

DOI: 10.26693/jmbs06.02.158

УДК 616.31-089:611.018.4:602.9

Бамбуляк А. В., Кузняк Н. Б., Дмитренко Р. Р.,
Ткачик С. В., Гончаренко В. А.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ГРУП ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ВІДНОВЛЕННІ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ РІЗНИМИ ОСТЕОПЛАСТИЧНИМИ МАТЕРІАЛАМИ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

identist83@gmail.com

Процеси відновлення пошкодженої чи втраченої кісткової тканини є важливим та актуальним питанням хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії сьогодення.

Метою даної роботи стало визначити ефективність застосування розробленої остеопластичної композиції для відновлення кісткових дефектів в стоматології.

Матеріал і методи. Рентгенівську комп'ютерну томографію для визначення щільності кісткової тканини провели 26 хворим при заміщенні кісткового дефекту «Колапан-Л» (група А), 28 особам при проведенні аугментації запропонованою остеопластичною композицією («Колапан-Л» + мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини жирової тканини + збагачена тромбоцитами плазма) (група Б), та 25 пацієнтам, де загоєння кісткового дефекту відбувалось спонтанно (група В). Рентгенівська комп'ютерна томографія проводилась на 16-ти зрізовому спіральному комп'ютерному томографі Siemens Somatom Emotionc. Обробка зображення здійснювалась за допомогою програми «Dicom».

Результати. Встановлено, що через 1 рік досліджень, середнє значення щільності кісткової тканини у хворих групи Б було вірогідно вище: у 1,5 рази та у 1,8 рази стосовно відповідних даних у групи А і В. При цьому, мінімальне значення щільності кісткової тканини у хворих підгруп А і В були у 1,5 рази та 1,8 рази нижче, ніж у осіб групи Б ($p < 0,01$, $p_1 < 0,01$). У той же час, максимальні значення щільності кісткової тканини у хворих групи Б, де аугментація кісткових дефектів проводилась із застосуванням запропонованої композиції, були у 1,4 рази ($p < 0,01$) та у 1,8 рази ($p < 0,05$, $p_1 < 0,01$) вище, ніж у групі А при заміщенні кісткових дефектів «Колапан-Л», та у групі В, де загоєння кісткового дефекту перебігало спонтанно, відповідно. Че-

рез 12 місяців досліджень у хворих групи Б середня щільність остеорегенерату становила $1036,69 \pm 55,53$ ум.од. (НУ), що було у 1,5 рази та у 1,8 рази більше ніж у осіб групи А ($p < 0,01$), та у хворих групи В ($p < 0,05$, $p_1 < 0,01$ відповідно).

Висновки. Застосування тканинного еквіваленту кісткової тканини, запропонованого для заміщення кісткового дефекту на основі мультипотентних мезенхімальних клітин жирової тканини, сприяло максимальному збільшенню щільності кісткової тканини, при дещо нижчому ефекті збільшення щільності кісткової тканини при аугментації кісткових дефектів «Колапан-Л».

Ключові слова: щільність кісткової тканини, мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини, рентгенівська комп'ютерна томографія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота являє собою фрагмент науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету «Багатопротиповідний підхід до діагностики, лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань, з збереження регенеративних властивостей тканин та відновлення захисних властивостей анатомічних структур у жителів Північної Буковини», № держ. реєстрації 0116U002929.

Вступ. Процеси відновлення пошкодженої чи втраченої кісткової тканини є важливим та актуальним питанням хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії сьогодення [1]. Згідно з статистичними даними, захворювання, котрі супроводжуються деструктивними змінами в кістковій тканині обіймають одне з домінуючих місць серед нозологій щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) [2]. Поряд з використанням оновлених методів оперативної техніки [3], як раніше, так і на даний час

актуальною є проблема вибору кістково-пластичного матеріалу, адже відомо, що саме остеопластика відкриває великі можливості для повної реабілітації пацієнтів [4].

