

**THE EFFECTIVENESS OF USING A COMBINED FIBRIN-BONE SCAFFOLD
FOR BONE TISSUE REPAIR IN JAW DEFECTS**

Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

yraevchuk77@gmail.com

The article discusses the effectiveness of the developed new methodology for improvement of the efficiency of bone augmentation in the replacement of bone tissue defects. The objective of the study was to enhance the efficacy of bone defect restoration of the jaws with allo-autologous material obtained by means of simultaneous centrifugation of granules of demineralised bone-plastic material and patient's venous blood. For the clinical trials, a total of 50 patients aged between 20 and 40 years diagnosed with radicular cysts of the jaws, were selected. All patients were divided into two groups – group I and II, who were performed cystectomy and bone grafting, respectively. Scaffold was prepared in accordance with the protocol developed by the present authors and used in group I. The results of the aforementioned postoperative radiological examinations confirm the effectiveness of the filter and the technique developed by the present authors, which allows for the creation of a stable fibrin matrix with embedded granules of bone-plastic material. This effectiveness was reflected in the simultaneous uniform regeneration of bone tissue during the sixth month over the entire thickness of the defect in group I in 21 (84%) patients. This is evidenced by the organised architectonics of bone tissue with a pronounced trabecular pattern, which correlated with bone density indices ranging from 780.69+18.77 to 516.31+31.19 HU. In this group of patients, these indices corresponded to intact bone. Conversely, in group II, only 7 patients (28%) exhibited complete bone restoration. The clinical and radiological analysis performed demonstrated the efficacy of the technique developed by us, as indicated by the positive results in the form of complete bone restoration in 84% of patients in group I and only in 28% of patients in group II.

Key words: bone tissue, bone tissue regeneration, bone plastic material, bone plastic, radicular cyst.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of a complex research work entitled "Clinical-experimental substantiation of the modern methods of diagnosis, prevention and treatment of dental diseases", state registration number 0124U003547.

Introduction.

One of the topical issues in modern medicine is the timely detection, prevention and rehabilitation of patients with chronic inflammatory processes affecting the bones of the facial skeleton. Among the chronic inflammatory processes, chronic forms of osteomyelitis and radicular cysts are the most frequent and problematic in the rehabilitation programme, as these pathologies most often lead to bone destruction and require the use of reconstructive plastic surgery [1, 2, 3].

Surgical dental interventions in cases of chronic inflammatory processes that lead to destructive changes in the facial skeleton often involve the use of implant materials based on tricalcium phosphate and hydroxyapatite to provide supplementary structural reinforcement during bone tissue restoration [4, 5, 6]. However, when using these materials and conventional techniques, a challenge arises in the restoration of the complete structure of bone tissue, which is associated with premature degradation of the granulate and the development of bone hyperostosis or the formation of connective tissue around the implanted granules. A considerable number of studies have attributed a significant role in tissue reconstruction to the structure of a functional carrier for these tissues or cells, namely, a matrix based on biocompatible biodegradable materials [7, 8, 9].

The analysis of literature data indicates a comprehensive growing interest in autologous materials, which are currently the "gold standard" of reconstructive technologies. This is due to such criteria as histocompatibility,

lack of toxicity and the presence of certain factors that directly or indirectly affect wound healing processes. Such promising biomaterials include PRF (Platelet Rich Fibrin), which has a number of advantages, including enhanced release of proteins and growth factors, fibroblast proliferation, their ability to migrate and express growth factors [10, 11, 12, 13, 14]. The use of these materials was carried out both in the filling of post-extraction defects in the extraction of third molars [15] and in other surgical interventions [16, 17, 18]. This type of plasma was used in both gel and injectable forms [18, 19, 20].

In addition to its practical clinical use, laboratory studies of the properties of this autologous material are ongoing. In particular, Crisci A, Barillaro MC found that L-PRF (rich in fibrin, platelets and leukocytes) and its derivatives (A-PRF, i-PRF) are useful as a basis for stem cells in wound regeneration [21, 22]. In particular, the use of PRF technology in combination with bone-plastic material creates optimal conditions for bone regeneration. For instance, the findings of the studies performed by Kim BJ, Kwon TK and colleagues are noteworthy, as the authors evaluated platelet-rich fibrin (PRF) matrix mixed with tricalcium phosphate and recombinant human bone morphogenetic protein 2 (rhBMP-2) and its potential to enhance bone regeneration during sinus lift [23]. However, an analysis of existing techniques has shown that when PRF technology is used in combination with bone grafting material, the so-called injectable PRF is usually used, as only with this consistency it is possible to fully combine bone granulate and growth factor-rich plasma.

