрії пацієнтів, у яких діагностовані радикальні кісти великих розмірів. Вдосконалено хірургічний спосіб енуклеації радикальних кіст із застосуванням п'єзотехніки.

У результаті наукових досліджень отримано 2 патенти на корисну модель України: «Спосіб п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні кіст щелеп». № 119809 U , МПК А61В 17/24, А61N 7/00; опубліковано 10.10.2017р., Бюл. №19, 2017 рік, на основі якого розпрацьовано інформаційний лист МОЗ України; «Спосіб скринінгової оцінки адаптаційно-регенераційного потенціалу щелепових кісток у хворих із радикальними кістами на тлі порушень мінерального обміну» Патент України на корисну модель. № 131375U, МПК G01N 9/24, G01N 24/00; опубл. 10.01.2019р., Бюл. №1, 2019 рік.

Розпрацьовано і впроваджено у практику алгоритм діагностики та лікування радикальних кіст щелеп у хворих із порушенням кісткового метаболізму.

Результати наукових досліджень упроваджено в практичну роботу лікувальних закладів, а саме: відділень хірургічної стоматології МСЦ ЛНМУ ім. Данила Галицького, госпіталю ЛОГВІР м. Винники, стоматологічної поліклініки №4 м. Львова, Мукачівської ЦРЛ, Чернівецької обласної клінічної лікарні, КНП Дрогобицька стоматологічна поліклініка, КНП Стрийська центральна районна лікарня. Основні наукові положення дисертаційної роботи внесені до матеріалів навчального процесу кафедри хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є завершеною самостійною науковою працею і внеском здобувача у подальше вивчення актуальної проблеми діагностики та лікування радикулярних кіст у хворих з порушеним мінеральним обміном у щелепних кістках. Дисертантом самостійно проведено патентно- інформаційний пошук за темою дисертації, аналіз літературних джерел та висвітлено сучасний стан проблеми методів діагностики та лікування радикулярних кіст щелеп. Також виконано усі етапи клінічного дослідження, самостійно проведено відбір хворих для дослідження, здійснено розподіл їх на групи. Гістоморфометричні та гістохімічні дослідження кісткових біоптатів й тканини періосту щелеп проводились у лабораторії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Біохімічні дослідження кісткових біоптатів виконувались у Центральній науково-дослідній лабораторії та лабораторії промислової токсикології ЛНМУ ім. Данила Галицького. Культивування аутоклітин окістя проводили у лабораторії клітинної інженерії Інституту біології клітини Національної академії наук України (м. Львів) за консультативної допомоги д. біол.н., старшого наукового співробітника, Панчука Р.Р. Дисертантом сумісно з науковим керівником визначена мета та завдання дослідження, систематизовано та узагальнено отримані результати, визначено наукову новизну дисертаційної роботи та її практичну доцільність та значимість.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи заслуховувалися на засіданнях кафедри хірургічної та ортопедичної стоматології та Вченої Ради ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького, а також на наступних конференціях: «Інноваційні технології в стоматології», науково-практична конференція (м.Тернопіль, 2013 рік); науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД» (м. Львів, 2013р.); Матеріали 5-го з'їзду конференції української асоціації черепно-щелепно–лицевих хірургів (м. Київ. 2017р); III Międzynarodowa konferencja naukowo-szkoleniowa lekarzy dentystow « Miedzy funkcja a estetyka» (Lublinie,2017p.); науково-практична конференція з міжнародною участю (Тернопіль, 2018 рік); науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД»(Київ,2018р); XII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa «Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej».12th International Scientific Conference «Environment and the condition of the oral cavity» (Lublinie, 2019 p).

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами, планами. Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідної роботи кафедри хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Клінічно-експериментальне обґрунтування застосування хірургічних та ортопедичних стоматологічних технологій при діагностиці, лікуванні та профілактиці стоматологічних захворювань пацієнтів, обумовлених дефектами та деформаціями зубо - щелепної системи», № державної реєстрації 0115U000047 ІН.30.00.0005.15.

Публікації. За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 18 друкованих праць, з яких: 7 публікацій у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 стаття в іноземному фаховому виданні, 8 публікацій у збірниках наукових праць та матеріалах з'їздів, науково-практичних конференцій. Отримано 2 патенти України на корисну модель, виданий 1 інформаційний лист МОЗ України.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 208 сторінках комп'ютерного набору, з яких 137 сторінок займає основний текст і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, 4 - х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, літературних джерел та додатків. Список використаної літератури містить 248 літературних найменувань, серед яких – 108 кирилицею і 140 – латиницею. Робота ілюстрована 58 рисунками та 15 таблицями.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РАДИКУЛЯРНИХ КІСТ ТА ПІСЛЯКІСТОЗНИХ ДЕФЕКТІВ ЩЕЛЕП, ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ В ЩЕЛЕПНИХ КІСТКАХ У ХВОРИХ ІЗ ВІКОВИМИ ПОРУШЕННЯМИ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасні методи хірургічного лікування радикулярних кіст

У практиці хірургічної стоматології 40,6% операцій в умовах амбулаторного прийому складають операції з приводу радикулярних кіст щелеп [38, 39]. За останні півстоліття підхід до лікування радикулярних кіст практично не змінився, хоча в ньому і з'явилися деякі нові напрямки [40].

Основними методами хірургічного лікування радикулярних кіст щелеп й надалі залишаються методики цистотомії, цистектомії з одномоментною резекцією верхівок коренів причинних зубів та пластична цистектомія. Завдання хірургічного лікування радикулярних кіст щелеп полягає у повній ліквідації патологічного процесу та досягненні у післяопераційному періоді повної регенерації кісткової тканини щелеп та відновленні функції зубів, розташованих у ділянці ураження [38, 39]. Застосування методики цистотомії є доцільним при лікуванні радикулярних і фолікулярних кіст у змінному прикусі, оскільки повне їх видалення, у випадках коли є ризики пошкодити зародки постійних зубів, не є виправданим. Цистотомію також проводять у хворих із ослабленим імунітетом чи порушеннями обмінних процесів – із ендокринними захворюваннями (цукровим діабетом, гіпотиреозом). При цьому методі лікування одонтогенних кіст пацієнт отримує мінімальну травму й у перспективі досягається позитивний результат – відновлюється цілісність щелепних кісток. Великі кісти на верхній щелепі, що проростають у верхньощелепну пазуху, також можна лікувати методом цистотомії,

створюючи широке сполучення між кістою і пазухою. Обидві порожнини - кістозну і верхньощелепну пазуху- перетворюють в одну, поступово відбувається редукція цього пухлиноподібного новоутвору.

Вибір методу цистотомії або цистектомії при лікуванні великих одонтогенних кіст щелеп дискутується багатьма авторами. Одні є прихильниками цистотомії, вважаючи, що цистектомія є травматичною операцією з можливістю пошкодження розташованих поруч інтактних зубів, судинно-нервового пучка, патологічного перелому нижньої щелепи, перфорації дна верхньощелепної пазухи і носової порожнини, можливості аутолізу чи нагноєння кров'яного згортка, що знаходиться в кістковій порожнині [40]. Інші вказують на недоліки цистотомії, оскільки при цій методиці утворюються штучні порожнини, що вимагають тривалого післяопераційного догляду, постійної антисептичної обробки залишкової кістозної порожнини, періодичної заміни йодоформних тампонів, іноді носіння obturatorів упродовж 1 - 1,5 року. Вищевказані фактори мають негативний вплив на якість життя пацієнтів у післяопераційному періоді [41]. Методика марсупіалізації (цистотомії) вперше була описана Парчем у 1892 році. Під час операції висікається зовнішня (вестибулярна) стінка кісти, її вміст видаляється, а краї вскритої оболонки кісти підшиваються до слизової оболонки, розташованої навколо операційної рани з утворенням штучної кишені. Рана залишається відкритою до тих пір, пока вона не загоїться. Анатомічна спорідненість епітелію стінки кісти з епітелієм слизової оболонки порожнини рота дає можливість їм при контакті зростатися. Порожнина кісти, таким чином, перетворюється в додаткову бухту порожнини рота. Операція призводить до усунення внутрішньокістозного тиску і, як наслідок, до опозиційного росту кістки, в результаті чого відбувається поступове сплюснення і зменшення кістозної порожнини, аж до її повного зникнення. Внаслідок марсупіалізації одонтогенних кіст відбувається декомпресія прилеглої кісткової тканини, збільшення її щільності, поступове зменшення розмірів цих патологічних новоутворів

щелепових кісток [42-52]. Модифікована методика марсупіалізації передбачає створення невеликого отвору - вікна в оболонці кісти та введення через неї в просвіт порожнини новоутвору декомпресійної трубки діаметром 4 - 5 мм, яку підшивають до слизової оболонки порожнини рота для подальшого щоденного зрошення кістозного ураження розчинами антисептиків (рис.1.1).

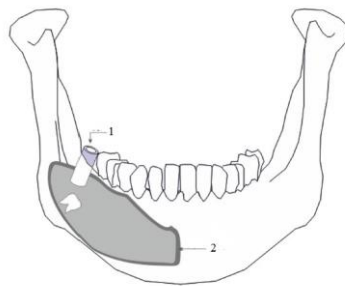


Рисунок 1.1 Схема методики марсупіалізації одонтогенної кісти нижньої щелепи: 1 – декомпресійна трубка введена в просвіт кісти, 2 – порожнина одонтогенної кісти

Методика марсупіалізації може застосовуватись як самостійний метод лікування радикулярних кіст щелеп великих розмірів. Після її застосування у двадцяти пацієнтів, за допомогою спіральної комп'ютерної томографії встановлено, що через 12 місяців від початку лікування у тринадцяти випадках відбулась повна ліквідація кістозної порожнини, а у решти випадках спостерігалось значне зменшення її розмірів [53]. За думкою авторів [54], причину рецидивів після цистотомії слід шукати не у природі кістозних утворень, а в особливостях цієї хірургічної методики. Зокрема, методика цистотомії може відрізнятися, залежно від співвідношення кісти і межуючих із нею анатомічних структур. Для цього рекомендується використовувати перед операцією комп'ютерну томографію у пацієнтів з великими кістозними утвореннями у фронтальному відділі верхньої щелепи в

якості об'єктивного джерела інформації про стан стінки носа. За її допомогою можна заздалегідь прийняти рішення на користь цистектомії або цистотомії. Саме з цієї причини резорбція стінки носа є протипоказом для проведення цистектомії. Під час видалення оболонки кісти її частина може бути залишена з подальшим рецидивом або може виникнути нориця з боку порожнини носа, яка важко піддається лікуванню.

Лише при збереженні стінок верхньощелепного синуса, носа і піднебінної стінки альвеолярного відростка застосування методики цистектомії гарантує цілковите видалення кістозної оболонки. Проведення операції цистотомії за типом створення широкого декомпресійного «вікна» є доцільною з одночасним забором біоптату (кісткова тканина і оболонка кісти) для гістологічного дослідження. Така тактика дозволяє зберегти вітальність всіх прилеглих до кістозної порожнини структур (коренів зубів, верхньощелепного синуса, каналу НАН) і при цьому знизити тиск усередині кістозної порожнини [55].

За наявності великих кіст нижньої щелепи хірургічне лікування можна здійснити в 2 етапи. На 1-му етапі проводиться марсупіалізація кісти, а на 2-му етапі, після часткової регенерації кістки нижньої щелепи та зменшення розмірів новоутвору, видаляють оболонку кісти і рану зашивають наглухо [56, 57].

Однак операція цистектомія й надалі залишається основним, найбільш поширеним хірургічним методом лікування радикальних кіст щелеп, яка передбачає радикальне видалення оболонки та вмісту цих пухлиноподібних новоутворів [58]. Цистектомія застосовується при лікуванні кіст верхньої і нижньої щелеп, незалежно від їх розмірів і локалізації, хоча, при визначенні показань до цього виду оперативного втручання, слід враховувати можливість пошкодження сусідніх інтактних зубів, судинно-нервового пучка нижньої щелепи, розкриття верхньощелепної пазухи або порожнини носа, також при цій методиці існує небезпека патологічного зламу нижньої щелепи (при кістах великих розмірів). У фаховій літературі міститься інформація про

клінічні випадки одноетапного радикального видалення (енуклеації) великих радикулярних кіст на нижній щелепі без інтраопераційних та післяопераційних ускладнень. Це вимагало обережного виконання етапу енуклеації оболонки кісти та обізнаності в особливостях локалізації цього новоутвору [59].

Стандартна методика цистектомії передбачає енуклеацію одонтогенної кісти за допомогою обертових та ручних інструментів; такі процедури можуть спричинити надмірне травмування м'яких тканин прилеглої ділянки, наприклад, перфорацію мембрани Шнайдера верхньощелепного синуса, або пошкодження судин та нервів. Застосування ультразвукової хірургії може зменшити ризик пошкоджень прилеглих м'яких тканин у випадках, коли енуклеація кісти виконується в складних топографо-анатомічних зонах, які потребують делікатності при маніпулюванні хірургічними інструментами. Водночас виявлено, що ультразвукова енуклеація кіст щелеп збільшує тривалість операції, але також помітно розширює видимість операційного поля.

Результати дослідження показали, що застосування п'єзохірургічної техніки може вважатися ефективнішим при енуклеації радикулярних кіст у порівнянні з традиційними процедурами застосування механічних інструментів (распаторів, борів, фрез), оскільки вона значно знижує післяопераційний біль і набряки м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, тим самим прискорюючи загоєння кісткових ран, зменшує частоту випадків інтраопераційних і післяопераційних ускладнень [60 - 64].

Цистектомія може бути проведена при нагноєних кістах щелеп, але тільки після ліквідації гострих запальних явищ. Якщо раніше був зроблений розтин по перехідній складці в ділянці нагноєння кісти, й у результаті цього утворилася нориця, то необхідно її висікти та виконати ретельний кюретаж навколишніх тканин. Проте такий підхід до лікування має ряд недоліків, пов'язаних з утворенням додаткової рани, яка безпосередньо розміщена над кістковим дефектом, виникненням дефіциту м'яких тканин, що зумовлює

необхідність їх натягу для адекватного закриття дефекту, що створює умови для розходження країв рани, доступу ротового вмісту в післяопераційну кісткову порожнину та виникнення гнійно - інфекційних процесів [65, 66]. Для вирішення цієї проблеми було запропоновано спосіб цистектомії з пластичним закриттям норицевого ходу [67].

Суть даної методики полягає у формуванні на відшарованому від кістки слизово-окісного клапті операційної рани окісного трапецієподібного клаптя, оберненого основою до зубоясенного краю. Основа окісного клаптя має знаходитись на 0,5 см вище норицевого ходу на слизово - окісному клапті верхньої щелепи і нижче норицевого ходу на нижній щелепі. Після препарування клаптя довжиною не менш як 1-1,5 см та шириною не менш як 1 см його обертають донизу на верхній щелепі і доверху на нижній щелепі та підшивають саморозсмоктуючим шовним матеріалом до окістя або краю слизово-окісного клаптя так, щоб окісний клапоть перекривав норицевий хід на слизово-окісному клапті. Разом з окісним клаптем слизово - окісний клапоть укладають на операційну рану і ушивають (рис.1.2).

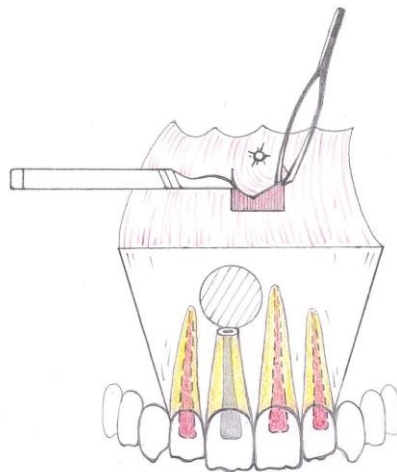


Рисунок 1.2 Схема закриття вічка норицевого ходу

При застосуванні традиційного методу цистектомії можливе виникнення гнійно-запальних ускладнень, рецидивів. Використання сучасних лазерних технологій дозволяє підвищити ефективність лікування. Лазерні

технології мають ряд переваг: асептика тканин при розтині, тонкий розріз, гемостатичний, знеболюючий, бактерицидний ефект. У післяопераційному періоді менш виражені больовий синдром і колатеральний набряк м'яких тканин [68, 69].

Стоматологічні ербієві лазери (Er:YAG-лазери) з довжиною хвилі 2940 нм, які здатні випромінювати короткі потужні імпульси, параметри їх роботи (енергію, тривалість, частоту і форму імпульсу) можна змінювати автоматично, залежно від проведеного операційного лікування, встановивши потрібний режим на дисплеї. У результаті термомеханічного процесу в тканинах під впливом лазерного випромінювання відбувається процес абляції (випаровування). Хромофором, а саме, речовиною, здатною поглинати оптичну енергію лазера і трансформувати її в теплову, для ербієвого лазера є вода. Резекцію верхівки кореня зуба, видалення залишків оболонки кісти і бактерицидну обробку стінок утвореного кісткового дефекту рекомендується проводити ербієвим лазером із відповідною частотою імпульсів та енергетичною потужністю. Після лазерного впливу відзначено раннє формування кортикального шару щелепи за периферією дефекту, а потім відновлення від периферії до центру.

Застосування Er: YAG-лазера знижує вираженість больової реакції, сприяє зменшенню післяопераційного набряку, скороченню термінів епітелізації. За даними променевих методів дослідження в післяопераційній ділянці відбувається формування щільного остеорегенерата в більш ранні терміни, ніж при традиційному лікуванні [70, 71]. Перевагами ербієвого лазера є можливість впливу як на тверді, так і м'які тканини. Однак у пацієнтів із радикальними кістами щелеп при використанні тільки ербієвого лазера актуальною залишається проблема герметичності системи кореневого каналу зуба, а саме: додаткові латеральні канали, розгалуження, дельти, анастомози, які залишаються відкритими після лазерної обробки.

Розроблено оригінальний спосіб цистектомії в безпечному режимі впливу діодного лазера через наявний норицевий хід або створені в стінах

кісти 1-2 перфораційних отвори при умові забезпечення повної сухості в ділянці верхівок коренів «причинних» зубів. Видалення оболонки кісти діаметром до 2,0 см проводять шляхом ліквідації вмісту кісти у вигляді кістозної рідини за допомогою вакуум-аспіратора через попередньо створені в стінці кісти перфораційні отвори діаметром 1,1-2,0 мм в одному-двох місцях, коагулюють оболонку кісти діодним лазером через зазначені отвори, далі після висушування, для постійного герметичного пломбування каналів цих зубів, вводять в порожнину кісти 2-4 мл фотосенсибілізатора, додатково висушують і опромінюють діодним лазером через одне або обидва перфораційних отвори з подальшим введенням через ці отвори в кісткову порожнину «Коллап-Ан» - гелю з Метрогілом і аплікацією маззю «Левомеколь» у ділянці отворів [71].

При радикальних кістах, що проникають в верхньощелепну пазуху або її відтісняють, при хронічному гаймориті, застосовують такі операції: ороназальну цистектомію і ороназальну цистотомію. Суть операційного втручання полягає у з'єднанні верхньощелепної пазухи з порожниною кісти і створенні ріностоми через нижній носовий хід. Показанням до ороназальної цистектомії служить відсутність зубів в межах кісти або включення 1-2 зубів в її зону. Ороназальну цистотомію застосовують при наявності великої кількості інтактних зубів, обернених в порожнину кісти, а також у хворих із супутніми захворюваннями. При ороназальній цистектомії видаляють всю оболонку кісти, резекують оголені пломбовані верхівки коренів зубів, порожнину з'єднують з верхньощелепною пазухою, ліквідовуючи кісткові перемички між ними. З пазухи видаляють тільки поліпозно змінені ділянки слизової оболонки, створюють сполучення з нижнім носовим ходом. Операцію закінчують ушиванням рани в порожнині рота. При ороназальній цистотомії видаляють тільки передній і верхній відділи оболонки кісти, при цьому нижній відділ об'єднаної порожнини, вистелений в основному кістозною оболонкою, швидко епітелізується. Як і звичайна цистектомія, ороназальна цистектомія є операцією радикальною і більш травматичною

порівняно з ороназальною цистотомією [72]. При застосуванні традиційної методики ороназальної цистектомії, відновлення кісткової тканини не відбувається у зв'язку з тим, що порожнина кісти утворює загальну порожнину з верхньощелепною пазухою і відбувається видалення великого об'єму кісткової стінки пазухи. Ділянка видаленої кісти вистилається рубцевою тканиною без утворення епітелію, що було підтверджено фотографіями, отриманими при ендоскопічному дослідженні верхньощелепних пазух в різні терміни (6-24 місяців) після операції ороназальної цистектомії [73]. Для профілактики ускладнень при лікуванні одонтогенних кіст в ділянці верхньої щелепи був розроблений і експериментально обгрунтований ще один спосіб лазерної цистектомії. Основним етапом операції є коагуляція оболонки кісти в місці її проростання в дно пазухи, коагульована частина якої не дозволяє порушити цілісність верхньощелепної пазухи, попереджуючи розвиток одонтогенного синуситу. Від кістки до краю кісткового дефекту відшаровується слизово-окістний клапоть, приблизно до 0,5 см, далі скальпелем або п'єзотомом вирізається кістковий клапоть необхідного розміру і форми для підняття його догори, та надломлюється у верхньому відділі. Після чого відшаровується і видаляється оболонка кісти з альвеолярного відростка і бічних стінок. Ця ділянка просвічується світловодом діодного лазерного апарату. Цей спосіб видалення оболонки кісти з поверхні коренів зубів дозволяє уникнути операції резекції верхівки кореня. Для забезпечення сприятливих умов репарації тканин пародонта верхівки коренів покриваються матеріалом "ProRoot" ("Dentsply", США) [74].

Удосконалено методику лікування радикальних кіст верхньої щелепи, які проростають у верхньощелепну пазуху, за допомогою ендоскопічної техніки [75]. Перевагами, за думкою автора є те, що сполучення з нижнім носовим ходом не створюється, а зберігається цілісність всіх найважливіших анатомічних структур верхньощелепного синуса, забезпечується збереження незмінених ділянок слизової оболонки синуса, що сприяє швидкій її

регенерації; проводиться повне видалення оболонки кісти із вмістом; запобігання кровотечі; забезпечення повної антисептична обробка рани. Спосіб здійснюється наступним чином: після рентгенологічного дослідження і встановлення точної локалізації одонтогенної кісти щодо верхньощелепного синусу за допомогою ультразвукового апарату «Piezosurgery» виконують остеотомію. Через виконаний отвір частково евакуюють вміст кісти. У створене вікно вводиться порожній поліпропіленовий балон, який активується шляхом нагнітання через шприц розчину антисептика - 0,02% хлоргексидину біглюконату (рис. 1.3).

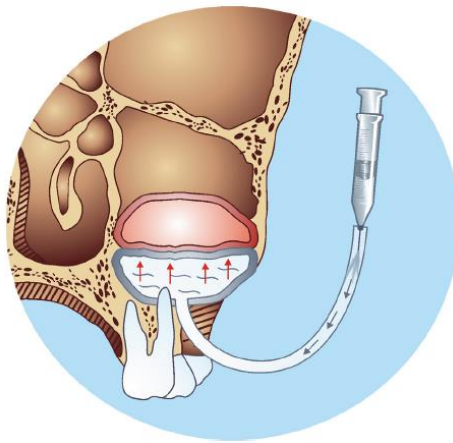


Рисунок 1.3 Спосіб ендоскопічної цистектомії одонтогенної кісти у верхньощелепному синусі

Гідропрепаровка зростаючого в розмірах балона сприяє рівномірному відшаруванню оболонки кісти від слизової оболонки пазухи навіть у важкодоступних місцях, при цьому кровотеча практично не спостерігається. Після вилучення балона під ендоскопічним контролем проводиться видалення відшарованої частини оболонки кісти, залишків патологічного вмісту синуса, ділянок поліпозно, кістозно і гіперпластично зміненої слизової оболонки.

Найчастішими показами до ендоскопічної хірургії радикальних кіст нижньої щелепи була їх локалізація в ділянці кута і гілки цього анатомічного органа [76]. У всіх хворих, з локалізацією кістозного новоутвору в ділянці кута і гілки нижньої щелепи, з метою уточнення характеру патологічного процесу, попередньо виконували ендоскопічну біопсію за допомогою ендоскопа діаметром 2,7 мм 0 ° або 30 °. Ендоскоп вводили у порожнину кісти через прокол троакаром з боку шкірних покривів або слизової оболонки порожнини рота, або через норицевий хід, при наявності останнього. Після огляду кістозної порожнини біопсійними щипцями брали фрагменти м'яких і кісткових тканин. Ендоскопічна цистектомія здійснювалася шляхом двохточкової пункції кістозної порожнини по її полюсах. В обидва раневих канали вводили канюлі. Через один трепанаційний отвір в порожнину вводили ендоскоп, через інший – інструментарій (рис. 1.4).



Рисунок 1.4 Схема внутрішньокісткової ендоскопічної цистектомії в боковій ділянці нижньої щелепи

Всі маніпуляції проводили під відеоендоскопічним контролем. Оболонка кісти відшаровувалася від кістки за допомогою наделастичних распаторів і кюретажних ложечок з нікеліда титану [76].

Клінічні спостереження показали, що біопсія під ендоскопічним контролем при внутрішньокісткових порожнинних кістозних утвореннях щелеп є малоінвазивною хірургічною маніпуляцією, яка дозволяє звести до мінімуму ризик гнійних ускладнень, які характерні для біопсії традиційним внутрішньоротовим доступом. Методика ендоскопічної трансназальної хірургії одонтогенних кіст, які поширюються на верхньощелепний синус, є менш інвазивна, ніж традиційний підхід (класична ороназальна цистектомія) до лікування цієї патології. Ця методика є високоефективною, при ній знижується відсоток випадків виникнення інтраопераційних ускладнень, а саме: появи кровотеч, пошкодження підчоямкового нерва й т.д. [77, 78].

Ендоскопічна цистотомія радикулярних кіст великих розмірів, що вросли в верхньощелепний синус, зводилася до їх об'єднання з пазухою шляхом видалення купола кіст доступом з боку середнього носового ходу (рис.1.5) [79, 80].

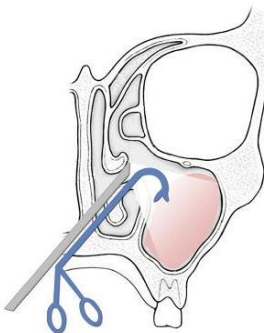


Рисунок 1.5 Видалення купола одонтогенної кісти доступом з боку середнього носового ходу під контролем ендоскопічної візуалізації

Удосконалення технічних засобів (комп'ютерної просторової візуалізації анатомічних об'єктів), інструментів та матеріалів дало можливість впровадити в стоматологічну практику нові хірургічні ендодонтичні технології із використанням тривимірного друкованого шаблону для прецизійної керованої остеотомії й резекції верхівок коренів премоларів та молярів на нижній та верхній щелепах [81- 84]. Ця методика мінімізує ступінь пошкодження кісткової тканини шляхом щадячої

остеотомії в ділянці локалізації кістогранульоми чи радикулярної кісти малих розмірів (рис. 1.6).

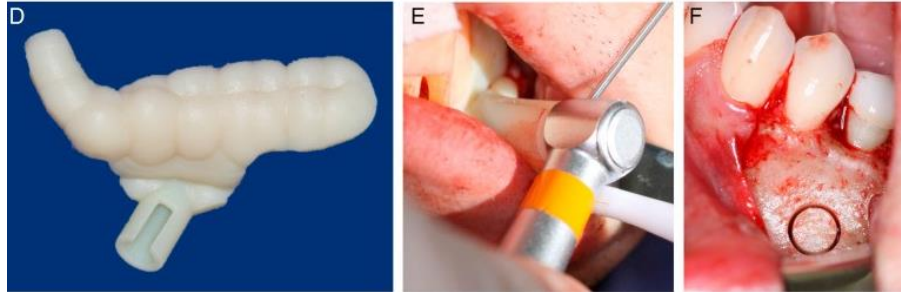


Рисунок 1.6 – Методика прецизійної резекції верхівки кореня 35 зуба із застосуванням тривимірного друкованого шаблону на жувальну групу зубів нижньої щелепи зліва

Висновок. За останнє десятиліття досягнуто значного успіху у вдосконаленні методів хірургічного лікування одонтогенних кіст щелеп. Застосовуючи сучасні технічні розробки, які базуються на новітніх досягненнях оптичної фізики, комп'ютерних технологій, вдалось мінімізувати травматизм під час проведення операцій цистектомії, знизити частоту інтра- та післяопераційних ускладнень.

1.2 Сучасні методи лікування кісткових дефектів щелеп, що утворились після видалення радикулярних кіст

У сучасній стоматологічній практиці в основному застосовується радикальний метод хірургічного лікування радикулярних кіст щелеп - операція цистектомія [85 - 90]. Після видалення одонтогенних кіст великих розмірів (діаметром більших 3 см) у 27% випадків спостерігається інфікування кров'яного згортка і нагноєння кісткової рани. Дані клінічного і рентгенологічного досліджень показують, що після хірургічного втручання,

при веденні рани за традиційною методикою (під кров'яним згортком) відновлення кісткової тканини у ділянці дефекту протікає повільно [91]. Тому розробка нових методів оптимізуючого впливу на репаративний остеогенез є актуальною для сучасної клінічної стоматології [92]. За останнє десятиріччя у наукових дослідженнях та в клінічній практиці досягнуто значного успіху у вирішенні цієї проблеми. З метою прискорення післяопераційної реабілітації кісткових дефектів щелеп в хірургічній стоматологічній практиці виконують операцію пластичну цистектомію. Для її проведення розроблені і запропоновані різні біологічні матеріали, які активно впливають на репаративний остеогенез у зоні операційного втручання. На сьогоднішній день усі існуючі кістковопластичні матеріали поділяють, залежно від походження, на декілька груп, а саме: аутогенні, алогенні, ксеногенні, алопластичні (синтетичні, штучно синтезовані кісткові замінники) та композиційні. Матеріали, які належать до перерахованих груп, мають як позитивні властивості, так і недоліки. Залежно від вираженості індуктивного потенціалу усі матеріали для заміщення кісткової тканини можна поділити на остеоіндуктивні – матеріали, які здатні викликати остеогенез; остеокондуктивні – матеріали, які здатні грати роль пасивного матриксу для нової кістки; остеонейтральні і матеріали для забезпечення скерованої тканинної регенерації [93]. Остеопластичним матеріалам має бути властива: а) остеогенність – здатність матеріалу викликати ріст кісткової тканини за рахунок остеогенних клітин (аутокістка) б) остеоіндукція – здатність стимулювати ріст кісткової тканини в результаті впливу матеріалу на диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин (білки крові, фактори росту, біоактивні компоненти, які сприяють росту кістки) в) остеокондукція – здатність матеріалу відігравати роль пасивного матриксу для росту нової кістки з наступною резорбцією матеріалу. Наукові дослідження показали, що найвищим остеоіндуктивним потенціалом володіє аутогенна кістка, у зв'язку з чим вона вважається «золотим стандартом»,

однак складність отримання у достатній кількості істотно обмежує її застосування [93].

Згідно із сучасними клінічними протоколами, при усуненні дефектів альвеолярних відростків щелеп перевагу надають хірургічним методам направленого кісткового відновлення, що передбачають використання синтетичних біоактивних композитів. З метою хірургічного лікування перирадикулярних дефектів щелеп було успішно застосовано композиційний біоактивний матеріал пролонгованої дії на основі сітчастого поліуретану – “Клей медичний” (ТУ У21.2-05417041-024:2013), який має здатність розсмоктуватися, а також полімеризуватися в кістковій порожнині, приймаючи її форму та утворюючи адгезійний зв'язок на межі розподілу полімер – кістка – м'які тканини. Біосумісність композиту обумовлена спорідненістю хімічного складу уретанової групи – CO-NH – поліуретану до пептидної групи білків. Фолієва кислота (вітамін B9, N-птероіл-L-глутамінова кислота) проявляє свою біологічну активність за рахунок утворення тетрагідрофолієвої кислоти, яка виконує біохімічну функцію коферменту в міжмолекулярному транспорті одновуглецевих груп різного ступеня окиснення, що є дуже важливим для подальшого синтезу нуклеїнових кислот (РНК та ДНК). Процес розсмоктування біоактивного композиту в організмі відбувався паралельно з кісткоутворенням, що клінічно свідчило про забезпечення міцності контакту імплантату з кісткою та післяопераційну стійкість зубів, корені яких були розташовані в ділянці порожнин перирадикулярних дефектів щелеп [94].

Одним із ефективних способів реконструкції кісткової тканини є застосування ліофілізованої губчастої кісткової тканини. Перевагою цього матеріалу є його здатність після спеціальної обробки, виконувати роль матриці, швидко розсмоктується, одночасно заміщуючись власною органотиповою кістковою тканиною [95]. У той же час антибактеріальні препарати системної дії часто виявляються недостатньо ефективними через

місцеве порушення кровообігу в зоні хірургічного впливу в результаті хронічного запалення. З метою створення сприятливих умов для репаративного остеогенезу в залишковій порожнині після проведення операції цистектомії була з успіхом застосована ліофілізована губчаста алокістка марки «Ліопласт ®», насичена хіміотерапевтичними препаратами (неоміцин і ципрофлоксацин) за допомогою низькочастотного ультразвуку (фонофорезу). Відновлення кісткової тканини після цистектомії з кістковою пластикою спостерігається через 4 - 5 місяців при величині дефекту до 2 см, а понад 2 см – через 6 - 7 місяців. У контрольній групі без кісткової пластики – від 8 до 24 місяців і більше. Застосування запропонованого методу дозволило отримати позитивні результати у 96,4% хворих, на противагу традиційним 77,8% [96].

Матеріали на основі колагену, гідроксиапатиту, а також їх поєднання, є найбільш доступними для застосування в повсякденній хірургічній стоматологічній практиці. Встановлено, що заповнення кісткової рани остеопластичними матеріалами, як на основі гідроксиапатиту кальцію, так і кісткового колагену, забезпечує повноцінну репаративну регенерацію кісткової тканини щелеп, запобігає кровотечі і скорочує частоту запальних ускладнень в післяопераційному періоді [97 - 110]. Пластичні матеріали на основі колагену сприяють проліферації фібробластів, васкуляризації прилеглих тканин, індукують формування нової кісткової тканини з подальшою її розбудовою. Вивчено регенераторний остеогенез щелеп при заміщенні післякістозного дефекту щелеп біокомпозиційним ксеноколагеновим матеріалом високоочищеної декальцинованої кісткової тканини - «Биоматрикс» (Росія) [97]. Рентгенологічне обстеження показало, що спостерігалась виражена позитивна тенденція в заповненні післяопераційних кісткових порожнин новоствореною кістковою тканиною, у тому числі, і в порожнинах великих розмірів. Пройшов успішну клінічну апробацію остеопластичний матеріал «Коллост» (Росія), створений на основі колагену I типу зі шкіри великої рогатої худоби. Відмінність від аналогічних

матеріалів полягає у збереженні волокнистої структури, легкості утворення комплексів із антибактеріальними препаратами, антагоністами цитогенезу остеокластів, інгібіторів колагеназ. "Коллост" прискорює міграцію фіброblastів в кісткову рану, їх інтеграцію в імплантат [98]. За даними КТ дослідження регенерація в ділянці дефектів до 2 см³ протікає швидше, ніж у випадку кісткових порожнин, об'єм яких перевищує даний показник [99].

Імплантаційні матеріали на основі синтетичних фосфатів кальцію, таких як гідроксиапатит кальцію (ГАП), трикальцій фосфат (ТКФ), є структурними аналогами мінерального компонента кісткової речовини. Обґрунтовано можливість застосування біоактивного склокристалічного матеріалу «Біоситалл-11» в якості імплантату для заміщення кісткових дефектів щелеп з метою оптимізації репаративних процесів. Матеріал володіє високою механічною міцністю, термостійкістю, не токсичний для організму. Остеокондуктивні властивості склокристалічного матеріалу «Біоситалл-11» підтверджені морфологічними дослідженнями: його використання дозволяє відновити об'єм кісткової тканини, запобігає розвитку атрофії альвеолярного відростка, сприяє скороченню термінів реабілітації пацієнтів [100].

При хірургічному лікуванні пацієнтів із периапікальними деструктивними процесами (кістогранульомами, радикулярними кістами) застосовано також препарат на основі кальційфосфатної кераміки (КФК) «КАФАМ», що включає основний компонент ГАП і додатковий: фосфат магнію і карбонат кальцію, який є близьким до мінерального матриксу кістки щелепи людини. За контрольними рентгенограмами, після операції виявлено, що матеріал рівномірно розподілявся по всьому післяопераційного дефекту кістки і давав тінь з інтенсивністю і структурою схожою на кісткову тканину [101]. У літературних джерелах є повідомлення про успішне клінічне застосування склоармованого ГАП композиту (Bonelike®) при лікуванні післякістозних кісткових дефектів великих розмірів у передніх відділах верхньої щелепи [102]. Було проведено дослідження з метою порівняння ефективності природного (виготовленого з бичачих кісток) і синтетичного

ГАПу в якості замінників кісткового трансплантата у щелепних кістозних кісткових дефектах. Результати як денситометричних, так і рентгенографічних досліджень показали, що використання трансплантата ГАП має потенціал для прискорення формування кістки. Обидва матеріали однаково ефективні при регенерації кістки, біосумісні для заповнення дефектів кісток, що демонструє меншу резорбцію і поліпшене формування кістки з аналогічною ефективністю. Максимальне гоїння кістки відбувається впродовж 12 - ти тижнів після остеопластики дефектів щелеп [103]. Проведено порівняльну оцінку ефективності використання при лікуванні кісткових дефектів щелеп, утворених після цистектомії одонтогенних кіст, ГАПу, отриманого з ячної шкаралупи і його синтетичного аналогу. Обидва трансплантати однаково ефективні за впливом на регенерацію кістки. В рамках цього дослідження, ГАП, отриманий з ячної шкаралупи, показав добрі результати клінічного застосування. Використання біомаси ячної шкаралупи для виробництва гідроксиапатиту є більш економною сировиною в порівнянні з його синтетичним аналогом [104]. Встановлено, що препарати на основі кісткового колагену серії «Біотек» найбільш ефективні при лікуванні малих і середніх кісткових дефектів, а лікарські засоби на основі ГАПу кальцію і трикальційфосфату серії «Альгіпор» - при заповненні великих кісткових дефектів. Використання препаратів серії «Альгіпор» скорочує терміни репаративної регенерації і формування кісткової тканини у віддалені терміни спостереження на 15,4% у порівнянні з препаратами серії «Біотек» та на 67,5% у порівнянні з групою контролю [105].

У практичній медицині почали активно застосовуватись композиційні матеріали. Наукові дослідження показують, що при комбінації матеріалів досягається кращий результат, ніж при застосуванні кожного із компонентів окремо, оскільки поєднуються їх позитивні властивості. Оскільки міцність кісткової тканини залежить в першу чергу від структурної взаємодії колагену і гідроксиапатиту (ГАП), був розроблений біокомпозиційний матеріал нового

покоління «Остеоматрикс». До складу даного матеріалу, крім кісткового колагену і сульфатованих глікозаміногліканів (сГАГ), входить також людський ГАП. Здійснений порівняльний аналіз синтетичних біокомпозиційних матеріалів: «КолапАн-Л», що містить штучний ГАП, колаген, лінкоміцину гідрохлорид; «Остим-100», що складається із ГАПу ультрависокої дисперсності, та «Остеоматриксу», при їх заповненні кісткових порожнин після цистектомії. При кістах діаметром до 1 см. всі біокомпозиційні матеріали проявляють однакову остеоіндуктивну дію. При кістах середніх і великих розмірів найбільш ефективним є препарат «Остеоматрикс», який найкраще впливає на процес остеогенезу [86].

Виповнення післякістозних дефектів нижньої щелепи гідроксиапатитовими гранулами, модифікованими колагеном (G Graft) та кістковим цементом фосфату кальцію (G Bone) – для ущільнення трансплантату, є на думку авторів альтернативою іншим методам лікування. Молекули колагену, які присутні в гранулах G Graft, ініціюють активацію багатоядерних гігантських клітин, які лізують кристали ГАПу, забезпечують їх деградацію, одночасно індукуючи остеогенез остеобластами. Адже модифікований колагеном природний ГАП краще відновлює кісткову тканину в дефектах щелеп, ніж його немодифікований аналог [106,107].

Розроблено остеопластичний матеріал «Остеопласт®-К» на основі кісткового недемінералізованого колагену, насиченого сульфатованими глікозаміногліканами (сГАГ). Аналіз результатів застосування остеопластичних матеріалів «Остеопласт®-К» і «Bio-Oss» при амбулаторних хірургічних втручаннях дозволив виявити низку відмінностей.

Отримані результати засвідчують високу ефективність цього кістковопластичного матеріалу, що пов'язано зі стимулюючою дією матеріалу на процес кісткоутворення за рахунок глікозаміногліканів, які можуть бути віднесені до факторів росту кісткової тканини [108]. В іншому дослідженні визначено, що найбільш ефективним для заповнення особливо великих кісткових дефектів щелеп є препарат «Гідроксиапол» (ГАП).

Остеопластичні матеріали «КолапАн-Г, М» і «Остеопласт» ефективні тільки при заповненні дрібних і середніх кісткових дефектів щелеп [109].

Остеопластичний матеріал «AlgOss», що містить дрібнодисперсний гідроксиапатит, представлений гранулами невеликих розмірів (діаметром 0,3-1 мм), показав високий остеорепаративний потенціал, що проявляється у прискореному формуванні кісткової структури в ділянці дефекту щелепи. Рентгенологічні дослідження засвідчили, що використання «AlgOss» при кісткових дефектах різної величини, призводить до повної регенерації кісткової тканини в ділянці кісткової рани до 1 року – при дефектах великих розмірів, до 6 місяців – при дефектах малих і середніх розмірів [110].

Таким чином, використання біокомпозиційних матеріалів на основі гідроксиапатиту, трикальційфосфату і кісткового колагену, сприяє більш активному перебігу регенераційних процесів у дефектах кісткової тканини, обумовлюючи енергійне формування в них сполучної тканини і на її основі кісткових структур.

Як відомо, тромбоцити відіграють важливу роль в загоєнні ран, що стало основою для розпрацювання такого перспективного аутологічного матеріалу, як збагачена тромбоцитами плазма (PRP) і збагачений тромбоцитами фібрин (PRF). Фібрин, збагачений тромбоцитами, є тромбоцитарним концентратом, зібраним на єдиній мембрані фібрину, що містить усі складові крові. Матриця фібрину підтримує їх і відповідає за ангиогенез і контроль імунітету. Факторами росту, присутніми у ній, є біологічно активні речовини, які беруть участь у механізмах відновлення тканини, таких як хемотаксис, проліферація клітин, ангиогенез, у осіданні позаклітинного матриксу та ремоделюванні. PRF є простим і економічним способом отримання високих концентрацій факторів росту для регенерації м'яких і твердих тканин при гоїнні ран [111]. Альтернативним кістково-пластичним методом лікування радикальних кіст є заповнення PRF-згортком порожнинних дефектів щелеп безпосередньо після енуклеації великих кіст [112 - 117]. Ефективним методом відновного лікування

кісткових дефектів щелеп після видалення кореневих кіст є застосування композицій збагаченого тромбоцитами фібрину з кістковими трансплантатами, що дозволяє пришвидшити процес регенерації в уражених ділянках та підвищити якість новоутвореної кісткової тканини [118 - 124]. Для оптимізації репаративних процесів перспективним методом лікування спільне застосування збагаченої тромбоцитами плазми і біокомпозиційного матеріалу «Алломатрикс-імплант», який містить кістковий аллоколаген і сульфатовані глікозаміноглікани. Виявлено більш сприятливий перебіг процесів гоїння кісткових дефектів на нижніх щелепах після енукліації радикальних кіст: при одночасному використанні «Алломатрикс-імплант» і PRF, де кісткова тканина в регенераті відновилося на 22,4% більше, ніж у випадках роздільного введення зазначених матеріалів і на 51,9% більше, ніж в умовах природної регенерації [118].