Актуальним завданням сучасної медицини є з'ясування механізмів репаративної регенерації тканин та органів при багатьох патологічних процесах, що дозволить запропонувати нові підходи їх корекції, зокрема, із залученням стовбурових клітин [5]. Відомо, що стовбурові клітини здатні розрізняти ділянки ушкодженої тканини, мігрувати у ці зони та диференціюватися у тип клітин, необхідний для відновлення втраченої функції [6]. Мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини з жирової тканини (ММСК-ЖТ) здатні до диференціації у багатьох напрямках і зокрема остеогенному [7]. Оскільки загоєння кісткової тканини відбувається за допомогою заміщення дефекту сполучною тканиною, нашим завданням була трансплантація мультипотентних стовбурових клітин, які в подальшому будуть диференціюватись у власне кісткову тканину [8, 9].

Метою дослідження було визначити ефективність застосування розробленої остеопластичної композиції для відновлення кісткових дефектів в стоматології.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводилось на базі Буковинського державного медичного університету, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії. Рентгенівську комп'ютерну томографію для визначення щільності кісткової тканини (ЩКТ) провели 26 хворим при заміщенні кісткового дефекту «Колапан-Л» (група А), 28 особам при проведенні аугментації запропонованою остеопластичною композицією («Колапан-Л» + ММСК-ЖТ + збагачена тромбоцитами плазма (ЗТП)) (група Б), та 25 пацієнтам, де загоєння кісткового дефекту відбувалось спонтанно (група В). Дослідження проводилось після оперативного втручання (3-5 доба спостереження), через 3, 6, 12 місяців після оперативного втручання [10].

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Для вивчення стану кісткової тканини щелепних кісток проводилась рентгенівська комп'ютерна

томографія (РКТ) на 16-ти зрізовому спіральному комп'ютерному томографі Siemens Somatom Emotionc. Обробка зображення здійснювалась за допомогою програми "Dicom". Після сканування об'єкту і комп'ютерної обробки сигналу, реконструювалась трьохвимірною графічною матрицею. Ступінь поглинання рентгенівського випромінювання тканиною називається коефіцієнтом адсорбції, який виражається в одиницях Хаунсфілда (Hounsfield Units, HU) [11]. Сукупність чисел Хаунсфілда складає шкалу Хаунсфілда. Можливість не тільки візуально вивчати досліджуваний об'єкт, але і проводити прямий денситометричний аналіз з вимірюванням коефіцієнтів послаблення в одиницях Хаунсфілда є суттєвою перевагою КТ у порівнянні з рентгенологічним дослідженням

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою загальноприйнятих методів варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення.

В результаті дослідження було встановлено, що на 3-5 добу у пацієнтів груп дослідження була присутня суттєва відмінність щільності остеопластичних матеріалів, що використовувались для заміщення кісткових дефектів.

У хворих групи В, у середньому мінімальні значення ЩКТ становили $52,0 \pm 10,27$ (HU, $p, p_1 < 0,01$) при оптимумі – $240,0 \pm 22,97$ (HU $p < 0,05, p_1 < 0,01$). При цьому, у представників групи А і Б мінімальні значення ЩКТ були у 4,5 рази та 5,9 рази вище стосовно даних у осіб групи В. Водночас, було встановлено, що значення оптимальних показників ЩКТ у групах А і Б у даний термін спостереження, перевищували дані у групі В у 1,5 рази та 1,6 рази відповідно ($p, p_1 < 0,01$) (**таблиця 1**).

