УДК 616.716.8-006.343-002.3-036.84-089.15-07-08.
DOI 10.11603/2311-9624.2019.4.10879

©С. Т. Гаврильців, Ю. В. Вовк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
e-mail: gavriltsivsol@gmail.com

Клініко-рентгенологічна оцінка перебігу репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп, виповнених різними остеопластичними матеріалами

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції/Received: 19.11.2019 р.

Ключові слова: радикулярні кісти, післяопераційні дефекти щелеп, репаративний остеогенез; культивовані клітини періоста; постменопаузний остеопороз.

АНОТАЦІЯ

Резюме. Легкодоступним джерелом остеогенних мезенхімальних клітин може слугувати окістя щелепних кісток. Оскільки при остеопорозі відбувається порушення процесу ремоделювання в цих кістках, значний науковий та практичний інтерес становить вивчення місцевого впливу культивованих клітин окістя на динаміку остеорегенерації у ділянках дефектів щелеп, що утворились після видалення радикулярних кіст великих розмірів.

Мета дослідження – дати клініко-рентгенологічну оцінку особливостям перебігу репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп після їх пластики різними остеопластичними матеріалами.

Матеріали і методи. У клінічні спостереження було задіяно 85 пацієнтів віком від 20 до 70 років із радикулярними кістами щелеп. Залежно від діагностованого стану мінерального обміну всіх пацієнтів поділили на дві клінічні групи: у першу увійшли 44 пацієнти без вікових порушень мінерального обміну, в другу – 41 хворий (жінки) із віковими порушеннями мінерального обміну. Після видалення радикулярних кіст утворені кісткові дефекти щелеп у пацієнтів першої клінічної групи та першої підгрупи другої клінічної групи (31 пацієнт) виповнювали колаполом КП-2. У другій підгрупі другої клінічної групи у 10 хворих після видалення радикулярних кіст щелеп великих розмірів проводили пластику утворених кісткових дефектів культивованими клітинами періоста, поміщеними на субстрат колапол КП-2. Через 3; 6; 9; 12 місяців після операційних втручань проводили рентгенологічний моніторинг редукції післякістозних дефектів щелеп, відновлення трабекулярної структури та мінералізації кісткового регенерату. Для дослідження мінеральної щільності у кістковій тканині нижніх щелеп використовували метод ультразвукової ехоостеометрії.

Результати досліджень та їх обговорення. Процес гоїння кісткових ран у хворих, в яких було видалено радикулярні кісти малих та середніх розмірів, перебігав однотипово в обох клінічних групах. Повне закриття післякістозних дефектів через 9 місяців спостерігалось у 20 хворих першої групи та 16 другої. Цей процес був дещо сповільненим у 3 пацієнтів першої групи та 4 другої. Через 12 місяців рентгенологічно спостерігали відновлення цілості щелепних кісток в усіх хворих. Процес гоїння 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 цистектомій 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.

Висновки. Застосування для остеопластики післякістозних дефектів щелеп різних розмірів колаполу КП-2 у хворих без порушень

мінерального обміну забезпечує успішний перебіг репаративного остеогенезу в 80,95 % випадків. У пацієнток із віковими порушеннями мінерального обміну (постменопаузним остеопорозом) використання для остеопластики колаполу КП-2 виявилось ефективним при лікуванні післякістозних дефектах щелеп малих та середніх розмірів. Результати клініко-рентгенологічних досліджень встановили, 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 колаполі КП-2.