Застосування композиції PRF та ГАПу при заміщенні великих кістозних порожнин продемонструвало швидке заміщення дефекту молодою кісткою без суттєвих післяопераційних ускладнень — на 9-й місяць після операції площа кісткового дефекту скоротилася на 51% та щільність кісткової тканини зросла на 50,8% [119]. Поєднання PRF та ГАПу при заміщенні великого навколоверхівкового ураження, сприяє швидкому розсмоктуванню кристалів апатиту та індукує формування кісткової тканини у пришвидшеному темпі [120, 121]. Як засіб, який стимулює остеогенез після радикального хірургічного лікування одонтогенних кіст щелеп, використовували аутогенну плазму крові (PRF) і біоактивний матеріал КоллапАн-Л з доповненням до лікування загальним застосуванням препарату Кальцій-Д3 Нікомед. Вивчення у динаміці мінеральної щільності кісткової тканини щелеп і порівняльний клініко-рентгенологічний аналіз показав, що при такому лікуванні прискорюється термін репаративної регенерації кісткової тканини [122]. Подібні результати отримано також іншими авторами, зокрема встановлено, що заміщення біляверхівкових кіст щелеп композицією PRF та ксеногенного матеріалу (Bio-Oss®, Geistlich Pharma AG,

Швейцарія) є більш ефективним методом, ніж використання цих матеріалів окремо, що дозволяє досягнути оптимальної щільності кісткової тканини та запобігти деформації альвеолярного відростка в ділянці дефекту [123].

Поєднання PRF та біокераміки (β -трикальційфосфат, біоактивне скло) для регенерації кісткової тканини при лікуванні навколоверхівкових дефектів також продемонструвало кращу ефективність, ніж використання цих біоматеріалів у якості монотерапії [124]. При пластиці залишкових кісткових порожнин, утворених після цистектомій, гранульованим нікелід-титаном (синтетичним полімерним матеріалом) у поєднанні зі збагаченою тромбоцитарною масою, створюються оптимальні умови для регенерації кісткової тканини, що проявляється в енхондральному і перихондральному остеогенезі. Спостерігається повне відновлення кісткової тканини з органотиповою структурою [87].

За останнє десятиріччя у клінічній стоматологічній практиці почали застосовуватись методи клітинної терапії, які є одними із найсучасніших методів посилення репаративної регенерації кісткової тканини щелепно – лицевої ділянки. Вони базуються на застосуванні стовбурових остеогенних клітин, отриманих із різних тканинних джерел: периферійної крові, кісткового мозку, плаценти, жирової тканини, окістя, пульпи зуба і т.д. [125 - 127]. Важливим завданням тканинної інженерії є створення оптимальних умов для функціонування власних стовбурових клітин і, при необхідності, збільшення їх числа. Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) є мультипотентними клітинами - попередниками, проявляють багаторівневий потенціал, здатність до самовідновлення [126, 127]. Науковими дослідженнями встановлено, що загальний терапевтичний ефект МСК також обумовлений їх здатністю підтримувати регенеративне мікрооточення у пошкоджених тканинах, зменшуючи в них рівень TNF- α , який блокує диференціацію остеобластів. Тому МСК вносять непрямий внесок у протекцію диференціації остеобластів і регенерацію кісток [128]. Створення необхідної концентрації стовбурових клітин, умов для їх остеогенного

диференціювання, доставка їх в місце репаративної регенерації є важливим завданням тканинної інженерії [129]. Кістковомозкові клітини почали успішно використовувати у поєднанні із остеопластичними матеріалами для ефективного лікування кісткових дефектів щелеп. Проведено оцінку стану кісткового регенерату при використанні методики оперативного лікування радикальної кістки нижньої щелепи, що включає заповнення дефекту після цистектомії ліофілізованим алогенним кістковопластичним матеріалом «Ліопласт®» і пунктатом кісткового мозку, отриманим із клубової кістки, в поєднанні з ґратчастою остеотомією в ділянці ураження. Досліджено кістковий регенерат через 3 і 6 міс після операції методом оптичної денситометрії. Підтвержено лікувальну ефективність цього методу лікування [130].

Для заміщення післяопераційних кісткових порожнин щелеп застосовано остеопластичні матеріали на основі аутологічного кісткового мозку збагаченого макро- і мікроелементами, а саме: біоактивним склом, Стимул-Оссом, Колапаном-А. Вони попереджують розвиток ускладнень запального і атрофічного характеру, покращують репаративну регенерацію кісткової тканини, в результаті чого досягається підвищення ефективності лікування хворих після видалення радикальних кіст [131].

Для заповнення кісткових дефектів щелеп після видалення одонтогенних кіст великих розмірів успішно застосовано концентрат стовбурових клітин, який складався із пунктату кісткового мозку, збагаченої тромбоцитами плазми (PRF) та аутологічної тромбінової сироватки. Показано, що при такому поєднанні біологічних субстратів кількість стовбурових клітин зростає у 8 разів [132].

Експериментальними дослідженнями встановлено, що джерелом стовбурових клітин для оптимізації репаративної остеорегенерації може слугувати підшкірна жирова клітковина. Мезенхімальні стовбурові клітини, присутні в жировій тканині (ASC), здатні до експресії множинних факторів росту, що робить їх придатними для клінічного застосування [133]. Жирова

тканина має великі перспективи для використання в інженерії кісткової тканини, оскільки вона легкодоступна для отримання МСК у великих кількостях. Розроблено методику заміщення кісткових дефектів щелеп за допомогою аутотрансплантації свіжовиділеної васкулярно – стромальноклітинної фракції, що містить елементи строми жирової тканини і кісткову стружку хворого, після видалення кістозних утворень щелеп. Гістоморфологічне дослідження тканинного регенерату по всьому об'єму кісткового дефекту показало, що він являє собою зразок прямого остеогістогенезу (від формування добре васкуляризованої остеогенної волокнистої сполучної тканини, появи остеоїда і первинної трабекулярної структури до зрілої кістки з остеонною будовою) з проявами у віддалені терміни вторинного ремоделювання кістки незалежно від віку хворих, наявності в них супутньої патології [134]. Легкодоступним джерелом стовбурових клітин, які можна отримати через порожнину рота без пошкодження зовнішньої поверхні тіла, може слугувати жирове тіло щоки Біша (ЖТЩБ). Це інкапсульована пухка сполучна тканина, яка добре васкуляризована, розташована між щічним м'язом і поверхневими м'язами обличчя. Було проведено кількісне та якісне визначення ASC у цій тканині. Виявлено, що ЖТЩБ містить популяцію МСК, які мають аналогічний фенотип із ASC, отриманими з підшкірної жирової тканини ділянки живота. Ці клітини також здатні диференціюватися в адипогенному, хондрогенному та остеогенному напрямку. Вони показали високу клоногенну здатність і типовий імунофенотип, характерний для мезенхімальних стовбурових клітин. Проте, вони розмножуються швидше і більш схильні до утворення колоній, ніж стовбурові клітини, отримані з жирової тканини інших ділянок людського тіла [135 - 138].

В окісті, а саме у камбіальному його шарі, також містяться клітини, що є попередниками остеобластів. Окістя знаходиться у динамічному механічному навантаженні під впливом чинників зовнішнього середовища [139, 140]. За допомогою імуногістохімічних методів досліджено розподіл

клітин в різних шарах окістя, фокусуючись на маркерах стромальних стовбурових клітин, остеобластів, остеокластів та імунних клітин. Результати імуногістохімічного дослідження показали, що всі досліджувані клітини знаходяться в камбіальному шарі окістя. Вони складаються зі стромальних стовбурових клітин і остеобластичних клітин – попередників PDPCs. Їх щільність зростає в глибоких шарах камбію [141].

За даними дослідження [142], окістя, ендост і кістковий мозок є основними джерелами стовбурових клітин попередників в скелеті людини, але вони по різному впливають на остеогенез і хондрогенез. Окістя і ендост однаково беруть участь в синтезі остеобластів під час остеорегенерації, однак джерелом синтезу хондроцитів є тільки окістя. Дослідження *in vitro* показали, що клітини PDPCs можуть диференціюватися в остеобласти, хондроцити або адіпоцити. Ці результати показують, що клітини PDPCs окістя мають МСК-подібні властивості [143]. Процес диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин в остеобласти в окісті залежить від чисельних сигнальних шляхів, включаючи активацію передачі сигналів кістковим морфогенним білком (КМБ). Стимуляція остеогенезу пов'язана з активацією з трансдукції сигналу на процес остеобластопоезу, тоді як інактивація цієї сигнальної трансдукції сприяє адіпогенезу [144]. В умовах експерименту виявлено, що окістя містить скелетні стовбурові клітини з вищим остеорегенераційним потенціалом у порівнянні зі стромальними клітинами кісткового мозку (СККМ). Клітини окістя демонструють мультипотентність, високу клоногенність, кращий ріст і диференціювання ніж СККМ, зберігаючи при цьому свою здатність до диференціювання *in vitro*.

Періостин, який кодується відповідним геном, та інші молекули позаклітинної матриці, пов'язані з посиленням відповіді клітин окістя на пошкодження [145, 146]. Культивовані клітини окістя почали застосовуватися для кісткової пластики в сучасній клінічній медицині, пародонтології, щелепно-лицевій хірургії [140]. Досліджено процес репаративної остеорегенерації тканин пародонту при лікуванні пародонтиту

важкого ступеня тяжкості із застосуванням культивованих клітин окістя, які були сформовані в мембрану (приблизно 4 см у діаметрі). Рентгенологічно було оцінено процес формування кісткової тканини через 4 місяці після їх трансплантації та в період від 12 до 15 місяців. Через 4 місяці виявляли зростання по вертикалі (від 3 до 8 мм) кісткової тканини пародонту. При зондуванні зберігалась нормальна глибина ясенних кішень у весь період спостереження. Післяопераційна оцінка показує задовільну регенерацію тканин пародонту після застосованого методу лікування, що вказує на можливість широкого використання стовбурових клітин окістя для лікування захворювань пародонту [147]. Ефективним виявилось поєднання культивованих клітин окістя з аутологічним PRP та ГАП. Цей комбінований остеопластичний матеріал був застосований для лікування кісткових дефектів тканин пародонта. Суміш PRP і ГАП поміщали у пародонтальні кісткові кішені, а потім покривали їх аутологічними листами, які містили культивовані клітини окістя. Наявність у них остеогенних клітин забезпечувало більший потенціал остеорегенерації. Через шість місяців після операції остеопластики спостерігали покращення клінічної картини, що підтверджувалось і рентгенологічно. Зроблено висновок про те, що культивовані клітини окістя у поєднанні зі збагаченою тромбоцитами плазмою та гранулами ГАП є перспективним комбінованим остеопластичним матеріалом для лікування дефектів пародонту людини [148].

У фаховій літературі є повідомлення про успішне застосування культивованих аутогенних клітин окістя для репаративної регенерації кісток альвеолярних відростків щелеп. Вони були змішані з частинками аутогенної кістки і аутологічним PRP. Регенерація кісткової тканини проходила задовільно навіть у випадках підвищеної атрофії альвеолярних відростків [149]. Продемонстровано ефективність інноваційного клінічного протоколу проведення пластики кісткової тканини щелеп під назвою *Rigenera protocol*, який базується на використанні одноразового медичного пристрою - *Rigeneracons* (Human Brain Wave srl, Турин, Італія), який здатний

фільтрувати і відбирати механічно створені мікрофрагменти сполучної тканини розміром 50 мікрон. Цей пристрій дозволяє отримати аутологічні мікрографи, які необхідні для створення біокомплексів, утворених біоматеріалом колагену і людського аутологічного мікротрансплантата, отриманого з окістя. Для профілактики атрофії альвеолярного відростка щелепи після видалення зуба в лунку поміщали утворені біокомплекси, тоді як в контрольній ділянці використовували лише біоматеріал (колаген). Оцінювали здатність цих біокомплексів запобігати резорбції кістки альвеолярного відростка щелепи. Продемонстровано, що під впливом біокомплексу значно скоротилася кісткова резорбція альвеолярного відростка у горизонтальній та у вертикальній площинах. Прискорився процес осифікації, який ініціює утворення нової кісткової тканини після 45 днів після введення біоматеріалу і збільшення кальцинованої матриці у проміжку від 60 до 120 днів. Також було оцінено здатність аутологічних мікроімплантатів, отриманих з окістя за допомогою механічної дезагрегації за протоколом Rigenera®, і полімолочної-ко-гліколієвої кислоти (PLGA), доповнених ГАПом, індукувати збільшення кісткової тканини верхньої щелепи при синус-ліфтингу. Гістологічний аналіз і рентгенологічна оцінка, проведені через 4 та через 6 місяців, показали утворення якісної кісткової тканини, яка зберігалась через 2 роки після операції. Таким чином, підтверджена ефективність мікрографів, отриманих з окістя, для підняття дна верхньощелепного синуса у пацієнтів, які потребують імплантації зубів [150].

З огляду на вище викладене, видається перспективним і доцільним застосування культивованих клітин окістя (ККО) для оптимізації репаративної регенерації кісткової тканини в ділянках дефектів щелеп, що утворились після видалення радикальних кіст середніх та великих розмірів.

Висновки. Підсумовуючи дані фахової літератури, можна стверджувати, що виповнення кісткових дефектів щелеп, що утворились після видалення радикальних кіст, різноманітними сучасними остеопластичними матеріалами, забезпечує профілактику вторинного

інфікування рани, прискорення регенерації кісткової тканини у ділянці дефекту і відновлення форми і функції щелеп, що сприяє швидшій стоматологічній реабілітації пацієнтів. Науково - практичний інтерес викликає дослідження впливу сучасних остеопластичних матеріалів на репаративний остеогенез в післякістозних дефектах щелеп у хворих із порушеним мінеральним обміном (остеопенією та остеопорозом) .

1.3 Стан кісткового метаболізму при вікових порушеннях мінерального обміну та їх прояви у щелепних кістках

Сучасні демографічні тенденції у світі характеризуються збільшенням серед загальної чисельності людської популяції частки осіб старшого віку. У жінок старшої вікової групи (після 60 років) провідною патологією стає постменопаузний остеопороз. У патогенезі цього захворювання визначальним чинником є дефіцит естрогенів, внаслідок чого активується вироблення кістковорезорбуючих факторів (інтерлейкіну1- β і рецептор-активатора ядерного фактора κ B-ліганда (RANKL)) і знижується продукція стимуляторів кісткоутворення (інсуліноподібного фактору росту-1, остеопротегерину (OPG), трансформуючого фактора росту- β) [151 - 155].

Дефіцит естрогенів порушує процеси ремоделювання, сприяє виникненню дисбалансу між резорбцією та формуванням кісткової тканини, прискорює втрату кісткової маси. Досліджено взаємозв'язок між маркерами кісткового утворення остеокальцином (ОК) й специфічною для кісток лужною фосфатазою (ЛФ) та віком у жінок в постменопаузі (середній вік 62 роки, діапазон 49 - 76 років). Виявлено, що рівень паратиреоїдного гормону, кальцію та креатиніну в сироватці крові суттєво не відрізнявся між групами жінок у віці 49-59 років (група А) та пацієнток віком понад 59 років (група В). У порівнянні з групою А пацієнтки групи В мали вищий рівень як ОК ($28,5 \pm 17,8$ проти $46,2 \pm 19,3$ нг / мл; $p = 0,003$), так і кісткової ізоформи ЛФ

($57,3 \pm 12,4$ проти $66,4 \pm 8,7$ U / L; $p = 0,005$). Значна залежність між віком і ОК ($r = 0,49$, $p = 0,002$) і кістковою ізоформою ЛФ ($r = 0,41$, $p = 0,009$) була виявлена лише у групі В, але взаємозв'язку між віковими параметрами та мінеральною щільністю кісток не було встановлено. На думку авторів [156], зазначені зміни маркерів кісткового утворення у крові жінок в постменопаузному періоді можуть бути предиктором остеопорозу. Дещо інші результати були отримані при порівнянні вмісту в крові біохімічних маркерів кісткового метаболізму у хворих із діагностованим вторинним остеопорозом та здорових осіб. Зокрема вміст у крові пацієнтів із остеопорозом паратиреоїдного гормону склав $67,1 \pm 0,7$ пг / мл ($p \leq 0,05$), що в 1,3 рази вище, ніж у здорових людей (без вікових порушень мінерального обміну), спостерігалось зниження концентрації кальцитоніну до $1,9 \pm 0,08$ нг / л ($p \leq 0,01$), з незначним підвищенням вмісту маркера кісткової резорбції β Cross-Laps до $0,8 \pm 0,3$ нг / мл ($p \leq 0,01$), при нормальних значеннях вмісту кальцію і остеокальцину [157].

При віковому гіпогонадізмі, на тлі переважання фази резорбції кісткової тканини над синтезом, відбувається порушення її мікроархітекτονіки [158,159]. В умовах експерименту, в оваріектомованих щурів (експериментальна модель остеопорозу), використовуючи мікрокомп'ютерну томографію (micro-CT), виявлено розволокнення трабекулярних структур в ділянці шийок стегнових кісток та альвеолярної частини нижньощелепових кісток [160 - 162]. Крім того, параметричні значення мікроархітектури губчастої кістки в ділянці шийок стегнових кісток у піддослідних тварин сильно корелювали з параметрами трабекулярних структур кісткової тканини нижніх щелеп. Спостерігалась також втрата мінеральної щільності кісткової тканини та порушення структури в поперековому відділі хребта. Проте оваріектомія не впливала на морфологію кортикальних пластинок досліджуваних кісток. Вираженість патоморфологічних змін у нижньощелепних кістках на тлі остеопорозу залежала від віку експериментальних тварин та часового проміжку після

проведення овариєктомій [163]. На людському кадаверному матеріалі при гістоморфометричному аналізі кісткової тканини нижньої щелепи і гребеня клубової кістки встановлено умовну норму співвідношення об'ємних часток кісткового матриксу, порожнин резорбції і нових остеонів. Для кісткової тканини нижньої щелепи це співвідношення склало 1,7: 1: 0,3, для гребеня клубової кістки - 1,14: 1: 0,3. Не отримано достовірних відмінностей між частками порожнин резорбції в кістковій тканині нижньої щелепи і гребені клубової кістки, як в зразках кісткової тканини з верифікованим остеопорозом ($p = 0,201$), так і в кістковій тканині без ознак системного остеопорозу ($p = 0,162$). Виявлено, що в зразках кісткової тканини нижньої щелепи при верифікованому остеопорозі статистично достовірно переважають частки порожнин резорбції ($56,7 \pm 16,7\%$) у порівнянні зі зразками кісткової тканини без ознак остеопорозу ($36,4 \pm 19,7\%$). У роботі продемонстровано, що при зниженні мінеральної щільності кісткової тканини периферійного скелета зростає обсяг порожнин резорбції як в кістці гребеня клубової кістки ($r = -0,52$, $p = 0,04$), так і в кістці нижньої щелепи ($r = -0,6$, $p = 0,04$) [164]. Оптична щільність губчастої речовини альвеолярних відростків у пацієток із постменопаузальним остеопорозом становить 150 ± 20 од. Н, у пацієнтів із сенільним остеопорозом – 234 ± 85 од. Н, у пацієнтів без патології кісткової системи – 428 ± 150 од. Н. У пацієнтів з остеопорозом 1 типу швидкість проходження звукової хвилі знижена на 41,6%, а у пацієнтів з остеопорозом 2 типу – на 31,1% у порівнянні з групою осіб без системної патології кісткової тканини. Отримані дані дозволяють судити про зменшення у хворих на остеопороз кісткової тканини щелеп в одиниці об'єму та зміні його якісного складу – співвідношення органічного та мінерального компонентів [165]. Виявити системні порушення мінерального обміну в кістковій тканині можна також за допомогою стандартних ортопантомограм лицевого скелету людини. При остеопорозі кортикальна пластинка по нижньому краю нижньої щелепи піддається резорбції, що призводить до її стоншення і появи пористості та узурацій [166 - 169].

Як відомо, окістя відіграє важливу роль у процесі регенерації кісткової тканини та формуванні кортикальної пластинки в умовах фізіологічної норми, однак не достатньо є інформації про структурні і клітинні характеристики цього анатомічного утворення при вікових порушеннях мінерального обміну. Зміни, виявлені в окісті при остеопорозі, в основному стосувались метафізарних відділів трубчастих кісток, зокрема: потовщення камбіального шару за рахунок клітинних елементів; збільшення активності резистентної до тартрату кислоти фосфатази (ТРКФ) й судинного ендотеліального фактору росту (СЕФР), зростання васкуляризації, посилення експресії симпатичних нервових волокон. Структурні і клітинні зміни в окісті при остеопорозі відіграють важливу роль, оскільки сприяють резорбції кортикальної кістки в метафізарних ділянках трубчастих кісток [170].

Статеві гормони є важливими модуляторами періостальної активності. В експериментальних умовах виявлено, що низький рівень статевих стероїдних гормонів у самок шурів пов'язаний із збільшенням періостальної резорбтивної активності [171, 172]. Паратиреоїдний гормон (ПТГ) сприяє диференціації остеобластів із мезенхімальних попередників, отриманих із окістя через ERK-, BMP- і Wnt-залежні сигнальні шляхи, про що свідчить стимуляція експресії та функціональної активності лужної фосфатази, а також кісткового морфогенетичного білка – 2. Естроген 17β - естрадіол стимулює проліферацію ранніх попередників остеобластів, але пригнічує їх диференціювання остеогенними агентами, такими як ПТГ або морфогенетичним білком – 2. Обидва гормони захищають періостальні остеобласти від апоптозу, викликаного різними проапоптозними агентами [173, 174]. Про важливу роль ПТГ у резорбції альвеолярних відростків щелепових кісток свідчать експериментальні дослідження [175], що відкриває нові клінічні перспективи фармакокорекції порушень процесів кісткового ремоделювання при пародонтиті на тлі остеопорозу.

Порушення структури і функції кістки альвеолярних відростків при остеопорозі негативно відбивається на стані пародонту, внаслідок чого, в

поєднанні з іншими несприятливими факторами, сприяє швидкій втраті зубів. У результаті інволютивних змін у постменопаузі в жінок прогресивно послаблюється зубоясенне прикріплення, особливо в ділянці міжзубних сосочків, що призводить до утворення пародонтальних кишень із підвищенням ризику втрати карієсінтактних зубів [176]. Відповідно до сучасних уявлень, описане послаблення зубоясенного прикріплення є наслідком як зменшення прямого стимулюючого впливу естрогенів на експресію гена колагену в фібробластах через геномні механізми, так і через випадіння системи регуляції ремоделювання сполучної тканини під дією специфічних цитокінів [177, 178]. Висловлюється припущення, що остеопороз може бути фактором ризику для прогресії пародонтиту [179 - 181]. Втрата альвеолярної кістки при хронічному генералізованому пародонтиті у пацієнток, які перебувають у фізіологічній менопаузі більше 5-ти років, при розвитку системної метаболічної остеопатії, носить переважно вертикальний характер, що протікає з утворенням кісткових кишень. При системному остеопорозі і остеопенії атрофія кісткової тканини альвеолярного відростка проходить рівномірно в ділянці всіх зубів, при збереженні форми міжальвеолярних перегородок і безперервності кортикальної пластинки. Наявність у жінок репродуктивного віку з хронічним генералізованим пародонтитом ознак системного порушення кісткового обміну (низькі показники мінеральної щільності кісток в ділянці поперекового відділу хребта) є обтяжливим фактором для перебігу пародонтальної патології [29].

Беручи до уваги, що при остеопорозі відбувається порушення процесу ремоделювання у щелепових кістках, для підвищення якості кістки перед операційними втручаннями, пацієнтам необхідно призначати курс антиостеопоротичної терапії: комплексу кальцій ДЗ Нікомед у комбінації з препаратами «Бонвіва» чи «Бівалос» [165, 180]. У ранньому післяопераційному періоді, для запобігання розвитку можливих ускладнень, у комплекс лікувальних заходів слід включати препарати, які пригнічують

резорбцію кісткової тканини: міакальцик, альфакальцідол і місцево розчин ксидіфона, а у другій фазі остеогенезу, з метою оптимізації кісткоутворення, рекомендується призначати остеогенон упродовж 3-х місяців при хірургічних втручаннях на нижній щелепі і 6-ти місяців при операціях на верхній щелепі.

Висновки. Оскільки остеопороз супроводжується зменшенням кількості та функції остеобластів, використання для кісткової пластики остеогенних мезенхімальних клітин є новим та перспективним напрямком лікування. Застосування аутогенних мезенхімальних клітин може забезпечити ефективне лікування післякістозних кісткових дефектів щелеп.

Таким чином, сучасний стан проблеми диктує необхідність удосконалення методів діагностики метаболічних порушень у щелепових кістках при їх кістозних ураженнях на тлі порушень мінерального обміну та розпрацювання диференційованого підходу при виборі остеопластичних матеріалів для лікування післякістозних дефектів щелеп [182].

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені у публікаціях:

1. Гаврильців С.Т., Мокрик О.Я. Корекція Галавітом запальної реакції у хворих із нагноєними радикулярними кістами щелеп // Стоматологічні новини: збірник тез матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД». Львів, 2012-2013. Вип. 11-12. С. 13 – 15 [91].
2. Гаврильців С.Т. Сучасні методи лікування кісткових дефектів щелеп, що утворились після видалення радикулярних кіст (огляд літератури) // Вісник наукових досліджень. 2018. № 3. С. 5-12 [182].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічні, інструментальні та лабораторні методи досліджень
хворих із радикулярними кістами щелеп

У клінічних спостереженнях брало участь 85 пацієнтів віком від 20 до 70 років із радикулярними кістами щелеп. Рандомізацію пацієнтів за віковими групами проводили згідно рекомендацій ВООЗ (2007): жінки (41 особа) були віком старше 50 років – у постменопаузному періоді. Чоловіки (34 особи) та жінки (10 осіб) були віком від 20 до 50 років (табл.2.1).

Таблиця 2.1 – Розподіл спостережуваних хворих за віком та статтю

Вік хворих	Стать хворих	
	Чоловіки	Жінки
Від 17 до 24 років	5	-
Від 25 до 35 років	7	4
Від 36 до 45 років	12	6
Від 46 до 55 років	10	-
Від 56 до 65 років	-	25
Старше 65 років	-	16
Всього: 85	34 особи	51 особа

При формуванні клінічних груп був застосований стратифікований підхід до відбору пацієнтів жіночої статі – враховувався віковий фактор. У першу клінічну групу увійшли всі чоловіки (34 особи) та жінки віком до 50 років (10 осіб). Друга клінічна група складалася лише із жінок старше 50 років (41 особа), в яких було виявлено порушення мінерального обміну. За

вимогами комітету з біоетики «Про проведення лабораторних досліджень біологічного матеріалу», усі хворі підписали форму-згоду на обстеження та лікування (протокол дослідження № 3 від 16 березня 2015 року затверджений Комітетом з Біоетики ЛНМУ імені Данила Галицького).

У 42 пацієнтів радикулярні кісти знаходились на верхній щелепі, а у 43 – на нижній. Розподіл хворих за локалізацією та розмірами радикулярних кіст подано в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2 – Розподіл хворих у клінічних групах залежно від локалізації та розмірів радикулярних кіст

Групи хворих	Кількість хворих	Локалізація кістозної порожнини	Розміри кістозної порожнини		Всього
			Малих та середніх розмірів	Великих розмірів	
Перша клінічна група	44	Верхня щелепа	12	11	23
		Нижня щелепа	11	10	21
Друга клінічна група (перша підгрупа)	31	Верхня щелепа	10	5	15
		Нижня щелепа	10	6	16
Друга клінічна група (друга підгрупа)	10	Верхня щелепа	0	5	5
		Нижня щелепа	0	5	5
Всього: n (%)			43	42	85

Усім хворим проводили визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) за допомогою ультразвукового кісткового денситометра “Achilles” фірми LUNAR Corp. (США) шляхом вимірювання часу проходження ультразвукової хвилі через п’яткову кістку (метод скринінгу для виявлення пацієнтів з груп ризику остеопорозу), який залежить від її щільності та еластичності. Мінеральну щільність кісткової тканини у хворих проаналізовано за Z критерієм, який відображає, на яку частку середнього квадратичного відхилення відрізняється індекс міцності кісткової тканини пацієнта порівняно з віковою нормою, згідно критеріїв ВООЗ. Нормальна мінеральна щільність кісткової тканини оцінюється при значеннях Z вище -1,0 SD, ознаки остеопенії при Z від -2,0 до -1,0 SD та ознаки остеопорозу при Z менше двох стандартних відхилень [183].

Усім пацієнтам були виконані стандартні ортопантомограми на рентгенодіагностичному апараті Orthophos XG (Sirona). Для якісної характеристики кортикального шару нижньої щелепи використовували індекс МСІ (мандибулярно-кортикальний індекс) за Klemetti E. та співавторами [184]. При цьому оцінювалися морфологічні характеристики кортикальної пластинки нижньої щелепи, розташованої нижче ментального отвору (рис.2.1).

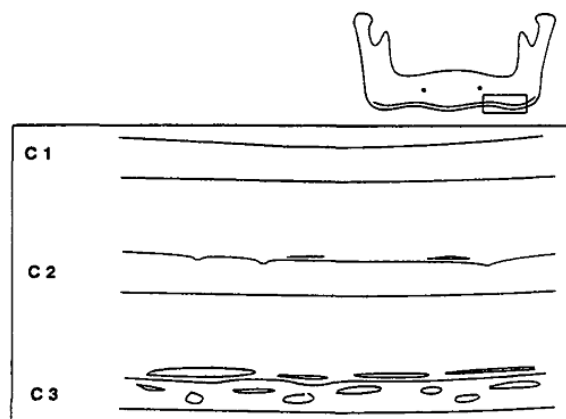


Рисунок 2.1 Морфологічні характеристики стану кортикальної пластинки нижньої щелепи на ортопантомограмі за кортикальним індексом (MCI) Klemetti E. (1994)

Залежно від морфологічних характеристик, виділяють три її типи: нормальний кортикальний шар С1 – внутрішня межа кортикальної пластинки чітка і рівна, не пошкоджений кортикальний шар; С2 – край кортикального шару має поодинокі півмісяцеві дефекти з розшаруванням кортикальної пластинки з однієї або двох сторін, значно пошкоджений кортикальний шар; С3 – межа нечітка, нерівна кортикальна пластинка розшарована, порозна, має безліч дефектів. Значення індексу МСІ є проявом системних змін мінерального обміну кісткової системи людини у щелепно-лицевій ділянці [185].

На цифрових ортопантомограмах встановлювали локалізацію та розміри радикулярних кіст. Розрізняли кісти малих (діаметром 10 - 20 мм), середніх (діаметром 20 – 30 мм) та великих (діаметром більше 30 мм) розмірів за рентгенологічною класифікацією М.А. Чибисовой та співавторів [186]. Оптичну щільність кісткової тканини щелеп вимірювали за допомогою програмного засобу ImageJ, розробленого в 2007 р. National Institutes of Health (Канада), який дозволяє аналізувати будь-яку вибрану ділянку щелепової кістки в умовних одиницях яскравості (ум. од.) у градаціях сірого – від 0 до 256 (мінімальні значення відповідали фону рентгенограми) [187, 188].

У кожному клінічному випадку визначали оптичну щільність кісткової тканини в ділянці, яка безпосередньо прилягала до оболонки радикулярної кістки та порівнювали з інтактною кісткою на симетричному боці досліджуваної щелепи (рис. 2.2).

Серед отриманих результатів вимірювання нами враховувалися лише середні значення цифрових даних – мода. Приріст оптичної щільності кісткової тканини (ПОЩКТ) в ділянках, прилеглих до кіст, обчислювали за формулою: $ПОЩКТ (\%) = (P \text{ ОЩКТ} / \text{ОЩКТ}_i) \times 100 \%$, де: $P \text{ ОЩКТ}$ — різниця показників (моди) оптичної щільності кісткової тканини на боці ураження та на інтактній стороні, ОЩКТ_i - показники (моди) оптичної щільності кісткової тканини на інтактній стороні [189]

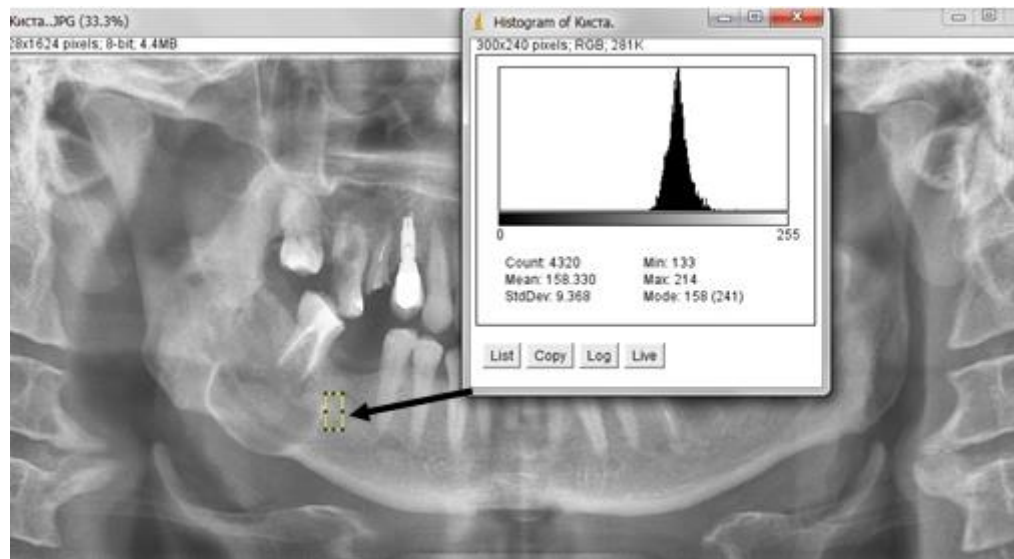


Рисунок 2.2 Вимірювання на цифровій ортопантограмі оптичної щільності ділянки кісткової тканини нижньої щелепи прилеглої до радикулярної кісти за допомогою програмного засобу ImageJ.

У хворих, в яких скринінговими методами було запідозрено наявність порушень мінерального обміну (остеопенічний синдром, остеопороз), у периферійній венозній крові досліджували вміст остеокальцину імунохімічним методом із електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі із тест - системою Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія); остазу (кісткову ізоформу лужної фосфатази) імунохімічним методом із хемілюмінесцентною детекцією (CLIA) на аналізаторі із тест - системою LIAISON, DiaSorin (Італія); загальний кальцій досліджували колориметричним методом на аналізаторі із тест-системою Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія); іонізований кальцій досліджували методом іоноселективного аналізу на аналізаторі із тест-системою AVL 9180, Roche Diagnostics (Швейцарія).

Після отримання результатів біохімічних досліджень хворі проходили консультацію в ендокринологів. Вище зазначені біохімічні дослідження крові проводили хворим із порушеним мінеральним обміном повторно через три місяці після пройденого ними курсу антиостеопоротичної терапії.

Після попередньої ендодонтичної підготовки усім хворим проводили хірургічне лікування радикулярних кіст. Під час операції цистектомії проводили забір фрагментів кісткової тканини щелеп із ділянок, прилеглих до оболонок радикулярних кіст, розміром 7×5 мм, що містили кортикальну пластинку та губчасту частину кістки (рис. 2.3), та висікали фрагмент окістя (5×5 мм). Зразки інтактної кісткової тканини верхньої та нижньої щелеп для гістологічного дослідження брали з ділянок, які не зазнавали безпосередньо будь - якого патологічного впливу – з вестибулярного краю лунок видалених “причинних” багатокореневих зубів.

2.2 Гістоморфометричні, гістохімічні, біохімічні методи досліджень біоптатів, отримані у хворих із ділянок щелеп, уражених радикулярними кістами

Кісткові біоптати фіксували в 10% – нейтральному розчині формаліну, при фіксації формаліном проводили промивання проточною водою впродовж 24 - 48 год. Для зневоднення використовували спирти зростаючих концентрацій. Перед заливкою шматочків матеріалу в парафін його проводили через проміжні розчинники (абсолютний спирт, ксилол, хлороформ, толуол). Далі шматочки занурювали на 1 год. у суміш розплавленого парафіну і ксилолу (при температурі 37°C), потім на 1–3 год. у розплавлений парафін (при температурі 56°C). Після цього шматочки вміщували у паперові форми і заливали розплавленим парафіном. Застиглі парафінові блоки закріплювали на дерев'яні бруски. Парафінові зрізи товщиною 4-5 мк фарбували гематоксилін-еозином. Пофарбовані препарати досліджували за допомогою мікроскопу Meiji MT 4300 LED з об'єктивом $\times 20$, окуляр $\times 10$. Фотографували гістологічні зразки камерою Canon EOS 550D з перехідником MA 150/50 та адаптером MA 986 із збільшенням $\times 1.9$. Калібрування для проведення морфометрії проводили за допомогою слайду Meiji MA285 із визначенням коефіцієнту співвідношення пікселя до

мікрометра. Усі подальші морфометричні дослідження проводились виключно із первинними, нередатованими фотографіями формату Jpeg роздільною здатністю 5184*3456 із однаковими калібрувальними даними для кожного збільшення.



Рисунок 2.3 Забір для гістоморфометричного дослідження фрагменту кісткової тканини верхньої щелепи з ділянки, прилеглої до оболонки радикальної кісти, яка розташована біля верхівки коренів 21, 22, 23 зубів (стрілкою показано виокремлений кістковий біоптат)

Для проведення морфометричного аналізу гістопрепаратів було використане програмне забезпечення ImageJ v.1.48u. Кожен знімок досліджували по три рази, обраховувалось середнє значення площі для кожного знімка. Для підрахунку досліджуваних показників було застосовано напівавтоматичну методику, для цього здійснено наступну послідовність команд (рис. 2.4):

1. Window/level до максимального контрасту зображення, визначається візуально (рис. 2.4.1);
2. Розділення на канали кольору функцією Split channel та вибір зеленого каналу (рис.2.4.2);

3. Використання функції Threshold для напівавтоматичного виділення максимальної ділянки із кістковою тканиною та переведенням зображення в бінарну маску (рис. 2.4.3).
4. Замір фрагменту тканини, що виділений (рис. 2.4.4).

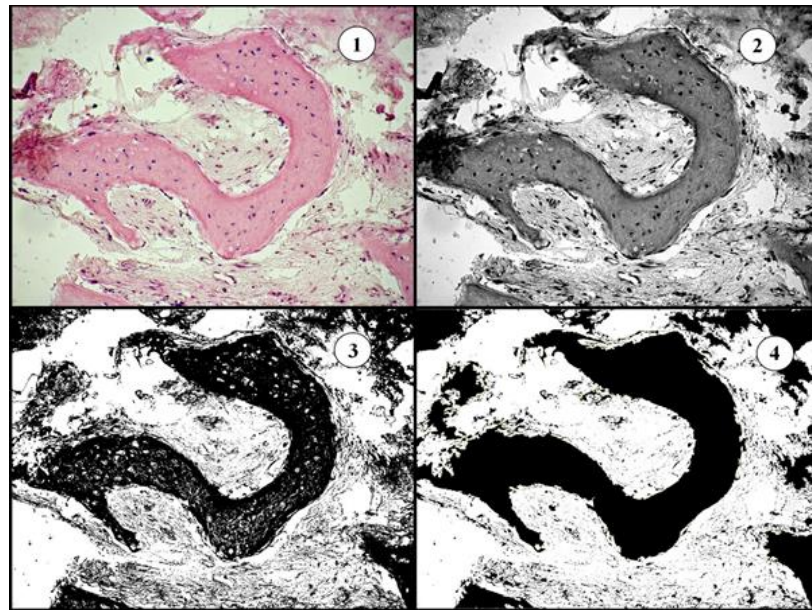


Рисунок 2.4 Морфометричний аналіз гістологічного препарату кісткової тканини при застосуванні програмного забезпечення ImageJ v.1.48u:
1 - 4 – послідовні зміни зображення в процесі обробки інструментами програми ImageJ

Перші два пункти були оформлені у вигляді макроса (порядок дій, які треба запам'ятати для повторного виконання, щоб досягти певної мети) для оптимізації процесу. Однак функція Threshold не виконується автоматично через попередньо налаштований макрос, а її параметри визначаються індивідуально до кожного знімку дослідником. Після цього можливе використання цілого ряду додаткових функцій програми ImageJ для більш точного відокремлення кісткової тканини. Зокрема використання функції Fill Holes для заповнення дрібних просвітлених ділянок на поверхні перерізу

кісткової тканини, використання функції Erode для зменшення кількості дрібних артефактів (переважно сформованими сполучною тканиною) у проміжках між ділянками кісткової тканини та зменшення точок контакту артефактних ділянок з кістковою тканиною, використання функції Dilate для заповнення недостатньо пофарбованих проміжків в глибині кісткової тканини (рис. 2.4.4). Крім того, використовувалось вибіркове виділення фрагментів за допомогою інструменту – Wand tool та в окремих випадках для видалення артефактів використовувався – Paintbrush tool [190, 191].

Після напіваавтоматичного переведення зображень гістопрепаратів у чорно-білий колір (у бінарні маски) за допомогою програмного забезпечення ImageJ, оцінювали наступні морфометричні показники структури губчастої кістки: трабекулярний простір (%) – площа чорного кольору, що відповідає площі всіх візуалізованих на гістопрепараті кісткових балок; міжтрабекулярний простір (%) – площа білого кольору, що відповідає площі міжбалкових просторів; площу перетину міжтрабекулярного простору (мкм^2) та вираховували гістоморфометричний коефіцієнт щільності кістки (ГММ ІЦК) за запропонованою нами формулою:

$$\text{коефіцієнт ГММ ІЦК} = \frac{\text{трабекулярний простір \%}}{\text{міжтрабекулярний простір \%}}$$

Виявлення лужної фосфатази в тканинах періосту проводили методом одночасного азопоеднання за Кеплоу. Цей метод базується на розщепленні лужною фосфатазою а-нафтил-фосфату із звільненням а-нафтолу, що утворює з солями діазонію нерозчинний пофарбований у темно-коричневий колір осад в місцях локалізації ферменту лужної фосфатази. Метод складається із проведення хімічних реакцій у два етапи. 1 етап: реакція ферментативного розщеплення субстрату похідного нафтолу – а-нафтил-фосфату лужною фосфатазою з утворенням 1 – нафтола. 2 етап: реакція взаємодії 1 – нафтолу з сіллю діазонію “стійким синім В” з утворенням та стійкою фіксацією у гістопрепараті азобарвника [192] (рис. 2.5). Підготовлені

зразки гістохімічних препаратів вивчали у світловому мікроскопі, отримані зображення фотографували. Оцифровані зображення гістохімічних препаратів аналізували за допомогою комп'ютерної програми ImageJ.

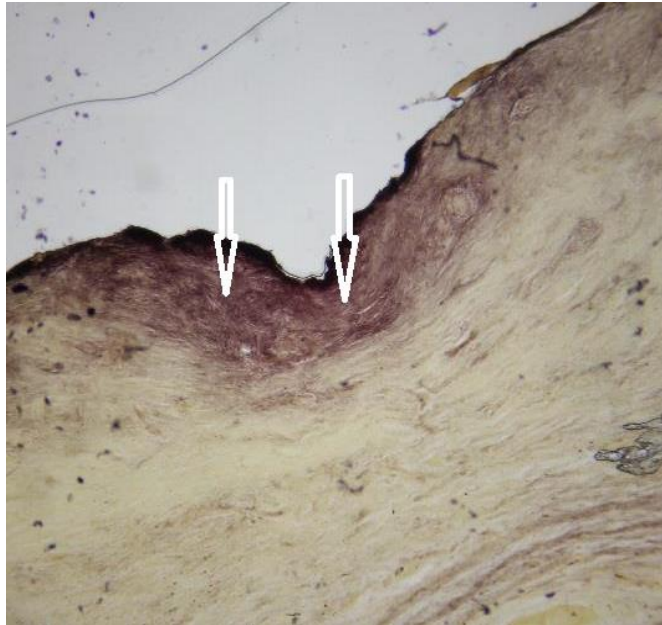


Рисунок 2.5 Гістохімічний препарат окістя нижньої щелепи. Збільшення $\times 50$. Окуляр 10. Забарвлення гематоксилін-еозином. Дослідження активності лужної фосфатази за методикою Кеплоу (одночасним азопоеднанням). Крайова (камбіальна) зона окістя, у якій накопичена лужна фосфатаза, зафарбована в темно-коричневий колір (показано стрілками)

Для оцінки рівня накопичення лужної фосфатази (ЛФ) у біоптаті періосту ми використали наступні показники:

1. Ширина смуги зони накопичення ЛФ,
2. Інтенсивність забарвлення зони накопичення ЛФ.