Через 3 місяці спостережень найвище середнє значення ЩКТ досліджувалось у хворих групи Б – $413,42 \pm 28,06$ (HU), яке було вище відповідних даних у групі А – у 1,3 рази ($p < 0,05$), та у групі В – 1,7 рази ($p < 0,05, p_1 < 0,01$). Як і у попередній термін дослідження, нижче значення мінімальних і максимальних показників ЩКТ фіксували у хворих групи В – $156,18 \pm 10,55$ (HU, $p, p_1 < 0,01$), та $336,21 \pm 22,70$ (HU, $p > 0,05, p_1 < 0,01$), відповідно. Привертало увагу, що через 3 місяці в досліджених групі А, значення мінімальних та максимальних показників ЩКТ дорівнювали відповідним даним, у хворих групи В ($p > 0,05$), тоді як у осіб групи Б були у 2,1 рази вище, мінімальних $p < 0,05$ та у 1,5 рази перевищували значення оптимальних даних групи В ($p, p_1 < 0,01$).

Через 6 місяців, досліджень найвище середні значення щільності кісткової тканини спостерігали у прооперованих групи Б – $618,14 \pm 47,15$ (HU), які були у 1,4 рази ($p < 0,01$), та у 1,6 рази ($p > 0,05, p_1 < 0,01$) вище, ніж у досліджуваних групах А і В,

Таблиця 1 – Значення РКТ показників щільності кісткової тканини у хворих при застосуванні різних остеопластичних матеріалів при відновленні кісткових дефектів альвеолярних відростків у різні терміни спостереження

Терміни спостереження	Показники ЩКТ Значення ЩКТ	Групи дослідження		
		Група А (остеопластика «Колопан-Л») n=26	Група Б (остеопластика «Колопан-Л» + ММСК-ЖТ +ЗТП) n=28	Група В (спонтанне загоєння кісткового дефекту) n=25
Післяопераційний період (3-5 доба)	середні значення	293,0±26,55	323,0±28,58	146,0±16,62*, *
	мінімальні значення	232,0±22,43	306,0±27,43**	52,0±10,27*, *
	максимальні значення	354,0±30,68	391,0±29,80	240,0±22,97***, *
Через 3 місяця	середні значення	320,67±24,88	413,42±28,06**	246,20±16,64**, *
	мінімальні значення	263,10±23,99	325,28±28,20	156,18±10,55*, *
	максимальні значення	378,24±28,80	501,56±29,21*	336,21±22,70*
Через 6 місяців	середні значення	428,73±39,56	618,14±47,15*	380,12±30,70*
	мінімальні значення	372,22±35,37	543,42±44,25*	305,40±23,76*
	максимальні значення	485,23±43,76	692,85±44,72*	454,84±37,65*
Через 12 місяців	середні значення	707,72±40,15	1036,69±55,53*	567,38±40,86**, *
	мінімальні значення	600,43±49,62	897,55±52,28*	494,80±34,74*
	максимальні значення	815,0±50,75	1175,82±58,79*	639,95±47,00**, *

Примітки: *p <0,01; ** p <0,05 – достовірна різниця значень стосовно даних групи А; *p₁ <0,01 – достовірна різниця значень стосовно даних групи В відповідно.

відповідно. Привертало увагу, що мінімальні дані ЩКТ у групі Б були у 1,5 та у 1,8 рази вище ніж у групах А і В (відповідно p, p₁ <0,01). У той же час у групі Б де для заміщення кісткового дефекту застосовувалась композиція «Колопан-Л»+ММСК-ЖТ+ЗТП, максимальні значення ЩКТ були вище, ніж у групі А, де для заміщення кісткового дефекту застосовувався «Колопан-Л»- у 1,4 рази (p <0,01), та у групі В (при спонтанному загоєнні дефекту) – у 1,5 рази (p >0,05, p₁ <0,01).

