

УДК: 616.314.17-008.1-031.81-089:616-081.41-003.93

Г. Ф. Білоклицька, Л.М. Панченко, Ю.Є. Браун

РЕГЕНЕРАТОРНИЙ ПОТЕНЦІАЛ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ІІ, ІІ-ІІІ СТ. ТА АНАЛІЗ ЙОГО ЗНАЧЕННЯ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ НА ПАРОДОНТІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Вступ

Сучасні хірургічні методики оперативних втручань на пародонті зазнали значних модифікацій [5;12;15;16], набули меншої інвазивності [5;15] і мають на меті досягнення регенерації пародонтальних тканин з одночасним максимальним збереженням їхнього рельєфу [7;11;13;15;16]. Однак генералізований пародонтит (ГП) продовжує залишатися найбільш поширеною патологією серед хвороб тканин пародонта, що спостерігається серед працездатної групи населення [3-5;12;15;16]. Маючи в арсеналі сучасні прилади та методики лікування, проблема лікування ГП залишається досі не вирішеною [8;12;14;16]. Характерною особливістю цього захворювання є його хронічний перебіг, який супроводжується прогресуючим руйнуванням та втратою періодонтальних тканин [3;4;15;16]. При цьому уражуються такі важливі структури як альвеолярна кістка, періодонтальна зв'язка та цемент кореня зуба, які за даними сучасних досліджень [3;4;7;10;12;13-16] характеризуються дуже повільним відновленням, регенерація яких потребує значного терміну та залежить від стану суміжних тканин пародонтальної рани [3;4;12-16]. Тому складність будови періодонтальних тканин та їх анатомічний зв'язок у ході функціонування зумовлюють складність досягнення бажаної регенерації за допомогою відомих сучасних методів [3;4;10;11;13-16].

Завдяки застосуванню сучасних видів розрізів із захистом м'яких пародонтальних тканин [5;15] та обробки ділянки наявного пародонтального дефекту зонспецифічними інструментами і високотехнологічними приладами [5;12;15;16] стало можливим збереження кісткового контуру в ділянці пародонтальної кишені (ПК). Це дало змогу нехтувати проведенням етапу нівелювання кісткових стінок ПК [5;12;15], як це було прийнято в попередніх хірургічних методиках. Максимальне збереження маргінального кісткового контуру в ділянці ПК є запорукою кращої фіксації та утримання кров'яного згустку в рані та кісткових матеріалів, тривалої стабілізації рани після втручання, а також мінімальних проявів рецесії та незадовільних естетичних результатів після втручання [5;11;15;16].

Стан кісткової тканини та її регенераторний потенціал у ділянці наявного пародонтального дефекту [1;3;4;5;8;11;13;14] відіграють велике клінічне значення при проведенні хірургічних втручань у хворих на ГП та на етапі хірургічної фази ком-

плексного лікування і підготовки таких пацієнтів до імплантації.

Урахування таких особливостей передбачає розробку лікувальної тактики щодо обробки кісткової тканини в ділянці ПК із підтриманням або стимулюванням її регенераторного потенціалу в ділянці інфікованої рани пародонтального дефекту. Знання таких особливостей визначає клінічно обґрунтоване використання спеціальних приладів та хірургічних підходів до максимальної санації кістки в ділянці ПК із максимальним збереженням наявних маргінальних контурів.

Мета – дослідити регенераторний потенціал кісткової тканини в ділянці наявного пародонтального дефекту у хворих на ГП ІІ, ІІ-ІІІ ступеня.