Ширину смуги накопичення визначали за допомогою інструменту straight (лінійний замір) комп'ютерної програми ImageJ після калібрування за допомогою слайду Meiji MA285, з визначенням коефіцієнту співвідношення

пікселя до мікрометра. Інтенсивність забарвлення зони накопичення ЛФ у окісті визначали за показником середнього значення сірого (mean gray value) гістограми у досліджуваних ділянках гістопрепарату, які візуально ділили на чотири фрагменти (рис.2.6).

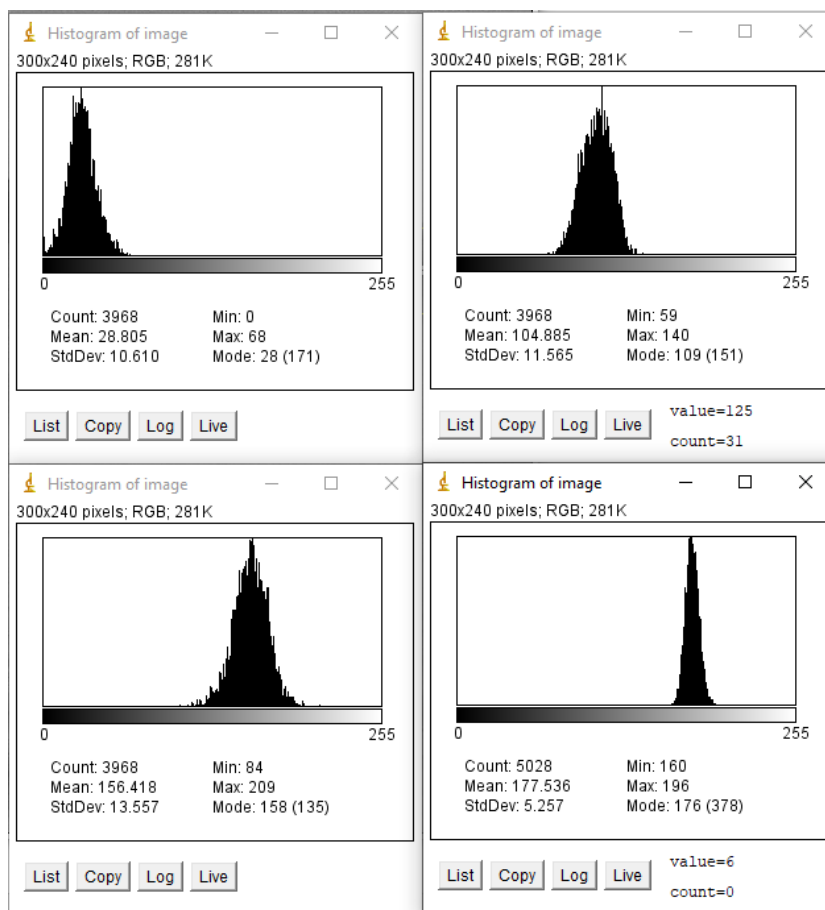


Рисунок 2.6 Зображення гістограм, отриманих при дослідженні чотирьох сегментів препарату окістя. Інтенсивність накопичення ЛФ виявляється за показниками значення сірого

З цією метою кольорове зображення переводили в чорно-біле шляхом розділення на канали RGB. У подальшому опрацьовували лише зелений канал, як найбільш інформативний для даного коричневого барвника. З метою отримання прямого співвідношення між значенням показника сірого кольору та інтенсивністю накопичення барвника, зображення було інвертоване – переведене в негатив (рис. 2.7).

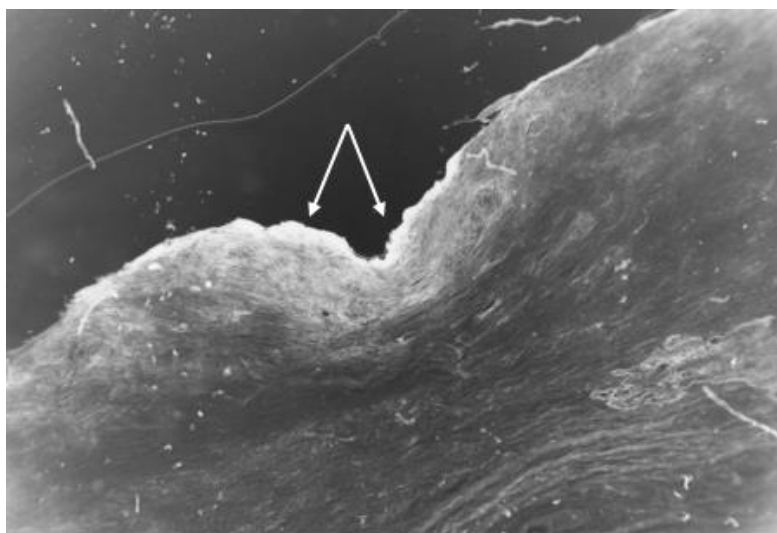


Рисунок 2.7 Інвертоване зображення (негатив) крайової (камбіальної) зони гістопрепарату окістя нижньої щелепи.

Крайова (камбіальна) зона окістя, в якій накопичено фермент лужна фосфатаза, зафарбована в білий колір (показано стрілками).

При такій обробці зображення показник середнього значення сірого (mean gray value) гістограми зображення прямо пропорційно залежить від інтенсивності накопичення коричневого барвника – при більшому накопиченні коричневого барвника в ділянці, показник значення сірого є більшим за відповідне значення у ділянці із меншою інтенсивністю забарвлення. Тому цей параметр можна використовувати для переведення суб'єктивної оцінки інтенсивності забарвлення у чисельний показник для порівняння різних зразків. Для безпосереднього заміру показника використовували інструмент Oval програми ImageJ діаметром 300 пікселів, яким проводили замір вздовж крайової зони препарату. З метою нівелювання впливу товщини препарату та базової інтенсивності забарвлення на заміри, від значення показника сірого кожного зразка віднімали середнє значення показника сірого базового фону. Для цього проводили замір базового фону в глибині кожного препарату.

У кісткових біоптатах також визначали активності лужної та кислої фосфатази за методикою Левицького А. П. та співавторів [193]. З отриманих біоптатів щелеп виготовляли гомогенати на трис-НСІ-буфері (рН 8,0) з розрахунку 100 мг тканини на 1 мл шляхом розтирання у порцеляновій ступці з кварцовим піском на холоді у співвідношенні 1:1. Гомогенати центрифугували при 3000 об/хв протягом 15 хв. Після центрифугування гомогенатів у супернатантах за допомогою напіваавтоматичного біохімічного аналізатора “Biochem FC-120” (США) спектрофотометричним методом визначали активність лужної фосфатази (ЛФ) – маркера кісткового формування та кислої фосфатази (КФ) – маркера кісткової резорбції, підраховували індекс мінералізації (співвідношення ЛФ / КФ у.о.). Субстратом слугував п-нітрофенілфосфат натрію, який під дією ферменту гідролізується до п-нітрофенолу, пофарбованого в жовтий колір. Інтенсивність забарвлення є пропорційною до активності ферментів.

2.3 Застосовані методи хірургічного лікування радикулярних кіст щелеп та медикаментозної терапії у ранній післяопераційний період.

Клінічна та функціональна оцінки стану хворих у ранній післяопераційний період

Операцію цистектомію було проведено двома способами. У 41 хворого другої клінічної групи цистектомію виконували стандартним методом, при якому енуклеацію оболонок кіст проводили ручними інструментами: распатором, кюретажною ложкою, гладилкою (рис. 2.8). У 44 хворих першої клінічної групи вилучення оболонок кіст здійснювали за допомогою п'єзоелектричної хірургічної техніки. Для цього було застосовано п'єзоелектричну систему ARTeotomy OP1 (Bonart, Тайвань). Вибір рівня вібрації п'єзоелектричного остеотома в діапазонах імпульсних режимів - 10 Гц, 30 Гц чи 60 Гц був індивідуалізованим та залежав від визначеної рентгенологічним методом щільності кісткової тканини у ділянці, прилеглій

до оболонки радикальної кісти: при нормальному рівні щільності кісткової тканини вибирали режим - 60 Гц, при низькій щільності кістки - більш щадний режим (30 Гц).

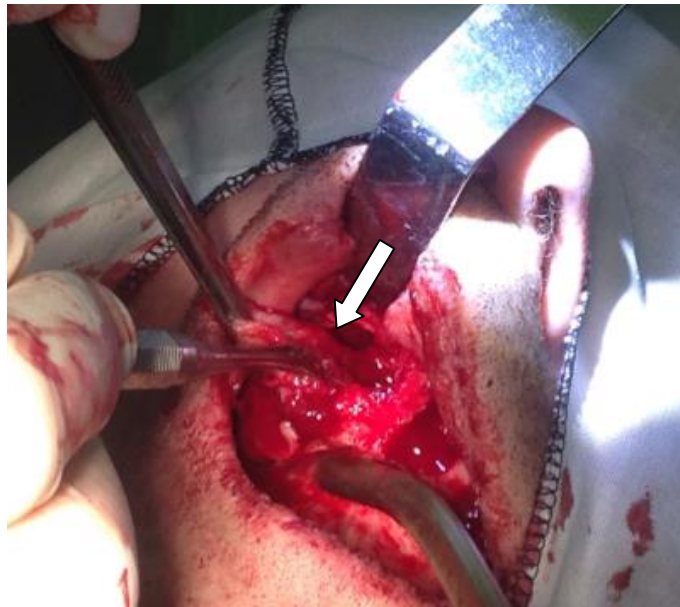


Рисунок 2.8 Застосування ручного інструмента (распатора) для енуклеації оболонки радикальної кісти в боковій ділянці верхньої щелепи справа (показано стрілкою).

Трепанацію кортикальної пластинки альвеолярного відростка щелепи у проекції верхівки кореня зуба проводили за допомогою п'єзоелектричного остетоме для розсікання кісткової тканини. Далі розширювали створений дефект кортикального шару щелепної кістки до повного оголення фрагменту передньої стінки кісти. Ультразвукову енуклеацію розпочинали від ділянок з низькою кістковою щільністю до ділянок з вищою кістковою щільністю. У місцях, де кіста прилягала безпосередньо до нижньощелепного, різцевого каналів чи до мембрани Шнайдера дна верхньощелепної пазухи, її відділяли від цих анатомічних утворів ультразвуковими вібраціями у найбільш безпечному режимі – 10 Гц (рис. 2.9).



Рисунок 2.9 Застосування п'єзоелектричної хірургічної техніки під час операції цистектомії у ділянці 34, 35, 36 зубів.

Етап ультразвукової енуклеації оболонки радикулярної кістки (показано стрілкою).

Усім хворим у ранній післяопераційний період загально (ентерально) призначали антибіотикотерапію (кліндаміцин – по 600 мг 2 рази на добу упродовж 6 -7 днів), знеболювальну та протизапальну терапію («Ксефокам» – по 8 мг 2 рази на добу упродовж 4 – 5 днів), а також протинабрякову терапію (серратопептидазу – по 10 мг 3 рази на добу, упродовж 6 - 7 днів). Місцево застосовували препарат «Тантум Верде®», який має виражені знеболюючі, дезинфікуючі та протиексудативні властивості. Крім того, хворі із клінічними симптомами невропатії НАН, отримували нейротропну терапію - Нуклео Ц.М.Ф. Форте (комбінацію нуклеотидів – цитидину монофосфату й уридину три фосфату), по 1 – 2 капсулі 2 рази на добу упродовж 10 діб. Через 2 доби після операції пацієнти проходили курс фізіотерапевтичного лікування: СВЧ (мікрохвильову) терапію на ділянку ураження, щоденно, на курс 4 - 5 процедур), для цього застосовано апарат «Луч - 4» (Україна).

У післяопераційному періоді у хворих оцінювали інтенсивність післяопераційного больового синдрому та вираженість набряку м'яких

тканин обличчя за методикою Sulieman MS. [194]. Зокрема, інтенсивність болю діагностували за наступними критеріями: 0 балів – відсутність болю; 1 бал – помірний біль, що легко переноситься; 2 бали – помірний біль, стерпний, але викликає психологічний дискомфорт; 3 бали – сильний біль, що викликає психологічний дискомфорт, буває нестерпним.

Розмір післяопераційного набряку м'яких тканин у ділянці нижньої щелепи оцінювали за наступними критеріями: оцінка 0 – відсутність набряку м'яких тканин; 1 ступінь – набряк, що охоплює щічну та / або язикову поверхню слизової оболонки альвеолярного відростка нижньої щелепи; 2 ступінь – набряк, що охоплює щічну та / або язикову поверхню слизової оболонки альвеолярного відростка нижньої щелепи і поширюється на щоку (екстраорально) до нижнього краю нижньої щелепи; 3 ступінь – набряк, що охоплює щічну та / або язикову поверхню слизової оболонки альвеолярного відростка нижньої щелепи і поширюється на щоку (екстраорально) та нижче краю нижньої щелепи.

Для скринінгового дослідження симптомів невропатії була використана шкала NTSS-9, яка дозволяє оцінити у балах за виразністю й частотою сенсорні феномени за останні 24 години: стріляючі болі, печіння, ниючі болі, аллодинію (спотворений біль), статичну гіпералгезію, поколювання, оніміння, мерзлякуватість, крампії (посмикування) [195]. Тактильну чутливість досліджували за допомогою нейлонових монофіламентів Фрея діаметром 5,88, що дозволяють створити тиск на шкірні покриви силою 60 г/мм². Больову чутливість визначали шляхом вколу ін'єкційної голки в товщу епідермісу. Щоб виявити ступінь пошкодження нижнього альвеолярного нерва застосовували електрофізіологічне тестування за методикою Нечаєвой Н.К. та співавторів [196]. Отримані результати інтерпретувалися наступним чином: показники електрочутливості шкіри нижньої губи в нормі становлять 25 - 35 мкА, пульпи інтактних зубів нижньої щелепи – 6 - 10 мкА. При значеннях показників електропотенціалу (ЕП) шкіри нижньої губи 45 - 55 мкА та електроодонтометрії (ЕОД) зубів на

ураженому боці нижньої щелепи 12 - 25 мкА діагностують легкий ступінь пошкодження нерва (нейрапраксія); середній ступінь пошкодження нерва (аксонотмезіс): ЕП шкіри нижньої губи 55-80 мкА і ЕОД зубів 26-50 мкА; важкий ступінь пошкодження нерва (нейротмезіс): показники ЕОД зубів 51-100 мкА, ЕП шкіри нижньої губи 80-150 мкА. Електродіагностику чутливості шкірних гілок нижнього альвеолярного нерва проводили шляхом накладання датчиків у проекції ментального отвору на боці ураження. Для цього використовували апарат «Радиус-01 ФТ» (Білорусія) в режимі роботи – електростимуляція. Вимір електрочутливості пульпи зубів на відповідному боці нижньої щелепи проводили шляхом ЕОД ікол, яку проводили за допомогою портативного цифрового електроодонтометра "Pulptester" (Тайвань).

2.4. Медикаментозні методи лікування, які застосовувались для корекції порушень мінерального обміну у хворих, та оцінка їх ефективності

Хворим другої клінічної групи (із порушенням мінерального обміну) через тиждень після операційного втручання загально призначали курс антиостеопоротичної терапії: лікарський засіб «Остеопро» (Німеччина), який складається з комплексу органічних і мінеральних речовин. Мінеральна складова (гідроксиапатит кальцію) містить кальцій, фосфор і деякі інші макро - та мікроелементи (магній, цинк, залізо, бор). Органічна складова представлена білками і пептидами (фактори росту (IGF 1, IGF 2, TGFb), остеокальцин, колаген і ін.). Спосіб застосування: по 1 таблетці 2 рази на добу, впродовж 6 місяців. Через 3 та 6 місяців після проведеного курсу медикаментозної терапії хворим другої групи проводили повторно дослідження у крові біохімічних маркерів кісткового ремоделювання остеокальцину та остази за методиками, які наведені у підрозділі 2.1.

2.5 Застосовані методи кісткової пластики післякістозних дефектів щелеп

Після видалення радикальних кіст утворені кісткові дефекти щелеп у хворих першої клінічної групи виповнювали остеопластичним матеріалом «Колапол КП 2» (Росія), який складається із колагену, гідроксиапатиту, трикальційфосфату. Вибір цього остеопластичного матеріалу для активації репаративного остеогенезу в дефектах щелепових кісток зумовлений високою остеоіндуктивною та остеокондуктивною активністю цього препарату, його біосумісністю із стромальними мезенхімними клітинами при одночасному їх застосуванні, про що свідчать дані літератури [197, 198].

Хворих другої клінічної групи, залежно від застосованого методу місцевої пластики кісткових дефектів щелеп, ділили на дві підгрупи. У першій підгрупі (31 хвора) місцева пластика проводилась аналогічним чином як у хворих першої клінічної групи. У другій підгрупі другої клінічної групи у 10 хворих, після видалення радикальних кіст щелеп великих розмірів, проводили пластику утворених кісткових дефектів культивованими клітинами періосту.

Фрагмент окістя щелепи (5×5 мм) отримували в стерильних умовах шляхом його висічення із альвеолярного відростка інструментом для біопсії (Dermo-Punch, Італія). Попередньо робили розтин слизової оболонки довжиною 1 см по перехідній складці в боковій ділянці нижньої щелепи на рівні молярів та розширювали краї рани для доступу до періосту (рис. 2.10). Після забору біологічного матеріалу рану наглухо зашивали 1 – 2-ма швами. Висічені фрагменти окістя негайно поміщали у стерильну пробірку, яка містила забуферений фізіологічний розчин (ЗФР). У стерильних умовах фрагменти окістя терміново (до 30 - 45 хвилин) транспортували в лабораторію клітинної інженерії Інституту біології клітини національної академії наук України.

Згідно методики, описаної у Redlich et al, 1999, проводили культивування остеогенних клітин окістя [199]. Для цього отриманий матеріал подрібнювали скальпелем, двічі промивали забуференим фізіологічним розчином (ЗФР) та центрифугували при 1200 g для усунення залишків крові, після чого до осаду додавали 0,25% розчин колагенази II типу (C2-28, Biochrom GmbH, Німеччина) у ЗФР на 3 години.



Рисунок 2.10 Забір фрагменту окістя із альвеолярного відростка бокової ділянки нижньої щелепи справа

За цей проміжок часу відбувалося повне руйнування позаклітинного матриксу колагеназою II типу, після чого клітини повторно центрифугували при 1200 g, відкидаючи надосадову фракцію, і двічі промивали у ЗФР для елімінації залишків сполучнотканинного матриксу. По завершенню даних процедур клітини ресуспендували у поживному середовищі RPMI-1640 (HyClone, США) із додаванням 10% ембріональної телячої сироватки (Sigma, США), 100 МЕ / мл пеніциліну G, 100 г / мл стрептоміцину сульфата (Biochrom, Німеччина) та додатково 250 нг/мл амфотерицину В (ВАТ «Синтез, РФ), розсівали на 35-мм пластикові чашки Петрі (Greiner Bio-One, Німеччина), де і культивували протягом 14 діб при температурі 37°C в атмосфері, із вмістом 5% CO₂, поки вони не покривали суцільним шаром все дно чашки Петрі, досягаючи в середньому щільності 6000 кл / см². Заміну культурального середовища проводили кожні 3 дні, перед чим на

мікроскопічному рівні (використано світловий мікроскоп Delta Optical NIB – 100, Польща) виявляли активність розмноження та росту клітин у відповідні проміжки часу. Все це фіксували на фотоапарат (рис. 2.11 – 2.18).

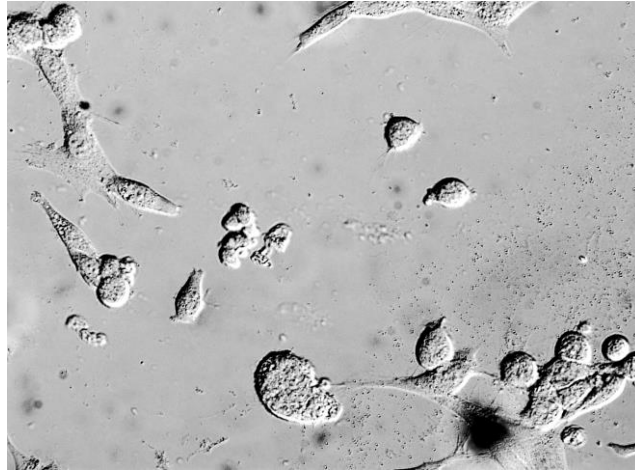


Рисунок 2.11 Перша доба культивування клітин окістя. Прикріплення звільнених клітин до пластикової поверхні. Під дією колагенази відбувається повне розщеплення міжклітинного матриксу окістя та вивільнення з нього клітинних елементів. Режим роботи світлового мікроскопа – диференційно-інтерферентний контраст, зб. $\times 400$



Рисунок 2.12 Друга доба культивування клітин окістя. Клітини розпластуються на субстраті в культуральній чашці (флакони) Петрі. Режим роботи світлового мікроскопа – диференційно-інтерферентний контраст, зб. $\times 400$



Рисунок 2.13 Третя доба культивування клітин окістя.

Клітини починають ділитися. Режим роботи світлового мікроскопа – диференційно-інтерферентний контраст, зб. $\times 400$



Рисунок 2.14 Четверта доба культивування клітин окістя. Клітини починають формувати колонії, які чітко візуалізуються під світловим мікроскопом. Усі клітини розпластані по субстрату, формують клітинні контеккти. Режим роботи світлового мікроскопа – диференційно-інтерферентний контраст, зб. $\times 400$

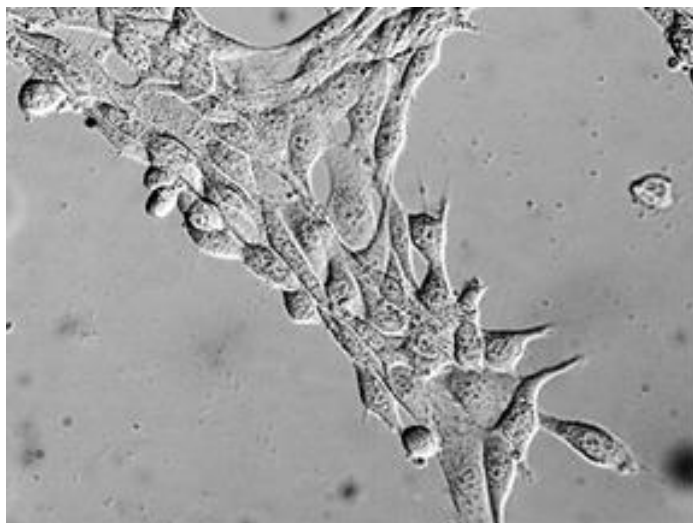


Рисунок 2.15 Шоста доба культивування клітин окістя.

Колонії збільшуються в розмірах, налічують кілька десятків клітин.
Режим роботи світлового мікроскопа - диференційно-інтерферентний
контраст, зб. $\times 400$.

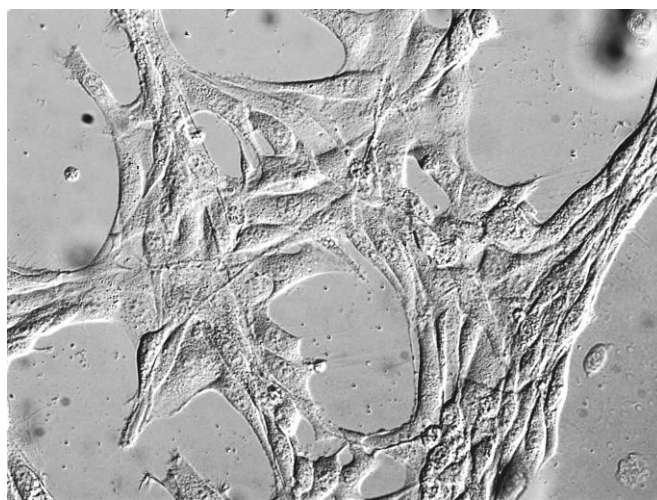


Рисунок 2.16 Восьма доба культивування клітин окістя.

Великі колонії клітин починають зливатися між собою, утворюючи
конгломерати. Режим роботи світлового мікроскопа – диференційно -
інтерферентний контраст, зб. $\times 400$

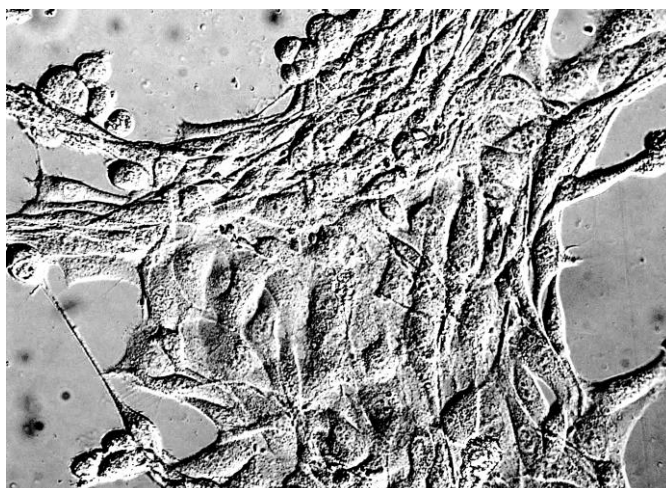


Рисунок 2.1 Десята доба культивування клітин окістя.

Об'єднані клітинні колонії заповнюють 70 % поверхні культурального флакона (чашки). Їх ріст поступово сповільнюється завдяки ефекту контактного інгібування. Режим роботи світлового мікроскопа – диференційно - інтерферентний контраст, зб. $\times 400$

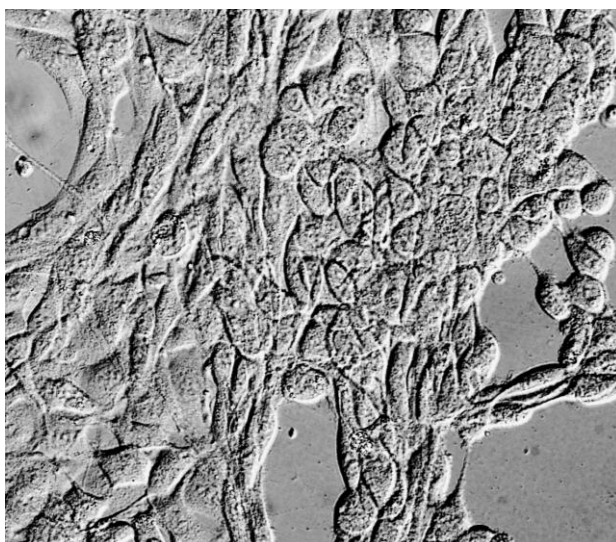


Рисунок 2.18 Тринадцята доба культивування клітин окістя.

Фібробласти з періосту завершують покриття дна чашки Петрі, утворюючи суцільний газон. Режим роботи світлового мікроскопа – диференційно - інтерферентний контраст, зб. $\times 400$

Підтвердивши мікроскопічно факт завершення клітинного росту періостальних клітин, у стерильних умовах механічним способом відшаровували пласт культивованих клітин окістя з дна чашки Петрі та переносили їх на інертний субстрат – «Колапол КП – 2», поверхню якого попередньо легко зволожували розчином Рінгера – Локка (рис. 2.19).

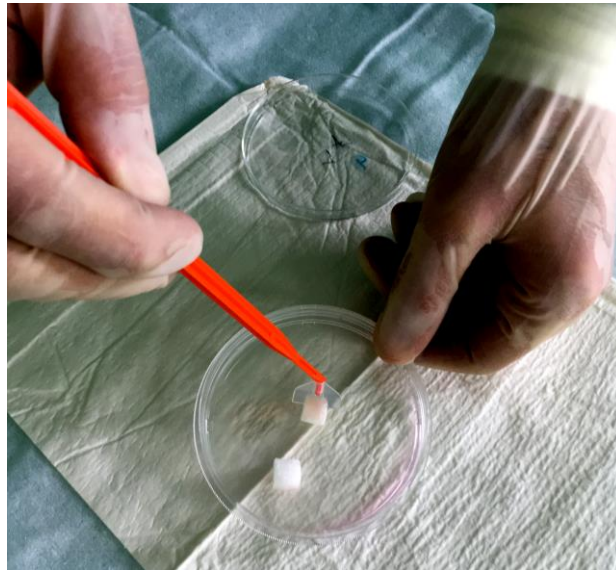


Рисунок 2.19 Переміщення культивованих клітин окістя з дна чашок Петрі на інертний субстрат – «Колапол КП – 2»

Чашки Петрі із культивованими клітинами поміщали у стерильний контейнер та негайно транспортували їх у клініку, де під час операційного втручання цим остеопластичним комплексом виповнювали 2/3 об'єму кісткових дефектів щелеп пацієнтів. Етапи культивування клітин окістя схематично зображено на рисунку 2.20.

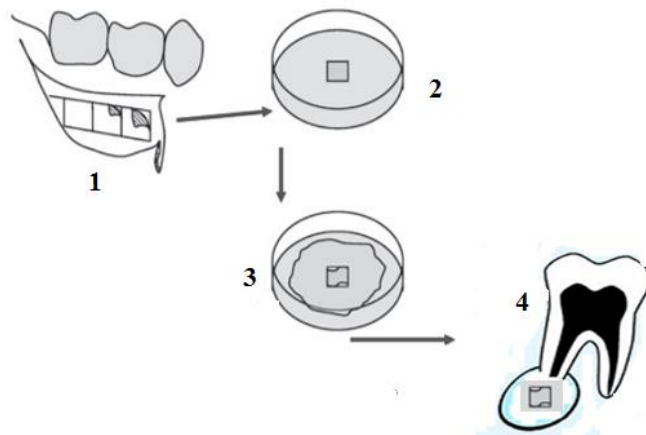


Рис. 2.20 Схема використання клітин окістя для остеопластики післякістозних дефектів щелеп: 1 етап – забір фрагменту окістя з бокової ділянки нижньої щелепи; 2 етап – доставка фрагменту окістя в спеціалізовану лабораторію, проведення механічної та хімічної обробки біоптату; 3 етап - культивування клітин окістя за методикою Redlich et al, 1999, їх переміщення на колагеновий субстрат (Колапол КП- 2); 4 етап – кісткова пластика післякістозних дефектів щелеп великих розмірів культивованими клітинами окістя, розташованими на поверхні « Колапол КП- 2»

2.6. Рентгенологічна оцінка перебігу репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелепових кісток та методика ультразвукової ехоостеометрії

Через 3, 6, 9, 12 місяців після проведення операційних втручань хворим робили повторні рентгенологічні обстеження – ортопантомограми. Динаміку зменшення розмірів післякістозних кісткових дефектів та відновлення цілісності кісткової тканини щелеп оцінювали в балах за методикою Воробьева Ю. И., Максимовского Ю. М., 2001 [200] у нашій модифікації, де:

- 0 – відсутність зменшення розмірів (редукції) кісткового дефекту;
- 1 – зменшення кісткового дефекту на 1/3;

- 2 – зменшення кісткового дефекту від 1/3 до 1/2;
- 3 – зменшення кісткового дефекту від 1/2 до 2/3;
- 4 – зменшення кісткового дефекту від 2/3 до його повної редукції;
- 5 – завершення репарації кісткової тканини з формуванням кортикальної пластинки.

Оскільки за своєю формою радикулярні кісти нагадують еліпс або коло, для підрахунку площі цих пухлиноподібних новоутворів та кісткових дефектів щелеп, що утворюються після їх енуклеації, ми користувались стандартними формулами: $a \times b \times \pi$ – для кіст еліпсоподібної форми та $\pi \times r^2$ – для кіст круглої форми, де a – максимальний радіус еліпса (відстань від центру фігури до його найвіддаленішого краю), b – мінімальний радіус еліпса (найкоротша відстань від центру фігури до його краю), r – радіус кола, π – 3,14. Розміри найдовшої (поздовжної) й найкоротшої (поперечної) діагоналей встановлювали автоматично за допомогою стандартного програмного засобу рентгенапарату.

Інтенсивність мінералізації післякістозних кісткових дефектів щелеп визначали шляхом підрахунку на цифрових ортопантомограмах приросту оптичної щільності кісткової тканини за допомогою програмного засобу ImageJ. Для цього на панорамних рентгенограмах, зроблених до операційних втручань, вимірювали оптичну щільність у центрі кістозних порожнин в умовних одиницях (у.о.). На ортопантомограмах, зроблених через три, шість, дев'ять та дванадцять місяців після проведення операції цистектомії, визначали оптичну щільність у центрі післяопераційних кісткових дефектів щелеп в у.о. Приріст оптичної щільності (ПрОЩ) кісткової тканини в ділянці дефекту щелепи підраховували за формулою: $\Delta \text{ПрОЩ} = \text{ОЩ}_\Delta - \text{ОЩ}_0 / \text{ОЩ}_0 \times 100 \%$, де ОЩ_Δ - цифрові показники оптичної щільності кісткової тканини (Моди) в динаміці, виміряні у центральній ділянці післяопераційного кісткового дефекту щелепи, через вище зазначені проміжки часу післяопераційного періоду, ОЩ_0 - цифровий показник оптичної щільності

кісткової тканини (Мода), виміряний у центрі кістозної порожнини до операції.

Оцінку в балах трабекулярного візерунка кісткового регенерату, який виповнює дефекти щелепових кісток проводили за методикою M. Dar et al., 2016 [201], де:

+2 = Усі трабекули значно товстіші від інтактної кістки;

+1 = Деякі трабекули незначно товстіші від інтактної кістки;

0 = Трабекули не відрізняються від інтактної кістки, в межах норми;

-1 = Тонкі дрібносітчасті трабекули;

-2 = Гранульований, майже однорідний візерунок, візуалізуються поодинокі трабекули

Для вивчення динамічних змін у кістковій тканині нижніх щелеп у післяопераційному періоді використовували метод ультразвукової ехоостеометрії. Ультразвукову ехоостеометрію у хворих обох клінічних груп проводили перед операцією і в терміни 3, 6, 9, 12 місяців після операційного лікування. Визначення щільності кісткових структур базується на основі вимірювання часу проходження ультразвукової хвилі по кістковій тканині – чим більша щільність кістки, тим менший час, за який по ній проходить ультразвукова хвиля. Ехоостеометрію проводили у хворих за допомогою приладу «Ехоостеометр ЕОМ 01-ц» (свідоцтво №31009 від 23.01.1995р про державну перевірку засобів вимірювання, видане Львівським центром стандартизації, метрології та сертифікації) методом абсолютних вимірів за методикою А.А. Светловського [202]. Для отримання порівняльних результатів датчики накладали на стандартні точки: для нижньої щелепи – на центр підборіддя та кут (рис. 2.21). У випадках, коли порожнинний дефект щелепних кісток локалізувався у ділянках фронтальних зубів, електроди встановлювали поза межами дефекту – на рівні премолярів та молярів, залежно від величини дефекту. В точках накладання датчиків є незначний шар м'яких тканин, що покривають кістку. Віддаль між датчиками

перевищувала критичну. Час проходження ультразвукового імпульсу реєстрували з екрану ехоостеометра.



Рисунок 2.21 Проведення ультразвукової ехоостеометрії у хворого із радикулярною кістою нижньої щелепи справа

Для розрахунків брали середнє значення із стійких показів часу проходження ультразвукової хвилі (не менше 5-ти вимірювань). Швидкість проходження ультразвукової хвилі по кістці визначали за формулою: $V = S/T \times 10^4$, де: V – швидкість проходження ультразвукового імпульсу від передаючого датчика до приймаючого, м/с. S – довжина ділянки, яка досліджується (відстань від середини головки передаючого датчика до середини головки датчика приймаючого), см. T – середньоарифметична величина часу проходження ультразвукової хвилі між датчиками на досліджуваній ділянці, мкс. За показник норми взято середню швидкість розповсюдження ультразвукової хвилі по незмінній нижній щелепі (3360 ± 30 м/с).

2.7. Методи статистичного опрацювання результатів дослідження

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням t-критерію Стюдента на комп'ютері за допомогою методів варіаційної статистики (програми «Statistica 8»). Різницю вважали

достовірною при $p < 0,05$. Для визначення нормальності розподілу отриманих нами даних використовували критерій Шапіро-Уїлка. Дані, що мали нормальний розподіл, були представлені у вигляді $M \pm SD$, де M — значення середнього, SD — стандартне відхилення. Якщо характеристики вибірки відрізнялись від нормального, для їхнього представлення було використано медіану та квартилі у форматі $Me [25\%; 75\%]$, де Me — медіана (50-й перцентиль), 25% — перший квартиль (25-й перцентиль), 75% — третій квартиль (75-й перцентиль). З метою виявлення вірогідності та сили кореляційних зв'язків визначали коефіцієнт кореляції Пірсона (χ^2).

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені у публікаціях:

1. Гаврильців С.Т. Спосіб скринінгової оцінки адаптаційно-регенераційного потенціалу щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами на тлі порушень мінерального обміну. Патент України на корисну модель. № 131375U, МПК G01N 9/24, G01N 24/00; опубл. 10.01.2019р., Бюл. №1. [189].
2. Гаврильців С.Т. Порівняльна оцінка ефективності сучасних комп'ютерних технологій під час проведення гістоморфометричних досліджень щелепових кісток при їх ураженні пухлиноподібними утворами». Збірник тез матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД». Київ - 2018, с.95 - 97[190].
3. Havryltsiv S.T. Application of modern computer technologies during histomorphometric study of jaw bones affected by radicular cysts». XII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa «Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej». 12th International Scientific Conference «Environment and the condition of the oral cavity» - Lublinie-31.05-1.06. 2019, с 11 [191].
4. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В. Спосіб п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні кіст щелеп. Патент України на корисну модель. № 119809 U, МПК A61B 17/24, A61N 7/00; опубліковано 10.10.2017р., Бюл. №19. 2017 рік.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНО - РЕНТГЕНОЛОГІЧНА ОЦІНКА ДІЛЯНОК ЩЕЛЕП, УРАЖЕНИХ РАДИКУЛЯРНИМИ КІСТАМИ, У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМ СТАНОМ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ТА ЇХ БІОХІМІЧНІ КОРЕЛЯТИ

3.1 Клінічні прояви радикулярних кіст у обстежуваних хворих

Хворі з радикулярними кістами щелеп зазвичай скаржились на деформації альвеолярного відростка чи тіла щелеп, зміщення коронок зубів у ділянках, уражених пухлиноподібними новоутворами, відчуття дискомфорту при натисканні на «причинні» зуби. Асиметрію обличчя спостерігали лише при кістах великих розмірів, розташованих у передній ділянці верхньої та нижньої щелеп (рис. 3.1).



Рисунок 3.1 Випинання нижньої губи та підборіддя зліва у хворої із радикулярною кістою в ділянці 32, 33, 34, 35 зубів (показано стрілками).

При внутрішньоротовому обстеженні виявляли деформацію верхньої або нижньої щелеп, частіше з вестибулярного боку, у деяких випадках, з боку твердого піднебіння (при кістах від 12, 22 зубів чи піднебінних коренів

молярів верхньої щелепи), або нижнього носового ходу (валик Гербера). Пальпація новоутворень була безболісна. У випадках значних розмірів одонтогенних кіст, при пальпації діагностували стоншення чи руйнування кортикальних пластинок, кісткова тканина над кістою під силою тиску могла прогинатися, виникала крепітація (симптом «пергаментного хрусту», відомий як симптом Дюпюїтрена), або під слизовою оболонкою пальпувалася стінка кісти еластичної консистенції й край кісткового дефекту. Новоутвори були вкриті незміненою чи незначно гіперемованою слизовою оболонкою (рис. 3.2).



Рисунок 3.2 Деформація вестибулярної поверхні альвеолярного відростка верхньої щелепи в ділянці 11, 12, 13 зубів (показано стрілкою)

У ділянці радикулярної кісти розташовувалися один або декілька каріозно зруйнованих зубів. Їх перкусія, як правило, була безболісна. Інколи спостерігалася конвергенція (зближення) коронок зубів, розташованих поруч. Після видалення «причинного» зуба спостерігали виділення з лунки кістозного вмісту, а під час зондування дна лунки виявляли сполучення із порожниною кісти. Після завершення клінічного обстеження хворі скеровувались на ортопантомографію щелепних кісток та ультразвукову денситометрію п'яткової кістки.

3.2 Результати ультразвукової денситометрії хворих різних вікових груп та їх біохімічні кореляти

За останнє десятиріччя в клінічній практиці, з метою вивчення стану кісткової тканини людини, широко використовується денситометричний метод діагностики [183, 203]. Він застосовується в стоматології для скринінгової оцінки мінерального обміну у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонту, при визначенні показів до дентальної імплантації [26, 165]. Цей метод діагностики дає можливість виявити морфологічні зміни в щелепних кістках на тлі метаболічних остеопатій [204 - 210]. Застосування методу ультразвукової денситометрії п'яткової кістки дозволяє встановити мінеральну щільність кісткової тканини людини в нормі та при вікових порушеннях мінерального обміну [211 - 213]. Однак, клінічних досліджень з вивчення реакцій кісткової тканини щелеп у відповідь на розвиток радикальних кіст в умовах порушень мінерального обміну у хворих ще не проводилось.

При дослідженні мінеральної щільності кісткової тканини за допомогою ультразвукової денситометрії п'яткової кістки у 41 жінки, віком від 50 до 70 років, виявлено ознаки остеопенії та остеопорозу. Остеопороз був діагностований у 16 пацієток, остеопенія спостерігалась у 25 жінок, всі вони перебували в постменопаузному періоді. Показники МЩКТ у межах вікової норми у жінок вікової категорії від 46 до 65 років переважали – 20 осіб, водночас порушення мінерального обміну встановлено у 15 осіб цієї категорії. У пацієнтів молодого та середнього віку (від 17 до 45 років) не виявлено випадків остеопенії чи остеопорозу.

В 34 обстежених чоловіків віком до 50 років також зберігалась вікова норма цього показника, згідно даних денситометрії (табл.3.1).

Таблиця 3.1 – Результати ультразвукової денситометрії п'яткової кістки у хворих різних вікових груп, у яких діагностовано радикулярні кісти щелеп

Розподіл хворих за віком (кількість)	Оцінка МІЦК за Т – критерієм (ультразвукова денситометрія п'яткової кістки)		
	Більше $-1,0$ SD Норма (число випадків)	Від $-1,0$ до $-2,5$ SD Остеопенія, або зниження кісткової маси (число випадків)	Від $-2,5$ SD Остеопороз (число випадків)
Від 17 до 24 років (n = 5)	5 пацієнтів	відсутність випадків	відсутність випадків
Від 25 до 35 років (n = 11)	11 пацієнтів	відсутність випадків	відсутність випадків
Від 36 до 45 років (n = 18)	18 пацієнтів	відсутність випадків	відсутність випадків
Від 46 до 55 років (n = 10)	7 пацієнтів	3 пацієнта	відсутність випадків
Від 56 до 65 років (n = 25)	11 пацієнтів	8 пацієнтів	6 пацієнти
Старше 65 років (n = 16)	відсутність випадків	6 пацієнтів	10 пацієнтів

Отримані нами результати ультразвукової денситометрії п'яткової кістки підтверджують літературні дані [211, 212] про вплив вікового фактору на появу метаболічних порушень у кістковій тканині людини.

3.3 Рентгенологічна оцінка щелепних кісток, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну

Показники індексу МСІ нижньої щелепи в 87 % випадків, як у жінок, так і у чоловіків, прямо корелювали зі станом мінеральної щільності п'яткових кісток, визначеним методом ультразвукової денситометрії. За

відсутності порушень мінерального обміну індекс МСІ нижньої щелепи візуалізувався як – С1. При умові відсутності у пацієнтів порушень мінерального обміну типовість значень (моди) оптичної щільності кісткової тканини верхньої щелепи становила $118,3 \pm 2,5$ ум. од., а нижньої щелепи – $135,5 \pm 6,0$ ум. од. (рис. 3.3).

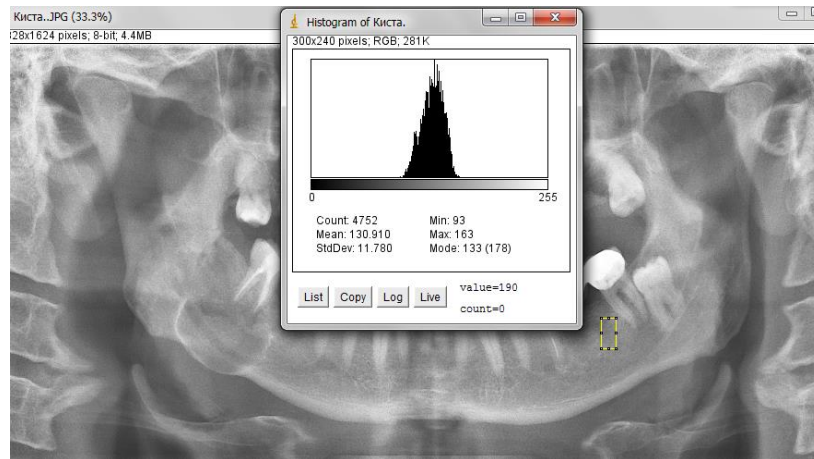


Рисунок 3.3 Хворий 3 – к, 32 роки, не виявлено порушень мінерального обміну. Вимірювання оптичної щільності кісткової тканини на інтактній стороні нижньої щелепи за допомогою програмного засобу ImageJ. Показник оптичної щільності (мода) -133 ум.од.

У пацієнтів без порушень мінерального обміну на верхніх щелепах у ділянках ураження радикальними кістами показник оптичної щільності становив $126,9 \pm 5,2$ ум. од., а в інтактних ділянках - $118,3 \pm 4,5$ ум. од. ($p = 0,217848$), на нижніх щелепах - $158,1 \pm 4,2$ ум. од. та $135,5 \pm 6,0$ ($p = 0,003725$) відповідно (табл. 3.2).

Слід зазначити, що ПОЩКТ у ділянках, прилеглих до пухлиноподібних новоутворів, залежали від розмірів кіст та місця їх розташування на щелепах. Простежувався прямий кореляційний зв'язок між розмірами радикальних кіст та морфологічними проявами захисної реакції кісткової тканини на їх експансію. Цей процес був більш виражений у бічних ділянках нижніх

щелеп, де розташовані моляри (рис. 3.4, 3.5). При малих розмірах радикулярних кіст (10 – 20 мм) із локалізацією на верхніх щелепах процеси ущільнення прилеглої до ділянки ураження кісткової тканини були слабше виражені.

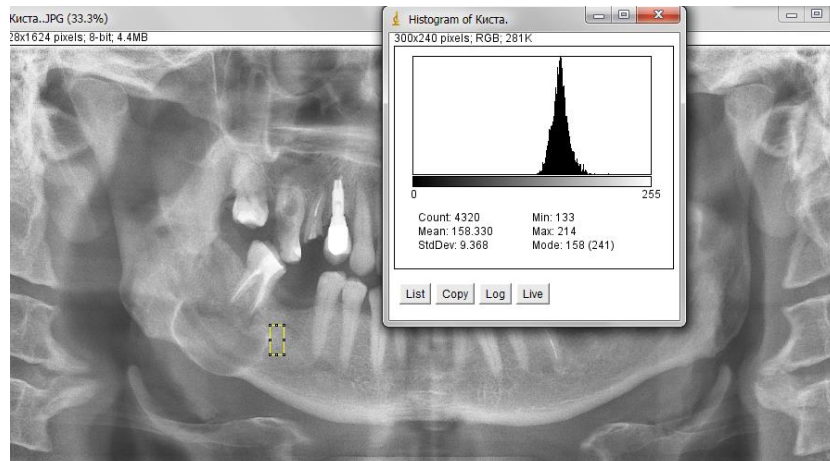


Рисунок 3.4 Хворий 3 – к, 42 роки, не виявлено порушень мінерального обміну.

Вимірювання оптичної щільності кісткової тканини нижньої щелепи, прилеглої до радикулярної кісти в ділянці 47 зуба програмний засобом ImageJ. Показник оптичної щільності (мода) – 158 ум. од.

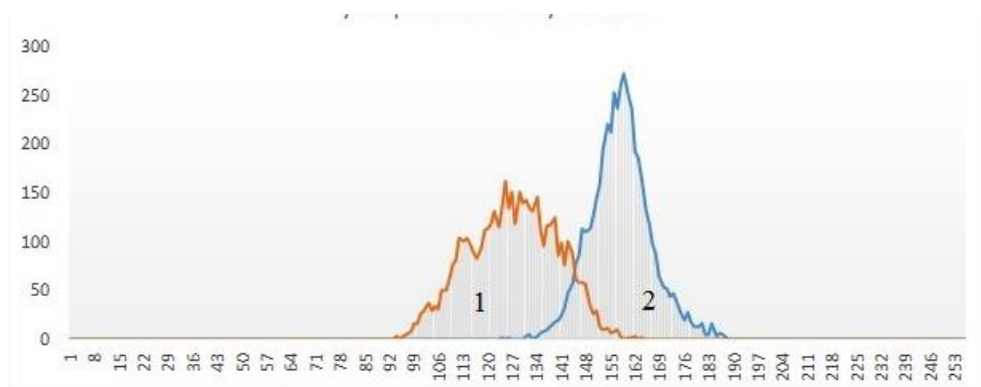


Рисунок 3.5 Діаграми оптичної щільності кісткової тканини нижньої щелепи без порушень мінерального обміну у хворого 3 – к, 42 роки, із радикулярною кістою у ділянці 47 зуба:

ряд 1- діаграма діапазону оптичної щільності кісткової тканини на інтактній стороні нижньої щелепи, ряд 2 - діаграма діапазону оптичної щільності кісткової тканини нижньої щелепи в ділянці, прилеглій до радикулярної кісти

Тобто відбувалось компенсаторне ущільнення кісткової тканини під хронічним впливом (компресією) пухлиноподібного новоутворення. На нижніх щелепах встановлено статистично значущі відмінності в інтактних ділянках у порівнянні з такими, які ураженими кістами, ($p < 0,05$) дивись таблицю 3.2.

Таблиця 3.2 – Показники оптичної щільності щелепних кісток із радикулярними кістами у хворих із різним станом мінерального обміну

Стан мінерального обміну в кістковій тканині	Показники оптичної щільності кісток верхньої щелепи (мода)		Показники оптичної щільності кісток нижньої щелепи (мода)	
	інтактні ділянки щелеп	ділянки, прилеглі до радикулярних кіст	інтактні ділянки щелеп	ділянки, прилеглі до радикулярних кіст
Без порушень мінерального обміну (n = 44)	118,3 ± 4,5 ум. од.	126,9 ± 5,2 ум. од. $p = 0,217848^*$	135,5 ± 6,0 ум. од.	158,1 ± 4,2 ум. од. $p < 0,05^*$
Із порушенням мінерального обміну (n = 41)	101,8 ± 5,9 ум. од. $p = 0,028923^{**}$	90,2 ± 4,3 ум. од. $p = 0,120160^*$ $p < 0,001^{**}$	129,4 ± 5,7 ум. од. $p = 0,463176^{**}$	121,3 ± 5,1 ум. од. $p = 0,296452^*$ $p < 0,001^{**}$

Примітки: * вірогідність відмінностей порівняно з показниками оптичної щільності в інтактних ділянках щелеп у своїй клінічній групі;

** вірогідність відмінностей показників оптичної щільності у відповідних ділянках щелеп порівняно при порушеннях мінерального обміну із такими без порушень мінерального обміну

У жінок із віковими порушеннями мінерального обміну (постменопаузною остеопенією та остеопорозом) простежувались його

морфологічні ознаки на ортопантомограмах: індекс MCI характеризувався структурними ознаками C2 й C3 типів кортикальної пластинки на нижніх щелепах, що узгоджується із літературними даними [214 - 217]. У таких випадках спостерігали зниження оптичної щільності в інтактних ділянках щелепних кісток (рис. 3.6).

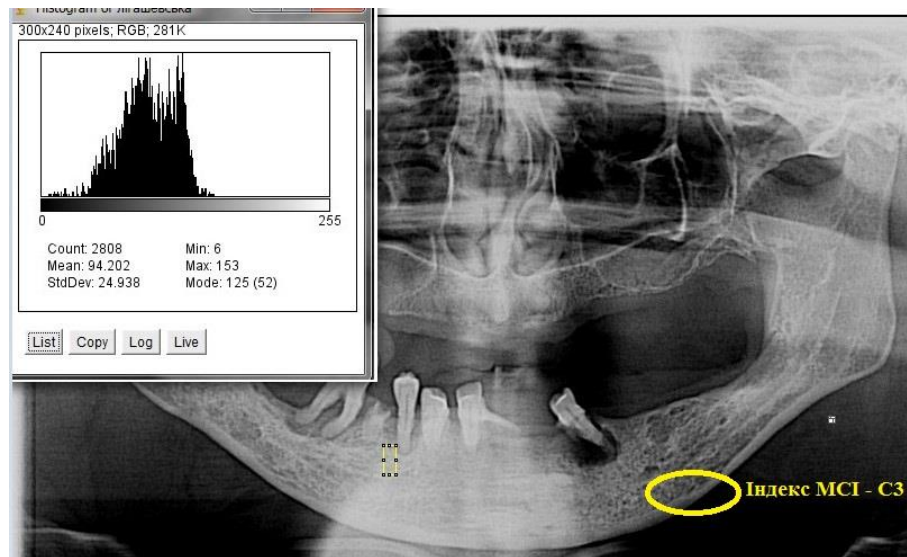


Рисунок 3.6 Хвора Б – а, 68 років, на ортопантомограмі візуалізуються ознаки остеопорозу – індекс MCI – C3.

Вимірювання оптичної щільності кісткової тканини на інтактній стороні нижньої щелепи за допомогою програмного засобу ImageJ.

Показник оптичної щільності (мода) -125 ум.од.

На верхніх щелепах при порушенні мінерального обміну показники оптичної щільності кісток у ділянках кістозного ураження у 1,13 раза нищі ($p = 0,120160$) від інтактних ділянок щелеп, а на нижніх щелепах – у 1,1 раза, $p = 0,29645$, (табл. 3.2).

Клінічний випадок вимірювання у хворої із порушенням мінерального обміну оптичної щільності кісткової тканини, прилеглої до оболонки радикальної кісти представлено на рисунку 3.7.

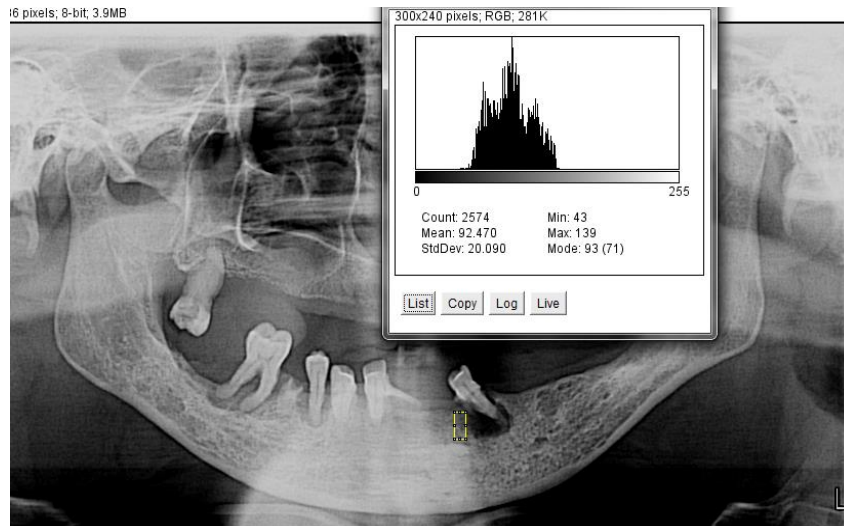


Рисунок 3.7 У хворої Б – ої, 68 років, діагностовано остеопороз (індекс МСІ – С3). Вимірювання оптичної щільності кісткової тканини нижньої щелепи, прилеглої до радикулярної кісти малих розмірів в ділянці 34 зуба, за допомогою програмного засобу ImageJ. Показник оптичної щільності (мода) – 93 ум. од.

У хворих із віковими порушеннями мінерального обміну зниження оптичної щільності кісткової тканини щелеп в місцях, прилеглих до радикулярних кіст, у порівнянні з інтактними ділянками свідчить про їх недостатній остеорегенераторний потенціал, про незадовільні компенсаторні можливості кісткової тканини щелеп.

При порівнянні графічних зображень показників оптичної щільності щелепних кісток, виміряних в інтактних ділянках щелеп, та в місцях прилеглих до оболонок радикулярних кіст, нами виявлено що вони практично співпадають по осі абсцис, на якій представлено цифровий діапазон показників оптичної щільності (рис. 3.8). Це свідчить про слабкий рівень адаптаційного потенціалу кісткової тканини нижньої щелепи, яка перебуває в умовах хронічного патологічного впливу (компресії) з боку оболонки радикулярної кісти [218 - 220].

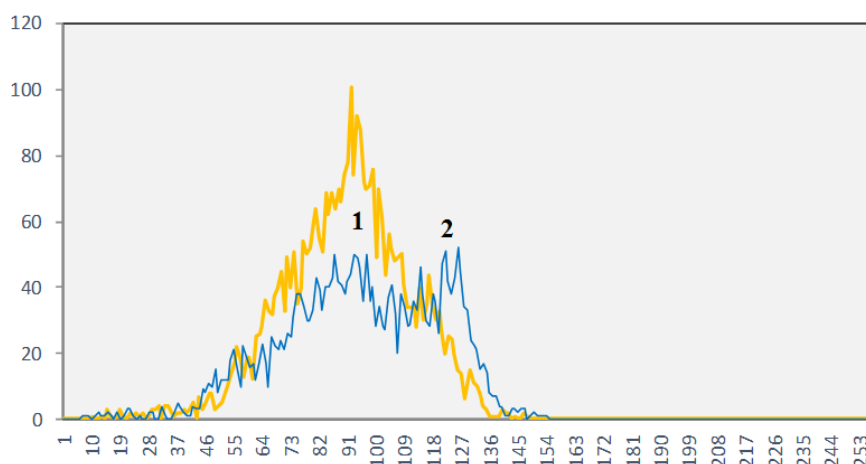


Рисунок 3.8 Діаграми оптичної щільності кісткової тканини нижньої щелепи у хворої Б – ої, 68 років, із радикальною кістою в ділянці 34 зуба, на тлі порушення мінерального обміну:

ряд 1– діаграма діапазону оптичної щільності кісткової тканини на інтактній стороні нижньої щелепи, ряд 2 – діаграма діапазону оптичної щільності кісткової тканини нижньої щелепи в ділянці, прилеглий до радикальної кісти

У 25 пацієнток віком від 50 до 70 років, у яких, за даними денситометрії п'яткової кістки, діагностувалася остеопенія, вміст остеокальцину не виходив за верхню межу норми – $40,9 \pm 3,1$ нг/мл, однак концентрація в крові остази була вищою за норму – $26,3 \pm 2,4$ мкг/л. У жінок при остеопенічному синдромі вміст загального кальцію в сироватці крові становив $2,19 \pm 0,56$ ммоль /л, іонізованого кальцію – $1,28 \pm 0,39$ ммоль /л. Концентрація остеокальцину в крові жінок при остеопорозі була вищою за норму – $48,7 \pm 2,3$ нг/мл, вміст ферменту остази також був вище показника норми – $28,7 \pm 3,1$ мкг/л. В жінок при остеопорозі: загальний кальцій в сироватці крові становив $2,41 \pm 0,73$ ммоль /л, іонізований кальцій – $1,23 \pm 0,44$ ммоль /л, тобто ці показники не виходили за межі інтерферентного інтервалу, тобто нижньої межі норми.

Висновки. Стан мінерального обміну у хворих впливає на їх остеорегенераторний потенціал в щелепових кістках, що проявляється у

компенсаторних реакціях відповіді на хронічний патологічний вплив (компресію) з боку радикулярної кісти. Порівняння оптичної щільності кісткової тканини щелепи, прилеглої до оболонки радикулярної кісти, з відповідними показниками на інтактній стороні цього анатомічного органу може бути використано як скринінговий тест при вивченні остеорегенераторних можливостей у хворих і має враховуватися при виборі методів хірургічного лікування.

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені у публікаціях:

1. Гаврильців С.Т. Вивчення оптичної щільності щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами на тлі остеопорозу та без порушень мінерального обміну // Клінічна стоматологія. 2017. №3(20). С. 29 – 36 [218].
2. Гаврильців С.Т. Порівняльна оцінка оптичної щільності щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами в залежності від їх остеорегенераторного потенціалу: Матеріали 5-го з'їзду конференції української асоціації черепно-щелепно –лицевих хірургів -Київ-2017 р., с.162-164 [219].
3. Havryltsiv S.T. The study of the optical density of the jaw bones in patients with radicular cysts against the background of osteoporosis and without disturbances in the mineral metabolism // The Pharma Innovation International Journal. 2018. №7 (8). P. 367 – 3729 [220].

РОЗДІЛ 4

ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНІ, ГІСТОХІМІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩЕЛЕПНИХ КІСТОК, УРАЖЕНИХ РАДИКУЛЯРНИМИ КІСТАМИ, У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМ СТАНОМ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ

4.1 Гістоморфометричне дослідження мікроархітектури щелепних кісток, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну

За допомогою сучасних спеціальних комп'ютерних програм на цифрових ортопантомограмах можна опрацювати та розрахувати параметри (фрактальні розміри), що представляють морфометричні характеристики трабекулярної структури щелепних кісток [221 - 223]. Водночас, гістоморфометрія кісткової тканини і на далі залишається важливим об'єктивним методом вивчення механізмів кісткового ремоделювання на клітинному та тканинному рівнях, що дозволяє достовірно вивчити морфологічні прояви остеопорозу, виявити структурні зміни в зубощелепній системі при цьому захворюванні [224 - 227].

Однак, при аналізі фахової літератури, нами не виявлено даних щодо впливу порушень мінерального обміну (остеопорозу) на процеси адаптаційного ремоделювання щелепних кісток, які зазнають компресійного впливу радикулярних кіст різних розмірів. Вирішення цього завдання й стало предметом проведених нами подальших наукових досліджень.

При гістоморфометричних дослідженнях кісткових біоптатів, взятих із інтактних ділянок щелеп, у хворих, які не мали порушень мінерального обміну, виявлено, що щільність кісткової тканини нижніх щелеп статистично достовірно відрізняється від верхніх щелеп (табл. 4.1). Гістоморфометричний коефіцієнт щільності кісток нижніх щелеп становить $3,13 \pm 0,71$ у.о., а

верхніх щелеп – $2,26 \pm 0,82$ у.о., що є більшим, у середньому, у 1,38 рази ($p < 0,01$).

Таблиця 4.1 - Гістоморфометричні показники кісткових біоптатів з інтактних ділянок щелеп хворих без порушень мінерального обміну

Гістоморфометричні показники	Анатомічні ділянки забору біоптатів інтактної кісткової тканини	
	верхня щелепа (n= 10)	нижня щелепа (n= 10)
Площа перетину міжтрабекулярного простору (мкм ²)	$1110,57 \pm 13,4$	$876,52 \pm 9,91$ $p < 0,01^*$
Трабекулярний простір (%)	$69,30 \pm 3,94$	$75,77 \pm 5,32$ $p < 0,01^*$
Міжтрабекулярний простір (%)	$30,7 \pm 6,06$	$24,23 \pm 4,68$ $p < 0,01^*$
Гістоморфометричний коефіцієнт щільності кістки (у.о.)	$2,26 \pm 0,32$	$3,13 \pm 0,61$ $p < 0,01^*$

Примітка: * статистичну достовірність різниці показників, отриманих в інтактних кісткових тканинах нижніх щелеп, порівнювали з показниками, отриманими в інтактних кісткових тканинах верхніх щелеп.

У 1-й групі хворих під час гістоморфометричних досліджень кісткових біоптатів, взятих із ділянок верхніх щелеп, прилеглих до оболонок радикулярних кіст малих та середніх розмірів, ми виявили в них значно більшу щільність трабекул у губчастій структурі порівняно з інтактними кістками: розмір трабекулярного простору становив $75,54 \pm 4,29$ %, а розмір міжтрабекулярного простору – $24,46 \pm 3,71$ %, відповідно індекс щільності кісткової тканини зріс до $3,09 \pm 0,31$ у.о. Ця відмінності були статистично значимими ($p < 0,05$).

При оцінці морфометричних показників, які отримано при дослідженні верхньощелепних кісток, уражених кістами великих розмірів, порівнюючи з такими у верхньощелепних кістках, прилеглих до кіст середніх та малих розмірів, спостерігається тенденція до подальшого ущільнення кісткової тканини, у відповідь на зростаючу компресію з боку цих пухлиноподібних новоутворів (рис. 4.1).

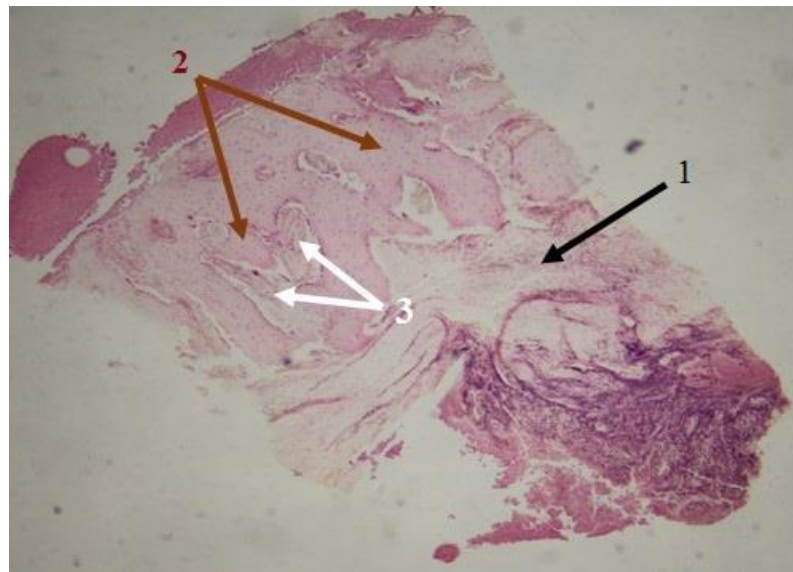


Рисунок 4.1 Гістопрепарат кісткової тканини верхньої щелепи, отриманий із ділянки прилеглої до радикулярної кісти великих розмірів. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. 500.

1 – оболонка радикулярної кісти, 2 – потовщені кісткові трабекули,
3 – міжтрабекулярний простір

Збільшувалася площа трабекулярного простору з $75,54 \pm 4,29 \%$ до $76,71 \pm 3,17 \%$ ($p > 0,05$), водночас зменшувалась площа міжтрабекулярного простору – з $1614,5 \pm 12,3 \text{ мкм}^2$ до $1537,27 \pm 11,4 \text{ мкм}^2$ ($p > 0,05$), відповідно, дещо зростав гістоморфометричний коефіцієнт щільності кістки – з $3,09 \pm 0,31 \text{ у.о.}$ до $3,28 \pm 0,36 \text{ у.о.}$ ($p > 0,05$) (табл. 4.2). Виявлені зміни гістоморфометричних показників не були статистично значущими.

Таблиця 4.2 – Гістоморфометричні показники кісткових біоптатів верхніх щелеп хворих із радикулярними кістами та різним станом мінерального обміну

Гістоморфометричні показники верхньощелепних кісток (n=44)	Стан досліджуваних кісток			
	Група 1 Без порушень мінерального обміну (n=23)		Група 2 На тлі порушень мінерального обміну (n=21)	
	кісткова тканина, прилегла до кіст малих та середніх розмірів (n = 12)	кісткова тканина, прилегла до кіст великих розмірів (n = 11)	кісткова тканина, прилегла до кіст малих та середніх розмірів (n = 11)	кісткова тканина, прилегла до кіст великих розмірів (n = 10)
Площа перетину міжтрабекулярного простору (мкм ²)	1614,54±12,3 p<0,05**	1537,27±11,4 p > 0,05*	2156,73±10,9 p<0,01***	2341,88±13,5 p < 0,05*
Трабекулярний простір (%)	75,54 ± 4,29 p<0,05**	76,71 ± 3,17 p > 0,05*	66,84 ± 2,18 p<0,01***	64,52 ± 2,25 p<0,05*
Міжтрабекулярний простір (%)	24,46 ± 3,71 p<0,05**	23,29 ± 2,83 p > 0,05*	33,16±3,72 p<0,01***	35,48 ± 3,41 p<0,05*
Гістоморфометрич. коефіцієнт щільності кістки (y.o.)	3,09 ± 0,31 p=0,07229**	3,28 ± 0,36 p > 0,05* p =0,042603**	2,01 ± 0,27 p<0,05***	1,82 ± 0,29 p > 0,05* p<0,01***

Примітки: * статистичну достовірність різниці показників порівнювали між собою в одній досліджуваній групі;

** статистичну достовірність різниці порівнювали з показниками інтактних кісткових тканин;

*** статистичну достовірність різниці порівнювали з кістковими тканинами, прилеглими до кіст відповідних розмірів, взятих у хворих без порушень мінерального обміну.

У 2-й групі хворих із остеопорозом під час гістоморфометричних досліджень кісткових біоптатів, взятих із ділянок щелеп, прилеглих до оболонок радикулярних кіст, виявлено суттєве зменшення щільності трабекулярної структури кістки та її узурацію. Цей процес проявлявся морфологічно найбільш виражено при радикулярних кістах великих розмірів (рис. 4.2).

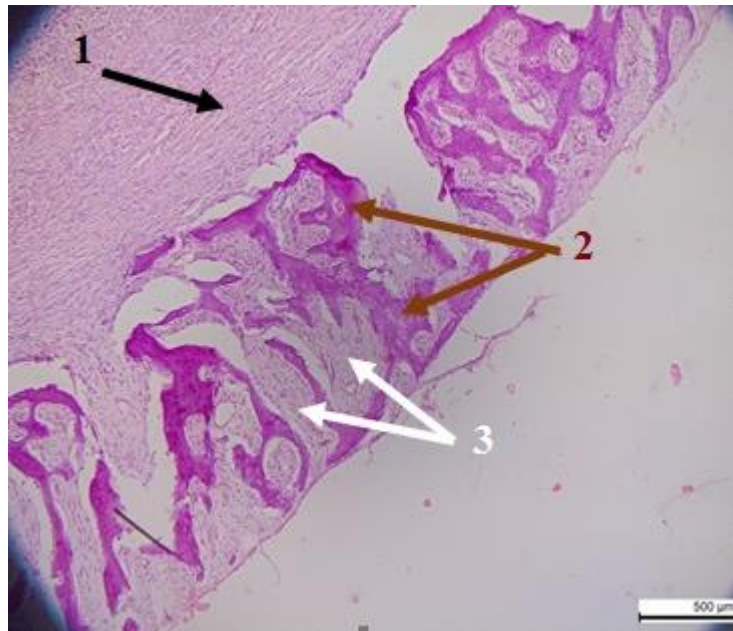


Рисунок 4.2 Гістопрепарат остеопоротичної кісткової тканини верхньої щелепи, отриманий з ділянки прилеглої до радикулярної кісти великих розмірів. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. 500.

1 – Оболонка радикулярної кісти, 2 – Стоншені та узуровані кісткові трабекули, 3 – Розширений міжтрабекулярний простір.

При вивченні показників мікроархітектури верхньощелепних кісток, уражених радикулярними кістами, ми виявили, що на тлі порушень мінерального обміну збільшується розрідження кісткових тканин у відповідь на зростаючу на них компресію одонтогенних кіст від менших до більших розмірів. Під впливом кіст малих та середніх розмірів зменшується площа трабекулярного простору з $66,84 \pm 2,18 \%$ до $64,52 \pm 2,25 \%$ ($p < 0,05$),

водночас зростає площа міжтрабекулярного простору – з $2156,73 \pm 10,9 \text{ мкм}^2$ до $2341,88 \pm 13,5 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$), відповідно, зменшується гістоморфометричний коефіцієнт щільності кістки – з $2,01 \pm 0,27 \text{ у.о.}$ до $1,82 \pm 0,29$, $p < 0,05$ (табл. 4.2).

При вікових порушеннях мінерального обміну гістоморфометричний коефіцієнт щільності верхньощелепних кісток, прилеглих до радикулярних кіст малих та середніх розмірів, статистично вірогідно ($p < 0,05$) різниться від аналогічних показників, виявлених у хворих без порушень мінерального обміну, натомість, при радикулярних кістах великих розмірів ця різниця є більш значущою ($p < 0,01$).

Процес потовщення кісткової тканини проходив інтенсивніше на нижніх щелепах. У порівнянні із інтактними кістками спостерігалось статистично достовірне ($p < 0,01$) зростання числа кісткових трабекул в ділянках щелеп, що зазнавали хронічного патологічного впливу з боку радикулярних кіст. При порівнянні архітектури губчастої кістки в біоптатах нижньощелепових кісток, взятих із ділянок, прилеглих до кіст великих розмірів, із даними, отриманими при вивченні кісткових тканин, прилеглих до кіст малих та середніх розмірів, встановлено між ними статистично значиму різницю: розмір трабекулярного простору зростав із $83,29 \pm 7,17 \%$ до $86,14 \pm 5,18 \%$, водночас зменшувалась площа міжтрабекулярного простору – з $749,16 \pm 8,5 \text{ мкм}^2$ до $650,82 \pm 9,1 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$), відповідно, гістоморфометричний коефіцієнт щільності кістки зростав з $4,98 \pm 0,82 \text{ у.о.}$ до $6,21 \pm 1,59 \text{ у.о.}$, $p < 0,05$, (табл.4.3).

Тобто на нижніх щелепах пацієнтів без порушень мінерального обміну розрідження кісткових ділянок, що межували з радикулярними кістами, було менш вираженим, ніж на верхніх щелепах. Однак, загальна тенденція до зменшення щільності їх трабекулярної структури, під впливом зростаючого за інтенсивністю компресійного чинника оболонки кіст великих розмірів, зберігалась.

Таблиця 4.3 – Гістоморфометричні показники кісткових біоптатів нижніх щелеп хворих із радикулярними кістами та різним станом мінерального обміну

Гістоморфометричні показники нижньощелепних кісток (n = 41)	Стан досліджуваних кісток			
	Група 1 Без порушень мінерального обміну (n=21)		Група 2 На тлі порушень мінерального обміну (n=20)	
	кісткова тканина, прилегла до кіст малих та середніх розмірів (n = 11)	кісткова тканина, прилегла до кіст великих розмірів (n = 10)	кісткова тканина, прилегла до кіст малих та середніх розмірів (n = 10)	кісткова тканина, прилегла до кіст великих розмірів (n = 10)
Площа перетину міжтрабекулярного простору (мкм ²)	749,16 ± 8,5 p<0,01**	650,82 ± 9,1 p<0,05*	815,04 ± 8,7 p<0,01***	906,2 ± 9,3 p > 0,05* p < 0,001***
Трабекулярний простір (%)	83,29 ± 7,17 p<0,01**	86,14 ± 5,18 p<0,05*	73,53 ± 5,49 p<0,05***	70,16 ± 5,44 p > 0,05* p < 0,05***
Міжтрабекулярний простір (%)	16,71 ± 2,83 p<0,05**	13,86 ± 4,82 p<0,05*	26,47 ± 4,51 p<0,05***	27,95 ± 4,46 p > 0,05* p < 0,05***
Гістоморфометричний коефіцієнт щільності кістки (y.o.)	5,18 ± 0,72 p=0,04343**	6,21 ± 1,09 p<0,05* p=0,024608**	2,78 ± 0,74 p > 0,05***	2,64 ± 0,45 p > 0,05* p < 0,05***

Примітки: * статистичну достовірність різниці порівнювали між показниками в одній досліджуваній групі;

** статистичну достовірність різниці порівнювали з показниками інтактних нижньощелепних кісток;

*** статистичну достовірність різниці порівнювали з показниками з кісткових тканин, прилеглих до кіст відповідних розмірів, взятих у хворих без порушень мінерального обміну.

При дослідженні кісткових біоптатів нижніх щелеп, взятих у хворих із порушенням мінерального обміну, виявлено відмінності у їх мікроархітектурі. Зокрема, гістоморфометричні показники кісткових тканин,

прилеглих до кіст малих та середніх розмірів, були наступними: розмір трабекулярного простору – $73,53 \pm 5,49\%$, розмір міжтрабекулярного простору – $26,47 \pm 4,51\%$, гістоморфометричний коефіцієнт щільності кістки – $2,78 \pm 0,74$ у.о.; гістоморфометричні показники кісткових тканин, прилеглих до кіст великих розмірів: розмір трабекулярного простору – $72,86 \pm 5,44\%$, розмір міжтрабекулярного простору – $27,54 \pm 4,49\%$, гістоморфометричний коефіцієнт щільності кістки – $2,64 \pm 0,45$ у.о. ($p > 0,05^*$) (табл. 4.3).

При порівнянні показників коефіцієнту щільності нижньощелепних кісток, прилеглих до оболонок кіст, отриманих у хворих із порушенням мінерального обміну, із відповідними показниками у пацієнтів без порушення мінерального обміну, нами встановлено, що вони не різняться статистично значуще при наявності в них радикулярних кіст малих та середніх розмірів ($p > 0,05$). Цей показник статистично вірогідно різниться ($p < 0,05$) у хворих із різним станом мінерального обміну, які мали радикулярні кісти нижніх щелеп великих розмірів.

Висновки. У відповідь на патологічний вплив радикулярних кіст, незалежно від їх розмірів, відбувається адаптаційно - компенсаторна перебудова щелепних кісток, що морфологічно проявляється в ущільненні їх трабекулярної структури. Стан мінерального обміну у хворих впливає на їх остеорегенераторний потенціал у щелепних кістках. На тлі порушень мінерального обміну (остеопорозу) знижується адаптаційний остеорегенераторний потенціал щелепних кісток у ділянках, уражених радикулярними кістами. Відтак, виникає дисбаланс процесів кісткового ремоделювання, що морфологічно проявляється зменшенням товщини трабекул та кісткової щільності. Це створює сприятливі умови для аппозиційного росту пухлиноподібного новоутвору [228, 229].

4.2 Результати біохімічних досліджень активності маркерів кісткового метаболізму в ділянках нижніх щелеп, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну

Науковими дослідженнями встановлено, що в жінок у післяменопаузному періоді зменшується експресія лужної фосфатази, колагену I типу й остеокальцину, знижується інгібуюча активність естрогенів на остеокласти, що супроводжується зростанням активності кислої фосфатази що призводить до збільшення резорбції кістки [230 - 232].

Значний науковий та практичний інтерес викликає вивчення на біохімічному рівні особливостей кісткового метаболізму в щелепових кістках, уражених радикулярними кістами, на тлі порушень мінерального обміну у хворих [233, 234].

При біохімічному дослідженні кісткової тканини нижніх щелеп, уражених радикулярними кістами, встановлено статистично достовірне зростання активності лужної фосфатази ($p < 0,05$), що прямо корелювало із розмірами цих пухлиноподібних новоутворів: у кістках, прилеглих до радикулярних кіст малих та середніх розмірів, активність лужної фосфатази становила $11,4 \pm 1,05$ МО/г та $17,8 \pm 1,29$ МО/г, а в кістках, взятих з ділянок, розташованих біля радикулярних кіст великих розмірів – $21,5 \pm 1,49$ МО/г (рис. 4.3). Активність кислої фосфатази в інтактних кістках становила $0,42 \pm 0,07$ МО/г. Виявлено статистично значуще зростання активності цього ферменту в ділянках ураження (рис. 4.4) : в кісткових тканинах, прилеглих до одонтогенних кіст малих розмірів, рівень КФ збільшився у 1,37 рази – $0,58 \pm 0,08$ МО/г та у 1,43 рази – $0,69 \pm 0,05$ МО/г, при кістах середніх розмірів ($p < 0,05$). При радикулярних кістах великих розмірів активність КФ була найбільшою – $0,82 \pm 0,09$ МО/г ($p < 0,01$). Індекс мінералізації становив $21,9 \pm 1,7$ у.о. в інтактних кістках, а в ділянках щелеп, які зазнавали хронічної компресії з боку пухлиноподібних новоутворів, він зростав до $32,8 \pm 1,9$ у.о.

– при радикулярних кістах малих та середніх розмірів, та до $31,6 \pm 2,4$ у.о. – при радикулярних кістах великих розмірів (рис. 4. 5).

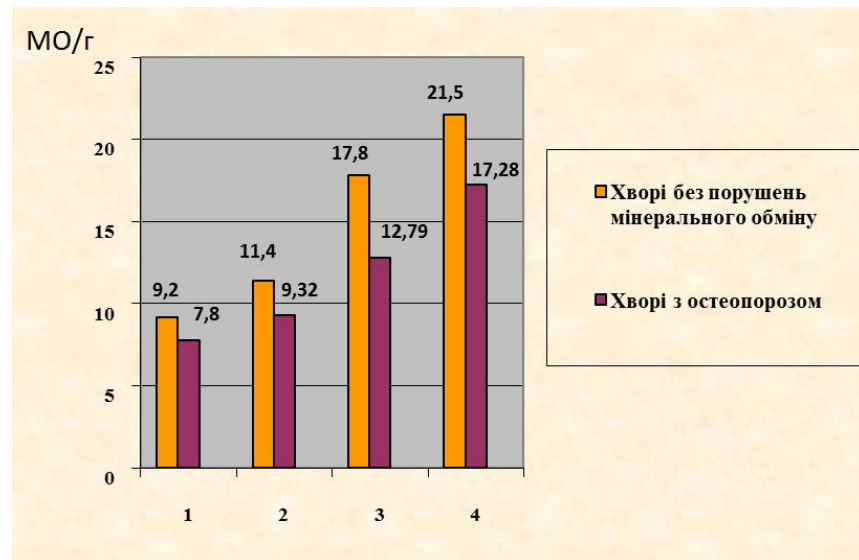


Рисунок 4.3 Активність лужної фосфатази в кістковій тканині нижніх щелеп, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну: 1 – інтактна кісткова тканина, 2 - кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст малих розмірів, 3 - кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст середніх розмірів, 4 - кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст великих розмірів.

У хворих із віковими порушеннями мінерального обміну в нижніх щелепах переважали процеси резорбції над остеогенезом. В інтактних ділянках щелепних кісток виявлено меншу активність ЛФ – $7,81 \pm 0,98$ МО/г та більшу активність КФ – $0,53 \pm 0,07$ МО/г. Індекс мінералізації щелепних кісток у цих хворих відповідно також був нижчим, ніж у пацієнтів 1-ої клінічної групи – $15,74 \pm 1,3$ у.о. В уражених ділянках нижніх щелеп спостерігалось статистично значуще зростання біохімічних маркерів активності остеокластів. У кісткових біоптатах, взятих із ділянок нижніх щелеп, розташованих біля радикулярних кіст малих та середніх розмірів,

активність КФ становила відповідно $0,61 \pm 0,05$ МО/г та $0,87 \pm 0,09$ МО/г ($p < 0,05$), а в кісткових тканинах, які зазнавали впливу радикулярних кіст великих розмірів, активність цього ферменту зростала в 2,4 раза – $1,27 \pm 0,13$ МО/г ($p < 0,001$), (див. рис. 4.4).

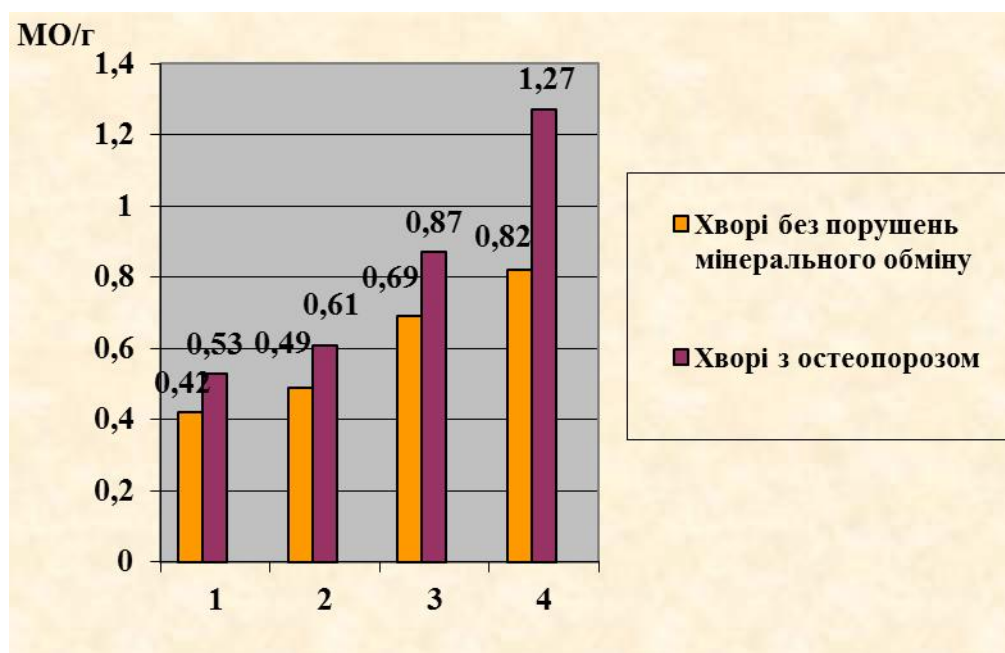


Рисунок 4.4 Активність кислій фосфатази в кістковій тканині нижніх щелеп, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну: 1 – інтактна кісткова тканина; 2 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст малих розмірів; 3 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст середніх розмірів; 4 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст великих розмірів.

У досліджуваних біоптатах виявлено, що активність лужної фосфатази також збільшувалась, але цей процес був менш інтенсивним, у порівнянні із аналогічними клінічними випадками у хворих без порушень мінерального обміну. При одонтогенних кістах малих розмірів активність цього ферменту становила $9,32 \pm 0,84$ МО/г ($p = 0,140309$), при кістах середніх розмірів – $12,79 \pm 1,16$ МО/г ($p = 0,010222$), а при кістах великих розмірів – $17,28 \pm 0,83$

МО/г ($p = 0,024189$). Слід зазначити, що індекс мінералізації кісткової тканини компенсаторно зростає лише в ділянках нижніх щелеп, прилеглих до радикулярних кіст малих розмірів – $16,95 \pm 1,46$ у.о. В кісткових тканинах, прилеглих до одонтогенних кіст середніх та великих розмірів, цей показник прогресивно зменшувався від $14,60 \pm 1,33$ у.о. до $13,84 \pm 1,27$ у.о., що, на нашу думку, свідчить про недостатній рівень адаптаційного потенціалу в щелепових кістках на тлі порушень мінерального обміну (рис. 4.5).

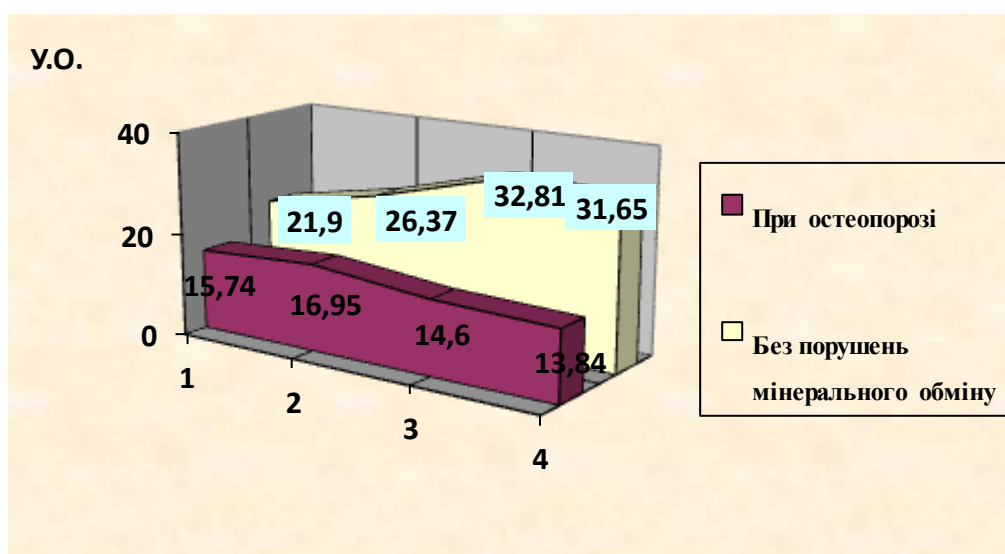


Рис. 4.5 Індекс мінералізації кісткової тканини нижніх щелеп, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну:

1 – інтактна кісткова тканина; 2 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст малих розмірів; 3 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст середніх розмірів; 4 – кісткова тканина, прилегла до радикулярних кіст великих розмірів.