Вступ. Одним із найсучасніших методів активізації репаративного остеогенезу в щелепних кістках є застосовування клітинної терапії. Вона базується на використанні стовбурових остеогенних клітин, отриманих із різних тканинних джерел: периферійної крові, кісткового мозку, плаценти, жирової тканини, окістя, пульпи зуба і т. д. [1–3]. Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) є мультипотентними клітинами-попередниками, що проявляють багаторівневий потенціал, здатні до самовідновлення [2, 3]. Результати наукових досліджень встановили, що МСК також можуть підтримувати регенеративне мікрооточення в ушкоджених тканинах, зменшуючи в них рівень TNF-α, який блокує диференціацію остеобластів. Тому МСК роблять непрямий внесок у протекцію диференціації остеобластів і регенерацію кісток [4]. Створення необхідної концентрації стовбурових клітин, забезпечення умов для їх остеогенного диференціювання, надходження їх в місце репаративної регенерації є важливим завданням тканинної інженерії [5]. Легкодоступним джерелом мезенхімальних клітин, які можна отримати через ротову порожнину без ушкодження зовнішньої поверхні тіла, може слугувати окістя щелепних кісток. Культивовані клітини окістя почали успішно застосовуватися для кісткової пластики в сучасній клінічній хірургії, пародонтології, щелепно-лицевій хірургії [6–8]. Ефективним виявилось поєднання культивованих клітин окістя з аутологічним PRP і гідроксиапатитом [9]. Оскільки при остеопорозі відбувається порушення процесу ремоделювання в щелепних кістках [10, 11], значний науковий та практичний інтерес викликає вивчення місцевого впливу культивованих клітин окістя на динаміку остеорегенерації у щелепних кістках жінок у постменопаузному періоді. З огляду на вищевикладене, видається перспективним і доцільним застосування культивованих аутоклітин окістя для оптимізації репаративного остеогенезу в ділянках дефектів щелеп, що утворились після видалення радикулярних кіст великих розмірів у хворих із віковими порушеннями мінерального обміну.

Метою дослідження було дати клініко-рентгенологічну оцінку особливостей перебігу репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп після їх пластики різними остеопластичними матеріалами.

Матеріали і методи. У клінічні спостереження було задіяно 85 пацієнтів віком від 20 до 70 років із радикулярними кістами щелеп. Ми застосували стратифікований підхід до відбору пацієнтів жіночої статі – враховували віковий фактор. Жінки (41 особа) були старше 50 років – у післяменопаузному періоді. 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. На цифрових ортопантомограмах визначали локалізацію та розміри радикулярних кіст. Крім того, вимірювали оптичну щільність кісткової тканини за допомогою програмного засобу ImageJ, який дозволяє аналізувати будь-яку вибрану ділянку щелепної кістки в умовних одиницях яскравості (ум. од.) у градаціях сірого – від 0 до 256 (мінімальні значення відповідали фону рентгенограми) [12]. Залежно від діагностованого стану мінерального обміну всіх пацієнтів ділили на дві клінічні групи: у першу увійшли 44 особи без вікових порушень мінерального обміну, в другу – 41 особа (жінки) із віковими порушеннями мінерального обміну. Після