Обговорення отриманих результатів. Отже через 1 рік досліджень, середнє значення ЩКТ у хворих групи Б було вірогідно вище: у 1,5 рази та у 1,8 рази стосовно відповідних даних у групи А і В. При цьому, мінімальне значення ЩКТ у хворих підгруп А і В були у 1,5 рази та 1,8 рази нижче, ніж у осіб групи Б (p <0,01, p₁ <0,01). У той же час, максимальні значення ЩКТ у хворих групи Б, де аугментація кісткових дефектів проводилась із застосуванням запропонованої композиції, були у 1,4 рази (p <0,01) та у 1,8 рази (p <0,05, p₁ <0,01) вище, ніж у групи А, при заміщенні кісткових дефектів «Колопан-Л» та у групі В, де загоєння кісткового дефекту перебігало спонтанно, відповідно [12].

Встановлено, що у хворих групи Б через 12 місяців досліджень середня щільність остеорегенерату становила 1036,69±55,53 ум.од. (НУ) (рис. 1), що було у 1,5 рази та у 1,8 рази більше ніж у осіб групи А (p <0,01), та у хворих групи В (p <0,05, p₁ <0,01 відповідно) [13].

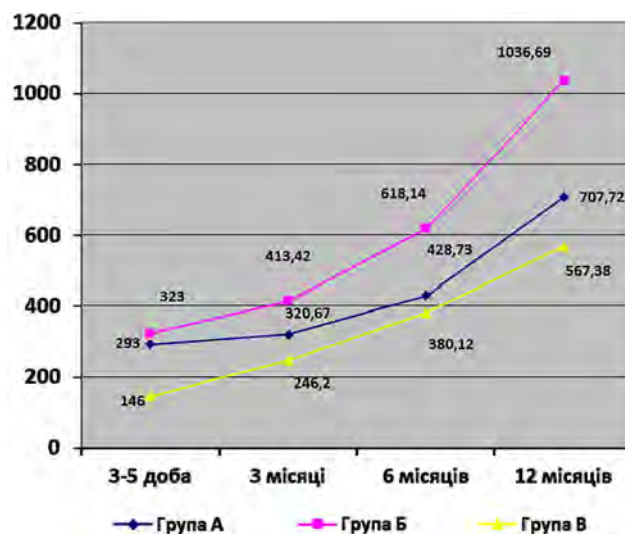


Рис. 1. Динаміка середніх значень щільності кісткової тканини у хворих груп дослідження у різні терміни спостереження

Висновок. Застосування тканинного еквіваленту кісткової тканини, запропонованого для заміщення кісткового дефекту на основі мультипотентних мезенхімальних клітин жирової тканини, сприяло максимальному збільшенню щільності кісткової тканини, при дещо нижчому ефекті збільшення щільності кісткової тканини при аугментації кісткових дефектів «Колопан-Л».

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується провести ряд молекулярних, біохімічних, гістологічних, досліджень, щоб остаточно довести доцільність використання ММСК-ЖТ в реконструктивній медицині, та зокрема в стоматології.