У хворих без порушень мінерального обміну у кістковій тканині нижніх щелеп, у відповідь на деструктивний вплив радикулярних кіст, відбувається виражена активація процесу остеогенезу (статистично значуще зростання активності лужної фосфатази), що є місцевим проявом компенсаторно - адаптаційної реакції організму при цьому захворюванні. У

хворих на тлі остеопорозу в щелепних кістках відбувається зниження процесу остеогенезу, під впливом росту радикулярних кіст прогресують резорбційні процеси, статистично значуще зростає активність кислої фосфатази, що прямо корелює із розмірами цих пухлиноподібних новоутворів [235].

4.3 Результати гістохімічного дослідження активності лужної фосфатази в тканинах окістя щелепних кісток, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну

При цифровій обробці гістохімічних препаратів окістя, отриманих від хворих першої клінічної групи (без порушень мінерального обміну), встановлено, що зони накопичення ЛФ представляли собою суцільні смуги, які були інтенсивно забарвлені коричневим кольором вздовж крайової ділянки. Інтенсивність знижувалася у глибину від краю препарату (рис. 4.6).

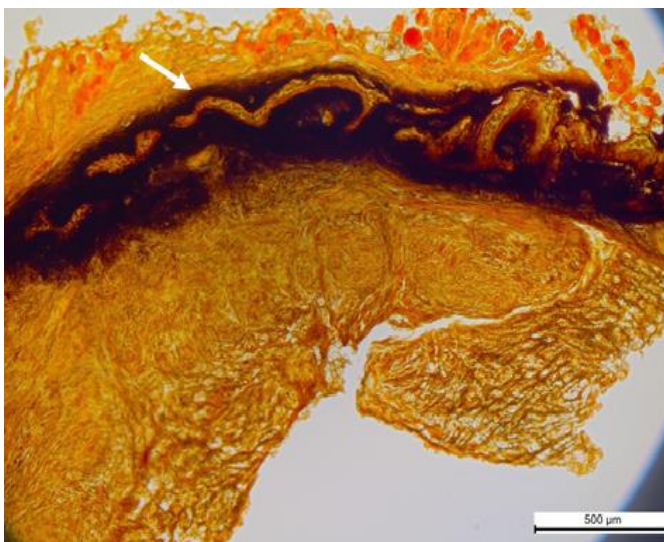


Рисунок 4.6 Гістохімічний препарат окістя верхньої щелепи хворого 37 років, без порушень мінерального обміну. Збільшення $\times 50$. Окуляр 10. Забарвлення гематоксилін – еозином. Дослідження активності лужної фосфатази за методикою Кеплоу. Висока інтенсивність забарвлення камбіального шару періосту в темно - коричневий колір (показано стрілкою)

Ширина зони, де візуалізувалося накопичення барвника, в середньому у групі становила $227.67 \pm 44,57$ [діапазон від 183,10 до 272,24] мкм, показник товщини коливався від мінімального значення 70,05 мкм до максимального - 595,62 мкм. Середнє значення показника сірого гістограм в ділянці накопичення ЛФ становило 100.46 ± 21.30 (табл. 4.4).

Таблиця 4.4 – Показники описової статистики значення сірого першої клінічної групи (без порушень мінерального обміну) та другої клінічної групи (із порушенням мінерального обміну)

Група	M	SD	Min	Max	N
Перша клінічна група	100,46	21,30	39,77	142,23	80,00
Друга клінічна група	42,24	14,83	10,10	83,68	76,00

Примітка: M – середнє значення, SD – стандартне відхилення, Min - мінімальне значення, Max – максимальне значення, N – кількість замірів гістопрепаратів окістя у вибірці.

Застосовуючи сучасні комп'ютерні технології при дослідженні гістохімічних препаратів окістя, отриманих від хворих другої клінічної групи (із порушенням мінерального обміну), виявлено відмінності в морфологічних проявах остеобластичної активності цих анатомічних утворень. Виявлялись тонкі смуги накопичення барвника в крайовій ділянці періосту (рис. 4.7). Ширина смуг становила $118,38 \pm 30,82$ [діапазон від 87,56 до 176,27] мкм. Товщина коливалася від мінімального значення 55,66 мкм до максимального – 312,80 мкм. Значення сірого гістограм в ділянці накопичення ЛФ становить $42,24 \pm 14,83$, що на 57,95 % менше за відповідний показник першої групи (табл. 4.4).

Слід зазначити, що при візуалізації процесу накопичення лужної фосфатази в гістопрепаратах окістя щелепових кісток, отриманих від хворих

із системним порушенням мінерального обміну, виявлялись відмінності у зображеннях гістохімічних препаратів періосту хворих першої клінічної групи (без порушень мінерального обміну) як за шириною зони накопичення барвника, так і за інтенсивністю забарвлення (рис. 4.6, 4.7).

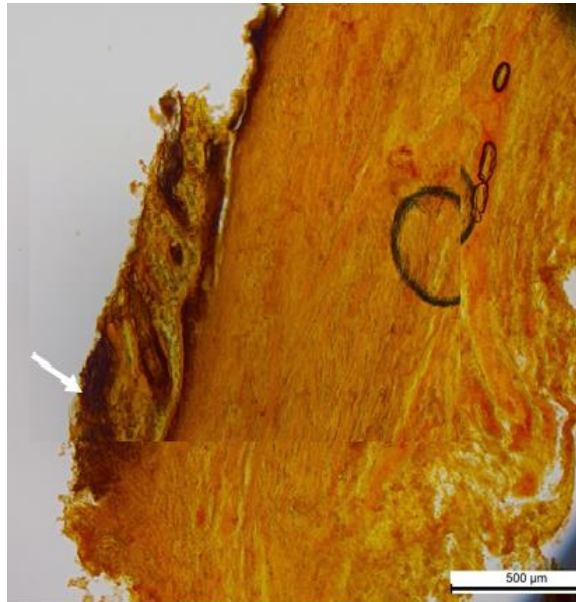


Рисунок 4.7 Гістохімічний препарат окістя верхньої щелепи хворої 62 роки, із остеопенічним синдромом. Збільшення $\times 50$. Окуляр 10. Забарвлення гематоксилін – еозином. Дослідження активності лужної фосфатази за методикою Кеплоу (одночасним азопоеднанням). Низька інтенсивність забарвлення камбіального шару періосту в темно - коричневий колір (показано стрілкою)

Відмінності між показниками першої та другої груп є статистично значущими $t = 19,89$ ($p < 0,001$), $U = 7455,50$ ($p < 0,001$), (рис. 4.8).

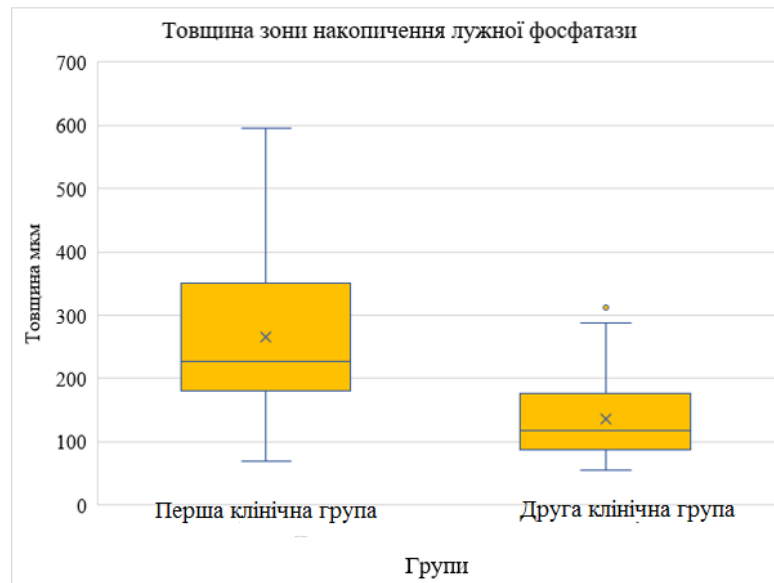


Рисунок 4.8 Різниця товщини зони накопичення лужної фосфатази у крайовій ділянці окістя у зразках, отриманих від хворих першої та другої клінічних груп.

Висновок. Накопичення ЛФ у гістопрепаратах окістя щелепних кісток, отриманих від хворих із системним порушенням мінерального обміну, було меншим від показників, виявлених у хворих 1-ї клінічної групи (без порушень мінерального обміну), за шириною накопичення барвника та інтенсивністю забарвлення. Результати гістохімічного дослідження окістя у хворих із різним станом мінерального обміну узгоджуються з отриманими даними гістоморфометричного та біохімічного дослідження щелепових кісток.

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені у публікаціях:

1. Гаврильців С.Т. Застосування сучасних комп'ютерних технологій при гістоморфометричному дослідженні щелепових кісток, уражених радикулярними кістами // Клінічна стоматологія. 2018. №3(24). С. 51- 59 [228].

2. Гаврильців С.Т. Оцінка щільності кісткової тканини нижньої щелепи, ураженої радикулярною кістою, при її гістоморфометричному дослідженні із застосуванням сучасних комп'ютерних технологій: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю- Тернопіль-квітень 2018, с. 18-19 [229].
3. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В., Грушка О.І. Вивчення активності біохімічних показників кісткового метаболізму в нижніх щелепах, уражених радикулярними кистами, у хворих із різним станом мінерального обміну // Вісник наукових досліджень. 2019. № 2. С.72 - 78 [235].
4. Гаврильців С.Т. Порівняльна оцінка ефективності сучасних комп'ютерних технологій під час проведення гістоморфометричних досліджень щелепових кісток при їх ураженні пухлиноподібними утворами». Збірник тез матеріалів науково - практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД». Київ - 2018, с.95 – 97 [190].
5. Havryltsiv S.T. Application of modern computer technologies during histomorphometric study of jaw bones affected by radicular cysts». XII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa, „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej.”12th International Scientific Conference“Environment and the condition of the oral cavity” - Lublinie-31.05-1.06. 2019, c 11 [191].

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РАДИКУЛЯРНИХ КІСТ РІЗНИМИ СПОСОБАМИ ТА КІСТКОВОЇ ПЛАСТИКИ ПІСЛЯКІСТОЗНИХ ДЕФЕКТІВ ЩЕЛЕП У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМ СТАНОМ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ

5.1 Клінічна та функціональна оцінка ефективності застосування різних хірургічних способів видалення радикулярних кіст щелеп

Серед сучасних методів хірургічного лікування радикулярних кіст щелеп найчастіше застосовується операція цистектомії – радикальне видалення пухлиноподібного новоутвору [1, 2, 7]. За останнє десятиріччя простежується тенденція до ширшого використання цього методу лікування для видалення радикулярних кіст великих розмірів (діаметром більше 3 см.) [3 – 6, 11, 18, 38 - 40]. Процес відокремлення оболонки кісти від прилеглої кісткової тканини за стандартною методикою цистектомії ручними інструментами (распатором, кюретажною ложкою), є затрудненим при наявності рубцевих спайок, що утворюються після нагноєння цих пухлиноподібних новоутворів. Оболонка кісти при цьому часто фрагментується. Під час енуклеації на верхній щелепі радикулярних кіст існує ризик пошкодити цілісність дна верхньощелепної пазухи (мембрану Шнайдера) чи порожнини носа, а на нижній щелепі травмувати судинно - нервовий пучок [7, 8].

З метою профілактики зазначених ускладнень, доцільним є при цистектомії застосовувати п'єзоелектричну хірургічну техніку. Шляхом ультразвукової кавітації легко розсікаються мінералізовані тканини (кістка, корені зубів), при цьому не пошкоджуються оболонка кісти та прилеглі м'які тканини (судини, нерви, слизова оболонка) [60 - 64]. Недоліком традиційного

підходу до застосування цього хірургічного методу лікування одонтогенних кіст є те, що застосовуються стандартні імпульсні режими ультразвукової кавітації під час видалення оболонки кісти, без урахування щільності щелепної кістки у ділянці ураження. Це знижує ефективність такого лікування. Нами удосконалено методику хірургічного лікування радикальних кіст щелеп, шляхом індивідуалізованого застосування п'єзоелектричної техніки, із врахуванням щільності кісткової тканини, прилеглої до пухлиноподібного новоутвору, що оптимізує етап енуклеації оболонки радикальної кісти [236]. Розпрацьовану методику нами апробовано при лікуванні 19 хворих із радикальними кістами (1 - ша клінічна група), які були розташовані у бічній ділянці нижньої щелепи [237]. Порівнювали її ефективність із стандартною методикою цистектомії, яку проведено у 21 хворого (2 - га клінічна група).

Внаслідок хірургічної травми в усіх хворих у ранньому післяопераційному періоді з'явилися гематоми та набряки м'яких тканин нижньої третини обличчя, виник больовий синдром різної інтенсивності. На 1-шу добу післяопераційного періоду у 19 хворих, в яких було видалено радикальні кісти великих розмірів, спостерігався виражений набряк м'яких тканин обличчя (3 - й ступінь). У пацієнтів після цистектомії радикальних кіст малих та середніх розмірів місцеві клінічні прояви гострої запальної реакції були менш виражені (2 - ий ступінь). У більшості хворих больовий синдром мав помірні прояви ($1,5 \pm 0,5$ балів), лише у двох осіб, після енуклеації радикальних кіст великих розмірів, біль був інтенсивніший (2,5 бали), мав ниючий характер, спостерігалась статична гіпералгезія (прояви невротії за шкалою NTSS-9).

У 3 - х хворих першої групи та 4 - х другої групи, в яких було видалено радикальні кісти малих розмірів, під час дослідження тактильної та больової чутливостей нижньої губи не виявлено функціональних порушень нижнього альвеолярного нерва. У 33 - х пацієнтів після операції з'явилися клінічні прояви порушень функції нижнього альвеолярного нерва різного ступеня

тяжкості. Зокрема, у 18 хворих (85,7 %) першої та 15 хворих (78,9 %) другої клінічних груп спостерігались відчуття парестезії чи гіпоестезії нижньої губи на боці ураження, розлади тактильної та больової чутливостей ($2,0 \pm 0,5$ балів).

Під час електрофізіологічного дослідження у таких хворих діагностовано легкий ступінь невропатії НАН: показники ЕОД ікол становили $20,5 \pm 4,5$ мкА і ЕП шкіри нижньої губи – $51,0 \pm 3,8$ мкА. У 2 - х пацієнтів першої клінічної групи, після видалення радикулярних кіст великих розмірів стандартним способом, виникли клінічні симптоми невропатії нижнього альвеолярного нерва середнього ступеня тяжкості. Це проявлялось відчуттям мерзлякуватості, поколюванням у післяопераційній рані (за шкалою NTSS-9), стійким онімінням нижньої губи і зубів на боці ураження, вираженим порушенням тактильної та больової чутливостей ($1,0 \pm 0,5$ балів). Діагноз був підтверджений електронеурофункціональними дослідженнями: ЕОД ікол $36,9 \pm 8,5$ мкА і ЕП шкіри в проекції ментального отвору $65,7 \pm 9,1$ мкА.

Нами не виявлено статистично достовірної різниці щодо частоти виникнення випадків невропатій нижнього альвеолярного нерва після видалення радикулярних кіст нижньої щелепи малих та середніх розмірів при застосуванні різних способів їх енуклеації – $\chi^2 = 1,214$ ($p > 0,05$).

В усіх пацієнтів, у яких було видалено радикулярні кісти нижньої щелепи великих розмірів стандартним способом, на 1 - шу добу післяопераційного періоду виявлено клінічні та електрофізіологічні прояви невропатії досліджуваного нерва: у 8 - ми випадках – легкого ступеня, у 2 - х – середнього.

Після застосування п'єзоелектричної техніки енуклеації радикулярних кіст нижньої щелепи великих розмірів, в аналогічний термін спостереження у пацієнтів були наявні прояви лише легкого ступеня порушень функції нижнього альвеолярного нерва – $\chi^2 = 2,012$ ($p > 0,05$) (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – Прояви невропатії нижнього альвеолярного нерва у хворих після видалення радикулярних кіст різними способами (1 - ша доба післяопераційного періоду)

Функціональний стан нижнього альвеолярного нерва	Видалено радикулярні кісти малих та середніх розмірів		Видалено радикулярні кісти великих розмірів	
	Застосовано стандартний спосіб енуклеації оболонок кіст (n = 11)	Застосовано п'єзоелектричну техніку під час енуклеації оболонок кіст (n = 10)	Застосовано стандартний спосіб енуклеації оболонок кіст (n = 10)	Застосовано п'єзоелектричну техніку під час енуклеації оболонок кіст (n = 9)
Нормальна функція	3 випадки	4 випадки	Відсутні випадки	Відсутні випадки
Легкий ступінь невропатії	8 випадків	6 випадків	8 випадків	9 випадків
Середній ступінь невропатії	Відсутні випадки	Відсутні випадки	2 випадки	Відсутні випадки
Коефіцієнт кореляції Пірсона (χ^2)	* $\chi^2 = 1,214$ (p > 0,05)		** $\chi^2 = 2,012$ (p > 0,05)	

Примітки : *оцінювали статистичну значимість відмінностей частоти появи випадків легкого ступеня невропатії НАН у клінічних групах;

**оцінювали статистичну значимість відмінностей частоти появи випадків легкого та середнього ступенів невропатії НАН у клінічних групах

На 7 - му добу післяопераційного періоду внаслідок медикаментозного та фізіотерапевтичного лікування у всіх хворих розсмоктувалися гематоми та виразно зменшувалися набряки м'яких тканин у нижній третині обличчя (легкий ступінь проявів за M.S. Sulieman) [238]. У цей термін спостереження

у 6 - ти пацієнтів першої групи (54,5 %) та у 10 - ти – другої групи (100 %), в яких було видалено радикулярні кісти малих та середніх розмірів, виявлено нормальну функцію нижнього альвеолярного нерва – $\chi^2 = 5,96$ ($p < 0,05$) (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Прояви невропатії нижнього альвеолярного нерва у хворих після видалення радикулярних кіст різними способами (7 - ма доба післяопераційного періоду)

Функціональний стан нижнього альвеолярного нерва	Видалено радикулярні кісти малих та середніх розмірів		Видалено радикулярні кісти великих розмірів	
	Застосовано стандартний спосіб енуклеації (n = 11)	Застосовано п'єзоелектричну техніку під час енуклеації (n = 10)	Застосовано стандартний спосіб енуклеації (n = 10)	Застосовано п'єзоелектричну техніку під час енуклеації (n = 9)
Нормальна функція	6 випадків 54,5 %	10 випадків 100 %	1 випадок 10 %	7 випадків 77,8 %
Легкий ступінь невропатії	5 випадків 45,5 %	Відсутні випадки	7 випадків 70 %	2 випадки 22,2 %
Середній ступінь невропатії	Відсутні випадки	Відсутні випадки	2 випадки 20 %	Відсутні випадки
Коефіцієнт кореляції Пірсона (χ^2)	* $\chi^2 = 5,96$ ($p < 0,05$)		** $\chi^2 = 8,92$ ($p < 0,01$)	

Примітки: *оцінювали статистичну значимість відмінностей частоти появи легкого ступеня невропатії НАН та частоти випадків нормальної функції цього нерва у хворих груп порівняння; **оцінювали статистичну значимість відмінностей частоти випадків нормальної функції цього нерва у хворих груп порівняння та появи невропатії нижнього альвеолярного нерва в цілому

У ці терміни у 1 хворого (10 %) першої клінічної групи та у 7 хворих (77,8 %) другої клінічної групи відновлювалась тактильна та больова чутливості ($2,5 \pm 0,5$ балів), значно покращились показники електродіагностики кінцевих гілок НАН: електрочутливість шкіри нижньої губи становила $31,8 \pm 2,6$ мкА, пульпи ікол нижньої щелепи – $8,4 \pm 1,5$ мкА ($p < 0,05$). Однак, у 7 - ми хворих (70 %) першої клінічної групи та у 2 - х хворих другої групи (22,2 %), в яких були видалені одонтогенні кісти великих розмірів, на цей час ще не повністю зникли клінічні симптоми невропатії досліджуваного нерва, що відповідало легкому ступеню тяжкості. У 2 - х хворих першої групи (20 %) залишались клінічні та електрофункціональні прояви невропатії нижнього альвеолярного нерва середнього ступеня тяжкості – $\chi^2 = 8,92$ ($p < 0,01$) (табл. 5.2).

Висновки. Після видалення стандартним способом радикальних кіст середніх та великих розмірів, розташованих в бічній ділянці нижньої щелепи, у більшості хворих виникає травматична невропатія нижнього альвеолярного нерва різного ступеня тяжкості. Застосування п'єзоелектричної хірургічної техніки, під час видалення радикальних кіст нижньої щелепи малих та середніх розмірів, дозволяє запобігти розвиткові травматичної невропатії нижнього альвеолярного нерва.

При ультразвуковій енуклеації радикальних кіст великих розмірів, розташованих у бічній ділянці нижньої щелепи, вдається статистично вірогідно $\chi^2 = 8,92$ ($p < 0,01$) знизити частоту випадків травматичного пошкодження цього нерва, що підтверджується клінічними та електрофізіологічними методами дослідження [239].

5.2 Оцінка ефективності антиостеопоротичної терапії у хворих із порушенням мінеральним обміном

Усім пацієнткам другої клінічної групи, після виявлення порушень мінерального обміну, було призначено курс антиостеопоротичної

медикаментозної терапії: упродовж 3 – 3,5 місяців – вітамін D₃ (препарат «Олідетрим») та білково – мінеральний комплекс «Остеопро». Через три місяці медикаментозного лікування було повторно досліджено вміст у крові біохімічних маркерів кісткового ремоделювання: остеокальцину та остази.

На тлі застосування курсу антиостеопоротичної терапії відбувалась поступова нормалізація цих показників. При повторному біохімічному дослідженні виявлено, що вміст остеокальцину знижувався до норми у жінок із остеопорозом: із $48,7 \pm 2,3$ нг/мл до $39,6 \pm 2,9$ нг/мл ($p = 0,020159$), та не виходив за межі норми в осіб із діагностованою остеопенією: $40,9 \pm 3,1$ нг/мл – до початку медикаментозного лікування та $30,8 \pm 2,5$ нг/мл – після курсу медикаментозного лікування ($p = 0,014591$), динаміку цього біохімічного показника подано на рисунку 5.1.



Рисунок 5.1 Динаміка вмісту в крові остеокальцину у хворих другої клінічної групи до - та після курсу антиостеопоротичної терапії

1 – вміст остеокальцину до лікування, 2 – вміст остеокальцину через три місяці після курсу медикаментозної терапії

Як вже було зазначено у розділі 3, вміст ферменту остази в крові жінок із віковими порушеннями мінерального обміну в усіх випадках був вищим за показник норми. Виразніше це проявлялось у жінок із постменопаузним остеопорозом – $28,7 \pm 3,1$ мкг/л. При остеопенії його зростання було менш інтенсивнішим – $26,3 \pm 2,4$ мкг/л. На тлі фармакологічної корекції відбувалось зниження цього показника в крові до вікових норм: при остеопенії він становив $15,9 \pm 1,6$ мкг/л ($p = 0,000751$), а при остеопорозі – $20,1 \pm 1,9$ мкг/л ($p = 0,024919$). Ці зміни в обох випадках були статистично значимі. Кісткова ізоформа лужної фосфатази – остаза виявилася більш «чутливим» маркером кісткового метаболізму, оскільки реагувала на незначні порушення мінерального обміну, що відбуваються при остеопенії.

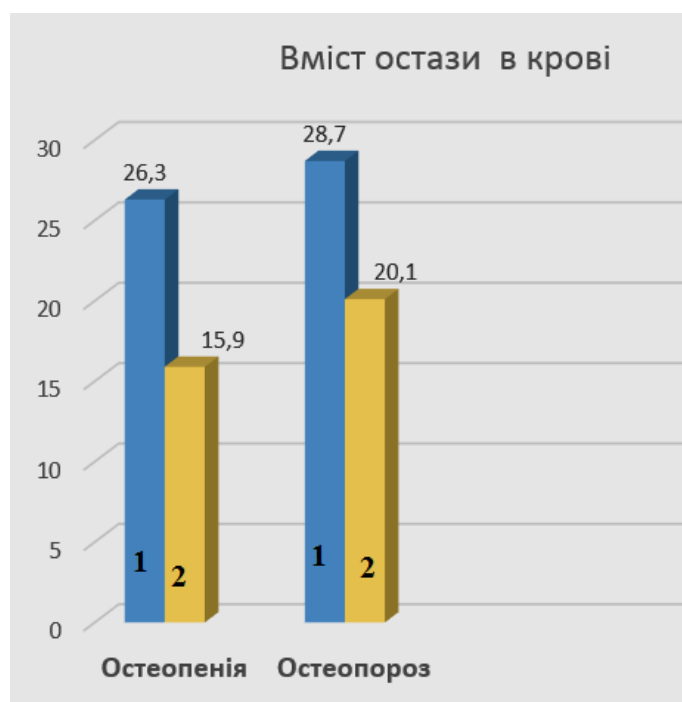


Рисунок 5.2 Динаміка вмісту в крові остази у хворих другої клінічної групи до початку лікування та після курсу антиостеопоротичної терапії

1 – вміст остази до лікування, 2 – вміст остази через три місяці після курсу медикаментозної терапії

Висновки. Застосування курсу терапії вітаміном D3 (препарат «Олідетрим») та білково – мінеральним комплексом «Остеопро» у хворих із

віковими порушеннями мінерального обміну, дозволило нормалізувати біохімічні показники кісткового метаболізму – остеокальцину та остази, що створило сприятливий загальний фон для загоєння ділянок післякістозних дефектів щелеп малих та середніх розмірів у жінок старших вікових груп.

5.3 Рентгенологічна оцінка процесу відновлення цілісності щелепних кісток після видалення радикальних кіст та проведення кісткової пластики у хворих із різним станом мінерального обміну

Після ліквідації у ранньому післяопераційному періоді гострих запальних явищ та нормалізації загального та місцевого стану хворих, наша увага була повернута до вивчення у них особливостей протікання репаративного остеогенезу із врахуванням їхнього остеорегенераторного статусу та мінерального обміну. Пацієнтам у динаміці: через 3, 6, 9, 12 місяців проводилось планове рентгенологічне обстеження щелепних кісток. За цифровими ортопантомограмами оцінювали динаміку відновлення цілісності кісткової тканини: зменшення розмірів післякістозних кісткових дефектів, зростання оптичної щільності, архітектоніку (трабекулярну структуру). Слід зазначити, що всі вищевказані показники були тісно пов'язані між собою й створювали разом цільну рентгенологічну картину структурно - морфологічних змін, які відбувалися в уражених ділянках щелепних кісток досліджуваних хворих.

Встановлено, що у хворих кожної клінічної групи відновлення анатомічної цілісності кісткової тканини швидше відбувалось на верхніх щелепах, особливо за наявності кісткових дефектів у фронтальних ділянках. Стан мінерального обміну та розміри кісткових дефектів у хворих також впливали на терміни відновлення кістки. При аналізі отриманих результатів рентгенологічного дослідження виявлено, що у хворих обох клінічних груп, у

яких було видалено радикальні кісти малих та середніх розмірів, процес загоєння кісткових ран протікав однотипово. Випадків нагноєння кісткових ран не було виявлено.

На тлі нормалізації біохімічних показників кісткового метаболізму у хворих другої клінічної групи процес відновлення кісткових дефектів щелеп ставав інтенсивнішим, що було підтверджено при їх рентгенологічному обстеженні через 6 місяців після операційного втручання. На цей час у хворих першої клінічної групи розміри кісткових дефектів щелеп зменшились в середньому на $\frac{1}{2}$ площі (1,87 балів), у хворих другої клінічної групи така інтенсивність відновлення щелепової кістки була виявлена у 16 - ти хворих (80%), у цілому по групі – 1,6 балів (рис. 5.3).

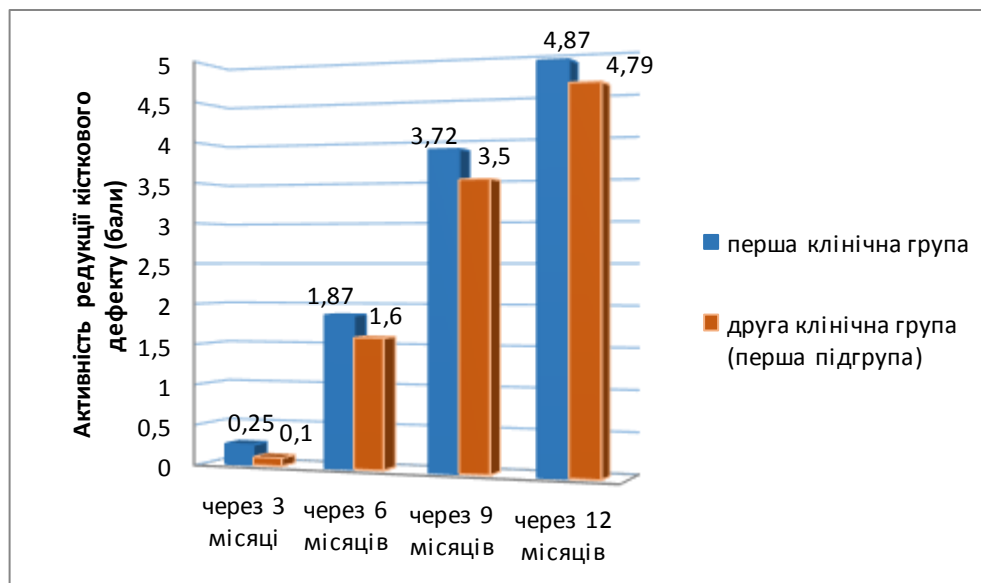


Рисунок 5.3 Динаміка відновлення цілісності кісткової тканини щелеп після видалення радикальних кіст малих та середніх розмірів у хворих із різним станом мінерального обміну

Станом на 9-й місяць у переважної більшості хворих обох клінічних груп завершувалося відновлення кісткової тканини щелеп. Повне закриття післякістозних дефектів спостерігалось у 20 - ти хворих першої групи та 16 -

ти – другої. Цей процес був дещо сповільненим у 3 - х пацієнтів першої групи та 4 – х другої – у яких відбувалось виповнення кістковою тканиною дефектів нижніх щелеп від 1/2 до 2/3 їх площі (3,72 бали у першій клінічній групі та 3,5 – у другій клінічній групі). Через 12 місяців рентгенологічно спостерігали повне відновлення цілісності щелепних кісток у всіх хворих (рис. 5.3).

Процес гоїння кісткових ран на місці видалень радикальних кіст великих розмірів був повільнішим у хворих обох груп. Особливо виразно це проявлялось у хворих із порушенням мінерального обміну, в яких кісткова пластика проводилась аналогічно, як у першій клінічній групі. Через 12 місяців після проведених операцій на рентгенограмах візуалізувалась повна редукція кісткових післякістозних дефектів тільки у 5 - ти хворих (45,5%) другої групи (перша підгрупа), а у 6 - ти (55,5%) хворих цей процес іще тривав (рис. 5.4).

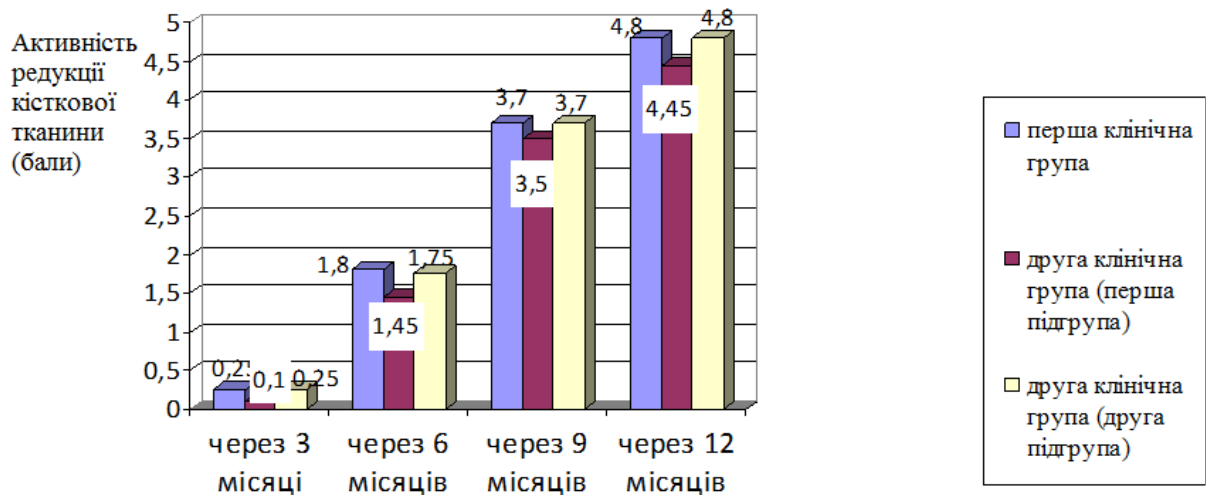


Рисунок 5.4 Динаміка відновлення цілісності кісткової тканини щелеп після видалення радикальних кіст великих розмірів у хворих із різним станом мінерального обміну

Клінічне спостереження. Рентгенологічні прояви репаративного остеогенезу післякістозного кісткового дефекту нижньої щелепи в ділянці 44,

45, 46, 47 зубів хворого Б - кого, 35 років, амб. картка № 13674, перша клінічна група:

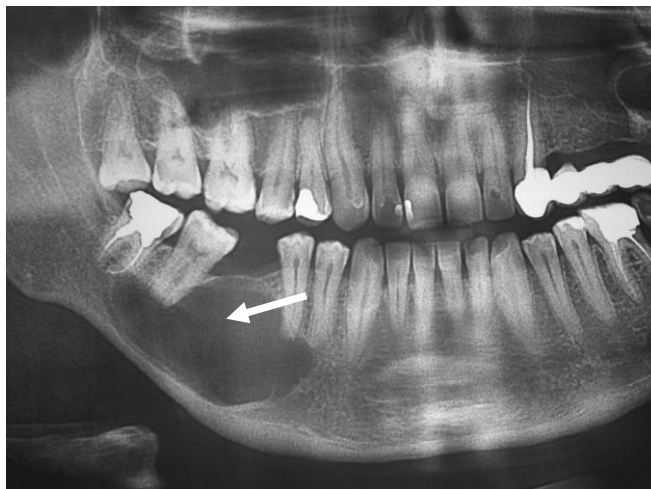


Рисунок 5.5 Ортопантомограма лицевого скелету. Радикулярна кіста в ділянці 44 – 47 зубів. Стан перед операційним втручанням

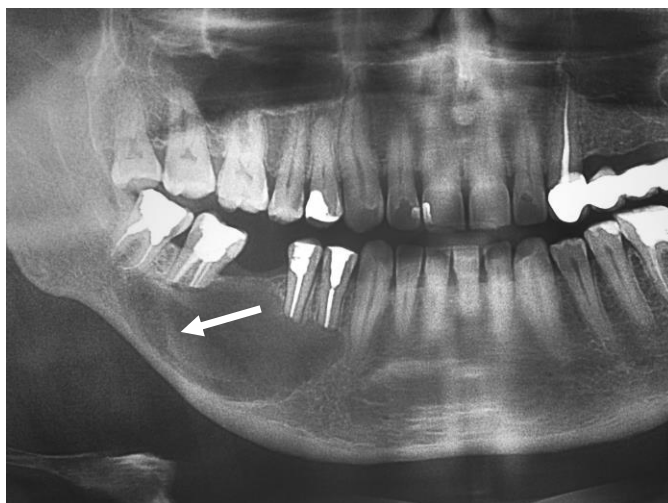


Рисунок 5.6 Ортопантомограма лицевого скелету. Післякістозний кістковий дефект нижньої щелепи в ділянці 44 – 47 зубів. Термін спостереження – через 3 місяці після операції цистектомії. По краю дефекту візуалізується поява кісткового регенерату із поодинокими трабекулами (показано стрілками)



Рисунок 5.7 Ортопантомограма лицевого скелету. Післякістозний кістковий дефект нижньої щелепи в ділянці 44 – 47 зубів. Термін спостереження – через 12 місяців після операції цистектомії. Повна редукція кісткового дефекту нижньої щелепи. Однорідність структури трабекулярного малюнка

Клінічне спостереження. Хвора другої клінічної групи (першої підгрупи) Д - ка, 66 років, амб. картка № 12745, діагностовано остеопороз, діагноз: радикулярна кіста нижньої щелепи в ділянці 34, 35, 36 зубів:

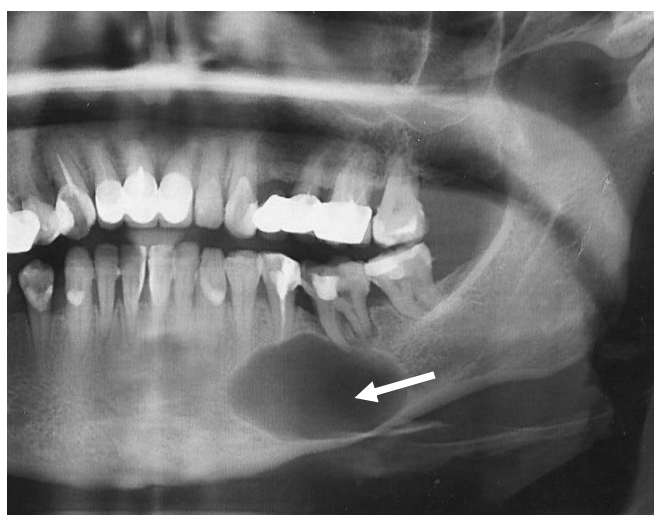


Рисунок 5.8 Ортопантомограма хворої Д - ої, 66 років. Радикулярна кіста в ділянці 34, 35, 36 зубів. Стан перед проведенням операції цистектомії в ділянці 34, 35, 36 зубів

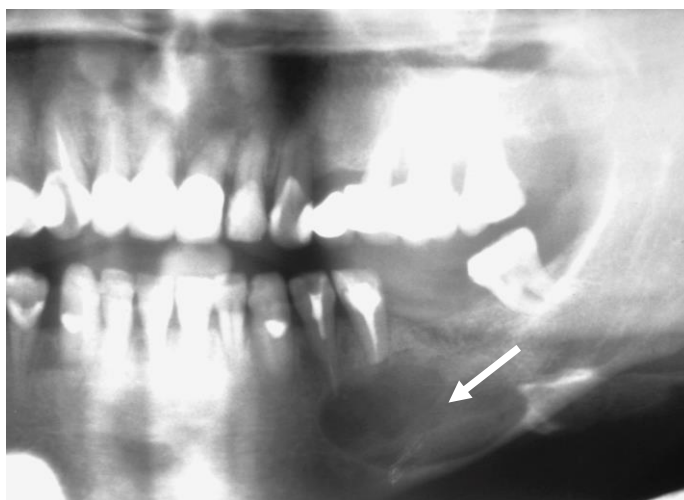


Рисунок 5.9 Фрагмент ортопантомограми хворої Д – ої, 66 років.

Спостереження через 6 місяців після проведення операції цистектомії в ділянці 34, 35,36 зубів. Післякістозний кістковий дефект нижньої щелепи на 1/3 виповнений кістковим регенератом



Рисунок 5. Фрагмент ортопантомограми хворої Д - ої, 66 років.

Спостереження через 12 місяців після проведення операції цистектомії в ділянці 34, 35,36 зубів. Післякістозний кістковий дефект нижньої щелепи на 3/4 виповнений кістковим регенератом. Візуалізується неоднорідність трабекулярної структури новоутвореної кісткової тканини

Клінічне постереження. Хвора другої клінічної групи (другої підгрупи) Б - ук, 68 років, амб. картка № 12856, діагностовано остеопороз, діагноз: радикулярна кіста нижньої щелепи в ділянці 33, 34, 35, 36 зубів:

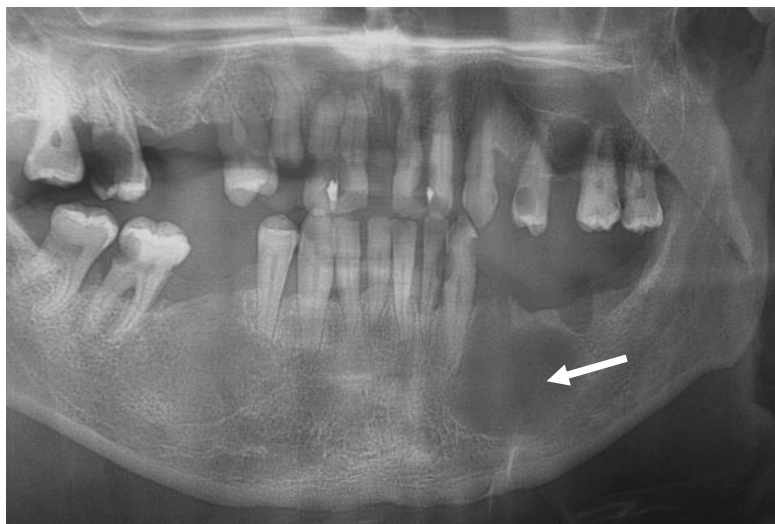


Рисунок 5.11 Ортопантомограма хворої Б - ук, 68 років. Радикулярна кіста в ділянці 33, 34, 35, 36 зубів. Стан перед проведенням операції цистектомії

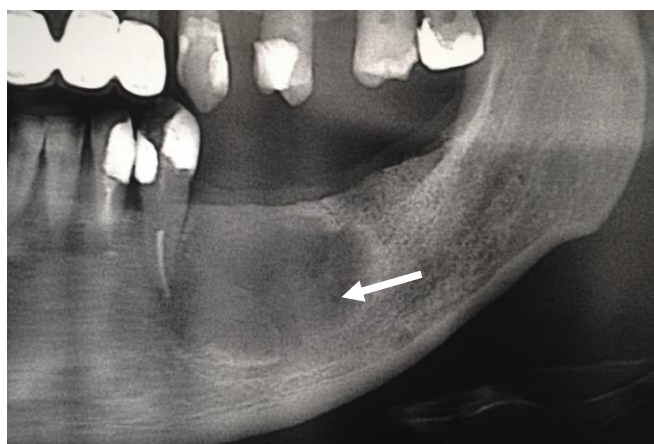


Рисунок 5.12 Фрагмент ортопантомограми хворої Б -ук, 68 років. Післякістозний кістковий дефект нижньої щелепи в ділянці 33, 34, 35, 36 зубів. Спостереження через 3 місяці після проведення операції цистектомії. Візуалізується поява трабекулярного малюнка по краю кісткового дефекту

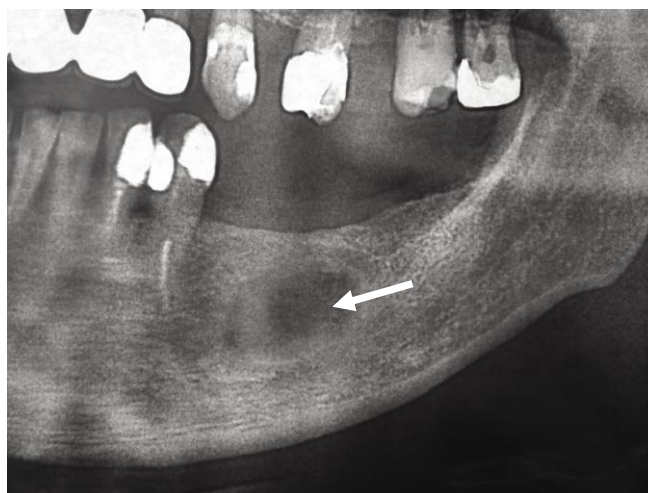


Рисунок 5.13 Фрагмент ортопантомограми хворої Б - ук, 68 років.

Післякістозний кістковий дефект нижньої щелепи в ділянці 33, 34, 35, 36 зубів. Спостереження через 6 місяців після проведення операції цистектомії.

Кістковим регенератом виповнено 1/2 дефекту нижньої щелепи.
Візуалізується неоднорідність трабекулярного малюнка новоствореної кістки по центру та периферії дефекту

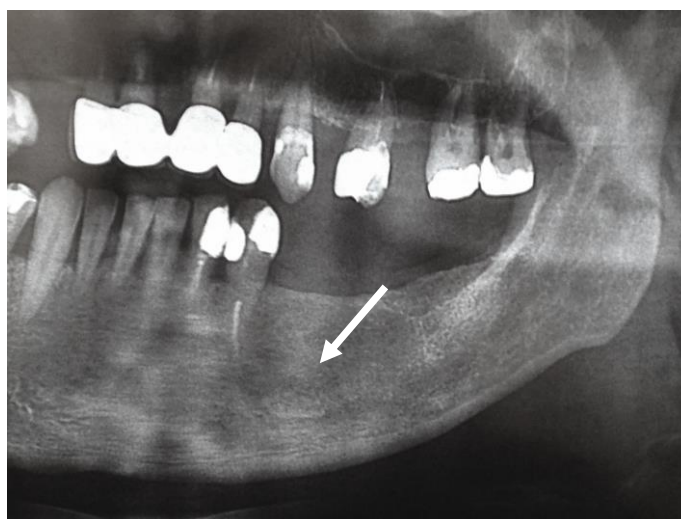


Рисунок 5.14 Фрагмент ортопантомограми хворої Б - ук, 68 років.

Післякістозний кістковий дефект нижньої щелепи в ділянці 33, 34, 35, 36 зубів. Спостереження через 12 місяців після проведення операції цистектомії.

Кістковим регенератом виповнено весь дефект нижньої щелепи.
Візуалізується однорідність трабекулярного малюнка новоствореної кістки

У процесі заміщення післякістозних дефектів щелеп кістковим регенератом та його дозрівання також змінювався трабекулярний малюнок. Рентгенологічні ознаки завершення процесу формування кісткової структури в дефектах щелеп характеризувалися появою рентгенологічного малюнку, який оцінювався за класифікацією Dar M et al. в 0 – 1 бали та був найбільш вираженим у хворих першої клінічної групи (табл. 5.1).

У хворих другої клінічної групи (першої підгрупи) процес дозрівання кісткової тканини був дещо сповільненим. Особливо це простежувалось при загоюванні дефектів щелеп після видалення радикальних кіст великих розмірів – у 54,5% випадків (табл. 5.2).

У хворих другої підгрупи другої клінічної групи завершення процесу формування трабекулярних структур, наближених до кісток неушкоджених ділянок щелеп, досягалось у 80 % випадків (табл. 5.3). Динаміка змін показників приросту оптичної щільності у кісткових дефектах щелеп також залежала від стану зрілості новосформованих кісток. Цей процес різнився по своїй активності, залежно від розмірів кісткових дефектів, стану мінерального обміну та застосованих методів кісткової пластики у хворих (рис. 5.15, 5.16).

Таблиця 5.1 – Рентгенологічна оцінка трабекулярної структури кісткових дефектів щелеп після видалення радикальних кіст у хворих першої клінічної групи (без порушень мінерального обміну)

Оцінка трабекулярної структури в кісткових дефектах щелеп (бали)	Післяопераційні кісткові дефекти щелеп малих та середніх розмірів кількість випадків (n = 23)								Післяопераційні кісткові дефекти щелеп великих розмірів кількість випадків (n = 21)							
	через 3 місяці		через 6 місяців		через 9 місяців		через 12 місяців		через 3 місяці		через 6 місяців		через 9 місяців		через 12 місяців	
	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)
+2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+1	0	0	0	0	0	0	2 8,69 %	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	20 86,9 %	0	21 91,3 %	20 86,9 %	0	0	0	0	17 80,95 %	0	21 100 %	17 80,95 %
-1	0	0	23 100 %	0	3 13,1%	23 100 %	0	3 13,1%	0	0	21 100 %	0	4 19,05 %	21 100 %	0	4 19,05 %
-2	23 100 %	0	0	23 100 %	0	0	0	0	21 100 %	0	0	21 100 %	0	0	0	0

Примітка: П – периферійний відділ післякістозного дефекту щелепи, Ц – центральний відділ післякістозного дефекту щелепи.

Таблиця 5.2 – Рентгенологічна оцінка трабекулярної структури кісткових дефектів щелеп після видалення радикулярних кіст у хворих першої підгрупи другої клінічної групи (із порушенням мінерального обміну)

Оцінка трабекулярної структури в кісткових дефектах щелеп (бали)	Післяопераційні кісткові дефекти щелеп малих та середніх розмірів кількість випадків (n = 20)								Післяопераційні кісткові дефекти щелеп великих розмірів кількість випадків (n = 11)							
	через 3 місяці		через 6 місяців		через 9 місяців		через 12 місяців		через 3 місяці		через 6 місяців		через 9 місяців		через 12 місяців	
	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)
+2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	16 80,0 %	0	20 100 %	16 80,0 %	0	0	0	0	5 45,5 %	0	5 45,5 %	5 45,5 %
-1	0	0	16 80 %	0	4 20,0 %	20 100 %	0	4 20,0 %	0	0	11 100 %	0	6 54,5 %	11 100 %	6 54,5 %	6 54,5 %
-2	20 100 %	0	4 20,0 %	20 100 %	0	0	0	0	11 100 %	0	0	11 100 %	0	0	0	0

Примітка: П– периферійний відділ післякістозного дефекту щелепи, Ц – центральний відділ післякістозного дефекту щелепи

Таблиця 5.3 – Трабекулярна структура кісткової тканини в ділянці післяопераційних дефектів щелеп після видалення радикальних кіст великих розмірів у хворих другої підгрупи другої клінічної групи (із порушенням мінерального обміну)

Оцінка трабекулярної структури в кісткових дефектах щелеп (бали)	Післяопераційні кісткові дефекти щелеп великих розмірів кількість випадків (n = 10)							
	через 3 місяці		через 6 місяців		через 9 місяців		через 12 місяців	
	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)	П n (%)	Ц n (%)
+2	0	0	0	0	0	0	0	0
+1	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	8 80,0 %	0	10 100 %	8 80,0 %
-1	0	0	10 100 %	0	2 20,0 %	10 100 %	0	2 20,0 %
-2	10 100 %	0	0	10 100 %	0	0	0	0

Примітка: П – периферійний відділ післякістозного дефекту щелепи,

Ц – центральний відділ післякістозного дефекту щелепи.

Показники оптичної щільності у кісткових дефектах щелеп також залежали від зрілості новосформованих кісток. Вони різнилися у хворих в залежності від активності процесів репараційного остеогенезу його тривалості, залежали від розмірів кісткових дефектів щелеп, стану мінерального обміну та застосованих методів кісткової пластики у хворих. У хворих обох клінічних груп, які мали післякістозні дефекти щелеп малих та середніх розмірів, показники оптичної щільності ушкоджених кісток різнились упродовж післяопераційного періоду, однак вони не були статистично значущими ($p > 0,05$). Зокрема через 6 місяців ПОЩК у пацієнтів першої клінічної групи становив $55,4 \pm 3,1$ ум. од., а другої клінічної групи – $52,6 \pm 2,8$ ум. од. ($p = 0,513291$), через рік – $91,6 \pm 4,2$ ум. од. - у хворих першої клінічної групи та $89,8 \pm 3,9$ ум. од. ($p = 0,755112$) – у хворих другої клінічної групи (рис. 5.15).

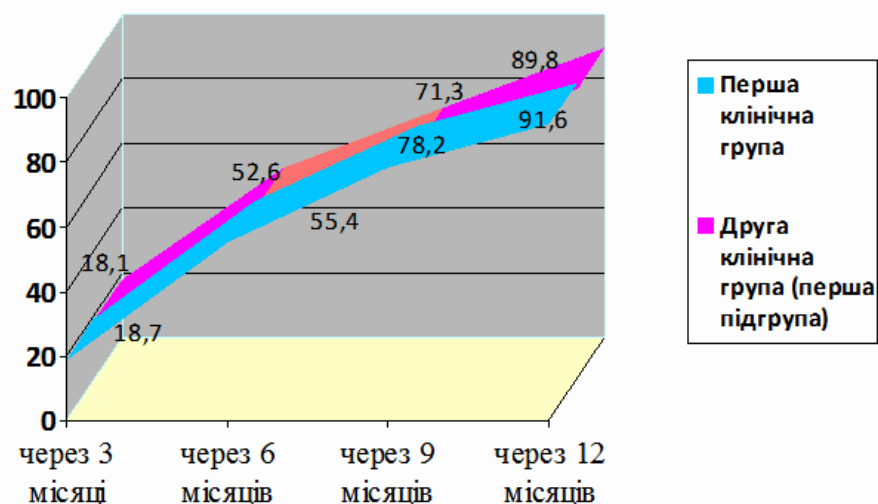


Рисунок 5.15 Динаміка змін оптичної щільності кісткової тканини в післякістозних дефектах щелеп малих та середніх розмірів у хворих різних клінічних груп

Водночас показники оптичної щільності кісток у дефектах щелеп великих розмірів статистично значуще відрізнялись у хворих першої клінічної групи та першої підгрупи другої клінічної групи. Зокрема через 6

місяців після операцій ПОЩК у хворих першої клінічної групи становив $40,8 \pm 2,7$ ум. од., а у першої підгрупи другої клінічної групи – $30,6 \pm 2,4$ ум. од. ($p = 0,008498$). Через 12 місяців цей показник також суттєво відрізнявся у цих хворих: $89,1 \pm 3,6$ ум. од. - в осіб, які входили у першу клінічну групу, $73,2 \pm 3,8$ ум. од. ($p = 0,005006$) – у пацієнтів першої підгрупи другої клінічної групи (рис. 5.16).

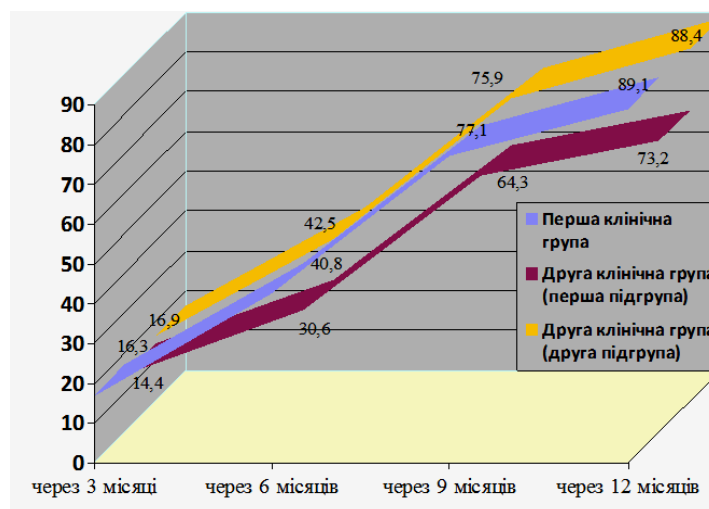


Рисунок 5.16 Динаміка змін оптичної щільності кісткової тканини в післякістозних дефектах щелеп великих розмірів у хворих різних клінічних груп

Натомість, у хворих другої підгрупи другої клінічної групи ПОЩК упродовж усього післяопераційного періоду мало різнився від аналогічного показника, визначеного у хворих першої клінічної групи. Через 6 місяців він становив $42,5 \pm 2,9$ ум. од. ($p = 0,671176$), а через 12 місяців після операцій – $88,4 \pm 3,5$ ум. од. ($p = 0,890120$). Водночас при порівнянні із результатами ПОЩК, визначеними у пацієнтів першої підгрупи другої клінічної групи, які мали післякістозні дефекти щелеп великих розмірів, встановлено статистично значущу різницю ($p = 0,008713$), отримані результати подано на рисунку 5.16.

5.4 Оцінка ефективності відновлення нижньощелепних кісток після видалення радикальних кіст за даними ехоостеометрії

Позитивна динаміка показників ехоостеометрії (збільшення швидкості проходження ультразвуку через уражені ділянки нижніх щелеп) залежала від щільності їх трабекулярної структури та інтенсивності мінералізації новосформованих кісток у ділянці післякістозного дефекту. Тривалість процесів відновлення цілісності нижньощелепних кісток у хворих із віковими порушеннями мінерального обміну залежала від застосованих методів остеопластики післякістозних дефектів щелеп, що підтверджувалось даними ехоостеометрії.

При порівнянні динаміки відновлення ехощільності нижньощелепних кісток (порівняння проводилось із неураженими патологічним процесом симетричними сторонами щелеп), у відсоткових співвідношеннях простежувалась пряма залежність цього показника від термінів спостереження. Через три місяці після хірургічних втручань ехощільність нижньощелепних кісток на боці ураження найбільше зросла у хворих першої клінічної групи та становила $79,9 \pm 1,6 \%$ у порівнянні із здоровою стороною. Дещо нижчим був цей показник у хворих другої підгрупи першої групи – $78,33 \pm 1,5 \%$. У хворих першої підгрупи першої групи він статистично значуще різнився ($p = 0,012154$) від попереднього показника – $72,01 \pm 1,7 \%$.

Через 6 місяців після видалення радикальних кіст великих розмірів та остеопластики кісткових дефектів «Колаполом КП - 2» швидкість проходження ультразвуку через уражені ділянки нижніх щелеп у хворих без порушень мінерального обміну становила $2549,16 \pm 28,7$ м/с, а у хворих із віковими порушеннями мінерального обміну – $2478,93 \pm 27,9$ м/с ($p = 0,089890$). Після застосування для остеопластики післякістозних дефектів щелеп аутокультури клітин періосту в комбінації з «Колаполом КП – 2» показник ехощільності на цей час становив - $2513,98 \pm 26,4$ м/с, він

статистично не значуще різнився від показника, отриманого у першій підгрупі цієї групи ($p = 0,374670$). Ця тенденція зберігалась й надалі (табл. 5.4). Через рік після операцій цистектомій при порівнянні результатів ехоостеометрії також виявлено відмінності у клінічних групах – показник ехощільності уражених нижніх щелеп у хворих першої клінічної групи становив $2659,73 \pm 33,5$ м/с, першої підгрупи другої клінічної групи - $2561,54 \pm 32,6$ м/с ($p = 0,044487$), другої підгрупи другої клінічної групи - $2645,18 \pm 31,9$ м/с ($p = 0,254903$).

Таблиця 5. 4 – Динаміка показників ехоостеометрії у нижніх щелепах із великими післякістозними дефектами у хворих різних клінічних груп

Клінічні групи	Термін спостереження				
	до операції	через 3 місяці	через 6 місяців	через 9 місяців	через 12 місяців
Перша клінічна група (n = 21)	2448,59 $\pm 27,5$ м/с	2521,68 $\pm 31,4$ м/с $p = 0,08779$	2549,16 $\pm 28,7$ м/с $p = 0,01555$	2613,41 $\pm 32,9$ м/с $p = 0,000436$	2659,73 $\pm 33,5$ м/с $p = 0,000019$
Друга клінічна група (перша підгрупа) (n = 11)	2420,38 $\pm 24,6$ м/с	2459,12 $\pm 25,1$ м/с $p = 0,284103$	2478,93 $27,9 \pm$ м/с $p = 0,04767$	2524,19 $\pm 31,5$ м/с $p = 0,000648$	2561,54 $\pm 32,6$ м/с $p = ,000277$
Друга клінічна група (друга підгрупа) (n = 10)	2419,17 $\pm 21,9$ м/с	2481,95 $\pm 25,3$ м/с $p = 0,077910$	2513,98 $\pm 26,4$ м/с $p = 0,00649$	2601,17 $\pm 30,6$ м/с $p = 0,000153$	2645,18 $\pm 31,9$ м/с $p = 0,00017$

*Примітка. Отримані результати ехоостеометрії у клінічній групі порівнювали із показниками, виявленими до операції

Через 12 місяців після проведених операцій по видаленню радикальних кіст великих розмірів, показники ехощільності кісток нижніх щелеп на стороні ураження у пацієнтів, у яких було застосовано кісткову пластику післякістозних дефектів щелеп культивованими клітинами окістя, наближувались до таких же показників ехощільності кісток, як у хворих без порушень мінерального обміну – $95,12 \pm 1,8$ % та $97,58 \pm 1,7$ % відповідно.

Ця відмінність не була статистично значущою ($p = 0,328935$). Динаміку зростання відносної ехощільності нижньощелепних кісток, які містили післякістозні дефекти, наведено на рисунку 5.17.

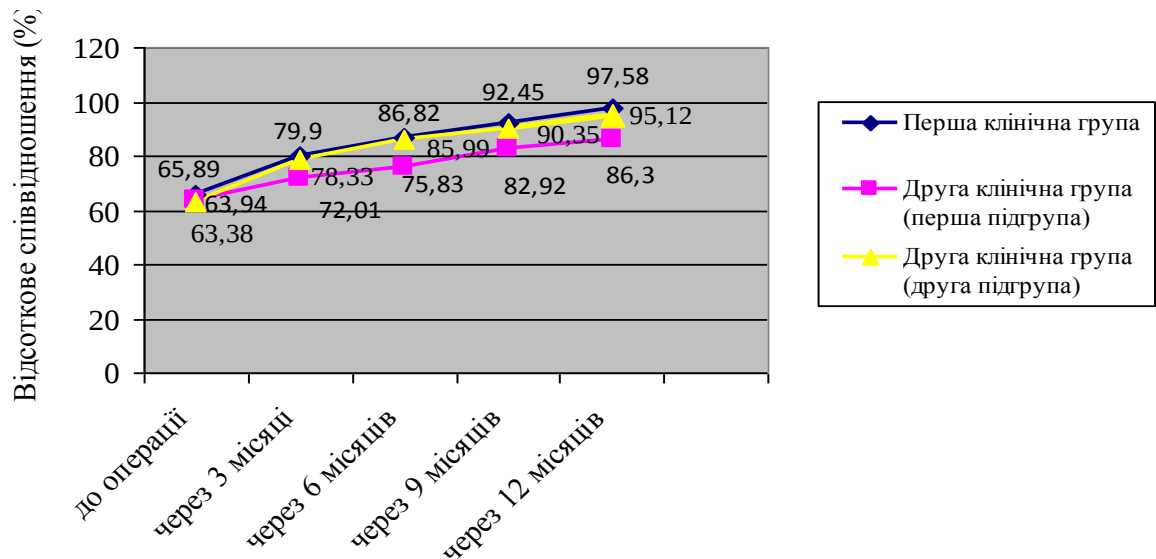


Рисунок 5.17 Динаміка відновлення ехощільності нижньощелепних кісток після видалення радикулярних кіст великих розмірів у хворих груп порівняння

Таким чином, простежується прямий кореляційний зв'язок між процесом відновлення цілісності щелепних кісток у ділянках великих післякістозних дефектів та застосованими методиками їх заміщення остеопластичними матеріалами у хворих із різним станом мінерального обміну та рівнем остеорегенераторного потенціалу. Слід зазначити, що при оцінці взаємозв'язку між застосованими методами кісткової пластики післякістозних дефектів щелеп великих розмірів у хворих із різним станом мінерального обміну та отриманими в них результатами репаративного остеогенезу в уражених ділянках щелеп, виявлено статистично значимі відмінності ($\chi^2 - 4,234$, $p = 0,04$) у хворих першої клінічної групи та першої підгрупи другої клінічної групи, в яких використано для місцевого лікування післякістозних кісткових дефектів щелеп ідентичний остеопластичний матеріал – «Колапол КП-2». Очевидно, що причиною різних результатів

лікування є не однаковий стан мінерального обміну у цих хворих, який суттєво впливав на процес гоїння кісткових дефектів щелеп [240].

Таблиця 5.4 – Залежність ефективності відновлення морфологічної структури у післякістозних дефектах щелеп великих розмірів від стану мінерального обміну у хворих та застосованих методів лікування

Клінічні групи хворих	Повне відновлення трабекулярної структури кісткових дефектів n (%)	Незавершеність відновлення трабекулярної структури кісткових дефектів n (%)	Коефіцієнт кореляції Пірсона χ^2 (p)
Перша клінічна група (n = 21)	17 80,95 %	4 19,05 %	$*\chi^2 - 4,234$ (p = 0,04)
Друга клінічна група (перша підгрупа) (n = 11)	5 45,5 %	6 54,5 %	
Друга клінічна група (друга підгрупа) (n = 10)	8 80,0 %	2 20 %	$*\chi^2 - 0,004$ (p = 0,950) $**\chi^2 - 2,651$ (p = 0,104)

Примітки: *порівнювали отримані дані в підгрупах із показниками першої клінічної групи; **порівнювали отримані дані у першій та другій підгрупах другої клінічної групи

5.5 Удосконалення діагностично - лікувального алгоритму при радикальних кістах щелеп у хворих із різним станом мінерального обміну

Опираючись на результати проведених власних досліджень, нами було вдосконалено алгоритм діагностики та лікування радикальних кіст щелеп різних розмірів у хворих із врахуванням стану їх мінерального обміну. У повсякденній клінічній практиці, при виявленні у хворих радикальних кіст щелеп за допомогою клінічних та рентгенологічних методів дослідження, основний акцент робиться на уточненні локалізації та розмірів цих

пухлиноподібних новоутворів, встановленні «причинних» зубів. Однак, не враховуються особливості метаболічних процесів у кістковій тканині таких хворих, не досліджується стан їх мінерального обміну.

Для отримання необхідної інформації про мінеральну щільність кісткової тканини, пацієнтам необхідно провести ультразвукову денситометрію кісток (п'яткової та здохвинної кістки, поперекових хребців), що дає можливість виявити порушення мінерального обміну – остеопенію чи остеопороз. Це дослідження слід виконувати у хворих похилого та старечого віку, та у жінок після 50 - ти років, які перебувають у постменопаузному періоді. Як скринінговий метод діагностики порушень мінерального обміну з проявами в нижньощелепних кістках, може визначатися на цифрових ортопантомограмах MCI E. Klemetti. Вимірюючи за допомогою програмного засобу ImageJ ОЩ інтактних щелепних кісток, а також у ділянках, прилеглих до радикальних кіст, можна встановити остеорегенераторний потенціал кісткової тканини щелеп у кожному клінічному випадку. При значних порушеннях мінерального обміну та незадовільному остеорегенераторному статусі, обґрунтованим є дослідження у крові біохімічних маркерів кісткового ремоделювання. Результати інструментальних та біохімічних методів дослідження дозволяють індивідуалізовано застосовувати загальні та місцеві методи лікування.

При системних порушеннях мінерального обміну комплексно призначається курс медикаментозної антиостеопоротичної терапії. Для зменшення місцевих інтраопераційних ускладнень, під час проведення цистектомій доцільним є застосовування п'єзохірургічної техніки. З метою оптимізації репаративного остеогенезу, післякістозні дефекти щелеп необхідно виповнювати остеопластичними матеріалами із остеоіндуктивними властивостями. У жінок із остеопорозом оптимальним є застосування для пластики післякістозних дефектів щелеп великих розмірів аутокультури клітин періосту в поєднанні з «Колапол КП-2» (рис. 5.18).



Рисунок. 5.18 Алгоритм діагностики та лікування радикулярних кіст щелеп у хворих із різним станом мінерального обміну

Комплексне обстеження хворих із радикальними кістами щелеп, згідно розпрацьованого алгоритму, який передбачає визначення стану їх мінерального обміну та встановлення остеорегенераторного потенціалу, дозволяє диференційовано підійти до вибору загальних та місцевих методів лікування післякістозних дефектів щелеп. Це сприяє швидшому гоїнню кісткових ран та покращує ефективність післяопераційної реабілітації таких хворих.

Матеріали, викладені в розділі, висвітлені у публікаціях:

1. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В. Спосіб п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні кіст щелеп. Патент України на корисну модель. № 119809 U, МПК А61В 17/24, А61N 7/00; опубліковано 10.10.2017 р., Бюл. №19. 2017 [236].
2. Havryltsiv S.T. Justification and development of piezoelectric cystectomy method during the surgical treatment of radicular jaw cysts». III Miedzynarodowa konferencja naukowco-szkoleniowa lekarzy dentystow "Miedzy funkcja a estetyka"- Lublinie, 11-13.05. 2017,- С.74 [237].
3. Готь І.М., Корнієнко М.М., Гаврильців С.Т. Удосконалення схеми лікування хронічних періодонтитів та одонтогенних кіст у ранній післяопераційний період // Современная стоматология. 2015. № 2. С.72 – 75 [238].
4. Гаврильців С.Т., Мокрик О.Я. Клінічна та електрофізіологічна оцінка стану нижнього альвеолярного нерва у хворих після видалення радикальних кіст різними способами // Львівський медичний часопис « Acta medica leopolitensis». 2019. №2-3. С.16 – 24 [239].
5. Гаврильців С.Т. Вовк Ю.В. Клініко - рентгенологічна оцінка протікання репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп, виповнених різними остеопластичними матеріалами // Клінічна стоматологія. 2019. №4. С. 19 – 27 [240].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

За останні роки в структурі доброякісних новоутворів щелепних кісток одонтогенні кісти складають 80%, частота ж виникнення радикулярних кіст – сягає 55% - 78 % [20, 38]. У відповідь на патологічний вплив радикулярних кіст, незалежно від їх розмірів, відбувається адаптаційно - компенсаторна перебудова щелепних кісток, що морфологічно проявляється ущільненням їх трабекулярної структури [11]. З біологічної точки зору, відновленню цілісності альвеолярної кістки перешкоджає наявність взаємопов'язаних факторів: збереження патогенної мікрофлори, інгібуючий вплив епітелію на регенерацію кісткової тканини, низький репаративний потенціал твердих тканин пародонтального комплексу за рахунок відсутності в цій ділянці кісткового мозку, що містить остеогенні клітини-попередники [3]. Стан мінерального обміну у хворих також впливає на їх остеорегенераторний потенціал у щелепних кістках. У жінок старшої вікової групи (після 60 років) ведучою патологією стає постменопаузний остеопороз. Дефіцит естрогенів порушує процеси ремоделювання, сприяє виникненню дисбалансу між резорбцією та формуванням кісткової тканини, прискорює втрату кісткової маси [24, 48]. Виявити системні порушення мінерального обміну в кістковій тканині крім денситометричного та біохімічного методів [232 - 234] можна також за допомогою стандартних ортопантомограм лицевого скелету людини, застосовуючи для їх аналізу сучасні комп'ютерні технології [241 - 243], які також використовуються для обробки гістопрепаратів кісткової тканини щелеп [244]. При остеопорозі кортикальна пластинка по нижньому краю нижньої щелепи піддається резорбції, що призводить до її стоншення і появи пористості та узурації [184, 185]. За допомогою MCI E. Klemetti оцінюється характер морфологічних порушень у нижньощелепних кістках при цій патології.

Порівняння на цифрових ортопантомограмах оптичної щільності ділянок кісткової тканини щелеп, прилеглих до оболонок радикулярних кіст,

із відповідними показниками, отриманими на інтактних сторонах щелеп, може бути використано як скринінговий тест при вивченні остеорегенераторного потенціалу у хворих. Нами встановлено, що при відсутності системних порушень мінерального обміну у хворих, показники оптичної щільності в ділянках щелеп, які прилеглі до оболонок радикулярних кіст, є вищими, у порівнянні з інтактними кістками ($p < 0,05$). Це може свідчити, на нашу думку, про адекватну компенсаторну реакцію кісткової тканини, яка зазнає тривалого патологічного впливу (компресії) з боку оболонки кісти. Показники ОЩКТ у ділянках, прилеглих до пухлиноподібних новоутворів, залежать від розмірів кіст та їх розташування на щелепах. Цей процес є більш вираженим у бокових ділянках щелеп, де розташовані моляри. На тлі порушень мінерального обміну знижується адаптаційний потенціал щелепових кісток. У ділянках, уражених радикулярними кістами, знижується ОЩКТ, виникає дисбаланс процесів кісткового ремоделювання, що створює сприятливі умови для аппозиційного росту одонтогенних кіст. При гістоморфометричних дослідженнях кісткових біоптатів, взятих із ділянок верхніх щелеп, уражених радикулярними кістами, ми виявили, що на тлі порушень мінерального обміну збільшується розрідження кісткової тканини у відповідь на зростаючий вплив одонтогенних кіст різних розмірів: зменшується площа трабекул з $66,84 \pm 2,18 \%$ до $61,52 \pm 2,25 \%$ ($p < 0,05$), водночас зростають розміри міжтрабекулярного простору – з $2156,73 \pm 10,9 \text{ мкм}^2$ до $2341,88 \pm 13,5 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$), відповідно зменшується гістоморфометричний коефіцієнт щільності кістки - з $2,01 \pm 0,27 \text{ у.о.}$ до $1,82 \pm 0,29$ ($p < 0,05$). На нижніх щелепах розрідження кісток, межуючих із радикулярними кістами, було менш вираженим. Однак загальна тенденція до зменшення щільності їх трабекулярної структури під впливом, зростаючого за інтенсивністю, компресійного впливу оболонок кіст великих розмірів зберігалась.

При біохімічному дослідженні кісткових тканин нижніх щелеп, уражених радикулярними кістами, нами виявлено статистично достовірне зростання активності ЛФ ($p < 0,05$), що прямо корелювало із розмірами радикулярних кіст: в кістках, прилеглих до радикулярних кіст малих та середніх розмірів активність ЛФ становила $11,4 \pm 1,38$ МО/г та $17,8 \pm 2,14$ МО/г, а в кістках, взятих з ділянок, розташованих біля радикулярних кіст великих розмірів – $21,5 \pm 1,49$ МО/г. Виявлено статистично значуще зростання активності КФ у ділянках ураження: в кісткових тканинах, прилеглих до одонтогенних кіст малих розмірів, вона збільшилась у 1,37 рази – $0,58 \pm 0,08$ МО/г та у 1,43 рази – $0,69 \pm 0,05$ МО/г при кістах середніх розмірів ($p < 0,05$). При радикулярних кістах великих розмірів активність КФ була найбільшою – $0,82 \pm 0,09$ МО/г ($p < 0,001$). У хворих із остеопорозом в нижніх щелепах переважали процеси резорбції над остеогенезом. Навіть на інтактних кістках у них виявлено меншу активність ЛФ – $7,81 \pm 0,98$ МО/г та більшу активність КФ – $0,53 \pm 0,07$ МО/г.

Застосовуючи сучасні комп'ютерні технології при цифровій обробці гістохімічних препаратів окістя, отриманих від хворих першої клінічної групи (без порушень мінерального обміну), встановлено, що зони накопичення ЛФ представляли собою суцільні смуги, які були інтенсивно забарвлені спеціальним барвником у коричневий колір вздовж крайової ділянки. Ширина зони, де візуалізувалося накопичення барвника, в середньому у групі становила $227,67 \pm 44,57$ [діапазон від 183,10 до 272,24] мкм, показник товщини коливався від мінімального значення 70,05 мкм до максимального – 595,62 мкм. При дослідженні гістохімічних препаратів окістя, отриманих від хворих другої клінічної групи (із порушенням мінерального обміну), виявлено відмінності в морфологічних проявах остеобластичної активності цих анатомічних утворень. Виявлялись тонкі смуги накопичення барвника в крайовій ділянці періосту. Ширина смуг становила $118,38 \pm 30,82$ [діапазон від 87,56 до 176,27] мкм. Різниця при порівнянні із показником першої клінічної групи є статистично значущою (U

= 7455,50, $p < 0,001$). Різниця при порівнянні із показниками першої групи є статистично значущою ($t = 19,89$, $p < 0,001$).

У 25 - ти пацієнток у віці від 50 до 70 років, у яких за результатами денситометрії п'яткової кістки діагностували остеопенію, вміст остеокальцину не виходив за верхню межу норми – $40,9 \pm 3,1$ нг/мл, однак концентрація в крові остази була вищою за норму – $26,3 \pm 2,4$ мкг/л. У жінок при остеопенічному синдромі вміст загального кальцію в сироватці крові становив $2,19 \pm 0,56$ ммоль /л, іонізованого кальцію – $1,28 \pm 0,39$ ммоль /л, що відповідало нормі. Концентрація остеокальцину в крові жінок при остеопорозі була вищою за норму – $48,7 \pm 2,3$ нг/мл, вміст ферменту остази також був вищим показника норми – $29,7 \pm 3,1$ мкг/л. В жінок при остеопорозі: загальний кальцій в сироватці крові становив $2,41 \pm 0,73$ ммоль /л, іонізований кальцій – $1,23 \pm 0,44$ ммоль/л, таким чином, ці показники не виходили за межі інтерферентного інтервалу, тобто нижньої межі норми. Пацієнтам з виявленими системними порушеннями мінерального обміну нами було призначено курс антиостеопоротичної медикаментозної терапії: упродовж 3 – 3,5 місяців вітамін D₃ (препарат «Олідетрим») та білково – мінеральний комплекс «Остеопро». Через три місяці медикаментозного лікування нами було повторно досліджено вміст у крові біохімічних маркерів кісткового ремоделювання – остеокальцину та остази. На тлі застосування курсу антиостеопоротичної терапії відбувалась поступова нормалізація цих показників у крові: у жінок із остеопорозом остеокальцин знижувався до норми – $39,6 \pm 2,9$ нг/мл ($p = 0,020159$) та знаходився у межах вікової норми в осіб із діагностованою остеопенією – $30,8 \pm 2,5$ нг/мл ($p = 0,014591$). Знижувався до норми також вміст остази.

Як свідчать літературні дані, підтверджені практикою, радикальним методом хірургічного лікування радикулярних кіст щелеп й надалі залишається методика цистектомії з одномоментною резекцією верхівок коренів «причинних» зубів. Цистектомія застосовується при лікуванні кіст верхньої і нижньої щелеп, незалежно від їх розмірів і локалізації, однак, при

плануванні таких операцій слід враховувати можливість пошкодження судинно-нервового пучка нижньої щелепи чи різцевого каналу, перфорації верхньощелепної пазухи чи порожнини носа. Під час видалення кіст великих розмірів існує небезпека перелому нижньої щелепи.

За останнє десятиліття досягнуто значного успіху в удосконаленні методів хірургічного лікування радикальних кіст щелеп. Застосовуючи сучасні технічні розробки, вдалось мінімізувати травматизм під час проведення операції цистектомії, знизити частоту інтра - та післяопераційних ускладнень. Застосування ультразвукової хірургії зменшує ризик пошкодження прилеглих м'яких тканин у випадках, коли енуклеація радикальної кістки виконується у складних топографо - анатомічних зонах, які потребують обережності при маніпулюванні хірургічними інструментами.

До патогенних факторів, що спричиняють нейропатію нижнього альвеолярного нерва при хірургічних стоматологічних втручаннях на нижній щелепі, належать: механічне травмування під час операції (ін'єкційною голкою, бором, ручними інструментами), компресія запальним ексудатом та гематомою судинно - нервового пучка після операції, альтеруючий вплив медіаторів запалення (гістаміну, субстанції Р, брадикініну, простагландину E2, прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF) на нервову тканину в ділянці ураження [245].

Нами удосконалено методику хірургічного лікування радикальних кіст щелеп шляхом індивідуалізованого застосування п'єзоелектричної техніки із врахуванням щільності кісткової тканини, прилеглої до пухлиноподібного новоутвору, що оптимізує етап енуклеації оболонки радикальної кістки [236]. Розпрацьовану методику нами апробовано при лікуванні 19 хворих із радикальними кістами (1 - ша клінічна група), які були розташовані у боковій ділянці нижньої щелепи. Порівнювали її ефективність із стандартною методикою цистектомії, яку проведено у 21 хворого (2 - га клінічна група). Нами не виявлено статистично значущої різниці щодо частоти випадків невротій нижнього альвеолярного нерва

після видалення радикальних кіст нижньої щелепи малих та середніх розмірів при застосуванні різних способів їх енуклеації – $\chi^2 = 1,214$ ($p > 0,05$). У всіх пацієнтів, яким були видалено радикальні кісти нижньої щелепи великих розмірів стандартним способом (ручними інструментами), виявлено клінічні прояви невропатії нижнього альвеолярного нерва: у 8 - ми випадках – легкого ступеня, у 2-х – середнього. При ультразвуковій енуклеації радикальних кіст великих розмірів, розташованих в бічних ділянках нижньої щелепи, вдалося статистично вірогідно $\chi^2 = 8,92$ ($p < 0,01$) знизити частоту випадків травматичного пошкодження цього нерва, що підтверджено клінічними та електрофізіологічними методами дослідження.

Згідно даних літератури, відновлення кісткової тканини в ділянці великого післякістозного дефекту щелепи, виповненого кров'яним згустком, відбувається повільно [7]. Тому розробка нових методів оптимізації репаративного остеогенезу є актуальною для сучасної клінічної стоматології [8]. Матеріали на основі колагену, гідроксиапатиту, а також їх поєднання, є найбільш доступними для застосування в повсякденній хірургічній стоматологічній практиці. Встановлено, що виповнення кісткових дефектів щелеп малих та середніх розмірів цими остеопластичними матеріалами забезпечує повноцінну репаративну регенерацію, скорочує частоту запальних ускладнень у післяопераційному періоді [102 - 108]. Пластичні матеріали на основі колагену сприяють проліферації фібробластів, васкуляризації прилеглих тканин, індукують формування нової кісткової тканини з подальшою її розбудовою.

Для посилення репаративної регенерації кісткової тканини успішно застосовуються методи клітинної терапії. Вони базуються на застосуванні мезенхімальних стовбурових клітин, отриманих із різних тканинних джерел: периферійної крові, кісткового мозку, плаценти, жирової тканини, окістя, пульпи зуба і т.д. [131 - 143]. Оскільки остеопороз супроводжується зменшенням кількості та функції остеобластів, використання для кісткової пластики мезенхімальних стовбурових клітин є новим та перспективним

напрямок лікування [246, 247]. Застосування аутогенних мезенхімальних стовбурових клітин може забезпечити ефективне лікування післякістозних кісткових дефектів щелеп [14]. Легкодоступним джерелом мезенхімальних клітин у порожнині рота може слугувати окістя щелепних кісток. Культивовані клітини окістя почали успішно застосовуватися для кісткової пластики в сучасній клінічній хірургії, пародонтології, щелепно-лицевій хірургії [139, 140, 145]. Ефективним виявилось поєднання культивованих клітин окістя з гідроксиапатитом [248]. Для кісткової пластики післякістозних дефектів щелеп великих розмірів, у хворих із віковими порушеннями мінерального обміну, нами застосовано культивовані аутоклітини окістя, які розміщені на інертному субстраті – остеопластичному матеріалі «Колапол КП - 2» [240].

При аналізі отриманих результатів рентгенологічного дослідження нами виявлено, що у хворих із різним станом мінерального обміну, в яких було видалено радикальні кісти малих та середніх розмірів, процес загоєння кісткових ран протікав однотипово. На тлі нормалізації біохімічних показників кісткового метаболізму у хворих другої клінічної групи (із віковими порушеннями мінерального обміну), після курсу антиостеопоротичної терапії, процес редукції кісткових дефектів щелеп ставав інтенсивнішим, що було підтверджено при їх рентгенологічному обстеженні через 6, 9 та 12 місяців після операційного втручання. Станом на 9-й місяць у переважної більшості хворих обох клінічних груп завершувалося відновлення анатомічної цілісності кісткової тканини щелеп. Однак процес репаративного остеогенезу в ділянках щелеп, де видалено радикальні кісти великих розмірів, відбувався повільніше у хворих обох клінічних груп. Особливо виразно це проявлялось у хворих першої підгрупи другої клінічної групи із віковими порушеннями мінерального обміну, в яких кісткова пластика післякістозних дефектів щелеп проводилась аналогічно, як у першій клінічній групі – місцево застосовувався препарат «Колапол КП - 2». Через 12 місяців після проведених операцій повна редукція післякістозних дефектів

щелеп на рентгенограмах візуалізувалась тільки у 45,5% хворих першої підгрупи другої клінічної групи, а у 55,5% хворих цей процес ще тривав. В процесі заміщення дефектів щелеп кістковим регенератом та його дозрівання змінювався трабекулярний малюнок. У хворих другої підгрупи другої клінічної групи, яким післякістозні дефекти щелеп виповнювались культивованими аутоклітинами окістя, фіксованими на «Колапол КП - 2», завершення процесу формування трабекулярних структур, ідентичних із кістками неушкоджених ділянок щелеп досягалось у 80 % випадків. Позитивна динаміка ехоостеометрії (збільшення швидкості проходження ультразвуку через уражені ділянки нижніх щелеп) залежала від щільності їх трабекулярної структури та інтенсивності мінералізації новосформованих кісток в ділянці післякістозного дефекту. Тривалість процесу відновлення цілісності нижньощелепних кісток у хворих із віковими порушеннями мінерального обміну залежав від застосованих в них методів остеопластики післякістозних дефектів щелеп, що підтверджувалось даними ехоостеометрії. Через 12 місяців після проведених цистектомій радикулярних кіст великих розмірів показники ехощільності кісток нижніх щелеп на боці ураження у пацієнтів, яким було застосовано місцеву пластику культивованими клітинами окістя, наближувались до таких показників, як у хворих без порушень мінерального обміну – $95,12 \pm 1,8 \%$ та $97,58 \pm 1,7 \%$, відповідно, ($p = 0,328935$).

Опираючись на результати власних досліджень, нами було вдосконалено алгоритм діагностики та лікування радикулярних кіст щелеп у хворих із врахуванням стану їх мінерального обміну. Запропонований алгоритм лікування післякістозних дефектів щелеп дозволяє індивідуалізовано застосовувати загальні та місцеві методи оптимізації репаративного остеогенезу.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення науково - практичного завдання, яке полягає у підвищенні ефективності діагностики процесів репаративного остеогенезу в щелепних кістках, уражених радикальними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну та покращенні методики їх хірургічного лікування.

1. При порівнянні показників ОЩКТ, прилеглої до оболонок радикальних кіст щелеп, встановлено, що у пацієнтів без порушень МО спостерігалось його зростання – на верхніх щелепах до $126,9 \pm 5,2$ ум. од. ($p = 0,217848$), на нижніх – до $158,1 \pm 4,2$ ум. од. ($p = 0,003725$). При вікових порушеннях МО виявляється зниження ОЩКТ у ділянках, прилягаючих до радикальних кіст – на верхніх щелепах до $90,2 \pm 4,3$ ум. од. ($p = 0,120160$), на нижніх – до $121,3 \pm 5,1$ ум. од. ($p = 0,296452$).

2. У відповідь на патологічний вплив радикальних кіст відбувається трабекулярної структури щелепних кісток: при радикальних кістах малих та середніх розмірів на верхніх щелепах ІЩКТ зростає до $3,09 \pm 0,31$ у.о. ($p = 0,072289$), кістах великих розмірів – до $3,28 \pm 0,36$ у.о. ($p = 0,042603$); при радикальних кістах малих та середніх розмірів на нижніх щелепах ІЩКТ зростає до $5,18 \pm 0,72$ у.о. ($p = 0,043429$), при кістах великих розмірів – до $6,21 \pm 1,19$ у.о. ($p = 0,024608$). При вікових порушеннях МО гістоморфометричний коефіцієнт щільності верхньощелепних кісток, прилеглих до радикальних кіст малих та середніх розмірів, статистично вірогідно ($p < 0,05$) був меншим від аналогічних показників у хворих без порушень МО, а при радикальних кістах великих розмірів ця різниця була ще більш значущою ($p < 0,01$). У хворих із віковими порушеннями МО, в яких виявлено радикальні кісти великих розмірів на нижніх щелепах, їхній гістоморфометричний коефіцієнт ІЩКТ в ділянках, що межують із цими пухлиноподібними новоутвореннями, також статистично вірогідно ($p < 0,05$) відрізнявся від аналогічного показника у хворих без порушень МО - $2,64 \pm$

0,45 у.о. Там також знижується активність ЛФ $-17,28 \pm 0,83$ МО/г ($p = 0,024189$), натомість показник КФ зростає у 2,4 раза $- 1,27 \pm 0,13$ МО/г ($p < 0,001$).

3. Після енуклеації стандартним способом радикальних кіст, розташованих у бічних ділянках НЩ, у 85,7 % хворих виникає травматична невропатія НАН різного ступеня тяжкості. Застосування п'єзоелектричної хірургічної техніки під час видалення радикальних кіст малих та середніх розмірів на НЩ попереджує розвиток травматичної невропатії НАН. Ультразвукова енуклеація радикальних кіст великих розмірів у бічних ділянках НЩ статистично вірогідно ($\chi^2 = 8,92$, $p < 0,01$) знижує частоту травматичного пошкодження НАН, що підтверджується клінічно - фізіологічними методами дослідження: на 7 - му добу післяопераційного періоду у 77,8 % хворих електрочутливість шкіри нижньої губи на ушкодженій стороні становила $31,8 \pm 2,6$ мкА, пульпи зубів нижньої щелепи $- 8,4 \pm 1,5$ мкА ($p < 0,05$), що відповідало нормі, водночас у хворих після видалення радикальних кіст стандартним способом нормальна функція НАН спостерігалась лише у 10 % хворих.

4. При застосуванні «Колаполу КП – 2» для ОП післякістозних дефектів щелеп малих та середніх розмірів у хворих із різним станом МО через рік після проведення цистектомій відбувалося повне відновлення кісткової тканини – ПОЩК у першій клінічній групі становив $91,6 \pm 4,2$ ум. од., у другій – $89,8 \pm 3,9$ ум. од. ($p = 0,755112$). Простежувався тісний кореляційний зв'язок ($\chi^2 - 4,234$, $p = 0,04$) впливу порушень МО на ефективність репаративного остеогенезу великих післякістозних дефектів щелеп. У хворих без порушень МО через рік після проведення цистектомій у 80,95 % випадків відбувалося повне відновлення трабекулярної структури в дефектах щелеп. ПОЩК становив $89,1 \pm 3,6$ ум. од., ехоцильність – $2659,73 \pm 33,5$ м/с, водночас у хворих із віковими порушеннями МО, при застосуванні однакових методів ОП, їх повна редукція через рік після

операцій наступила у 45,5 % випадків, ПОЩК становив $73,2 \pm 3,8$ ум. од ($p = 0,005006$), ехощільність – $2561,54 \pm 32,6$ м/с ($p = 0,044487$).

5. При комбінованому застосуванні для ОП післякістозних дефектів щелеп великих розмірів культивованих аутоклітин окістя у хворих із віковими порушеннями МО у 80 % випадків через 12 місяців після операцій досягалося повне відновлення цілісності кісткової тканини в ушкоджених ділянках щелеп, що підтверджувалося результатами рентгенологічних та ехоостеометричних досліджень – ПОЩК становив $88,4 \pm 3,5$ ум. од. ($p = 0,890120$), ехощільність – $2645,18 \pm 31,9$ м/с ($p = 0,254903$).

6. Комплексне обстеження хворих із радикулярними кістами щелеп, згідно розпрацьованого алгоритму, дозволяє диференційовано підійти до застосування різних способів їх енуклеації, вибору загальних та місцевих методів лікування післякістозних дефектів щелеп, що сприяє їх швидшій репараційній регенерації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Михайлова А. Б. Клинико-морфологическое обоснование выбора метода лечения кератокист челюстей и повышение его эффективности : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Моск. гос. мед.-стомат. ун-т. Москва, 2009. 26 с.
2. Зарецкая А. С. Анализ результатов диагностики и амбулаторного лечения пациентов с обширными одонтогенными полостными образованиями в челюстных костях : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Москва, 2011. 20 с.
3. Усачев Е. С. Прогнозирование динамики развития и объема оперативного вмешательства при доброкачественных одонтогенных образованиях эпителиального происхождения : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Москва, 2014. 21 с.
4. Odontogenic cysts: Demographic profile in a Brazilian population over a 38-year period / de Souza L. B., Núñez M. A., Nonaka C. F. W. et al. // Med. Oral Patol. Oral Cirugia Bucal. 2010. Vol. 15, № 4. P. e583-e590.
5. Niranjana K. C., Zulfin Shaikh. Clinicopathological correlation of odontogenic cysts and tumours in a South Indian population over a 20-year period // Int. J. Dent. Res. 2014. Vol. 2, № 2. P. 32-36.
6. Prevalence of odontogenic cysts and tumors: A retrospective clinicopathological study of 204 cases / Ramachandra S., Shekar P. C., Prasad S. et al. // SRM J. Res. Dent. Sci. 2014. Vol. 5, № 3. P. 170-173.
7. Панин А. М., Ким Л. Е., Юркевич Р. И. Хирургическая реабилитация пациентов с радикулярными кистами челюстей // Паллиативная медицина и реабилитация. 2015. № 1. С. 28-31.

8. Odontogenic cyst: analysis of 2944 cases in Chile / Ochsenius G., Escobar E., Goday L., Penafiel C. // Med. Oral Pathol. Oral Cir. Bucal. 2007. Vol. 12, № 2. P. 85e-e91.
9. Radicular cyst: Analysis of twenty large lesions / Usalan G., Peker İ., Toraman Alkurt M., Akar V. // SÜ Dişhek Fak. Derg. 2009. Vol. 18. P. 184-188.
10. Frequency of odontogenic cysts and tumors: a systematic review / Johnson N. R., Gannon O. M., Savage N. W., Batstone M. D. // J. Investig Clin. Dent. 2014. Vol. 5, № 1. P. 9-14.
11. Ягубов Г. М. О. Эффективность интраочаговой решетчатой остеотомии при оперативном лечении кист челюстей: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Военно-мед. академия им. С. М. Кирова. Санкт-Петербург, 2017. 21 с.
12. A study of 1177 odontogenic lesions in a South Kerala population / Deepthi P. V., Beena V. T., Padmakumar S. K. et al. // J. Oral Maxillofac. Pathol. 2016. Vol. 20, № 2. P. 202-207.
13. Гаврильців С. Т. Аналіз типових підходів до лікування радикулярних кіст щелеп за даними архівних матеріалів // Стоматологічні новини. Випуск 15 : збірник тез матеріалів науково-практичної конференції міжнародною участю. Львів, 2016. С. 18-19.
14. Odontogenic and nonodontogenic cysts in Istanbul: analysis of 5088 cases / Tekkesin M. S., Olgac V., Aksakalli N., Alatli C. // Head Neck. 2012. Vol. 34, № 6. P. 852-855.
15. Мельник Е. А. Оценка использования аутологичных стромальных клеток жировой ткани при хирургическом лечении кистозных образований челюстей: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Ставрополь. гос. мед. акад. Ставрополь, 2011. 21 с.
16. Ничипорчук Г. П. Хірургічне лікування нагноєних кіст щелепних кісток з використанням місцевої сорбційної та антицитокінової терапії : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Стоматологія» / Івано-Франківськ. держ. мед. ін-т. Івано-Франківськ, 2007. 16 с.

17. Кузьминых И. А. Клинический опыт использования остеопластического материала “Алломатрикс-имплант” и фибрина, насыщенного тромбоцитами, при хирургическом лечении радикулярных кист челюстей // Стоматология. 2009. № 1. С. 51-53.
18. Хушвахтов Д. И. Усовершенствование хирургических методов лечения больных с одонтогенными кистами челюстей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Самар. гос. мед. ун-т. Самара, 2012. 22 с.
19. Кодзоков Б. А. Оценка регенераторного потенциала челюстных костей при имплантировании стоматологических остеопластических материалов : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Ставрополь. гос. мед. ун-т. Ставрополь, 2014. 23 с.
20. Усунення перирадикулярних дефектів кістки біоактивними композитами пролонгованої дії / В. О. Маланчук, В. С. Швидченко, Н. А. Галатенко, Д. В. Кулеш // Вісник стоматології. 2018. Т. 29, № 3. С. 55-61.
21. Стоян Е. Ю., Денисова Е. Г., Соколова И. И. Цистэктомия - современные аспекты проблемы // Вісник стоматології. 2018. № 2. С. 50-54.
22. Литвинець—Голутяк У. Є. Особливості макро- і мікроелементного обміну організму та їх корекція при хірургічному лікуванні одонтогенних кист щелепно-лицевої ділянки у хворих Прикарпатського регіону : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / ДВНЗ "Івано-Франків. нац. мед. ун-т". Івано-Франківськ, 2018. 20 с.
23. Титова О. С. Хирургическое лечение воспалительных заболеваний пародонта у лиц с системным остеопорозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Москва, 2010. 25 с.
24. Состояние костного ремоделирования челюстных костей у женщин климактерического периода / Хесин Р. А., Козлова М. В., Маличенко С. Б., Гончаров Ю. И. // Российская стоматология. 2014. Т. 7, № 4. С. 47-51. doi: 47-51. 10.17116/rosstomat20147447-51.

25. Зекий А.О., Зекий О.Е. Остеопороз и состояние костного ремоделирования нижней челюсти // Справочник врача общей практики. 2014. № 5. С. 54-58.
26. Гунько М. В. Особенности диагностики и комплексной терапии при использовании метода дентальной имплантации у больных системным остеопорозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Москва, 2009. 29 с.
27. Атрушкевич В. Г. Диагностика и лечение заболеваний пародонта при нарушении минерального обмена : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Моск. гос. мед.-стомат. ун-т. Москва, 2010. 34 с.
28. Пихлак У. А. Оценка стоматологического статуса у женщин в постменопаузальном периоде в зависимости от минеральной плотности костной ткани скелета : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Моск. гос. мед.-стомат. ун-т. Москва, 2010. 23 с.
29. Wenhao W., Yeung K. W. K. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review // Bioact. Mater. 2017. Vol. 2, № 4. P. 224-247.
30. The Transcriptional Profile of Mesenchymal Stem Cell Populations in Primary Osteoporosis Is Distinct and Shows Overexpression of Osteogenic Inhibitors / Benisch P., Schilling T., Klein-Hitpass L. et al. // LoS ONE. 2012. Vol. 7, № 9. P. e45142.
31. Sterling J. A., Scott A. Biomaterial scaffolds for treating osteoporotic bone // Curr. Osteoporos Rep. 2014. Vol. 12, № 1. P. 48-54.
32. Титова Н. В. Клиника, дифференциальная диагностика и лечение кистозных образований челюстей при остеопорозе : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Моск. обл. науч.-исслед. клинич. ин-т им. М. Ф. Владимирского. Москва, 2006. 27 с.
33. The current and future therapies of bone regeneration to repair bone defects / Jimi E., Hirata S., Osawa K. et al. // Int. J. Dent. 2012. Vol. 2012. P. 148261.

34. Paspaliaris V., Kolios G. Stem cells in Osteoporosis: From Biology to New Therapeutic Approaches // Stem. Cells Int. 2019. Vol. 2019. P. 1730978.
35. Методы тканевой инженерии костной ткани в челюстно-лицевой хирургии / А. В. Люндуп, Ю. А. Медведев, К. В. Баласанова и др. // Вестник РАМН. 2013. № 5. С. 10-15.
36. Семенов М. Г., Степанова Ю. В., Трощикова Д. О. Перспективы применения стволовых клеток в реконструктивно-восстановительной хирургии челюстно-лицевой области (Обзор литературы) // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2016. Т. 4, вып. 4. С. 84-92.
37. Чумаченко О. В., Саяпіна Л. М. Використання окістя для відновлення коміркового паростку верхньої щелепи // The Unity of Science: International Scientific Periodical Journal. 2015. № 3. P. 186-190.
38. Маланчук В. О., Копчак А. В. Доброякісні пухлини та пухлиноподібні ураження щелепно-лицевої ділянки та шиї. Київ : Асканія, 2008. 319 с.
39. Особенности лечения радикулярных кист челюстей / С. А. Аснина, Н. Б. Кокота, А. Ю. Дробышев, Е. С. Иванова // Вопросы челюстно-лицевой, пластической хирургии, имплантологии и клинической стоматологии. 2010. № 4. С. 64-67.
40. Опыт лечения больных с обширными кистами челюстей / Губайдуллина Е. Я., Цегельник Е. Н., Лузина В. В., Топленинов Д. Ю. // Стоматология. 2007. № 3. С. 51-53.
41. Decompression of large cystic lesions of the jaw: a case series / Sammut S., Morrison A., Lopes V., Malden N. // Oral Surg. 2011. Vol. 5, № 1. P. 235-239.
42. Decompression of odontogenic cystic lesions: clinical long-term study of 73 cases / Anavi Y., Gal G., Miron H. et al. // Oral Sur. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2011. Vol. 112, № 2. P. 164-169.
43. Volume reduction of cystic lesions after surgical decompression: A computerised three-dimensional computed tomographic evaluation / Lizio G.,

Sterrantino A. F., Ragazzini S., Marchetti C. // Clin. Oral Investig. 2013. Vol. 17, № 7. P. 1701-1708.

44. Effects of the patient's age and the size of the primary lesion on the speed of shrinkage after marsupialisation of keratocystic odontogenic tumours, dentigerous cysts, and radicular cysts / Kubota Y., Imajo I., Itonaga R., Takenoshita Y. // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 2013. Vol. 51, № 4. P. 358-362.

45. The effectiveness of decompression for patients with dentigerous cysts, keratocystic odontogenic tumours and unicystic ameloblastoma / Park H. S., Song I. S., Seo B. M. et al. // J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg. 2014. Vol. 40, № 6. P. 260-265.

46. A suitable device for cystic lesions closet o the tooth-bearing áreas of the jaws / Costa F. W., Carvalho F. S., Chaves F. N., Soares E. C. // J. Oral Maxillofac. Surg. 2014. Vol. 72, № 1. P. 96-98.

47. Decompression as a treatment for odontogenic cystic lesions of the jaw / Gao L., Wang X. L., Li S. M. et al. // J. Oral Maxillofac. Surg. 2014. Vol. 72, № 2. P. 327-333. doi: 10.1016/j.joms.2013.07.035

48. Effect of decompression on cystic lesions of the mandible: 3-dimensional volumetric analysis / Song I. S., Park H. S., Seo B. M. et al. // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 2015. Vol. 53, № 9. P. 841-848.

49. Castro-Nunez J. Decompression of Odontogenic Cystic Lesions: Past, Present, and Future // J. Oral Maxillofac. Surg. 2016. Vol. 74, № 1. P. 104.e1-e9.

50. Rahpeyma A., Khajehahmadi S. Marsupialization for Treatment of Jaw Cysts: Indications and Limitations // J. Int. Oral Health. 2016. Vol. 8, № 2. P. 158-162.

51. Daskalov H., Petrov P., Tonchev T. Preoperative decompression in treatment of large cystic lesions of the jaws // Scripta Scientifica Med. Den. 2016. Vol. 2, № 1. P. 39-42.

52. Three-Dimensional Volumetric assessment of the Effect of Decompression on Large Mandibular Odontogenic Cystic Lesions / Asutay F., Atalay Y., Turamanlar O. et al. // J. Oral Maxillofac. Surg. 2016. Vol. 74, № 6. P. 1159-1166.

53. Mahitab S., El Dayem H., Elgazaerly H., Sweedan T.O. Marsupialization as a Treatment Modality of Large Jaw Cysts // World Applied Sciences Journal. 2013. Vol. 21, № 12. P. 1752-1759.
54. Щипский А. В., Годунова И. В., Серова Н. С. Выбор методики цистотомии у пациентов с кистозными образованиями во фронтальном отделе верхней челюсти в зависимости от резорбции окружающих анатомических структур // Russian electronic journal of radiology. 2014. Т. 4, № 2. С. 28-38. URL: http://www.rejr.ru/volume/14/shipskiy_article.pdf (дата обращения: 15.03.2019).
55. Зарецкая А. С. Преимущества и недостатки декомпрессионных методик при лечении обширных одонтогенных кист челюстных костей // Новые технологии. 2010. № 3. С. 97-100.
56. Reduction rate by decompression as a treatment of odontogenic cysts / Oliveros-López L., Fernández-Olavarría A., Torres-Lagares D. et al. // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. 2017. Vol. 22, № 5. P. e643-650.
57. Decompression and Enucleation of a Mandibular Radicular Cyst, Followed by Bone Regeneration and Implant-Supported Dental Restoration / AboulHosn M., Noujeim Z., Nader N., Berberi A. // Case Rep. Dent. 2019. Vol. 2019. P. 9584235. doi: 10.1155/2019/9584235. eCollection 2019
58. Wakolbinger R., Beck-Mannagetta J. Long-term results after treatment of extensive odontogenic cysts of the jaws: a review // Clin. Oral Investig. 2016. Vol. 20. № 1. P. 15-22.
59. Treatment of a large radicular cyst – enucleation or decompression? / S. Matijević, B. Jovičić, M. Bubalo et al. // Vojnosanit Pregl. 2015. Vol. 72, № 4. P. 372-374. doi: 10.2298/vsp1504372m
60. Piezosurgery in oral and maxillofacial surgery / Pavlikova G., Foltan R., Horka M. et al. // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2011. 40. P. 451-457.
61. Piezosurgery versus conventional surgery in radicular cyst enucleation / Kocyigit I. D., Atil F., Alp Y. E. et al. // J. Craniofac. Surg. 2012. Vol. 23, № 6. P. 1805-1808. doi: 10.1097/SCS.0b013e318271014c

62. Yaman Z., Suer B. T. Clinical comparison of ultrasonic surgery and conventional surgical techniques for enucleating jaw cysts // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2013. Vol. 42, № 11. P. 1462-1468.
63. Pappalardo S., Guarnieri R. Randomized clinical study comparing piezosurgery and conventional rotatory surgery in mandibular cyst enucleation // J. Craniomaxillofac. Surg. 2014. Vol. 42, № 5. P. 80 - 85.
64. Yasmine A. I., Tarek M. A., Hala R. Ragab. Mandibular Cyst Enucleation using Piezosurgery // Alexandria Dent. J. 2016. Vol. 41, №3. P. 350 - 356.
65. Ефективність хірургічного лікування кореневих кіст щелепи із застосуванням остеопластичного препарату «Колапан» / Ю. М. Принда, З. М. Солонинко, Ю. З. Солонинко та ін. // Практика і досвід. 2010. № 4. С. 34-37.
66. Кузняк Н. Б., Паліс С. Ю., Трифаненко С. І. Хірургічне лікування радикулярних кіст із використанням біокомпозиційних матеріалів // Клінічна стоматологія. 2014. № 3. С. 19-22.
67. Got I. M., Kornienko M. M. Surgical treatment of complicated chronic periodontitis and odontogenic cysts // Pol. J. Environ. Stud. 2013. Vol. 22, № 5A. P. 26-29.
68. Толстых А. В. Применение эрбиевого лазера для хирургического лечения радикулярных кист челюстей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Моск. гос. мед.-стомат. ун-т. Москва, 2009. 22 с.
69. Тарасенко С. В., Морозова Е. А., Тарасенко И. В. Применение эрбиевого лазера для хирургического лечения корневых кист челюстей // Российский стоматологический журнал. 2017. Т. 21, № 2. С. 93-96.
70. Морозова Е. А. Клинико- рентгенологическое обоснование сочетанного применения Er:YAG и Nd:YAG-лазеров для лечения радикулярных кист челюстей // Материалы первой научно-практической конференции молодых ученых «Иновационная наука - эффективная практика», Москва, 2010, 14 мая. М., 2010. С. 109-111.
71. Семенникова Н. В., Туkenov E. C., Семенников В. И. Состояние тканей пародонта в экспериментальных тестах безопасности режима лазерного

воздействия при трансфистулярной и перфорационной цистэктомии // Российский стоматологический журнал. 2017. Т. 21, № 6. С. 332-335.

doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802>

72. Хирургическая стоматология / под ред. Т. Г. Робустовой. Издание 4-е. Москва : Медицина, 2010. 686 с.

73. Тукенов Е. С. Пути совершенствования лечения одонтогенных кист с использованием лазерных технологий : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Волгоград. гос. мед. ун-т. Волгоград, 2017. 24 с.

74. Семенникова Н. В., Шашков Ю. В., Семенников В. И. Клинико-лабораторная оценка эффективности лазерной цистэктомии одонтогенных кист, прорастающих дно верхнечелюстной пазухи // Российский стоматологический журнал. 2014. № 2. С. 19-21.

75. Оперативное лечение одонтогенных кист верхней челюсти, проникающих в верхнечелюстной синус, на основании данных клинико-морфологического исследования / Сирак С. В., Аккалаев А. Б., Зекерьяев Р. С. и др. // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2014. Т. 9, № 3. С. 245-248.

76. Сысолятин П. Г., Сысолятин С. П., Байдик О. Д. Эндоскопическая хирургия при лечении больных с обширными одонтогенными кистами челюстей // Стоматология. 2017. Т. 96, № 5. С. 40-42.

77. Endoscopic sinus surgery for the odontogenic maxillary cysts / Seno S., Ogawal T., Shibayama M. et al. // Rhinology. 2009. Vol. 47. № 3. P. 305-309.

78. Nestal Zibo H., Miller E. Endoscopically assisted enucleation of a large mandibular periapical cyst // Stomatologija. 2011. Vol. 13, № 4. P. 128-131.

79. Transnasal endoscopic marsupialization for treatment of maxillary cysts / Ji Y., Li Q., Han J., Zhao C. // Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2012 Vol. 26, № 17. P. 798-800.

80. Kunal S. J., Goyal P. Endoscopic Marsupialization of Maxillary Odontogenic Cysts. Otolaryngology Head Neck Surg. 2012. Vol. 147, № 2, suppl. P. 246-247.

81. Consolo U., Bellini P., Lizio G. Trans-nasal endoscopic marsupialization of a voluminous radicular cyst involving maxillary sinus and nasal cavity: A case report and a literature review on this surgical approach // Oral Maxillofac. Surg. Cases. 2018. Vol. 4, № 3. P. 91-96.
82. Computer-aided Design/Computer-aided Manufacturing-guided Endodontic Surgery: Guided Osteotomy and Apex Localization in a Mandibular Molar with a Thick Buccal Bone Plate / Ahn S. Y., Kim N. H., Kim S. et al. // J. Endod. 2018. Vol. 44, № 4. P. 665-670. doi: 10.1016/j.joen.2017.12.009. Epub 2018 Jan 19.
83. Guided Modern Endodontic Surgery: A Novel Approach for Guided Osteotomy and Root Resection / Strbac G. D., Schnappauf A., Giannis K. et al. // J. Endod. 2017. Vol. 43, № 3. P. 496-501. doi: 10.1016/j.joen.2016.11.001. Epub 2017 Jan 28.
84. Giacomino C. M., Ray J. J., Wealleans J. A. Targeted Endodontic Microsurgery: A Novel Approach to Anatomically Challenging Scenarios Using 3-dimensional-printed Guides and Trephine Burs-A Report of 3 Cases // J. Endodont. 2018. Vol. 44, № 4. P. 671-677.
85. Аснина С. А. Одонтогенные кисты челюстей : учебное пособие М.: Практическая медицина, 2012. 72 с.
86. Шишкова Н. В. Влияние биокomпозиционных материалов на регенерацию костной ткани при заполнении дефектов челюстных костей после удаления радикулярных кист : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Моск. гос. мед.-стомат. ун-т. Москва, 2005. 23 с.
87. Хушвахтов Д.И., Шакиров М.Н., Мирзоев М.Ш. Совершенствование хирургических методов лечения больных с нагноившимися одонтогенными кистами челюстей с использованием пористых гранул из никелида титана // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2017. 33. С. 54 – 58.
88. Маланчук В. О., Копчак А. В. Доброякісні пухлини та пухлиноподібні ураження щелепно-лицевої ділянки та шиї. Київ : Асканія, 2008. 319 с.
89. Тимофеев А. А. Челюстно-лицевая хірургія. Київ : Медицина, 2010. 618 с.

90. Сёмкин В. А., Бабиченко И. И. Одонтогенные кисты и опухоли (диагностика и лечение): монографія. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 160 с.
91. Гаврильців С. Т., Мокрик О. Я. Корекція Галавітом запальної реакції у хворих із нагноєними радикалярними кістами щелеп // Стоматологічні новини: збірник тез матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД». Львів, 2012-2013. Вип. 11-12. С. 13 – 15.
92. Иорданишвили А. К., Гололобов В. Г. Репаративный остеогенез: теоретические и прикладные аспекты проблемы // Клиническая стоматология / под ред. А. К. Иорданишвили. Москва : Мед. книга, 2010. С. 395-405.
93. Мудрая В. Н., Степаненко И. Г., Шаповалов А. С. Применение костнопластических материалов в современной стоматологии // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2010. Т. 5, № 1. С. 52-57.
94. Усунення перирадикулярних дефектів кістки біоактивними композитами пролонгованої дії / В. О. Маланчук, В. С. Швидченко, Н. А. Галатенко, Д. В. Кулеш // Вісник стоматології. 2018. Т. 29, № 3. С. 55-61.
95. Laa A., Hammouda N., Ragae A. Efficacy of Equine Demineralized Bone Matrix in treating Oral Cyst following Enucleation: A Histologic and Clinical study in Humans // J. Dent. Health, Oral Dis. Ther. 2015. Vol. 3, № 3. P. 300-308.
96. Рыбаков П. А. Хирургическое лечение больных с периапикальными очагами деструкции челюстей с использованием аллоимплантов антимикробного действия : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.21 “Стоматология” / Самар. гос. мед. ун-т. Самара, 2006. 24 с.
97. Опыт применения современного отечественного остеорепаративного материала в хирургической стоматологии / А. К. Иорданишвили, М. И. Музыкин, Е. В. Шенгелия, Д. В. Поплавский // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2016. № 1. С. 26-31.
98. Дьячкова Е. Ю., Басин Е. М. Применение материала «Коллост» для замещения костных дефектов при лечении пациентов с одонтогенными

кистами верхней и нижней челюсти // Челюстно-лицевая хирургия и хирургическая стоматология. 2011. № 1. С. 48.

99. Материал «Коллост» при заполнении дефектов челюстей. Онкохирургия / А. И. Шайхалиев, Ю. А. Медведев, Н. С. Серова, Е. Ю. Дьячкова // Медицина XXI века - междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи. Опухоли головы и шеи : материалы I Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи, Москва, 27-29 мая 2013. М., 2013. С. 149-150.

100. Гречуха А. М. Применение биоактивного стеклокристаллического материала «Биоситалл-11» для замещения костных дефектов лицевого скелета (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Росмедтехнологии. Москва, 2009. 23 с.

101. Чудаков О. П., Евтухов В. Л. Биоактивная керамика в современной челюстно-лицевой хирургии : учебно-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2011. 32 с.

102. Treatment of a Large Cystic Lesion in Anterior Maxilla Using Glass Reinforced Hydroxyapatite – A Case Report / G. Pavan Kumar, R. Vijayakumar, B. Naga et al. // Sowmya Solid State Phenomena. 2014. Vol. 207. P. 97-108.

103. Comparative evaluation of bovine derived hydroxyapatite and synthetic hydroxyapatite graft in bone regeneration of human maxillary cystic defects: a clinico-radiological study / V. S. Kattimani, S. P. Chakravarthi, K. N. Neelima Devi et al. // Indian J. Dent. Res. 2014. Vol. 25, № 5. P. 594-601.

104. Eggshell-Derived Hydroxyapatite: A New Era in Bone Regeneration / V. Kattimani, K. P. Lingamaneni, P. S. Chakravarthi et al. // J. Craniofac Surg. 2016. Vol. 27, № 1. P. 112-117.

105. Мартиросян А. К. Использование остеопластических биорезорбируемых материалов на основе минерального сырья и костного коллагена при хирургических вмешательствах в челюстно-лицевой области (клинико-

- экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Ставропольск. гос. мед. ун-т. Тверь, 2013. 25 с.
106. Hydroxyapatite and B-Tricalcium Phosphate for Bone Regeneration in Large Cystic Cavities / S Vasudev, CD Vakade, RC Paramesh et al. // Int J Oral Health Med Res. 2017. Vol. 4, № 2. P. 7 – 11.
107. Tripathi R., Samadi F. M., Kumarc S. Treatment of cystic lesion of mandible using combination of modified bone granules and calcium phosphate bone cement: A preliminary report // J. Oral Biol. Craniofac. Res. 2016. Vol. 6, suppl. 1. P. 33-38.
108. Володина Д. Н., Панин А. М. Клиническое применение остеопластического материала на основе костного недеминерализованного коллагена насыщенного сульфатированными гликозаминогликанами в хирургической стоматологии при замещении дефектов челюстных костей // Сборник трудов, посвященного 90 летию Дойникова А. И. Москва, 2008. С. 171-173.
109. Федурченко А. В. Клинико-экспериментальное обоснование выбора остеопластического материала для замещения костных дефектов челюстей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Ставрополь. гос. мед. акад. Ставрополь, 2009. 23 с.
110. Слетов А. А. Замещение дефектов челюстных костей остеопластическими материалами : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Ин-т повышения квалификации федерального мед.-биол. агентства. Москва, 2012. 57 с.
111. Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review / B. Naik, P. Karunakar, M. Jayadev, V. Rahul Marshal // J. Conservative Dent. 2013. Vol 16, № 4. P. 284-293.
112. Філіпський А. В., Горицька К. В., Готь М. М. Віддалені результати застосування збагаченого тромбоцитами фібрину при заміщенні великих посткістозних порожнин на нижній щелепі. Опис клінічного випадку // Новини стоматології. 2014. № 4. С. 8-13.

113. The autologous platelet rich fibrin: A novel approach in osseous regeneration after cystic enucleation: A pilot study / V. S. Meshram, P. N. Lambade, P. V. Meshram et al. // Indian J. Dent. Res. 2015. Vol. 26, № 6. P. 560-564.
114. Management of Radicular Cyst Using Platelet-Rich Fibrin & Iliac Bone Graft - A Case Report / G. Vidhale, D. Jain, S. Jain et al. // J. Clin. Diagnostic Res. 2015. Vol. 9, № 6. P. ZD34-ZD36.
115. Eldibany R.M. The effect of Nanobone® in combination with platelet rich fibrin on bone regeneration following enucleation of large mandibular cysts / R.M. Eldibany, M.M. Shokry // Tanta Dental Journal. — 2014. — Vol. 11, № 2. - P. 100-108.
116. Варес Я.Е., Сліпий В.З. Застосування збагаченого тромбоцитами фібрину в хірургічній стоматології. частина II. Заміщення внутрішньокісткових дефектів щелеп // Вісник проблем біології і медицини. 2016. Вип. 4, т. 1. С. 21-24.
117. Use of autologous platelet-rich fibrin in osseous regeneration after cystic enucleation: A clinical study / M. Dar, T. Hakim, A. Shah et al. // J. Oral Biol. Craniofac. Res. 2016. № 6, suppl. 1. P. 29-32.
118. Кузьминых И. А. Клинический опыт использования остеопластического материала “Алломатрикс-имплант” и фибрина, насыщенного тромбоцитами, при хирургическом лечении радикулярных кист челюстей // Стоматология. 2009. № 1. С. 51-53.
119. Eldibany R. M., Shokry M. M. The effect of Nanobone® in combination with platelet rich fibrin on bone regeneration following enucleation of large mandibular cysts // Tanta Dent. J. 2014. Vol. 11, № 2. P. 100-108.
120. Combination of platelet rich fibrin, hydroxyapatite and PRF membrane in the management of large inflammatory periapical lesion / V. Y. Shivashankar, D. A. Johns, S. Vidyanath, S. Sam // J. Conserv. Dent. 2013. Vol. 16, № 3. P. 261-264.
121. Use of second-generation platelet concentrate (platelet-rich fibrin) and hydroxyapatite in the management of large periapical inflammatory lesion: a

computed tomography scan analysis / H. Hiremath, T. Motiwala, P. Jain, P. Kulkarni // Indian J. Dent. Res. 2014. Vol. 25, № 4. P. 517-520.

122. Ешиев А. М., Сагынбаев М. А., Алимжанов С. К. Эффективность остеоцистэктомии с применением остеопластических материалов // Фундаментальные исследования. 2015. № 1-3. С. 500-503.

123. Alveolar bone defect regeneration after bilateral periapical cyst removal with and without use of platelet rich fibrin – A case report / N. Vuković, M. Marjanović, B. Jovičić et al. // Vojnosanit Pregl. 2017. Vol. 74, № 10. P. 987-991.

124. Zhao J. H., Tsai C. H., Chang Y. C. Management of radicular cysts using platelet-rich fibrin and bioactive glass: a report of two cases // J. Formos Med. Assoc. 2014. Vol. 113, № 7. P. 470-476.

125. Bone repair cells for craniofacial regeneration / G. Pagni, D. Kaigler, G. Rasperini et al. // Adv. Drug Deliv. Rev. 2012. Vol. 64, № 12. P. 1310-1319.

126. Stem cells in dentistry – Part I: Stem cell sources / H. Egusa, W. Sonoyama, M. Nishimura et al. // J. Prosthodont. Res. 2012. Vol. 56, № 3. P. 151-165.

127. Stem cells in dentistry – Part II: Clinical applications / H. Egusa, W. Sonoyama, M. Nishimura et al. // J. Prosthodont. Res. 2012. Vol. 56, № 4. P. 229-248.

128. Role of Mesenchymal Stem Cells in Bone Regenerative Medicine: What Is the Evidence? / A. Oryan, A. Kamali, A. Moshiri, M. Baghaban Eslaminejad // Cells Tissues Organs. 2017. Vol. 204, № 2. P. 59-83.

129. Stem cells, growth factors and scaffolds in craniofacial regenerative medicine / V. Tollemar, Z. J. Collier, M. K. Mohammed et al. // Genes. Dis. 2016. Vol. 3, № 1. P. 56-71.

130. Оценка костного регенерата после удаления радикулярной кисты нижней челюсти / Г. А. Гребнев, И. И. Бородулина, Г. М. Ягубов и др. // Инфекции в хирургии. 2015. № 1. С. 27-30.

131. Поєднане застосування аутологічного кісткового мозку і штучних замінників кістки для заміщення післяопераційних кісткових дефектів / В. П.

Пюрик, Г. Б. Проць, С. А. Огієнко та ін. // Вісник проблем біології і медицини. 2014. Вип 2, т. 2. С. 105-109.

132. Mesenchymal stem cells in post-surgical cavities of large maxillary bone lesions / R. Bertolai, C. Catelani, M. Signorini, A. Rossi // Clin. Cases Mineral Bone Metabol. 2016. Vol. 13, № 3. P. 214-220.

133. Porcine adipose-derived stem cells from buccal fat pad and subcutaneous adipose tissue for future preclinical studies in oral surgery / S. Niada, L. M. Ferreira, E. Arrigoni et al. // Stem. Cell Res. Ther. 2013. Vol. 4. № 6. P. 148.

134. Аутоотрансплантация свежевыделенных стромальных клеток жировой ткани для восстановления кости при лечении корневых кист челюстей / М. Д. Перова, В. Б. Карпюк, М. Г. Шубич, Е. А. Мельник // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии : тезисы второго съезда Российского общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов. Москва, 2010. С. 105-106.

135. Buccal fat pad, an oral access source of human adipose stem cells with potential for osteochondral tissue engineering: an in vitro study / E. Farré-Guasch, C. Martí-Pagè, F. Hernández-Alfaro et al. // Tissue Eng. Part. C Methods. 2010. Vol. 16, № 5. P.1083-1094.

136. Mesenchymal Stem Cells from Bichat's Fat Pad: In Vitro Comparison with Adipose-Derived Stem Cells from Subcutaneous Tissue / E. Broccaioli, S. Niada, G. Rasperini et al. // Biores. Open Access. 2013. Vol. 2, № 2. P.107-117.

137. The Use of Adipose Stem Cells in Cranial Facial Surgery / M. Griffin, D. M. Kalaskar, P. E. Butler, A. M. Seifalian // Stem. Cell Rev. Rep. 2014. Vol. 10. № 5. P. 671-685.

138. Buccal Fat Pad as a Potential Source of Stem Cells for Bone Regeneration: A Literature Review / N. Salehi-Nik, M. Rezai Rad, L. Kheiri Stem et al. // Stem. Cells Int. 2017. Vol. 2017. P. 8354640.

139. Augustin G., Antabak A., Davila S. The periosteum Part 1: Anatomy, histology and molecular biology // Injury. 2007. Vol. 38, № 10. P. 1115-1130.

140. Ferretti C., Mattioli-Belmonte M. Periosteum derived stem cells for regenerative medicine proposals: boosting current knowledge // *World J. Stem. Cells*. 2014. Vol. 6, № 3. P. 266-277.
141. Immunohistochemical and Molecular Characterization of the Human Periosteum / S. P. Frey, H. Jansen, S. Doht et al. // *Scientific World J*. 2013. Vol. 2013. P. 341078.
142. Colnot C. Skeletal cell fate decisions within periosteum and bone marrow during bone regeneration // *J. Bone Miner. Res*. 2009. Vol. 24, № 2. P. 274-282.
143. Isolation and cellular properties of mesenchymal stem cells from human periosteum / Th. Thitiset, S. Buranapraditkul, S. Damrongsakku, S. Honsawek Sittisak // *Asian Biomedicine*. 2013. Vol. 7. P. 777-785.
144. Cultured Human Periosteum-Derived Cells Can Differentiate into Osteoblasts in a Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma-Mediated Fashion via Bone Morphogenetic Protein signaling / J. E. Chung, J. H. Park, J. W. Yun et al. // *Int. J. Med. Sci*. 2016. Vol. 13, № 11. P. 806-818.
145. Mesenchymal multipotency of adult human periosteal cells demonstrated by single-cell lineage analysis / C. De Bari, F. Dell'Accio, J. Vanlauwe et al. // *Arthritis Rheum*. 2006. Vol. 54, № 4. P. 1209-1221.
146. Periosteum contains skeletal stem cells with high bone regenerative potential controlled by Periostin / O. Duchamp de Lageneste, A. Julien, R. Abou-Khalil et al. // *Nat. Commun*. 2018. Vol. 9, № 1. P. 773.
147. Efficacy of membranous cultured periosteum for the treatment of patients with severe periodontitis: a proof-of-concept study / H. Mizuno, H. Kagami, J. Mase et al. // *Nagoya J. Med. Sci*. 2010. Vol. 72. № 1-2. P. 59-70.
148. Treatment of human infrabony periodontal defects by grafting human cultured periosteum sheets combined with platelet-rich plasma and porous hydroxyapatite granules: case series / K. Okuda, K. Yamamiya, T. Kawase et al. // *J. Int. Acad. Periodontol*. 2009. Vol. 11, № 3. P. 206-213.

149. A clinical study of alveolar bone tissue engineering with cultured autogenous periosteal cells: coordinated activation of bone formation and resorption / M. Nagata, H. Hoshina, M. Li et al. // *Bone*. 2012. Vol. 50, № 5. P. 1123-1129.
150. Periosteum-derived micro-grafts for tissue regeneration of human maxillary bone / R. d'Aquino, L. Trovato, A. Graziano et al. // *J. Translation. Sci.* 2016. Vol. 2, № 2. P. 125-129.
151. Biochemical markers as predictors of bone remodelling in dental disorders: a narrative description of literature / M. Duvina, L. Barbato, L. Brancato et al. // *Clin. Cases Miner. Bone Metab.* 2012. Vol. 9, № 2. P. 100-106.
152. Сметник В. П., Сметник А. А. Эстрогены и костная ткань // *Фарматека*. 2013. № 12. С. 17-21.
153. Состояние костного ремоделирования челюстных костей у женщин климактерического периода / Хесин Р. А., Козлова М. В., Маличенко С. Б., Гончаров Ю. И. // *Российская стоматология*. 2014. № 4. С. 47-51.
154. Imai Y. Bone metabolism by sex hormones and gonadotropins // *Clin. Calcium*. 2014. Vol. 4, № 6. P. 815-819.
155. Патофизиология костной ткани при остеопорозе (обзор литературы) / Рожнова О. М., Фаламеева О. В., Садовой М. А., Рожнова О. М. // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. № 9 (4). С. 666 - 669.
156. Changes of bone formation markers osteocalcin and bone-specific alkaline phosphatase in postmenopausal women with osteoporosis / Lumachi F., Ermani M., Camozzi V. et al. // *Ann. NY Acad. Sci.* 2009. Vol. 1173, suppl. 1. P. E60-63. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04953.x.
157. Качественная оценка челюстных костей у пациентов при комплексной антиостеопоротической терапии / Янушевич О. О., Козлова М. В., Мкртумян А. М. и др. // *Российская стоматология*. 2014. Т. 7, № 4. С. 34-40.
158. Козлова М. В., Панин А. М., Мкртумян А. М. Современные методы диагностики и лечения остеопенического синдрома альвеолярной части

(отростка) челюстей при ее атрофии у больных с различными эндокринопатиями : учебное пособие для врачей. М., 2008. 36 с.

159. Сметник В. П., Бурдули А. Г. Андрогены и костная ткань // Проблемы репродукции. 2011. № 5. С. 110-115.

160. Satpathy S., Patra A., Ahirwar B. Experimental techniques for screening of antiosteoporotic activity in postmenopausal osteoporosis // J. Compl. Integr. Med. 2015. Vol. 12, № 4. P. 251-266. doi: 10.1515/jcim-2015-0034.

161. Johnston B. D., Ward W. E. The ovariectomized rat as a model for studying alveolar bone loss in postmenopausal women // Biomed. Res. Int. 2015. Vol. 2015. P. 635023. doi: 10.1155/2015/635023

162. Cortical Bone Morphological and Trabecular Bone Microarchitectural Changes in the Mandible and Femoral Neck of Ovariectomized Rats / Hsu P.Y., Tsai M.T., Wang S. P. et al. // PLoS ONE. 2016. Vol. 11, № 4. P. e0154367.

163. Microarchitectural changes in the mandibles of ovariectomized rats: a systematic review and meta-analysis / Lee J. H., Han S. S., Lee C. et al. // BMC Oral Health. 2019. Vol. 19, № 1. P. 128. doi: 10.1186/s12903-019-0799-0.

164. Зекий А.О. Состояние костного ремоделирования нижней челюсти при системном остеопорозе : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» /Московский государственный медикостоматологический университет. Москва, 2008. 23 с.

165. Качественная оценка челюстных костей у пациентов при комплексной антиостеопоретической терапии / О.О. Янушевич, М.В. Козлова, А.М.Мкртумян и др. // Российская стоматология. 2014. Т7, № 4. С. 34 - 40.

166. Ardakani F. E., Mirmohamadi S. J. Osteoporosis and oral bone resorption: a review // J. Maxillofac. Oral Surg. 2009. Vol. 8, № 2. P. 121-126.

167. Digital orthopantomograms in osteoporosis detection: mandibular density and mandibular radiographic indices as skeletal BMD predictors / Savic Pavicin I., Dumancic J., Jukic T. et al. // Dentomaxillofac. Radiol. 2014. Vol. 43, № 7. P. 20130366.

168. Gulsahi A. Osteoporosis and jawbones in women // J. Int. Soc. Prev. Community Dent. 2015. Vol. 5, № 4. P. 263-267.
169. Analysis of Bone Quality on Panoramic Radiograph in Osteoporosis Research by Fractal Dimension / A. J. Camargo, A. R. G. Côrtes, E. M. Aoki et al. // Applied Mathematics. 2016. Vol. 7. P. 375-386.
170. The role of periosteum : a neglected aspect of osteoporosis / Y. Xiao, W. Fan, S.A. W. Bouwense, R.W. Crawford // Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Treatment. Osteoporosis: Etiology, Diagnosis and Treatment. Nova Science Publishers, United States. P. 1 - 15.
171. Bone loss and bone size after menopause / Ahlborg H. G., Johnell O., Turner C. H. et al. // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 349. № 4. P. 327-334.
172. Structural and Cellular Features in Metaphyseal and Diaphyseal Periosteum of Osteoporotic Rats / Fan W., Bouwense S. A., Crawford R., Xiao Y. // J. Mol. Histol. 2010. Vol. 41, № 1. P. 51-60.
173. Differentiation and Proliferation of Periosteal Osteoblast Progenitors Are Differentially Regulated by Estrogens and Intermittent Parathyroid Hormone Administration / M. Ogita, M. T. Rached, E. Dworakowski et al. // Endocrinology. 2008. Vol. 149, № 11. P. 5713-5723.
174. Betül Ugur Altun. Periosteum: Resorption or Formation Area? // Turk. Jem. 2008. Vol. 12, № 1. P. 28-31.
175. PTH Increases Jaw Mineral Density in a Rabbit Model of Osteoporosis / M. Bellido, L. Lugo, S. Castañeda et al. // J. Dent. Res. 2010. Vol. 89, № 4. P. 360-365.
176. Dutt P., Chaudhary S., Kumar P. Oral health and menopause: A comprehensive review on current knowledge and associated dental management // Ann. Med. Health Sci. Res. 2013. Vol. 3, № 3. P. 320-323.
177. Periodontal disease-associated micro-organisms in peri-menopausal and post-menopausal women using or not using hormone replacement therapy. A two-year follow-up study / L. Tarkkila, K. Kari, J. Furuholm et al. // BMC Oral Health. 2010. Vol. 10. P. 10.