попередньої ендодонтичної підготовки усім хворим проводили хірургічне лікування радикулярних кіст. Після їх видалення утворені кісткові дефекти щелеп у хворих першої клінічної групи виповнювали остеопластичним матеріалом «Колапол КП-2» (Росія), який складається із колагену, гідроксиапатиту, трикальційфосфату. Хворим другої клінічної групи (із порушенням мінерального обміну) через тиждень після операційного втручання загально призначали курс антиостеопоретичної терапії: вітамін D_3 (1000 МО на добу) та лікарський засіб «Остеопро» (Німеччина), який складається з комплексу органічних (фактори росту IGF 1, IGF 2, TGFb, остеокальцин, колаген) і мінеральних речовин (кальцій, фосфор, магній, цинк, залізо, бор). Спосіб застосування: по 1 таблетці 2 раза на добу, упродовж 3–3,5 місяця. Хворих другої клінічної групи, залежно від застосованого методу місцевої пластики кісткових дефектів щелеп, поділили на дві підгрупи. В першій підгрупі (31 пацієнт) місцеву пластику проводили аналогічним чином як у хворих першої клінічної групи. В другій підгрупі другої клінічної групи, у 10 пацієнтів після видалення радикулярних кіст щелеп великих розмірів виконували пластику утворених кісткових дефектів культивованими аутоклітинами окістя щелеп. Фрагмент окістя щелепи (5×5 мм) отримували в стерильних умовах шляхом його висічення із альвеолярного відростка інструментом для біопсії (Dermo-Punch, Італія), після попереднього розтину довжиною 1 см слизової оболонки по перехідній згортці в боковій ділянці нижньої щелепи на рівні молярів. Висічені фрагменти окістя негайно поміщали в стерильну пробірку, яка містила забуферений фізіологічний розчин (ЗФР). В стерильних умовах фрагменти окістя терміново (до 30–45 хв) транспортували в лабораторію клітинної інженерії Інституту біології клітини національної академії наук України. Згідно з методикою, описаною Redlich et al., 1999, проводили культивування остеогенних клітин окістя [13]. Для цього отриманий матеріал подрібнювали скальпелем, двічі промивали 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 год. За цей час спостерігали 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. Після завершення даних процедур клітини ресуспендували у поживному середовищі RPMI-1640 (HyClone, США) з додаванням 10 % ембріональної телячої сироватки (Sigma, США), 100 МЕ/мл пеніциліну G, 100 г/мл стрептоміцину сульфату (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 °С в атмосфері, з умістом 5 % CO_2, поки вони не покривали суцільним шаром все дно чашки Петрі, досягаючи в середньому щільності 6000 кл/см^2. Заміну культурального середовища проводили кожні 3 дні, перед чим на мікроскопічному рівні виявляли активність розмноження та росту клітин у відповідні проміжки часу. Після завершення клітинного росту періостальних клітин, у стерильних умовах шпателем механічно відшаровували пласт клітин періоста з дна чашки Петрі та переносили його на інертний субстрат (носій) – «Колапол КП-2», поверхню якого зволожували розчином Рінгера–Локка. Чашку Петрі із комбінованим остеопластичним матеріалом поміщали у стерильний контейнер та негайно транспортували в стоматологічну клініку, де під час операційного втручання переносили культивовані періостальні аутоклітини, що знаходились на колагеновій матриці «Колапол КП-2», у післякістозний дефект щелепи пацієнта. Через 3; 6; 9; 12 місяців після проведення операційних втручань хворим проводили повторні рентгенологічні обстеження. Динаміку редукції розмірів післякістозних дефектів щелеп та відновлення цілості кісткової тканини оцінювали в балах за методикою Ю. И. Воробьева, Ю. М. Максимовского, 2001 [14] у нашій модифікації, де: 0 – відсутність зменшення розмірів 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. Інтенсивність мінералізації кісткового регенерату в центрі кістозних порожнин визначали шляхом підрахунку на цифрових ортопантомограмах їх оптичну щільність в умовних одиницях (у.о.) за допомогою програмного засобу ImageJ. Оцінку в балах трабекулярного

візерунка дефекту щелепних кісток проводили за методикою M. Dar et al., 2016 [15], 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 клінічного вивчення щільності кісткової тканини нижніх щелеп використовували метод ультразвукової ехоостеометрії. Ультразвукову ехоостеометрію у хворих обох клінічних груп проводили перед операцією і в терміни 3; 6; 9; 12 місяців після хірургічних втручань. 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» методом абсолютних вимірів за методикою А. А. Свєтловського (1991) [16]. Для отримання порівняльних результатів датчики накладали на стандартні точки нижньої щелепи – на центр підборіддя та кут. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням t-критерію Стьюдента на комп'ютері за допомогою методів варіаційної статистики (програми «Statistica 8»). Різницю вважали достовірною при $p<0,05$. З метою виявлення вірогідності та сили кореляційних зв'язків визначали коефіцієнт кореляції Пірсона (χ^2).