References

- Irie MS, Rabelo GD, Spin-Neto R, Dechichi P, Borges JS, Soares P. Use of Micro-Computed Tomography for Bone Evaluation in Dentistry. *Brazilian dental journal*. 2018; 29(3): 227-238. PMID: 29972447. doi: 10.1590/0103-6440201801979
- Di Stefano DA, Arosio P, Pagnutti S, Vinci R, Gherlone EF. Distribution of Trabecular Bone Density in the Maxilla and Mandible. *Implant dentistry*. 2019; 28(4): 340-348. PMID: 31045632. doi: 10.1097/ID.0000000000000893
- Kuroshima S, Kaku M, Ishimoto T, Sasaki M, Nakano T, Sawase T. A paradigm shift for bone quality in dentistry: A literature review. *Journal of prosthodontic research*. 2017; 61(4): 353-362. PMID: 28633987. doi: 10.1016/j.jpor.2017.05.006
- Al-Attas MA, Koppolu P, Alanazi SA, Alduaji KT, Parameaswari PJ, Swapna LA, et al. Radiographic evaluation of bone density in dentulous and edentulous patients in Riyadh, KSA. *Nigerian journal of clinical practice*. 2020; 23(2): 258-265.
- Baer PC, Koch B, Hickmann E, Schubert R, Cinatl J Jr, Hauser IA, et al. Isolation, characterization, differentiation and immunomodulatory capacity of mesenchymal stromal/stem cells from human perirenal adipose tissue. *Cells*. 2019; 8(11):0. PMID: 31671899. PMCID: PMC6928994. doi: 10.3390/cells8111346
- Yanai R, Tetsuo F, Ito S, Itsumi M, Yoshizumi J, Maki T, et al. Extracellular calcium stimulates osteogenic differentiation of human adipose-derived stem cells by enhancing bone morphogenetic protein-2 expression. *Cell Calcium*. 2019; 83: 102058. PMID: 31425929. doi: 10.1016/j.ceca.2019.102058
- Amabile G, Meissner A. Induced pluripotent stem cells: current progress and potential for regenerative medicine. *Trends in Molecular Medicine*. 2014; 15(2): 59-68. PMID: 19162546. doi: 10.1016/j.molmed.2008.12.003
- Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science*. 2015; 284: 143-7. PMID: 10102814. doi: 10.1126/science.284.5411.143
- Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. *Blood*. 2015; 105: 1815-22. PMID: 15494428. doi: 10.1182/blood-2004-04-1559
- Mazurkevych AI, Maliuk MO, Tkachenko SM, Kharkevych, YuO. Study of biocompatibility of hemostatic sponges with the barrel cages of marrow of rabbit during cultivation of in vitro. *Bulletin of the Sumy National Agrarian University*. 2015; 1(34): 7-11.
- Zhulkevych IV, Klymnyuk HI. Medyko-ekonomichni pidkhody do transplantatsii hemopoetychnykh stovburovykh klityn [Medico-economic approaches to hematopoietic stem cell transplantation]. *Onkologiya*. 2005; 7(4): 357-360. [Ukrainian]
- Zhulkevych IV, Korylchuk NI. Hematologichni aspekty osteoporozu [Hematological aspects of osteoporosis]. *Likarska sprava*. 1999; 2: 12-17. [Ukrainian]
- Levitsky AP, Makarenko OA, Denga OV. *Eksperymentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii* [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators: guidelines]. Kyiv: GFK; 2011. 50 s. [Russian]

УДК 616.31-089: 611.018.4: 602.9

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ
У БОЛЬНЫХ ГРУПП ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ
РАЗЛИЧНЫМИ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИМИ МАТЕРИАЛАМИ**

Бамбуляк А. В., Кузник Н. Б., Дмитренко Г. Г., Ткачик С. В., Гончаренко В. А.

Резюме. Процессы восстановления поврежденной или утраченной костной ткани являются актуальным вопросом хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

Целью данной работы было определить эффективность применения разработанной остеопластической композиции для восстановления костных дефектов в стоматологии.

Материал и методы. Рентгеновскую компьютерную томографию для определения плотности костной ткани провели 26 больным при замещении костного дефекта «Колапан-Л» (группа А), 28 лицам при проведении аугментации предложенной остеопластической композицией («Колапан-Л» + мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки жировой ткани + обогащенная тромбоцитами плазма) (группа Б), и 25 пациентам, у которых заживление костного дефекта происходило спонтанно (группа В). Рентгеновская компьютерная томография проводилась на 16-ти срезовом спиральном компьютерном томографе Siemens Somatom Emotionc. Обработка изображения осуществлялась с помощью программы «Dicom».