Матеріали і методи

Досліджено спонгіозну кістку щелеп 25 хворих на ГП ІІ, ІІ-ІІІ ступеня (основна група) та 10 пацієнтів із інтактним пародонтом (група порівняння). Вітальну спонгіозну кістку в основній групі пацієнтів забирали під час проведення клаптевої операції за методикою MIST (Cortellini P., Tonetti M., 2007, 2009). У ході оперативного втручання на пародонті проводили забір губчастої кісткової тканини твердосплавним бором із ділянки кісткової кишені. Після кюретажу кісткової рани до досягнення візуально видимої очищеної кісткової поверхні твердосплавним бором наносили перфорації, діаметр яких дорівнював діаметру головки бора. Після нанесення кількох перфорацій (5-10) отримували скупчення кісткових ошуків у оперованій ділянці. Увесь етап проводили після ретельного скейлінгу і полірування кореневих поверхонь зубів оперованої ділянки з максимальним запобіганням інфікуванню матеріалу в ході його забору та уникнення потрапляння слини в операційну рану. У групі порівняння проводили забір губчастої кісткової тканини при екстракції вітальних інтактних зубів за ортодонтичними та ортопедичними показаннями. Вітальну спонгіозну кістку поміщали в охолоджене середовище "199" та передавали в лабораторію після забору. Отримані об'єми кісткової тканини задовольняли вимоги лабораторії.

Клонування остеогенних клітин-попередників (КУОф) кісткового мозку щелеп проводили в лабораторних умовах за методикою Фріденштейна О.Я. (1973) – Астахової В.С. (1982) [1;2;9], за якою губчасту кісткову тканину поміщали в культуральний флакон із поживним середовищем "199" із подальшою обробкою протягом 14 днів.

Регенераторний потенціал кісткової тканини

оцінювали за величиною показника ефективності клонування КУОф - ЕККУОф кісткового мозку людини серед 10^5 ядровмісних клітин. ЕККУОф = $K \times N \times 10^5$, де К – кількість колоній, які виростили в культуральному флаконі на 10^5 ступені; N – кількість клітин, які були посажені в культуральний флакон. Статистичний аналіз проводили за програмою "Statistica".

Результати

За результатами проведених досліджень у культуральних флаконах було вирощено 33 експериментальні та 10 контрольних колоній. При визначенні показника ефективності клонування КУОф в експериментальній групі було визначено відсутність росту колоній КУОф кісткового мозку (ЕККУОф = 0) у 27 з 33 культуральних флаконах хворих на ГП II, II-III ступеня, тобто у 82% вирощених культур. Ріст колоній стромальних фібробластів з ефективністю клонування $0,64 \pm 0,33$ (стандартне відхилення 1,86) серед 10^5 ядровмісних клітин був визначений тільки в 6 випадках (18%).

З 10 культур пацієнтів групи порівняння ріст колоній КУОф виявлено у 20%, проте ефективність клонування склала $11,2 \pm 7,1$ серед 10^5 ядровмісних клітин (стандартне відхилення 15,9), що в 17,5 разу вище ($P < 0,01$), ніж у хворих на ГП.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати показали, що регенераторний потенціал кісткової тканини хворих на ГП II, II-III був знижений у 17,5 ($P < 0,01$) разу порівняно зі здоровими пацієнтами. Ці дані доводять наявність глибоких патологічних змін у кістковій тканині, яка прилягає до наявного пародонтального дефекту. Такі особливості можуть також впливати на клінічні результати після пародонтологічного лікування. Вони вказують на необхідність розробки нових органозберігальних втручань із посиленням оптимізації регенераторних можливостей кісткової тканини у хворих на ГП. Використання зонспецифічних інструментів та високочастотних ультразвукових приладів при роботі на кістковій тканині в ході оперативного втручання на пародонті у таких хворих може сприяти глибокій санації пародонтальної рани та здійснювати стимулюючий вплив, максимально зберігаючи контури вітальної маргінальної кістки. Урахування особливостей регенераторного потенціалу кісткової тканини у хворих на ГП у ділянці пародонтального дефекту відіграє важливу роль при проведенні підготовки до імплантації в таких хворих, особливо в зоні наявних природних зубів. Знання таких особливостей із використанням модифікації оперативної методики при роботі на кістковій тканині може дозволити мінімізувати втрату природних зубів, а також ефективно підготувати таких пацієнтів до імплантації.

Література

1. Астахова В.С. Остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека / Астахова В.С. – К., 2000. – 172 с.

2. Astachova V.S. Comparative characteristics of ksenofibers during cloning of human bone marrow stromal fibroblasts/ Astachova V.S. // Bulletin of experiment, biology and medicine.- 1982. - №17. – P. 11-113.
3. Bosshardt D.D. Biological mediators and periodontal regeneration: a review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels / Bosshardt D.D. // J. Clin. Periodontol. – 2008.- №35 (Suppl. 8):87-105 doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01264.x
4. Bosshardt D.D. Hertwig's root sheath, enamel matrix proteins, and initiation of cementogenesis in porcine teeth / Bosshardt D.D., Nanci A.// Journal of Clinical Periodontology. – 2004.- №31.- P. 184-192.
5. Cortellini P. Clinical and radiographic outcomes of the modified minimally invasive surgical technique with and without regenerative materials: a randomized- controlled trial intrabony defects / Cortellini P., Tonetti M. S.// J. Clin. Periodontol. – 2011.- № 38.- P. 365-373.
6. Effects of phosphated titanium and enamel matrix derivatives on osteoblast behavior in vitro / Dacy J. A., Spears R., Hallmon W.W.[et al.] // International Journal of Oral and Maxillofacial Implants.- 2007.- №22.- P. 701-709.
7. Amelogenin, a major structural protein in mineralizing enamel, is also expressed in soft tissues: brain and cells of the hematopoietic system / Deutsch D., Hazefieldman A., Blumenfeld A. [et al.] // Eur. J. Oral. Sci.- 2006. - № 114.- P. 183-189.
8. Fong C.D. Expression of amelogenin and amelogenin in epithelial root sheath remnants of fully formed rat molars / Fong C.D., Hammaström L. // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endodon. - 2000; 90: 218-23.
9. Fridenstein A.J. Induction of bone tissue and osteogenic progenitor cells / Fridenstein A.J., Lalikina K.S. – Moscow:Medicine, 1973.- 223 p.
10. Osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand modulation by enamel matrix derivative in human alveolar osteoblasts / Galli C., Macaluso G.M., Guizzardi S. [et al.] // Journal of Periodontology.- 2006.- №77.- P. 1223-1228.
11. In vitro biologic response of human bone marrow stromal cells to enamel matrix derivative / Guida L., Annunziata M., Carinci F. [et al.] // Journal of Periodontology.- 2007.- № 78.- P. 2190-2196.
12. Soft-tissue wound healing following periodontal surgery and Emdogain application /Hagenaars S., Louwse P.G.H., Timmerman M.F. [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2004.- № 31.- P. 850.
13. Hammaström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration/ L. Hammaström // J. Clin. Periodontol. – 1997.- № 24.- P. 658-68.
14. Hammaström L. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins / Hammaström L., Heijl L., Gestrelus S. // J. Clin. Periodontol. – 1997.- № 24.- P. 669-77.
15. Linares A., Cortellini P., Lang N. P., Suvan J., Tonetti M. S.; European
16. Research Group on Periodontology (Ergoperio). Guided tissue regeneration/deproteinized bovine bone mineral or papilla preservation flaps alone for treatment of intrabony defects. II: radiographic predictors and outcomes // J. Clin. Periodontol. - 2006: 33: 351-8.
17. Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration / Sculean A., Donos N., Windisch P. [et al.] // J. Periodontal. Res. – 1999.- № 34.- P. 310-322.

**Стаття надійшла
5.02.2016 р.**

Резюме

Проведення хірургічної фази в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту II, II-III ступеня необхідно виконувати з урахуванням регенераторного потенціалу кісткової тканини, що забезпечить правильний вибір методики хірургічного втручання як на етапі клаптевої операції, так і при підготовці до імплантації.

Ключові слова: генералізований пародонтит, регенераторний потенціал, кісткова тканина, пародонтальна кишеня, остеогенні клітини-попередники кісткового мозку людини.

Резюме

Хирургическую фазу в комплексном лечении генерализованного пародонтита II, II-III степени необходимо проводить с учетом регенераторного потенциала костной ткани, что обеспечит правильный выбор методики хирургического вмешательства как на этапе лоскутной операции, так и при подготовке к имплантации.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, регенераторный потенциал, костная ткань, пародонтальный карман, остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека.

UDC 616.314.17-008.1-031.81-089:616-081.41-003.93

THE REGENERATIVE POTENTIAL OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS STAGE II, II-III AND ANALYSIS OF IT'S ROLE DURING SURGICAL OPERATIONS ON PERIODONTAL TISSUES

Biloklytska Galyna Fedorivna, Panchenko Lesia Michailivna, Braun Iuliia Evgenivna

Laboratory of immunology in Institute of traumatology and orthopedics of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

Summary

The contemporary surgical approaches for operations on periodontal tissues have been considerably modified [5,12,15,16], became to be less invasive [5,15] and mainly aimed to provide regeneration of periodontal tissues simultaneously preventing the tissues relief [7,11,13,15,16]. However, generalized periodontitis (GP) still becomes to be the most widespread pathology of periodontal tissues which can be seen among working category of citizens [3-5,12,15,16]. Having big choice of modern devices and treatment protocols, the problem of effective treatment of GP appears until present times as unsolved [8,12,14,16]. GP characterized by its chronic course that can be followed by progressive periodontal tissue distraction and their loss [3,4,15,16]. During this process such significant structures as: alveolar bone, periodontal ligament and root cement, whose are characterized [3,4,7,10,12,13-16] by very slow reparation, need very longtime terms for regeneration that depends on condition of neighboring tissues of periodontal wound [3,4,12-16]. The complicity of periodontal tissues structure and their anatomical connections during functioning determine the main problems in reaching aimed regeneration using modern methods [3,4,10,11,13-16].

Using of modern types of surgical incisions, the protection of marginal soft periodontal tissues [5,15] can be accepted and due to sanation of existing periodontal lesion with manual currets and ultrasonic devices [5,12,15,16] the possibility to protect the marginal alveolar bone margin in area of periodontal pocket (PP) can be reached. Using such approach we can abandon from drilling of marginal bone PP walls [5,12,15] as it was established in previous surgical approaches. The maximal protection of marginal bone level in area of PP is the guarantee for better fixation and stabilization of blood clot in wound and bone substitute materials, postoperative longterm wound stability and also minization of recessions and insufficient aesthetic results after surgical procedure [5,11,15,16].

The condition of bone tissue and it's regenerative potential in area of existing periodontal defect [1,3,4,5,8,11,13,14] may play crucial role in time of surgical interventions in patients with GP during surgical phase of complex periodontal therapy and preoperative preparation stage of such patients to implants.

Taking into consideration the stated details the modern surgical treatment of GP aims to provide development of enhanced treatment protocol concerning bone tissue preparation in area of PP with support or stimulation of regenerative potential in area of infected periodontal wound. The knowledge of stated details promotes clinically based usage of special devices and surgical approaches for maximal bone sanation in area of PP and protection of marginal bone of periodontal defect.

The main aim of presented study was to investigate the regenerative potential of bone tissue in area of periodontal defect in patients with GP of II, II-III stage. For this in patients with GP stage II, II-III the cancellous alveolar bone was taken during surgical procedure on periodontal tissues according to MIST (Cortellini P., Tonetti M., 2007, 2009) from bony walls and bottom of bone PP. The date was comparwd with healthy patients who had indication for tooth extraction according to orthodontic or prosthodontic indications. The further investigation with vital osteogenous stromal cells was provided in vitro according to methodic of O.Y. Fridenstein (1973) in modification of Astachova V.S. (1982) [1,2,9]. The vital osteogenous cells – stromal fibroblasts were collected

from patient and put into sterile box with nourishing solution "199". According to the presented study the collected vital cells were immediately transferred to laboratory passing the preparation stages. The bone osteogenous progenitor cells are characterized by ability to multiply making colonies under influence of special conditions and presence of feeding serum prepared from mortaly irradiated cells of rabbit bone marrow. If the new built cell line from one osteogenous progenitor cell consists of more than 50 cells it can be called as colony. If the amount of cells is less than 50 cells it can be called as cluster [1,2]. The presence of GP may change the quality of bone in area of lesion that can influence on cells activity reducing their ability to multiply. This can lead to reduction of bone regenerative potential in area of PP.

The presented results can be useful in development of new surgical approach working in area of PP providing deep precise sanation and stimulation of bone tissue. These can be crucial for treatment of patients with GP in aim to reduce toothloss and provide long term stability of clinical results.

Keywords: generalized periodontitis, regenerative potential, bone tissue, periodontal pocket, osteogenous progenitor cells of human bone marrow.