Результати досліджень та їх обговорення. Ми встановили, що у хворих обох клінічних груп відновлення анатомічної цілості кісткової тканини швидше відбувалось на верхніх щелепах, особливо при локалізації кісткових дефектів у фронтальних ділянках. Терміни кісткової редукції залежали від вікового стану мінерального обміну та розмірів кісткових дефектів у хворих. При аналізі отриманих результатів рентгенологічного дослідження виявлено, що у пацієнтів, у яких було видалено радикулярні кісти малих та середніх розмірів (діаметром <3 см), процес загоєння кісткових ран перебігав однотипово в обох клінічних групах. Випадків нагноєння кісткових ран не було виявлено. На тлі застосування препарату «Остеопро» у хворих другої клінічної групи процес редукції 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 ½ площі (1,87±0,15) бала, у хворих другої клінічної групи така інтенсивність відновлення щелепної кістки була виявлена у 16 хворих (80 %), в цілому по групі – (1,6±0,14) бала. На 9-й місяць у більшості хворих обох клінічних груп завершувалося відновлення анатомічної цілості щелеп. Повне закриття післякістозних дефектів спостерігали у 20 хворих першої групи та 16 другої. Цей процес був дещо сповільненим у 3 пацієнтів першої групи та у 4 хворих другої – в них відбувалось виповнення кістковою тканиною дефектів нижніх щелеп від ½ до ⅔ їх площі (3,72±0,18) бала у першій клінічній групі та (3,5±0,17) бала – у другій клінічній групі). Через 12 місяців рентгенологічно спостерігали повне відновлення цілості щелепних кісток в усіх хворих.

Процес гоїння кісткових ран на місці видалень радикулярних кіст великих розмірів (діаметром >3 см) був повільнішим у хворих обох груп. Особливо виразно це проявлялось у пацієнтів із порушенням мінерального обміну, в яких кісткову пластику проводили аналогічно, як у першій клінічній групі. Через 12 місяців після проведених операцій у 5 хворих (45,5 %) першої підгрупи другої клінічної групи на рентгенограмах візуалізувалась повна редукція кісткових післякістозних дефектів тільки, а у 6 хворих (55,5 %) цей процес ще тривав. У процесі заміщення дефектів щелеп кістковим регенератом та його дозрівання мінявся трабекулярний малюнок. Рентгенологічні ознаки завершення процесу формування кісткової структури в дефектах щелеп характеризувалися появою рентгенологічного малюнку, який оцінювали за класифікацією Dar M. et al. в 0–1 бали. Він був найбільш вираженим у хворих першої клінічної групи. У пацієнтів першої підгрупи другої клінічної групи процес дозрівання кісткової тканини був сповільненим. Особливо це простежувалось при загоюванні дефектів щелеп після видалення радикулярних кіст великих розмірів – у 54,5 % випадків (табл. 1). У хворих другої підгрупи другої клінічної групи завершення процесу формування трабекулярних структур, ідентичних із кістками в неушкоджених ділянках щелеп, відбувалось у 80 % випадків.

Позитивна динаміка показників ехоостеометрії (збільшення швидкості проходження

Таблиця 1. Залежність ефективності відновлення морфологічної структури щелепних кісток після видалення радикулярних кіст великих розмірів, від стану мінерального обміну в пацієнтів та застосованих методів лікування

Клінічна група хворих	Повне відновлення трабекулярної структури кісткових дефектів, n (%)	Незавершеніс відновлення трабекулярної структури кісткових дефектів, n (%)	Коефіцієнт кореляції Пірсона χ2 (p)
Перша клінічна група (n=21)	17 80,95	4 19,05	–
Друга клінічна група (перша підгрупа) (n=11)	5 45,5	6 54,5	*χ2 – 4,234 (p=0,04)
Друга клінічна група (друга підгрупа) (n=10)	8 80,0	2 20	*χ2–0,004 (p=0,950) **χ2–2,651 (p=0,104)

Примітки: 1) * – порівнювали отримані дані в підгрупах із показниками першої клінічної групи;
2) ** – порівнювали отримані дані у першій та другій підгрупах другої клінічної групи.