Результаты. Установлено, что через 1 год исследований среднее значение плотности костной ткани у больных группы Б было достоверно выше: в 1,5 раза и в 1,8 раза относительно соответствующих данных в группы А и В. При этом минимальное значение плотности костной ткани у больных подгрупп А и были в 1,5 раза и 1,8 раза ниже, чем у лиц группы Б ($p < 0,01$, $p_1 < 0,01$). Максимальные значения

плотности костной ткани у больных группы Б, где аугментация костных дефектов проводилась с применением предложенной композиции, были в 1,4 раза ($p < 0,01$) и в 1,8 раза ($p < 0,05$, $p_1 < 0,01$) выше, чем в группе А при замещении костных дефектов «Колалан-Л», и в группе В, в которой заживление костного дефекта протекало спонтанно. Через 12 месяцев исследований у больных группы Б средняя плотность остеорегенерата составила $1036,69 \pm 55,53$ у.е., что было в 1,5 раза и в 1,8 раза больше чем у лиц группы А ($p < 0,01$) и группы В ($p < 0,05$, $p_1 < 0,01$) соответственно.

Выводы. Применение тканевого эквивалента костной ткани, предложенного для замещения костного дефекта на основе мультипотентных мезенхимальных клеток жировой ткани, способствовало максимальному увеличению плотности костной ткани, при несколько меньшем эффекте увеличения плотности костной ткани при аугментации костных дефектов «Колалан-Л».

Ключевые слова: плотность костной ткани, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, рентгеновская компьютерная томография.

UDC 616.31-089:611.018.4:602.9

Results of the Study of Bone Tissue Density in Patients of the Study Groups at the Restoration of Bone Defects by Various Osteoplastic Materials

Bambuliak A. V., Kuzniak N. B., Dmitrenko R. R., Tkachik S. V., Honcharenko V. A.

Abstract. The restoration processes of damaged or lost bone tissue are an important and topical issue of surgical dentistry and maxillofacial surgery today. According to statistics, diseases that are accompanying by destructive changes in bone tissue occupy one of the dominant places among the nosologies of MFA. Along with the use of updated methods of surgical technique, both before and now the problem of choice of bone-plastic material is relevant, because it is known that osteoplasty opens up great opportunities for complete rehabilitation of patients.

The purpose of the study was to determine the effectiveness of our developed osteoplastic composition for the restoration of bone defects in dentistry.

Materials and methods. X-ray computed tomography to determine bone density was performed in 26 patients with bone defect replacement "Kolapan-L" (group A), 28 people during augmentation of our proposed osteoplastic composition "Kolapan-L" + multipotent mesenchymal stromal cells + platelet-rich plasma (group B), and 25 patients where the healing of the bone defect occurred spontaneously (group B). X-ray computed tomography was performed on a 16-slice spiral computed tomography Siemens Somatom Emotionc. Image processing was performed using the program "Dicom". Statistical processing of research results was carried out using conventional methods of variation statistics.

Results and discussion. After 1 year of research, the average value of the bone density in patients of group B was probably higher: 1.5 times and 1.8 times relative to the corresponding data in groups A and B. At the same time, the minimum value of the bone density in patients of subgroups A and B was 1.5 times and 1.8 times lower than in persons of group B ($p < 0.01$, $p_1 < 0.01$). At the same time, the maximum values of the bone density in patients of group B, where the augmentation of bone defects was performed using our proposed composition, were 1.4 times ($p < 0.01$) and 1.8 times ($p < 0.05$, $p_1 < 0.01$) higher than in group A, in the replacement of bone defects "Kolapan-L" and in group B, where the healing of the bone defect was spontaneous, respectively. It was found that in patients of group B after 12 months of studies, the average density of osteoregeneration was 1036.69 ± 55.53 (HU), which was 1.5 times and 1.8 times more than in group A ($p < 0.01$) and in group B patients ($p < 0.05$, $p_1 < 0.01$) respectively.

Conclusion. The use of tissue equivalent of bone tissue, proposed by us to replace a bone defect based on multipotent mesenchymal adipose tissue cells, contributed to the maximum increase in bone density, with a slightly lower effect of increasing bone density in the augmentation of bone defects.

Keywords: bone density, multipotent mesenchymal stromal cells, X-ray computed tomography.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 16.01.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування