

АНОТАЦІЯ

Козут В.Л. Оптимізація методики остеопластики щелеп при атрофії коміркового відростка та частини нижньої щелеп з використанням біорезорбуючих сітчастих мембран на основі полімолочної кислоти. – Рукопис.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань – 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія. Підготовка здійснювалася в Івано-Франківському національному медичному університеті, 2023.

Захист відбудеться у спеціалізованій вченій раді Івано-Франківського національного медичного університету, Івано-Франківськ, 2023.

Робота присвячена розробці нового підходу до підвищення ефективності усунення атрофії кісткової тканини щелеп методом направленої кісткової регенерації із застосуванням резорбуючих мембран на основі полімолочної кислоти.

Обґрунтування вибору теми дослідження. До теперішнього часу в стоматології накопичений значний клінічний досвід використання імплантатів для ортопедичного лікування дефектів зубних рядів. У багатьох клінічних ситуаціях на зміну традиційним знімним протезам приходять мостоподібні протези з опорою на імплантати, що значно покращує якість життя хворого, забезпечуючи йому більший комфорт і функціональність. Разом із тим, при дефектах зубних рядів великої протяжності і вираженої атрофії кісткової тканини щелеп через втрату зубів, виконання дентальної імплантації ускладнено.

Подолати істотні обмеження при використанні дентальних імплантатів в умовах атрофії кісткової тканини щелеп у місцях їх установки дозволяє попереднє застосування хірургічних методів, спрямованих на збільшення об'єму кісткової тканини в щелепно-лицевій ділянці: аутотрансплантація, міжкортикальна остеотомія і спрямована кісткова регенерація із застосуванням захисних мембран. До недавнього часу в хірургічній практиці для фіксації кістково-пластичних матеріалів і аутотрансплантатів при усуненні кісткових дефектів традиційно використовувалися титанові конструкції, а також захисні мембрани, що мають в своєму складі титановий каркас. Як відомо, застосування даних конструкцій пов'язано з необхідністю проведення подальшого

оперативного втручання з метою їх видалення. У зв'язку з чим робилися зусилля, спрямовані на розробку матеріалів, які не поступаються за своїми механічними характеристиками титану, але не вимагають подальшого видалення. Необхідними вимогами до даних матеріалів є: висока біосумісність, синхронність резорбції з збереженням кісткової тканини. До таких матеріалів можуть бути віднесені біодеградуємі полімери на основі полімолочної кислоти. Особливості застосування біодеградуєчих мембран та пінів на основі полімолочної кислоти при дентальній імплантації в умовах атрофії кісткової тканини щелеп і розглядаються в даній роботі.

Мета дослідження: підвищення ефективності усунення атрофії кісткової тканини щелеп методом направленої кісткової регенерації із застосуванням резорбуючих мембран на основі полімолочної кислоти.

Наукова новизна проведених досліджень. Уперше було розроблено методику формування індивідуального макрорельєфу для полімерної мембрани на основі полімолочної кислоти (пріоритетність підтверджується патентами на винахід України: № 114140, №114143).

Уперше, було застосовано та вивчено ефективність розробленої нами методики моделювання прогнозованого об'єму та форми коміркового відростка верхньої та частини нижньої щелеп для усунення їхньої атрофії.

Уперше прослідковано взаємозв'язок між частотою післяопераційних ускладнень у вигляді розходження країв рани, анатомічною ділянкою на якій було проведено оперативне втручання та поетапним, прогнозованим підходом до збільшення об'єму коміркового відростка.

Практичне значення досліджень.

Розроблена методика моделювання прогнозованого об'єму та форми коміркового відростка верхньої та частини нижньої щелеп дозволить до проведення оперативного втручання визначитись з необхідною кількістю остеопластичного матеріалу та майбутнього об'єму та формою коміркової частини щелеп. Технологія швидкого прототипування дозволила наперед сформуванню індивідуальний рельєф мембрани по наперед визначеним параметрам майбутнього коміркового відростка щелеп.

Розроблена нами методика формування індивідуального макрорельєфу для полімерної мембрани на основі полімолочної кислоти дозволить отримати індивідуальну форму каркасу до оперативного втручання, що значно скоротить час в операційній.

Обстеження та лікування 100 хворих з атрофією коміркового відростка проводилось у віці від 40 до 60 років. Усі хворі були практично здорові, без наявної супутньої соматичної патології. З метою порівняння рентгенологічних даних, а саме щільності кісткової тканини та антропометричних параметрів коміркового відростка, аналізували архівні дані спіральної комп'ютерної томографії 30 хворих та проводили рентгендіагностику у хворих з атрофією до оперативного втручання та після нього. Оперативне лікування проводилось хворим I та II групи. Так 50 хворим II групи кісткову пластику проводили із застосуванням титанової мембрани, а 50 хворим I групи направлену кісткову регенерацію здійснювали із використанням полімерної мембрани та пінів на основі полімолочної кислоти за розробленою нами методикою індивідуального прогнозування необхідного об'єму кістки та форми коміркового відростка щелеп.

Ефективність запропонованої методики оцінювалась наступними методами дослідження: клінічні (опитування, огляд, пальпація), рентгенологічні (КПКТ, СКТ) для вивчення стану кісткової тканини у ділянці атрофії коміркового відростка щелеп, біохімічні для встановлення впливу хірургічного усунення атрофії коміркового відростка щелеп, статистичні для визначення вірогідності отриманих результатів.

Аналіз показників щільності кісткової тканини у хворих з атрофією коміркового відростка верхньої щелепи та коміркової частини нижньої щелепи показав відмінність від показників контрольної групи. Так найбільша достовірна різниця $p < 0,05$ відмічалась в ділянці молярів нижньої щелепи ($324,25 \pm 12,37$) од.Н. Аналіз структури кісткової тканини показав переважаючий пористий тип з більш вираженим або менш вираженим трабекулярним малюнком, який при аналізі щільності відповідав 4 типу кістки. Несуттєвою проте також достовірною була різниця денситометричних показників в ділянці верхніх премолярів де

різниця середньостатистичних показників була всього у 105 од.Н. Також незначна різниця між показниками основної та контрольної групи відмічалась в ділянці різців та ікол верхньої щелепи. Проте аналіз структури кісткової тканини показав виражений кістковий трабекулярний малюнок в обидвох досліджуваних зонах.

На основі отриманих нами даних щільності та аналізу структури кісткової тканини ми виділили основні чотири типи кісткової тканин у співвідношенні губчастої структури до її компактного шару.

Отже, за результатами рентгенологічних досліджень I та II груп хворих з атрофіями відмічався чіткий взаємозв'язок між ступенем та типом атрофії коміркової частини щелеп, щільністю кісткової тканини в зонах атрофії. Цей взаємозв'язок як правило відображався у компактизації кістки при вестибуло-оральному типі атрофій та вираженому локальному остеопорозі при коронароапикальній резорбції.

Аналіз даних клінічних спостережень показав різницю в позитивних результатах між I та II групами. Так, зміни зі сторони слизової оболонки, а саме розходження країв рани над ділянкою мембрани, з наступним інфікуванням кістковопластичного матеріалу та навколишніх тканин, відмічались у 9 (18%) хворих I групи. Дещо гіршими були результати в II групі 20 (40%) хворих, де була застосована титанова мембрана. На нашу думку вказаний факт може бути обумовлений з однієї сторони великим натягом м'яких тканин, а саме слизовоокісного клаптя, а з іншої погіршенням кровопостачання даної ділянки в II клінічній групі. Факт поганого кровопостачання також можна пояснити притисканням надмірно розтягнутого клаптя до твердої основи мембрани у поєднанні з фізіологічними змінами в капілярах як реакції на травму.

Результати рентгенологічного дослідження ефективності застосування полімерних мембран сформованих за розробленою нами методикою показали досить високу ефективність в межах 82% позитивного результату, який виражався у формуванні кісткової тканини при збільшенні висоти або ширини коміркового відростка верхньої та нижньої щелепи. Що стосується хворих II

клінічної групи то виражений позитивний ефект від пластики відмічався тільки в 60% випадках.

Вказана нами висока ефективність в I групі на відміну від II 60% на нашу думку залежала від технології прогнозованого подекуди в декілька етапів збільшення об'єму на відміну від методики із застосуванням титанових мембран.

Проте на відміну від показників ефективності порівнюючи структуру та щільність кісткової тканини I та II груп суттєвої різниці між обома групами не було виявлено. Вказаний факт обумовлений використанням однакового кістковопластичного матеріалу в обидвох групах, а різниця полягала у характері та способі формування та фіксації кісткового грануляту в рані.

Проведений нами аналіз біохімічних показників у сироватці крові та слині показав, деяку відмінність показників лужної та кислої фосфатази (КФ) в I та II групах. Так, найвищі показники ферменту лужної фосфатази (ЛФ), який відповідає за синтез кісткової тканини, відмічались в I групі від 14 днів аж до 6 місяців, після чого концентрація даного показника зменшилась до контрольних значень. Натомість у II клінічній групі найвища концентрація лужної фосфатази відмічалась в 3 місяці післяопераційного періоду, після чого вказаний показник знизився до контрольних значень на 6 місяці і до 12 місяця практично не мінявся. Натомість показники кислої фосфатази у порівнянні з до операційним періодом навпаки достовірно знижувались уже через 2 тижні після операції із поступовим зростанням в II групі до нормальних значень. Проте в I групі, як в крові та і в слині відмічався дещо більший зріст показників даного ферменту на 3, 6 місяці після проведеного хірургічного лікування. Хоча при порівнянні з контрольними значеннями вказаний показник у I групі перевищував їх в ротовій рідині.

Виражена активність лужної та кислої фосфатаз в післяопераційному періоді пов'язана з активними процесами регенерації кісткової тканини. Так найбільш виражені зміни відмічались до 3 місяця післяопераційного періоду. Саме у цей період процеси синтезу переважають над процесами резорбції, на що вказують знижені показники кислої фосфатази. Натомість подовжена синтетична активність в I групі на 6 місяці після операції на яку вказує як кисла так і лужна фосфатаза пов'язана з накопиченням продуктів гідролізу мембрани

та підвищеною синтетичною активністю капілярів для виведення цих продуктів розпаду.

Як показали результати проведених клінічних, рентгенологічних та біохімічних досліджень, запропонована нами методика прогнозування оптимального об'єму кісткової тканини з наступним виготовленням індивідуальної конфігурації полімерної мембрани показала ефективність.

Ключові слова: атрофія коміркового відростка, остеопластичний матеріал, кісткова тканина, полімерна мембрана, титанова мембрана, кісткова пластика, імплантація, дефекти зубних рядів, мукогінгівальна пластика, слизова оболонка ротової порожнини, стоматологічна допомога.

ABSTRACT

Kohut V.L. "Optimization of Jaw Osteoplasty Technique for Alveolar Process and Part of Mandible Resorption Using Bioresorbable Mesh Membranes Based on Polylactic Acid". – Qualifying scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge – 22 Health Care, specialty – 221 Dentistry. Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, 2023.

The defence will be held at the Specialised Academic Council of Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, 2023.

The work deals with the development of a new approach to increase the efficiency of elimination of jawbone resorption using the method of directed bone regeneration with the use of resorbable membranes based on polylactic acid.

Rationale for choosing the research topic. To date, dentistry has accumulated considerable clinical experience in the use of implants for orthopedic treatment of dental defects. In many clinical conditions, traditional removable dentures are replaced by implant-supported dental bridges, which significantly improves patient's quality of life, providing them with greater comfort and functionality. At the same time, in case of major dental row defects and pronounced jawbone resorption due to teeth loss, the implementation of dental implantation is complicated.

To overcome significant limitations when using dental implants in conditions of jawbone resorption at the sites of their implantation, the preliminary application of surgical methods aimed at increasing the volume of bone tissue in the maxillofacial area is used: auto-transplantation, intercortical osteotomy and directed bone regeneration with the use of protective membranes. Until recently, to eliminate bone defects, titanium structures as well as protective membranes containing titanium frames have been traditionally used in surgical practice for fixation of bone-plastic materials and autografts. Though, it is well-known that the use of these structures is associated with the need for further surgical intervention for their removal. In connection with this, efforts have been made to develop materials that are not inferior in their mechanical characteristics to titanium, but do not require further removal. Essential requirements for such materials include high biocompatibility as well as synchronicity of resorption and preservation of bone tissue. Such materials can include biodegradable polymers based on polylactic acid. Thus, the thesis deals with considering the main peculiarities of the use of biodegradable membranes and pins based on polylactic acid during dental implantation in the conditions of jawbone resorption.

The aim of the study: increasing the effectiveness of jawbone resorption elimination by means of the method of directed bone regeneration with the use of bioresorbable membranes based on polylactic acid.

Scientific novelty of the conducted research. For the first time, it has been developed a special technique for construction of an individual macropattern for a polymer membrane based on polylactic acid (priority is evidenced by invention patents of Ukraine No. 114140, No. 114143).

For the first time, the worked-out modelling technique of the predicted volume and shape of the alveolar process of maxilla and part of mandible to eliminate their resorption has been applied and studied.

For the first time, the relationship between the frequency of postoperative complications in the form of wound dehiscence, the anatomical site of surgical intervention, and the step-by-step predicted approach to increasing the volume of the alveolar process has been traced.

Practical significance of the research.

The developed technique of modelling of the predicted volume and shape of the alveolar process of the upper and lower jaws will give us an opportunity to determine the required amount of osteoplastic material and the future volume and shape of the alveolar process prior to surgical intervention. The technology of rapid prototyping has made it possible to form in advance the individual pattern of the membrane according to the predetermined parameters of the future alveolar process of the jaws.

The technique of creation of an individual macropattern for a polymer membrane based on polylactic acid, developed by us, will make it possible to obtain an individual shape of the frame prior to surgical intervention, which will significantly reduce the time spent in the operating room.

We have carried out examination and treatment of one hundred 40 to 60-year-old patients with alveolar process resorption. All the patients were practically healthy and without any co-morbidities. In order to compare radiological data, namely bone tissue density and anthropometric parameters of the alveolar process, the archival data of spiral computed tomography of 30 patients have been analyzed and X-ray diagnostics have been performed in patients with resorption before and after surgery. Patients of groups 1 and 2 have undergone operative treatment. Thus, 50 patients of group 2 underwent osteoplasty with the use of a titanium membrane, and 50 patients of group 1 underwent directed bone regeneration using a polymer membrane and foams based on polylactic acid according to the developed technique for individual prediction of the required bone volume and the shape of the alveolar process of the jaws.

The effectiveness of the proposed method has been evaluated by means of the following research methods: clinical (questioning, examination, palpation); radiological (cone-beam computed tomography (CBCT), spiral computed tomography (SCT)) – to study bone tissue condition at the site of alveolar process resorption; biochemical – to establish the effect of surgical elimination of the atrophy of the alveolar process of the jaws; statistical – to calculate the probability of the obtained results.

The analysis of bone density indicators in patients with alveolar process resorption of the upper jaw and the alveolar part of the lower jaw has revealed difference in indices in comparison with the control group. Therefore, the most significant difference $p < 0.05$ has been noted in the area of mandibular molars (324.25 ± 12.37) HU. Analysis of bone

tissue structure revealed a predominantly porous type with a more or less pronounced trabecular pattern, thus corresponding to type 4 bone density. The difference in densitometric indicators in the area of the upper premolars was insignificant though reliable, making up only 105 . A minor difference in main and control group indices has been noted in the area of upper incisors and canines. However, the analysis of bone tissue structure revealed a pronounced bone trabecular pattern in both zones studied.

Based on the density data and the analysis of the bone tissue structure, we have distinguished up to four different types of bone tissue in the ratio of spongy structure to its compact layer.

There fore, according to the results of X-ray studies of the group 1 and group 2 comprising patients with resorption, a clear relationship between the degree and type of resorption of the alveolar part of the jaws, as well as the density of bone tissue in the areas of resorption has been noted. This relationship was usually revealed in bone compaction in vestibule-oral type of resorption and pronounced local osteoporosis in crown-apical resorption.

Analysis of clinical observation data showed difference in positive results between group 1 and group 2. Thus, changes on the part of oral mucosa, namely wound dehiscence over membrane area with subsequent infection of osteoplastic material and surrounding tissues, were noted in 9 (18%) patients of group 1. The results in group 2 were worse – 20 (40%) patients with a titanium membrane. In our opinion, this fact can be attributed to a large tension of soft tissues, namely the mucous membrane flap, on the one hand, and impaired blood supply to this area in clinical group 2, on the other hand. The fact of poor blood supply can also be explained by the compression of the overstretched flap against the firm base of the membrane in combination with physiological changes in the capillaries in response to trauma.

The results of an X-ray examination of the effectiveness of the use of polymer membranes developed according to the mentioned above technique showed a fairly high efficiency within 82% of positive result, which was expressed in the formation of bone tissue with an increase in height or width of the alveolar process of the upper and lower jaw. As for patients of clinical group 2, a pronounced positive effect from plastic surgery was noted only in 60% of the cases.

In our opinion, high efficiency in group 1 in comparison with group 2 depended on the technique of the predicted (sometimes even in several stages) increase in volume in contrast to the method using titanium membranes.

However, unlike the efficiency indicators, having compared the structure and density of bone tissue in group 1 and group 2, we found no significant difference between the two groups. This fact is due to the use of the same osteoplastic material in both groups, and the difference was in the nature and method of formation and fixation of bone granulate in the wound.

Our analysis of biochemical indicators in blood serum and saliva showed some difference in alkaline and acid phosphatase (AP) indicators in group 1 and group 2. Thus, in group 1, the highest indices of alkaline phosphatase (ALP), which is responsible for bone tissue synthesis, were noted on the 14th day to 6th month, the concentration of this indicator decreasing to control values later on. On the other hand, in clinical group 2, the highest concentration of alkaline phosphatase was noted on the 3rd month of the postoperative period, after which the specified indicator decreased to the control values on the 6th month and remained practically unchanged until the 12th month. On the contrary, acid phosphatase indicators in comparison with the pre-operative period decreased significantly 2 weeks after the operation with a gradual increase to normal values in group 2. However, in group 1, both blood and saliva had a somewhat greater increase in the indices of this enzyme 3.6 months after the surgical treatment. Although when compared with the control values, the mentioned above indicator in group 1 exceeded them in the oral fluid.

Expressed activity of alkaline and acid phosphatases in the postoperative period is associated with active processes of bone tissue regeneration. Thus, the most pronounced changes were noted up to 3 months after the operation. It is during this period that synthesis processes prevail over resorption processes, which is indicated by reduced indicators of acid phosphatase. Instead, prolonged synthetic activity in group 1 on the 6th month after surgery is indicated by both acid and alkaline phosphatase and is associated with the accumulation of membrane hydrolysis products and increased capillary synthetic activity to remove the waste products.

Consequently, taking into account the results of clinical, radiological and biochemical studies, the developed technique of predicting the optimal volume of bone tissue with the subsequent manufacturing of an individual configuration of a polymer membrane has proved to be effective.

Key words: alveolar process resorption, osteoplastic material, bone tissue, polymer membrane, titanium membrane, osteoplasty, implantation, dental row defects, mucogingival plastic surgery, oral mucosa, dental care.