ультразвуку через уражені ділянки нижніх щелеп) залежала від щільності їх трабекулярної структури та інтенсивності мінералізації новосформованих кісток у ділянці післякістозного дефекту. Тривалість процесу відновлення цілості щелепних кісток у ділянках великих післякістозних дефектів у хворих із віковими порушеннями мінерального обміну залежала від застосованих у них методів остепластики, що підтверджувалось даними ехоостеометрії (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка показників ехоостеометрії у нижніх щелепах із великими післякістозними дефектами у хворих різних клінічних груп

Клінічна група		Термін спостереження			
	до операції (м/с)	через 3 місяці (м/с)	через 6 місяців (м/с)	через 9 місяців (м/с)	через 12 місяців (м/с)
Перша клінічна група (n=21)	2448,59±27,5	2512,68±31,4 p*=0,133	2549,16±28,7 p=0,522	2613,41±32,9 p=0,149	2659,73±33,5 p=0,329
Друга клінічна група (перша підгрупа) (n=11)	2420,38±24,6	2459,12±25,1 p*=0,284	2498,93±27,9 p=0,302	2547,19±29,5 p=0,249	2591,45±30,6 p=0,311
Друга клінічна група (друга підгрупа) (n=10)	2429,17±23,9	2481,95±25,3 p=0,147	2530,38±28,4 м/с p=0,220	2601,37±30,6 p=0,107	2645,18±31,9 p=0,335

Примітка. * – отримані результати ехоостеометрії у групі порівнювали із показниками, виявленими у попередньому терміні дослідження.

Висновки. Застосування для остеопластики післякістозних дефектів щелеп різних розмірів колаполу КП-2 у хворих без порушень мінерального обміну забезпечує успішний перебіг репаративного остеогенезу в 80,95 % випадків. У пацієнток із віковими порушеннями мінерального обміну (постменопаузним остеопорозом) використання для остеопластики колаполу КП-2 виявилось ефективним при лікуванні післякістозних дефектах щелеп малих та середніх розмірів. Результати клініко-рентгенологічного дослідження встановили, 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. При цьому повне відновлення трабекулярної структури кісткових дефектів щелеп досягається у 80 % випадків.

©С. Т. Гаврыльцив, Ю. В. Вовк

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Клинико-рентгенологическая оценка протекания репаративного остеогенеза в послекистозных дефектах челюстей, заполненных различными остеопластическими материалами

Резюме. Доступным источником остеогенных мезенхимальных клеток может служить надкостница челюстных костей. Поскольку при остеопорозе происходит нарушение процесса ремоделирования в этих костях, значительный научный и практический интерес представляет изучение местного воздействия культивируемых клеток надкостницы на динамику остеорегенерации в участках дефектов челюстей, которые образовались после удаления радикулярных кист больших размеров.

Цель исследования – дать клинико-рентгенологическую оценку особенностей протекания репаративного остеогенеза в послекистозных дефектах челюстей после их пластики различными остеопластическими материалами.

Материалы и методы. В клинические наблюдения были задействованы 85 пациентов в возрасте от 20 до 70 лет с радикулярными кистами челюстей. В зависимости от состояния минерального обмена все пациенты были разделены на две клинические группы: в первую вошли 44 пациента без возрастных нарушений минерального обмена, во вторую – 41 больной (женщины) – с возрастными нарушениями минерального обмена. После удаления радикулярных кист, образовавшиеся костные дефекты челюстей у пациентов первой клинической группы и первой подгруппы второй клинической группы (31 пациент), заполняли колаполом КП-2. Во второй подгруппе второй клинической группы у 10 больных после удаления радикулярных кист челюстей больших размеров проводили пластику образованных костных дефектов культивируемыми клетками периоста, помещенными на субстрат колапол КП-2. Через 3; 6; 9; 12 месяцев после операционных вмешательств проводили рентгенологический мониторинг редукции послекистозних дефектов челюстей, восстановление трабекулярной структуры и минерализации костного регенерата. Для исследования минеральной плотности костной ткани нижних челюстей использовали метод ультразвуковой эхоостеометрии.

Результаты исследований и их обсуждение. Процесс восстановления костной ткани у больных, у которых были удалены радикулярные кисты малых и средних размеров, протекал однотипно в обеих клинических группах. Полное закрытие послекистозных дефектов через 9 месяцев наблюдалось у 20 больных первой группы и 16 второй. Этот процесс был несколько замедленным у 3 пациентов первой группы и у 4 второй. Через 12 месяцев рентгенологически наблюдали полное восстановление челюстных костей у всех больных. Процесс восстановления костной ткани после удалений радикулярных кист больших размеров протекал медленнее у больных обеих клинических групп. Отчетливо это проявилось у больных с нарушением минерального обмена. Через12 месяцев после цистэктомий рентгенологически визуализировалась полная редукция послекистозных дефектов челюстей только в 45,5 % больных первой подгруппы второй клинической группы. У больных второй подгруппы второй клинической группы в аналогичные сроки происходило завершение репаративного остеогенеза в участках поражения челюстей в 80 % случаев.

Выводы. Применение остеопластики послекистозных дефектов челюстей разных размеров колапола КП-2 у больных без нарушений минерального обмена обеспечивает успешное протекание репаративного остеогенеза в 80,95 % случаев. У пациенток с возрастными нарушениями минерального обмена (постменопаузальным остеопорозом) использование для остеопластики колапола КП-2 оказалось эффективным при лечении послекистозных дефектов челюстей малых и средних размеров. Результаты клинико-рентгенологического исследования установили, что оптимальным методом стимуляции репаративного остеогенеза в послекистозных дефектах челюстей больших размеров у женщин с постменопаузальным остеопорозом является применение комбинированного остеопластичного материала, состоящий из культивируемых периостальных аутоклеток, помещенных на колаполе КП-2.

Ключевые слова: радикулярные кисты; послеоперационные дефекты челюстей; репаративный остеогенез; культивированные клетки периоста; постменопаузальный остеопороз.

©S. T. Havryltsiv, Y. V. Vovk
Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Clinico-radiological evaluation of the course of reparative osteogenesis in post-cystic defects of the jaws filled with different osteoplastic materials

Summary. Osteogenic mesenchymal cells can be easily found in jawbone periosteum. Because there is a violation of the process of remodeling in the jawbone in osteoporosis, considerable scientific and practical interest is to study the local influence of cultured periosteum cells on the dynamics of osteoregeneration in areas of jaw defects formed after the removal of large-sized radicular cysts.
The aim of the study – to give a clinico-radiological evaluation of the features of the course of reparative osteogenesis in the post-cystic defects of the jaws after their plasticity by different osteoplastic materials.
Materials and Methods. 85 patients aged 20 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: group 1 included 44 patients without age-related mineral metabolism disorders, group 2 consisted of 41 patients (women) with age-related mineral metabolism disorders. After removal of the radicular cysts, jawbone defects in patients of clinical group 1 and subgroup 1 of the clinical group 2 (31 patients) were filled by "Kolapol KP - 2". In the subgroup 2 of clinical group 2 in 10 patients after removal of radicular jaw cysts of large sizes, plastic of the formed bone defects was carried out by cultured cells of periosteum which were placed on the substrate "Kolapol KP – 2". 3, 6, 9, 12 months after surgery, we performed the radiological monitoring to establish the reduction of the post-cystic defects of the jaws, restore of the trabecular structure and mineralization of the bone regenerate. Ultrasound echoostometry was used to study mineral density in the lower jaw bone.
Results and Discussion. The healing process of bone wounds in patients who had 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 group 1 and 16 of group 2. This process was slightly delayed in 3 patients of group 1 and in 4 patients of group 2. After 12 months radiographically observed restoration of the integrity of the jawbone in all patients. 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 subgroup 1 of clinical group 2. In patients of subgroup 2 of clinical group 2 were completed reparative osteogenesis in the areas of jaw lesions in similar terms in 80 % of cases.
Conclusions. The use for the osteoplasty of post-cystic defects of jaws of different sizes of "Kolapol KP – 2" in patients without violation of mineral metabolism ensures successful course of reparative osteogenesis in 80.95 % of cases. In patients with age-related disorders of mineral metabolism (postmenopausal osteoporosis), the use for the osteoplasty of "Kolapol KP-2" has proved effeciency in the treatment of post-cystic defects of the jaws of small and medium size. The results of clinico-radiological study revealed 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 cultivated periosteal autocells, placed on “Kolapol KP – 2”.

Key words: radicular cysts; postoperative jaw defects; reparative osteogenesis; cultured periosteal cells; postmenopausal osteoporosis.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bone repair cells for craniofacial regeneration / G. Pagni, D. Kaigler, G. Rasperini [et al.] // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2012. – No. 64. – 1310–1319.
2. Stem cells in dentistry – Part I: Stem cell sources / H. Egusa, W. Sonoyama, M. Nishimura [et al.] // J. Prosthodont Res. – 2012. – No. 56. – P. 151–165.
3. Stem cells in dentistry – Part II: Clinical applications / H. Egusa, W. Sonoyama, M. Nishimura [et al.] // Journal of Prosthodontic Research. – 2012. – Vol. 56, Issue 4. – P. 229–248.
4. 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. – No. 204. – P. 59–83.
5. Stem cells, growth factors and scaffolds in craniofacial regenerative medicine / V. Tollemar, Z. J. Collier, M. K. Mohammed [et al.] // Genes & Diseases. – 2016. – Vol. 3, Issue 1. – P. 56 -71.
6. Ferretti C. Periosteum derived stem cells for regenerative medicine proposals: Boosting current knowledge / C. Ferretti, M. Mattioli-Belmonte // World J. Stem Cells. – 2014. – No. 6 (3). – P. 266–277.
7. 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. – No. 72. – P. 59–70.
8. 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. – No. 50 (5). – P. 1123–1129.
9. 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.] // Journal of the International Academy of Periodontology. – 2009. – No. 11 (3). – P. 206–13.
10. Зекий А. О. Остеопороз и состояние костного ремоделирования нижней челюсти / А. О. Зекий, О. Е. Зекий // Справочник врача общей практики. – 2014. – № 5. – С. 54–58.
11. Microarchitectural changes in the mandibles of ovariectomized rats: a systematic review and meta-analysis / J. H. Lee, S. S. Han, C. Lee [et al.] // BMC Oral Health. – 2019. – No. 26. – 19 (1). – P. 128.
12. Geiger M. Evaluation of imageJ for relative bone density measurement and clinical application / M. Geiger, G. Blem, A. Ludwig // J. Oral Health Craniofac. Sci. – 2016. – No. 1. – P. 12–21.
13. Bone engineering on the basis of periosteal cells cultured in polymer fleeces / A. Redlich, C. Perka, O. Schultz [et al.] // J. Mater. Sci. Mater Med. – 1999.– No. 10 (12). – P. 767–772.
14. Воробьев Ю. И. Клиника, рентгенодиагностика и принципы лечения периапикальных патологических процессов / Ю. И. Воробьев, Ю. М. Максимовский // Новое в стоматологии. – 2001. – № 4. – С. 4–7.
15. Use of autologous platelet-rich fibrin in osseous regeneration after cystic enucleation: A clinical study / M. Dar, T. Hakim, A. Shah [et al.] // Journal of Oral Biology and Craniofacial Research. – 2016. – No. 6. – P. 29–32.
16. Светловский А. А. Акустическая диагностика переломов нижней челюсти / А. А. Светловский // Стоматология : Респ. Межвед. Сб. – К. : Здоров'я, 1991. – Вып. 26. – С. 85–88.

REFERENCES

1. Pagni, G., Kaigler, D., Rasperini, G., Avila-Ortiz, G., Bartel, R. & Giannobile, W.V. (2012). Bone repair cells for craniofacial regeneration. *Advanced Drug Delivery Reviews, 56,* 151-165.
2. Egusa, H., Sonoyama, W., Nishimura, M., Atsuta, I. & Akiyama, K. (2012). Stem cells in dentistry – Part I: Stem cell sources. *J. Prosthodont. Res., 56,* 151-165.
3. Egusa, H., Sonoyama, W., Nishimura, M., Atsuta, I. & Akiyama, K. (2012). Stem cells in dentistry – Part II: Clinical applications. *Journal of Prosthodontic Research, 56,* 229-248.
4. Oryan, A., Kamali, A., Moshiri, A., & Baghaban Eslaminejad, M. (2017). Role of mesenchymal stem cells in bone regenerative medicine: What is the evidence? *Cells Tissues Organs, 204,* 59-83.
5. Tollemar, V., Collier, Z.J., Mohammed, M.K., Lee, M.J., Ameer, G.A., & Reid, R.R. (2016). Stem cells, growth factors and scaffolds in craniofacial regenerative medicine. *Genes & Diseases, 3* (1), 56-71.
6. Ferretti, C. & Mattioli-Belmonte, M. (2014). Periosteum derived stem cells for regenerative medicine proposals: Boosting current knowledge. *World J. Stem Cells, 6* (3), 266-277.
7. Mizuno, H., Kagami, H., Mizuno, D., & Ueda, M. (2010). Efficacy of membranous cultured periosteum for the treatment of patients with severe periodontitis: a proof-of-concept study. *Nagoya J. Med. Sci., 72,* 59-70.
8. Nagata, M., Hoshina, H., Li, M., Arasawa, M., Uematsu, K., Ogawa, S., Yamada K., & Kawase, T. (2012). A clinical study of alveolar bone tissue engineering with cultured autogenous periosteal cells: coordinated activation of bone formation and resorption. *Bone, 50* (5), 1123-1129.
9. Okuda, K., Yamamiya, K., Kawase, T., & Mizuno, H. (2009). Treatment of human infrabony periodontal defects by grafting human cultured periosteum sheets combined with platelet-rich plasma and porous hydroxyapatite granules: case series. *Journal of the International Academy of Periodontology, 11* (3), 206-213.
10. Zekiy, A.O. & Zekiy, O.Ye. (2014). Osteoporoz i sostoyaniye kostnogo remodelirovaniya nizhney chelyusti [Osteoporosis and the condition of bone remodeling of the lower jaw]. *Spravochnik vracha obshchey praktiki – Handbook of a General Practitioner, 5,* 54-58 [in Russian].
11. Lee, JH., Han, SS. Lee, C., Kim. YH. & Battulga, B. (2014). Microarchitectural changes in the mandibles of ovariectomized rats: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health, 26,* 19 (1),128.
12. Geiger, M., Blem, G.б & Ludwig, A. (2016). Evaluation of imageJ for relative bone density measurement and clinical application. *J. Oral Health Craniofac, Sci., 1,* 12-21.
13. Redlich, A., Perka, C., Schultz, O., Spitzer, R., Häupl, T., Burmester, G.R., & Sittinger, M. (1999). Bone engineering on the basis of periosteal cells cultured in polymer fleeces. *Mater. Sci. Mater. Med., 10* (12), 767-772.
14. Vorobyev, Yu.I., & Maksimovskiy, Yu.M. (2001). Klinika, rentgenodiagnostika i printsipy lecheniya periapikalnykh patologicheskikh protsessov [Clinic, X-ray diagnostics and principles of treatment of periapical pathological processes]. *Novoye v stomatologii – New in Dentistry, 4,* 4-7 [in Russian].
15. Dar, M., Hakim, T., Shah, A., Najar, L., Yaqoob, G., & Lanker, F. (2016). Use of autologous platelet-rich fibrin in osseous regeneration after cystic enucleation: A clinical study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, 6,* 29-32.
16. Svetlovskiy, A.A. (1991). *Akusticheskaya diagnostika perelomov nizhney chelyusti [Acoustic diagnosis of fractures of the lower jaw]. Stomatologiya: Respublikanskiy Mezhvedomstvenniy sbornik – Dentistry: Republican Interdepartmental Collection.* Kyiv: Zdorovia, 26, 85-88 [in Russian].