178. Megson E., Kapellas K., Bartold P. M. Relationship between periodontal disease and osteoporosis // *Int. J. Evid. Based Healthc.* 2010. Vol. 8, № 3. P. 129-139.
179. Атрушкевич В. Г., Мкртумян А. М. Нарушение системной регуляции костного ремоделирования у пациентов с ранним началом хронического генерализованного пародонтита // *Медицина критических состояний.* 2009. № 3. С. 20-27.
180. Горбунова И. Л., Маршалок О. И. Особенности структурно-метаболических нарушений процессов костного ремоделирования при хроническом генерализованном пародонтите // *Уральский медицинский журнал.* 2014. № 3. С. 44-48.
181. Козлова М. В. Атрофия альвеолярной части и отростка челюстей при остеопеническом синдроме у больных с патологией щитовидной железы и гипогонадизмом (современные методы диагностики и лечения) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология», 14.00.03 «Эндокринология» / Моск. гос. мед.-стомат. ун-т. Москва, 2009. 36 с.
182. Гаврильців С.Т. Сучасні методи лікування кісткових дефектів щелеп, що утворились після видалення радикальних кіст (огляд літератури) // *Вісник наукових досліджень.* 2018. № 3. С. 5-12.
183. Рентгенівська денситометрія в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини в пацієнтів із недосконалим остеогенезом / Ю. М. Гук, О. Г. Гайко, А. М. Зима та ін. // *Боль, суставы, позвоночник.* 2014. № 1-2. С. 42-46.
184. Panoramic mandibular index and bone mineral densities in postmenopausal women / E. Klemetti, S. Kolmakov, P. Heiskanen et al. // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1993. Vol. 75, № 6. P. 774-779.
185. Aggarwa A., Panat S. R. Identification of postmenopausal women at risk of osteoporosis using panoramic and intraoral radiographs a review // *Minerva Stomatol.* 2012. Vol. 61, № 7-8. P. 323-328.

186. Клинико - рентгенологические особенности радикулярных кист нижней челюсти / М.А. Чибисова, А.А. Зубарева, А.В. Холин и другие // Институт Стоматологии. 2016. Т. 73, №4. С.30 – 33.
187. Yasar F., Apaydin B., Yilmaz H. H. The effects of image compression on quantitative measurements of digital panoramic radiographs // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. 2012. Vol. 17, № 6. P. e1074-e1081.
188. Geiger M., Blem G., Ludwig A. Evaluation of ImageJ for Relative Bone Density Measurement and Clinical Application // J. Oral Health Craniofac. Sci. 2016. Vol. 1. P. 12-21.
189. Гаврильців С.Т. Спосіб скринінгової оцінки адаптаційно-регенеративного потенціалу щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами на тлі порушень мінерального обміну. Патент України на корисну модель. № 131375U, МПК G01N 9/24, G01N 24/00; опубл. 10.01.2019р., Бюл. №1.
190. Гаврильців С.Т. Порівняльна оцінка ефективності сучасних комп'ютерних технологій під час проведення гістоморфометричних досліджень щелепових кісток при їх ураженні пухлиноподібними утворами». Збірник тез матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД». Київ - 2018, с.95 - 97.
191. Havryltsiv S.T. Application of modern computer technologies during histomorphometric study of jaw bones affected by radicular cysts». XII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa «Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej». 12th International Scientific Conference «Environment and the condition of the oral cavity» - Lublinie-31.05-1.06. 2019, с 11.
192. Лойда З., Госспай Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы / пер. с англ. Москва : Мир, 1982. С. 14 - 17.
193. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга и др. К. : ГФЦ, 2005. 30 с.

194. Sulieman M. S. Clinical evaluation of the effect of four flap designs on the post-operative sequel (pain, swelling and trismus) following lower third molar surgery // Al-Rafidain Dent. J. 2005. Vol. 5. № 1. P. 24-32.
195. Gilron I., Baron R., Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment // Mayo Clin. Proc. 2015. Vol. 90, № 4. P. 532-545.
196. Нечаева Н. К., Тарасенко С. В. Электрофизиологические исследования в диагностике невропатий нижнего альвеолярного нерва // Российский стоматологический журнал. 2014. № 5. С. 25-28.
197. Мкртчян Г. В. Применение остеопластического материала нового поколения при устранении дефектов челюстных костей (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.14 «Стоматология» / Моск. гос. мед.-стомат. ун-т. Москва, 2012. 25 с.
198. Біосумісність мезенхімних стромальних клітин жирової тканини людини з остеопластичними композиційними матеріалами / Ю. О. Петренко, Н. О. Волкова, В. Ф. Куцевляк та ін. // Біотехнологія. 2012. Т. 5, № 4. С. 112-117.
199. Bone engineering on the basis of periosteal cells cultured in polymer fleeces / Redlich A., Perka C., Schultz O. et al. // J. Mater. Sci. Mater. Med. 1999. Vol. 10, № 12. P. 767-772.
200. Воробьев Ю. И., Максимовский Ю. М. Клиника, рентгенодиагностика и принципы лечения периапикальных патологических процессов // Новое в стоматологии. 2001. № 4. С. 4 - 7.
201. Use of autologous platelet-rich fibrin in osseous regeneration after cystic enucleation: A clinical study / Dar M., Hakim T., Shah A. et al. // J. Oral Biol. Craniofac. Res. 2016. Vol. 6, № 1. P. 29 - 32.
202. Светловский А. А. Акустическая диагностика переломов нижней челюсти // Стоматология : респ. межвед. сб. К. : Здоров'я, 1991. Вып. 26. С. 85 - 88.
203. Николаюк В. И., Кабанова А. А., Карпенко Е. А. Денситометрия в диагностике патологии челюстно-лицевой области // Вестник ВГМУ. 2015. Т. 14, № 5. С. 114-120.

204. Taguchi A. Panoramic radiographs for identifying individuals with undetected osteoporosis // Jap. Dent. Sci. Rev. 2009. Vol. 45. P. 109-120.
205. Panoramic radiographs and quantitative ultrasound of the radius and phalanx III to assess bone mineral status in postmenopausal women / Grocholewicz K., Janiszewska-Olszowska J., Aniko-Włodarczyk M. et al. // BMC Oral Health. 2018. Vol. 18, № 1. P. 127.
206. Evaluation of panoramic Radiographs as a Screening Tool of Osteoporosis in Post Menopausal Women: A Cross Sectional Study / Gaur B., Chaudhary A., Wanjari P. V. et al. // J. Clin. Diagn. Res. 2013. Vol. 7, № 9. P. 2051-2055.
207. Diagnosis of osteoporosis from dental panoramic radiographs using the support vector machine method in a computeraided system / M. S. Kavitha, A. Asano, A. Taguchi et al. // BMC Med. Imaging. 2012. Vol. 12. P. 1.
208. Role of Panoramic Radiographs in the Detection of Osteoporosis / S. Parlani, P. Nair, S. Agrawal et al. // Oral Hygiene Health. 2014. Vol. 2, № 1. P. 1000121.
209. Bodade P. R., Mody R. N. Panoramic Radiography for Screening Postmenopausal Osteoporosis in India: A Pilot Study // Oral Health Dent. Manag. 2013. Vol. 12, № 2. P. 65-72.
210. Analysis of Bone Quality on Panoramic Radiograph in Osteoporosis Research by Fractal Dimension / A. J. Camargo, A. R. G. Côrtes, E. M. Aoki et al. // Applied Mathematics. 2016. Vol. 7, № 4. P. 375-386.
211. Баранова О. В., Малевич Э. Е. Современные возможности лучевых методов диагностики остеопороза // Медицинские новости. 2009. № 10. С. 12-16.
212. Полухина Е. В., Тарнавская Т. С., Гавриленко Е. В. Использование ультразвуковой денситометрии в оценке снижения минеральной плотности костной ткани // Здоровоохранение Дальнего Востока. 2016. № 4. С. 60-64.
213. Использование лучевых методов в диагностике постменопаузального остеопороза / Шкарабуров А. С., Колпинский Г. И., Захаров И. С. и др. // Фундаментальная и клиническая медицина. 2017. № 2. С. 70-76.

214. Melescanu-Imre M., Preoteasa E. Mandibular Panoramic Indexes Predictors of Skeletal Osteoporosis for Implant Therapy // *Cur. Health Sci. J.* 2009. Vol. 35, № 4. P. 219-225.
215. Aggarwa A., Panat S. R. Identification of postmenopausal women at risk of osteoporosis using panoramic and intraoral radiographs a review // *Minerva Stomatol.* 2012. Vol. 61, № 7-8. P. 323-328.
216. Gulsahi A. Osteoporosis and jawbones in women // *J. Int. Soc. Prev. Community Dent.* 2015. Vol. 5, № 4. P. 263-267.
217. Identifying risk groups for osteoporosis by digital panoramic radiography / Alapati S., Reddy R. S., Tatapudi R. et al. // *Contemp. Clin. Dent.* 2015. Vol. 6, № 1. P. 253 - 257.
218. Гаврильців С.Т. Вивчення оптичної щільності щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами на тлі остеопорозу та без порушень мінерального обміну // *Клінічна стоматологія.* 2017. №3(20). С. 29 – 36.
219. Гаврильців С.Т. Порівняльна оцінка оптичної щільності щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами в залежності від їх остеорегенераторного потенціалу: Матеріали 5-го з'їзду конференції української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів – Київ - 2017 р., с.162-164.
220. Havryltsiv S.T. The study of the optical density of the jaw bones in patients with radicular cysts against the background of osteoporosis and without disturbances in the mineral metabolism // *The Pharma Innovation International Journal.* 2018. №7 (8). P. 367 – 3729.
221. Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic imagesoriginal / G. M. Tosoni, A. G. Lurie, A. E. Cowan, J. A. Burleson // *Oral Sur. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodont.* 2006. Vol. 102, № 2. P. 235-241.
222. A prospective study of mandibular trabecular bone to predict fracture incidence in women: A lowcost screening tool in the dental clinic / G. Jonasson, V. Sundh, M. Ahlqwist et al. // *Bone.* 2011. Vol. 49, № 4. P. 873-879.

223. Fractal analysis of mandibular trabecular bone: optimal tile sizes for the tile counting method / H. Kyung-Hoe, B. Jee-Seon, Yi Won-Jin et al. // *Imaging Sci. Dent.* 2011. Vol. 41, № 2. P. 71-78.
224. Celso Souza de Assis A. Hormone replacement therapy affects mandibular bone architecture in postmenopausal women: a fractal dimension assessment / A. Celso Souza de Assis, T. de Oliveira Gamba, M. Eli Leonelli de Moraes // *Rheumatol Orthop Med.* 2017. Vol. 2, № 1. P. 1-4.
225. Histopathologic and Histomorphometric Analysis of Irradiation Injury in Bone and the Surrounding Soft Tissues of the Jaws / M. Curi, C. L Cardoso, H. Lima, L. P. Kowalski // *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 2015. Vol. 74, № 1. P.10.
226. Imaging and histomorphometric evaluation of mandible and tibia of rats treated with bisphosphonates / S. J. Roman Martelli, M. F. Damian, A. Ribeiro Schinestsck et al. // *Oral and Maxillofacial Surgery.* 2019. №23. P. 473 – 479.
227. Effects of risedronate on cortical and trabecular bone of the mandible in glucocorticoid-treated growing rats / Y. Fujita, K. Watanabe, Sh. Uchikanbori, K. Maki // *Am. J. Orthodont. Dentofac. Orthoped.* 2011. Vol. 139, № 3. P. e267-e277.
228. Гаврильців С.Т. Застосування сучасних комп'ютерних технологій при гістоморфометричному дослідженні щелепових кісток, уражених радикулярними кістами // *Клінічна стоматологія.* 2018. №3(24). С. 51- 59.
229. Гаврильців С.Т. Оцінка щільності кісткової тканини нижньої щелепи, ураженої радикулярною кістою, при її гістоморфометричному дослідженні із застосуванням сучасних комп'ютерних технологій: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю – Тернопіль - квітень 2018, с. 18-19.
230. Поворознюк В. В., Макогончук А. В. Вплив системного остеопорозу на репаративну регенерацію кісткової тканини // *Травма.* 2013. Т. 14, № 2. С. 59 - 62.

231. Osteoclast Activity and Subtypes as a Function of Physiology and Pathology—Implications for Future Treatments of Osteoporosis / K. Henriksen, J. Bollerslev, V. Everts, M. A. Karsdal // *Endocrine Reviews*. 2011. Vol. 32, № 1. P. 31-63.
232. Sherman S. Correlation between estrogen and alkaline phosphatase expression in osteoporotic rat model // *Dent. J. (Majalah Kedokteran Gigi)*. 2016. Vol. 49, № 2. P. 76-80.
233. Biochemical markers as predictors of bone remodelling in dental disorders: a narrative description of literature / M. Duvina, L. Barbato, L. Brancato et al. // *Clin. Cases Miner. Bone Metab.* 2012. Vol. 9, № 2. P. 100-106.
234. Киселёва И.В. Изменение маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови у больных остеопорозом [Электронный ресурс] // *Современные проблемы науки и образования*. 2014. № 3. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13819> (дата обращения: 15.02.2019)
235. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В., Грушка О.І. Вивчення активності біохімічних показників кісткового метаболізму в нижніх щелепах, уражених радикулярними кистами, у хворих із різним станом мінерального обміну // *Вісник наукових досліджень*. 2019. № 2. С.72 - 78.
236. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В. Спосіб п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні кіст щелеп. Патент України на корисну модель. № 119809 U, МПК А61В 17/24, А61N 7/00; опубліковано 10.10.2017 р., Бюл. № 19.
237. Havryltsiv S.T. Justification and development of piezoelectric cystectomy method during the surgical treatment of radicular jaw cysts». III Miedzynarodowa konferencja naukowwo-szkoleniowa lekarzy dentystow «Miedzy funkcja a estetyka» - Lublinie, 11-13.05. 2017, - С.74.
238. Готь І. М., Корнієнко М. М., Гаврильців С. Т. Удосконалення схеми лікування хронічних періодонтитів та одонтогенних кіст у ранній післяопераційний період // *Современная стоматология*. 2015. № 2. С.72 - 75.

239. Гаврильців С.Т., Мокрик О.Я. Клінічна та електрофізіологічна оцінка стану нижнього альвеолярного нерва у хворих після видалення радикулярних кіст різними способами // Львівський медичний часопис «Acta medica leopoliensia». 2019. № 2 - 3. С.16 - 24.
240. Гаврильців С.Т. Вовк Ю.В. Клініко - рентгенологічна оцінка протікання репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп, виповнених різними остеопластичними матеріалами // Клінічна стоматологія. 2019. № 4. С. 19 – 27
241. BoneJ: Free and extensible bone image analysis in ImageJ / M. Doube, M. M. Kłosowski, I. Arganda-Carreras et al. // Bone. 2010. Vol. 47, № 6. P. 1076-1079.
242. Computerized Quantification of Bone Tissue and Marrow in Stained Microscopic Images / Shi L., Liu S., Wang D. et al. // Cytometry A. 2012. Vol. 81, № 10. P. 916-921.
243. Schneider C. A., Rasband W. S., Eliceiri K. W. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis // Nat. Meth. 2012. Vol. 9, № 7. P. 671-675.
244. Ильина Р. Ю., Дзамуков Р. А., Лексин Р. В. Новые методы диагностики снижения костной плотности челюстных костей // Практическая медицина. 2015. Т. 2, № 4. С. 50-53.
245. Гаврильців С. Т. Цитокіновий статус у хворих із різним типом запальної реакції при нагноєнні радикулярних кіст нижньої щелепи // Клінічна стоматологія. 2013. № 3,4. С. 92 - 93.
246. Cell therapy induced regeneration of severely atrophied mandibular bone in a clinical trial / Gjerde C., Mustafa K., Hellem S. et al. // Stem. Cell Res. Ther. 2018. Vol. 9, № 1. P. 213.
247. Paspaliaris V., Kolios G. Stem cells in Osteoporosis: From Biology to New Therapeutic Approaches // Stem. Cells Int. 2019. Vol. 2019. P. 1730978.
248. Tissue-Engineered Cultured Periosteum Used With Platelet-Rich Plasma and Hydroxyapatite in Treating Human Osseous Defects / K. Yamamiya, K. Okuda, T. Kawase, K-Ich. Hata // Journal of Periodontology. 2008. № 79(5). P. 811 – 818.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А1

Список публікацій здобувача за темою дисертації та його особиста участь

1. Готь І.М., Корнієнко М. М., Гаврильців С. Т. Удосконалення схеми лікування хронічних періодонтитів та одонтогенних кіст у ранній післяопераційний період // Современная стоматология. 2015. № 2. С.72 - 75.
(Дисертант брала участь в обстеженні пацієнтів, здійснила статистичну обробку результатів дослідження).
2. Гаврильців С.Т. Вивчення оптичної щільності щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами на тлі остеопорозу та без порушень мінерального обміну / Клінічна стоматологія. 2017. №3(20). С. 29 - 36.
3. Гаврильців С.Т. Сучасні методи лікування кісткових дефектів щелеп, що утворились після видалення радикулярних кіст (огляд літератури) // Вісник наукових досліджень. 2018. № 3. С. 5-12.
4. Гаврильців С.Т. Застосування сучасних комп'ютерних технологій при гістоморфометричному дослідженні щелепових кісток, уражених радикулярними кістами // Клінічна стоматологія. 2018. №3(24). С. 51- 59.
5. Havryltsiv S.T. The study of the optical density of the jaw bones in patients with radicular cysts against the background of osteoporosis and without disturbances in the mineral metabolism // The Pharma Innovation International Journal. 2018. №7 (8). P. 367 - 372.
6. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В., Грушка О.І. Вивчення активності біохімічних показників кісткового метаболізму в нижніх щелепах, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну // Вісник наукових досліджень. 2019. № 2. С.72 - 78.
(Дисертант здійснювала курацію хворих, проводила забір біоптатів, опрацювала гістологічний матеріал, здійснила статистичну обробку результатів, підготувала статтю до друку).

7. Гаврильців С.Т., Мокрик О.Я. Клінічна та електрофізіологічна оцінка стану нижнього альвеолярного нерва у хворих після видалення радикулярних кіст різними способами // Львівський медичний часопис «*Asta medica leopoliensia*». 2019. №2-3.С.16-24. *(Дисертант вивчала вплив застосованих методів хірургічного лікування на виникнення нейропатій, провела обстеження пацієнтів, здійснювала огляд літератури, підготувала статтю до друку).*
8. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В. Клініко - рентгенологічна оцінка протікання репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп, виповнених різними остеопластичними матеріалами // Клінічна стоматологія. 2019. №4. С. 19 – 27. *(Дисертант здійснила відбір пацієнтів для проведення остеопластики, провела аналіз результатів, здійснила огляд літератури, підготувала статтю до друку).*
9. Гаврильців С.Т., Мокрик О.Я. Корекція Галавітом запальної реакції у хворих із нагноєними радикулярними кістами щелеп. Стоматологічні новини. Випуск 11-12. Львів 2012-2013, збірник тез матеріалів науково- практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД».
10. Гаврильців С.Т. Цитокіновий статус у хворих із різним типом запальної реакції при нагноєнні радикулярних кіст. Клінічна стоматологія. № 3,4. Тернопіль 2013, збірник тез матеріалів науково- практичної конференції «Інноваційні технології в стоматології», с. 92-93.
11. Гаврильців С.Т. Аналіз типових підходів до лікування радикулярних кіст щелеп за даними архівних матеріалів. Стоматологічні новини. Випуск 15, Львів- 2016, збірник тез матеріалів науково- практичної конференції міжнародною участю, с.18-19.
12. Гаврильців С.Т. Порівняльна оцінка оптичної щільності щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами в залежності від їх остеорегенераторного потенціалу: Матеріали 5-го з'їзду конференції української асоціації черепно-щелепно –лицевих хірургів -Київ-2017р., с.162-164.

13. Havryltsiv S.T. Justification and development of piezoelectric cystectomy method during the surgical treatment of radicular jaw cysts». III Międzynarodowa konferencja naukowo-szkoleniowa lekarzy dentystow “Między funkcja a estetyka”- Lublinie,11-13.05. 2017,- С.74.
14. Гаврильців С.Т. Оцінка щільності кісткової тканини нижньої щелепи, ураженої радикулярною кістою, при її гістоморфометричному дослідженні із застосуванням сучасних комп’ютерних технологій: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю- Тернопіль-квітень 2018, с. 18-19.
15. Гаврильців С.Т. Порівняльна оцінка ефективності сучасних комп’ютерних технологій під час проведення гістоморфометричних досліджень щелепових кісток при їх ураженні пухлиноподібними утворами». Збірник тез матеріалів науково- практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД». Київ - 2018, с.95 - 97.
16. Havryltsiv S.T. Application of modern computer technologies during histomorphometric study of jaw bones affected by radicular cysts». XII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa, „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej.”12th International Scientific Conference “Environment and the condition of the oral cavity” - Lublinie-31.05-1.06. 2019, с 11.
17. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В. Спосіб п’єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні кіст щелеп. Патент України на корисну модель. № 119809 U, МПК А61В 17/24, А61N 7/00; опубліковано 10.10.2017р., Бюл. №19. 2017рік. *(Дисертант особисто опрацювала спосіб, сформулювала заявку та формулу патенту; підготувала до друку).*
18. Гаврильців С.Т. Спосіб скринінгової оцінки адаптаційно-регенераційного потенціалу щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами на тлі порушень мінерального обміну. Патент України на корисну модель. № 131375U, МПК G01N 9/24, G01N 24/00; опубл. 10.01.2019р., Бюл. №1.

ДОДАТОК А2

Відомості про апробацію результатів дисертації

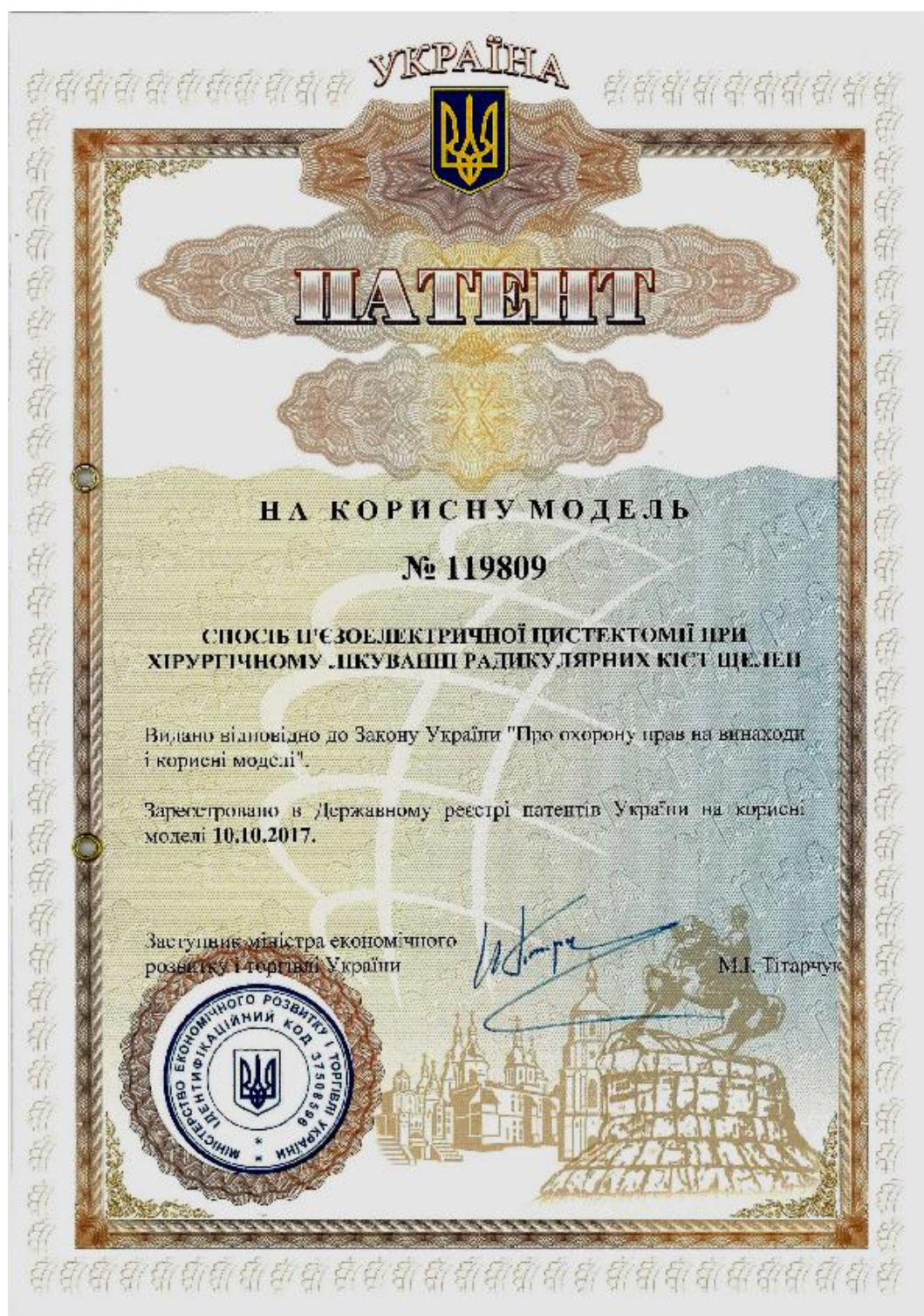
1. Гаврильців С.Т., Мокрик О.Я. Корекція Галавітом запальної реакції у хворих із нагноєними радикулярними кістами щелеп. Стоматологічні новини. Випуск 11-12. Львів 2012-2013, збірник тез матеріалів науково- практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД» (Стендова доповідь, публікація тез).
2. Гаврильців С.Т. Цитокіновий статус у хворих із різним типом запальної реакції при нагноєнні радикулярних кіст. Клінічна стоматологія. № 3,4. Тернопіль 2013, збірник тез матеріалів науково - практичної конференції «Інноваційні технології в стоматології», с. 92-93. (Публікація тез).
3. Гаврильців С.Т. Аналіз типових підходів до лікування радикулярних кіст щелеп за даними архівних матеріалів. Стоматологічні новини. Випуск 15, Львів- 2016, збірник тез матеріалів науково- практичної конференції міжнародною участю, с.18-19 (Публікація тез).
4. Гаврильців С.Т. Порівняльна оцінка оптичної щільності щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами в залежності від їх остеорегенераторного потенціалу: Матеріали 5-го з'їзду конференції української асоціації черепно-щелепно –лицевих хірургів –Київ - 2017р., с.162 - 164. (Публікація тез).
5. Havryltsiv S.T. Justification and development of piezoelectric cystectomy method during the surgical treatment of radicular jaw cysts». III Miedzynarodowa konferencja naukowwo-szkoleniowa lekarzy dentystow “Miedzy funkcja a estetyka”- Lublinie,11-13.05. 2017,- С.74 (Публікація тез).
6. Гаврильців С.Т. Оцінка щільності кісткової тканини нижньої щелепи, ураженої радикулярною кістою, при її гістоморфометричному дослідженні із застосуванням сучасних комп'ютерних технологій: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю- Тернопіль-квітень 2018, с. 18-19. (Усна доповідь, публікація тез).

7. Гаврильців С.Т. Порівняльна оцінка ефективності сучасних комп'ютерних технологій під час проведення гістоморфометричних досліджень щелепових кісток при їх ураженні пухлиноподібними утворами». Збірник тез матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми хірургічної стоматології та ЩЛД». Київ - 2018, с.95 – 97 (Усна доповідь, публікація тез).
8. Havryltsiv S.T. Application of modern computer technologies during histomorphometric study of jaw bones affected by radicular cysts». XII Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa, „Środowisko a stan zdrowia jamy ustnej.” 12th International Scientific Conference “Environment and the condition of the oral cavity” - Lublinie-31.05-1.06. 2019, с 11. (Публікація тез).

ДОДАТОК Б1



ДОДАТОК Б2



ДОДАТОК БЗ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 109 - 2019

Випуск 13 з проблеми
«Стоматологія»
Підстава: рецензія експерта з
групи експертів МОЗ України

НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕННЯ:
СТОМАТОЛОГІЯ

**СПОСІБ П'ЄЗОЕЛЕКТРИЧНОЇ ЦИСТЕКТОМІЇ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ
ЛІКУВАННІ РАДИКУЛЯРНИХ КІСТ ЩЕЛЕП**

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

Львівський національний
університет
імені Данила Галицького

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

ГАВРИЛЬЦІВ С.Т.,
ВОВК Ю.В.

м. Київ

ДОДАТОК В1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Ректор
Львівського національного медичного
університету
імені Данила Галицького
«15.03.17» акад. Зіменковський Б.С.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор Інституту біології клітини
НАН України
«15.03.17» акад. Сибірний А.А.

УГОДА ПРО НАУКОВУ СПІВПРАЦЮ

Інституту біології клітини НАН України в особі директора Сибірного А.А. з однієї сторони, та кафедри хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького в особі завідувача кафедри проф. Вовка Ю.В., з другої сторони, поіменовані надалі Сторонами, уклали Угоду про виконання науково-дослідної роботи «Вдосконалення діагностично - лікувального алгоритму при нагноєних радикальних кістах щелеп пацієнтів з диференційованим остеорегенераторним статусом».

При виконанні наукової роботи Сторони беруть на себе наступні зобов'язання:

Інститут біології клітини НАН України:

- допомагати кафедрі хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького при виконанні необхідних наукових досліджень, які не можуть бути виконані кафедрою самостійно;
- спільно з кафедрою хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького складати річні та кінцеві звіти про виконання НДР;
- разом з кафедрою хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького готувати та публікувати наукові роботи, науково-методичні та науково-популярні документи, патенти та рацпропозиції за результатами НДР.

Кафедра хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького бере на себе зобов'язання:

- проводити наукові дослідження за спільною темою «Вдосконалення діагностично - лікувального алгоритму при нагноєних радикальних кістах щелеп пацієнтів з диференційованим остеорегенераторним статусом»;
- спільно з Інститутом біології клітини НАН України складати річні та кінцеві звіти із запланованої теми НДР;

- разом із Інститутом біології клітини НАН України готувати та публікувати наукові роботи, науково-методичні та науково-популярні документи, патенти та рацпропозиції за результатами НДР.

2. Договірні Сторони визначають термін виконання науково-дослідної роботи з 3.09.2018 р. по 10.09.2019 р.

3. Договірні Сторони обмінюються біжучою інформацією, оформляють двосторонній акт про завершення роботи.

4. Результати науково-дослідної роботи можуть використовуватись кожною зі Сторін лише за узгодженням з іншою Стороною.

5. Угода виконується без взаємних грошових розрахунків. Всі витрати на виконання НДР проводяться за рахунок договірних Сторін.

6. Відповідальні виконавці НДР:

Зі сторони Інституту біології клітини НАН України:

- директор Сибірний А.А.
- к.б.н, науковий співробітник Інституту біології клітини НАН України, відділу регуляції проліферації клітин і апоптозу Панчук Р.Р.

Зі сторони кафедри хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького:

- завідувач кафедри, доктор медичних наук, професор Вовк Ю.В.
- здобувач кафедри Гаврильців С.Т.

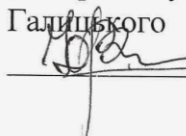
7. Угода може бути розірваною, якщо одна з договірних Сторін відмовиться від подальшого її виконання.

8. Юридичні адреси Сторін:

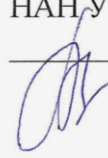
- Інститут біології клітини НАН України, 79000, м. Львів, вул. Драгоманова, 16, Тел. (032) 261-21-08.
- Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69. кафедра хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО. Тел. (032) 276 -73 – 67.

Завідувач

кафебри хірургічної та ортопедичної
стоматології ФПДО Львівського
національного медичного
університету імені Данила
Галицького

 проф. Вовк Ю.В.

Директор Інституту біології клітини
НАН України

 Сибірний А.А.

ДОДАТОК В2

Договір

про наукову співпрацю між Львівським національним медичним
університетом
імені Данила Галицького

та

Львівським національним університетом ветеринарної медицини
та біотехнологій імені С.Гжицького

Ректор
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького,
член-кор. НАМН України
Зіденковський Б.С.



«24» лютого 2017р.

Ректор
Львівської національної
університету ветеринарної медицини
та біотехнологій імені С.З.Гжицького
професор В.В.Стибель



«24» лютого 2017р.

ДОДАТОК ВЗ

Угода про науково-дослідну співпрацю

№ 17 /2017 від 26.10. 2017 року

укладена між двома Сторонами: **Виконавцем** – Центральна науково-дослідна лабораторія та лабораторія промислової токсикології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (надалі – ВЛ ЛНМУ) в особі завідуючої Зазуляк Тетяни Степанівни та **Замовником** – кафедрою лінійної та функціональної медицини ФПО

в особі зав. кафедри проф. Володимир Корній Володимирович
(назва підрозділу ЛНМУ ім. Данила Галицького)
(посада, прізвище, ім'я, по-батькові керівника підрозділу)

про наступне:

1. Виконавець проводить науково-дослідні роботи, заплановані Замовником.
2. Обсяг робіт та терміни виконання узгоджуються обома Сторонами та зазначаються у додатках до даної угоди.
3. Роботи здійснюються на інструментальній базі та силами співробітників ВЛ ЛНМУ на безоплатній основі. За потреби Замовник надає Виконавцю необхідні для проведення випробувань витратні матеріали (реактиви, тест-системи, лабораторний посуд і таке ін.).
4. Доставку зразків/проб у ВЛ ЛНМУ забезпечує Замовник.
5. Результати науково-дослідної роботи надаються Замовнику у вигляді протоколів, належним чином завізованих, форма яких затверджена ВЛ ЛНМУ.
6. Результати, отримані при виконанні робіт, належать Замовнику.
7. Замовник, при опублікуванні отриманих результатів, може включати співробітників ВЛ ЛНМУ у список співавторів.
8. Угода є безстроковою. Кожна зі сторін може розірвати угоду у випадку порушення іншою Стороною умов угоди чи за умови виконання запланованого обсягу роботи.

Виконавець: Центральна науково-дослідна лабораторія та лабораторія промислової токсикології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Юридична адреса: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; фактична адреса: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 52; тел.: +38 (032) 260 09 06, e-mail.: expertiza39@gmail.com.

Замовник: 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69а, Стomatологічний центр ЛНМУ ім. Д. Галицького, кафедра лінійної та функціональної медицини ФПО; e-mail: expertiza39@gmail.com.
(назва підрозділу ВЛ ЛНМУ ім. Данила Галицького, адреса, контактні дані)

Від Виконавця:
Завідуюча ВЛ ЛНМУ

[Підпис]
(підпис)

Зазуляк Т.С.
(прізвище, ініціали)

Від Замовника:
адистит
(посада)

[Підпис]
(підпис)

Гавришків С.П.
(прізвище, ініціали)

Затверджую:

Проректор з наукових робіт
ЛНМУ ім. Данила Галицького



[Підпис]
(прізвище, ініціали)

ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Головний лікар
 КЗ ЛОР Львівського обласного госпіталю
 ветеранів війни та репресованих
 імені Юрія Липи
 Федунь П. І.
 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні
радикулярних кіст щелеп.
Найменування пропозиції для впровадження
2. Львівський національний медичний університет імені Данила
Галицького, м. Львів-79010, вул. Пекарська, 69. Авт. – Гаврильців С.Т.,
Вовк Ю.В.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, імя, по-батькові авторів
3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель. Спосіб
п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні радикулярних
кіст щелеп № 119809, МПК А61В 17/24, А61N 7/00; опубл. 10.10.
2017р., Бюл. №19, 2017 р.
Назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т. п. ²
4. Впроваджено в: КЗ ЛОР Львівський обласний госпіталь ветеранів війни
та репресованих імені Юрія Липи
найменування лікувально-профілактичного закладу
5. Термін впровадження 4.09. 2017 р. – 24.11. 2017 р.
6. Загальна кількість спостережень - 15
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними
у джерелі інформації - Відповідає
8. Зауваження, пропозиції

Відповідальні за впровадження:

Зав. Лор (Стомат.) відділення

Чушак І.М.

17 листопада 2017 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар
Медичного стоматологічного центру
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького
Шибінський В.Я. _____
Шибінський 2017 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Спосіб п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні радикальних кіст щелеп».
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69, Гаврильців Соломія Теодорівна
3. **Джерело інформації:** Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В. Спосіб п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні радикальних кіст щелеп. Патент України на корисну модель. № 119809, МПК А61В 17/24, А61N 7/00; опубл. 10.10. 2017 р., Бюл. №19. , 2017
4. Впроваджено у відділенні хірургічної стоматології Медичного стоматологічного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
5. **Термін впровадження** 12.06.2017 р. по 24.11.2017 р.
6. **Загальна кількість спостережень** 25.
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3)**

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організації, що впровадила
За допомогою ультразвуку оболонку радикальної кісти вдається повністю відокремити від прилеглої кісткової тканини без її розриву (фрагментування), не порушується цілісність дна верхньощелепної пазухи.	95% випадків	90% випадків

«24» *листопада* 2017 р.

Завідувач відділенням
хірургічної стоматології №2
Слободян
Роман Вікторович

Відповідальний за впровадження
зав.відд. Слободян Р.В.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар
Чернівецької обласної
клінічної лікарні
Ушаков В.І.
« 11 » 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Спосіб п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні радикальних кіст щелеп».
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (8032) 296-11-41 Гаврильців Соломія Теодорівна.
3. Джерело інформації: Патент на корисну модель № 119809 від 10.10.2017 р. Спосіб п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні радикальних кіст щелеп. Гаврильців Соломія Теодорівна, Вовк Юрій Володимирович.
4. Впроваджено у відділенні хірургічної стоматології Чернівецької обласної клінічної лікарні.
5. Термін впровадження 12.06.2017 р. по 29.12.2017 р.
6. Загальна кількість спостережень 25.
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організації, що впровадила
Застосування п'єзоелектричної цистектомії при хірургічному лікуванні радикальних кіст щелеп попереджує виникнення інтраопераційних ускладнень: перфорації гайморової пазухи, порожнини носа, пошкоджень судинно-нервового пучка.	95% випадків	90 % випадків

« 28 » 11 2017 р.

Відповідальний за впровадження
зав.відд. Кушнір О.Л.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор
КНП Мукачівська ЦРЛ
Гарсеванішвілі Н.Є.

» 11 жовтня 2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Спосіб видалення радикулярних кіст за допомогою п'єзоелектричної техніки».
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького кафедра хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69 а, тел.: (032) 276 73 67. Гаврильців Соломія Теодорівна.
3. **Джерело інформації:** Гаврильців С.Т., Мокрик О.Я. Клінічна та електрофізіологічна оцінка стану нижнього альвеолярного нерва у хворих після видалення радикулярних кіст різними способами // Львівський медичний часопис :LEOPOLIS. – 2019 - № 2 – 3. - С.12 - 16.
4. Впроваджено у стоматологічний відділ КНП Мукачівська ЦРЛ
5. Термін впровадження 01.07. 2019 р. по 07.11. 2019 р.
6. Загальна кількість спостережень 25.
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3)**

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організації, що впровадила
Відсутність порушень функції нижнього альвеолярного нерва після енукеації радикулярних кіст середніх та великих розмірів в боковій ділянці нижньої щелепи за допомогою п'єзоелектричної техніки	95% випадків	92 % випадків

«___» листопада 2019 р.

**Відповідальний за впровадження
зав. стоматологічним відділом**

Шах Ю.М.



„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар

КНП «Стоматологічна поліклініка

№ 4 м. Львова»

Нестор Р.А.

„листопад 2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Спосіб видалення радикальних кіст за допомогою п'єзоелектричної техніки».
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького кафедра хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69 а, тел.: (032) 276 73 67. Гаврильців Соломія Теодорівна.
3. **Джерело інформації:** Гаврильців С.Т., Мокрик О.Я. Клінічна та електрофізіологічна оцінка стану нижнього альвеолярного нерва у хворих після видалення радикальних кіст різними способами // Львівський медичний часопис :LEOPOLIS. – 2019 - № 2 – 3. - С.12 - 16.
4. Впроваджено у Комунальне некомерційне підприємство «Стоматологічна поліклініка № 4 м. Львова»
5. Термін впровадження 1.04. 2019 р. по 10.12. 2019 р.
6. Загальна кількість спостережень 28
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організації, що впровадила
Відсутність порушень функції нижнього альвеолярного нерва після енукеації радикальних кіст середніх та великих розмірів в боковій ділянці нижньої щелепи за допомогою п'єзоелектричної техніки	95% випадків	96 % випадків

Відповідальний за впровадження:

Чепак О.Л.

лікар хірург - стоматолог

„листопад 2019 р.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар

КНП «Стоматологічна поліклініка

№ 4 м. Львова»

Нестор Р.А.

2019 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Визначення остеорегенераційного потенціалу щелепових кісток, уражених радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну.

Найменування пропозиції для впровадження

2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів-79010, вул. Пекарська, 69. Автор - Гаврильців С.Т. установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, імя, по-батькові авторів

3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель. Спосіб скринінгової оцінки адаптаційно-регенераційного потенціалу щелепових кісток у хворих із радикулярними кістами на тлі порушень мінерального обміну № UA 131375 U, МПК 2018.01, G01N 9/24, G01N 24/00; опубл. 10.01.2019, Бюл.№ 1

Назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т. п.²

4. Впроваджено у: Комунальне некомерційне підприємство «Стоматологічна поліклініка № 4 м. Львова» найменування лікувально-профілактичного закладу

5. Термін впровадження 1.02. 2019 р. - 10.12. 2019 р.

6. Загальна кількість спостережень - 30

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації - Відповідає

8. Зауваження, пропозиції

Відповідальний за впровадження:

Чепак О.Л.

лікар хірург - стоматолог

„листопад 2019 р.

„ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Директор
 КНП «Стрийська центральна районна лікарня»
 Стрийської районної ради
 Ігнатов О. І.
 грудень 2019 р.

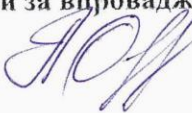


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Спосіб видалення радикулярних кіст за допомогою п'єзоелектричної техніки».
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького кафедра хірургічної та ортопедичної стоматології ФПДО 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69 а, тел.: (032) 276 73 67. Гаврильців Соломія Теодорівна.
3. Джерело інформації: Гаврильців С.Т., Мокрик О.Я. Клінічна та електрофізіологічна оцінка стану нижнього альвеолярного нерва у хворих після видалення радикулярних кіст різними способами // Львівський медичний часопис :LEOPOLIS. – 2019 - № 2 – 3. - С.12 - 16.
4. Впроваджено у КНП «Стрийська центральна районна лікарня»
5. Термін впровадження 1.04. 2019 р. по 18.12. 2019 р.
6. Загальна кількість спостережень 10
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Авторів, які пропонують впровадження	Організації, що впровадила
Відсутність порушень функції нижнього альвеолярного нерва після енуклеації радикулярних кіст середніх та великих розмірів в боковій ділянці нижньої щелепи за допомогою п'єзоелектричної техніки	95% випадків	93 % випадків

Відповідальний за впровадження:

Осередчук П.І.  завідувач стоматологічного відділення

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор
КНП «Стрийська центральна районна лікарня»
Стрийської районної ради

Ігнатов О. І.

„” чудень 2019 р.**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Визначення остеорегенераційного потенціалу щелепових кісток, уражених
радикулярними кістами, у хворих із різним станом мінерального обміну.
Найменування пропозиції для впровадження

2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів-79010, вул. Пекарська, 69. Автор - Гаврильців С.Т. установа, що розробила, її
поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів

3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель. Спосіб
скринінгової оцінки адаптаційно-регенераційного потенціалу щелепових
кісток у хворих із радикулярними кістами на тлі порушень мінерального
обміну № UA 131375 U, МПК 2018.01, G01N 9/24, G01N 24/00; опубл.
10.01.2019, Бюл.№ 1

Назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т. п.²

4. Впроваджено у: КНП «Стрийська центральна районна лікарня» найменування
лікувально-профілактичного закладу

5. Термін впровадження 1.04. 2019 р. - 18.12. 2019 р.

6. Загальна кількість спостережень - 25

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у
джерелі інформації - Відповідає

8. Зауваження, пропозиції

Відповідальний за впровадження:

Осередчук П.І. П.І. завідувач стоматологічного відділення

„” чудень 2019 р.