The inherent disadvantage of this technique is the lack of mechanical stability of such a hybrid, combined scaffold. Conversely, an alternative technique has been shown to yield a mechanically stable gel-like framework in a test tube during centrifugation. For instance, De Almeida Nóbrega Correia Pascoal, M conducted a

comparative analysis of the tensile strength of platelet concentrates between two different autologous platelet concentrates (fibrin enriched with leukocytes and platelets versus platelet-rich fibrin) [24, 25]. However, it is not possible to fully mix this type of gelatinous PRF with bone tissue.

In our opinion, the combination of a mechanically stable fibrin PRF matrix with integrated bone-plastic material will, on the one hand, ensure the stability of such a scaffold in the bone defect, and on the other hand, due to growth factors, will lead to the stimulation of bone regeneration.

The aim of the study.

To determine the efficacy of bone defect restoration in the jaw region through the use of allo-autologous material, which is obtained by means of simultaneous centrifugation of demineralised bone-plastic granules and the patient's venous blood.

Objects and research methods.

In order to obtain a scaffold created by simultaneous centrifugation of the patient's blood and bone-plastic material, a suitable titanium filter made of light biocompatible titanium alloy Ti-6Al-4V was used (Patent № 152966. A61L 33/00. Published on 03.05.2023, bulletin №18).

A total of 50 patients, ranging in age from 20 to 40 years, diagnosed with radicular cysts of the jaws, were selected for the clinical trials. In order to ensure the reliability of the analysis of defect restoration dynamics, the size of the defect – which did not exceed 25 mm – was also taken into account during the selection of patients. All patients examined were practically healthy, with no concomitant somatic pathology, and no orthopaedic structures present in the areas to be corrected surgically. They did not exhibit any pathological conditions of the oral vestibule, tobacco abuse, or poor oral hygiene. These factors may potentially have affected the results of the studies, either directly or indirectly.

In order to determine the effectiveness of the combined matrices that we've obtained, all patients were divided into two groups based on the use of a particular technique. Group I included patients (n=25) who were performed cystectomy in combination with bone grafting according to a well-established method. However, the scaffold itself was prepared according to the protocol that had been developed by the present authors (patent № 158126. A61L 31/00, A61L 33/00. Published on 01.01.2025, bulletin № 1) using the developed filter. Group II comprised (n=25) patients who were performed cystectomy in combination with bone grafting according to the standard method using only demineralised bone grafting material in the form of CenoBone® granulate (manufactured by Cenobiologics Ltd) and CenoMembrane® insulating collagen membrane.

In accordance with the established protocol, venous blood was initially collected from the patient and transferred into a tube that contained a plasma activator. For this technique, glass vacuum tubes manufactured by MM Medic were selected for use in the experimental procedure. In the subsequent stage of the procedure, the developed device was positioned centrally within the tube and granules of CenoBone® demineralised bone plastic material from Ceno Biologics were used to fill the desired volume. The tube was then tightly sealed and placed into a CROSS-D PREMIUM centrifuge and

centrifugate for a period of 12 minutes at 2500 rpm, followed by a further 3 minutes at 3000 rpm.

Following centrifugation, the erythrocyte mass was found to be retained in the lower third of the tube, successfully passing through the pores between the bone plastic granules and through the filter part of the device. However, the presence of bone plastic granules was observed on the surface of the filter component of the device. In the upper half of the tube, an organised fibrin matrix with platelets and growth factors was formed with the bone graft granules integrated into it. After centrifugation, the combined scaffold was extracted from the tube and applied to the bone defect area, which was then covered with CenoMembrane® insulating collagen membrane (Ceno Biologics).

The effectiveness of the methodology developed by authors of this study was evaluated using clinical and radiological parameters.

Early clinical outcomes in patients of groups I and II in the postoperative period were assessed according to such clinical signs as the presence or absence of pain, edema, condition and degree of divergence of the wound edges, exudate discharge from the gingival pockets and along the incision line. Radiological analysis was performed prior to surgery and at 6 and 12 months following surgical intervention. Computed tomography data were used to assess bone density and structure. The analysis of bone density according to Hounsfield HN (1919) (HU) and its structure was performed using SimPlant Pro 11.04 software. In order to facilitate a comparison of the bone density, there were used both intact jaw areas and additionally archival computed tomography data from 30 patients in the control group who did not have any bone pathologies in the maxillofacial area. The dimensional parameters of odontogenic cysts were determined by the linear dimensions of width, height and depth in three mutually perpendicular directions. The analysis of bone density and structure in patients with radicular cysts of the jaws was performed according to the following sectors: the frontal sector from tooth to tooth, the premolar area and the molar area. The density and structure of bone tissue in the area of radicular cysts were examined at 2, 4, 6 mm from the lateral wall of the defect that was in contact with the cyst membrane to the periphery.

In all patients, the cystectomy was performed using an angled or trapezoidal incision. The fissure boron was used for the resection of the root apex (if deemed necessary), followed by cystectomy. The muco-periosteal flap was then placed in position and secured with sutures. The study was performed in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of the Universal Declaration of Human Rights, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, and the provisions of the relevant laws of Ukraine. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee for all participants. Written informed consent was obtained for the study, as well as for the collection and processing of patients' data.

The statistical analysis of the numerical data was performed using Microsoft Excel 2019 software (Microsoft Office 2019 (Microsoft)). All quantitative data obtained in the study corresponded to the normal type of distribution according to the Shapiro-Wilk's criterion – W test, so the interval ($M \pm m$) was used to represent their cen-

tral tendency: arithmetic mean (Mean) $\pm$ standard error. The parametric t-test (Student's test) was used to assess the significance of differences in the results obtained in comparison with the control group. The reliability of the difference in qualitative data between the comparison groups was determined by the results of the chi-square test with Yates' correction for continuity. A value of $p < 0.05$ was considered to be reliable.

Research results and their discussion.

Amongst the total population of 50 patients diagnosed with radicular cysts of the jaws, 64% were male and 36% were female. Out of the age range under consideration, 37 cases (74%) of radicular cysts of the jaws were most often detected in the 28-40 age group. Consequently, within the younger age group of 20 to 28 years, the percentage was 13 (26%).

An analysis of the complaints revealed that in 35 (70%) cases, the disease manifested asymptotically. In 15 cases (30%), the patients exhibited intermittent discomfort in the affected region, characterized by spontaneous aching pain and pain upon biting into teeth in the pathologically altered area. In a small number of patients, 5 (10%) persons exhibited impaired sensitivity in the lower lip and chin area (Vincent's symptom), concomitant with pain.

A study was performed on the linear dimensions of radicular cysts of the jaws, based on the analysis of computed tomography data. The results of this study demonstrated that, among all the patients, cysts ranging in size from 15 to 28 mm were detected. The largest percentage of patients, 29 (58%), were patients with cysts up to 17 mm in size. A slightly smaller percentage of 15 (30%) patients had cysts measuring up to 20 mm in size, while the remaining 6 patients (12%) had the largest cysts, measuring up to 28 mm.

When analysing the percentage of cysts located in the upper and lower jaw, due to the large size of the lesion and the peculiarities of its location, the area of localisation was referred to, rather than a specific tooth. A detailed analysis of the location of the cysts revealed that the incidence of radicular cysts in the upper jaw was 28 cases (56%), in contrast to the lower jaw, where the percentage was 22 cases (44%). Based on the radiological examinations, it was found that among the cysts of the upper jaw, the most common were located in the area encompassing the anterior group of teeth, extending from the central incisors to the canines 14 (50%). They were followed by cysts in the area of the first and second molars 8 (28.57%) and both pre-

molars of the upper jaw 6 (21.42%) in a decreasing trend (fig. 1).

In the examination of the mandible, on the contrary, radicular cysts of the jaws were most often found in the area of molars 10 (45.45%) and anterior group of teeth 8 (36.36%). Less frequently, radicular cysts of the mandible were detected in the area of premolars 4 (18.18%) (fig. 2).

Analysis of the bone density of the jaws of patients prior to treatment revealed significant disparities when compared to the control group. The most significant discrepancy was observed both in the area of direct contact with the cyst shell ranging from 1274.69 to 1064.45 HU, and in areas remote from this zone (table 1). The detailed analysis showed no significant relationship between the jaw section and bone density in the area of direct contact with the shell as well as in the remote 2 mm area. However, in the 2 mm zone, the bone density differed from the zone of direct contact with the cyst membrane and ranged from 1126.28 to 803.03 HU. The bone density was slightly lower in the 4 mm area more distant from the cyst. There, the values ranged from 913.93 to 565.76 HU, which varied from the anterior sector of the jaw to its distal section. The same relationship was observed in the 6 mm zone. The analysis of bone density also overlapped with its structure, namely, the zone of contact with the cyst shell is a zone of osteosclerosis,

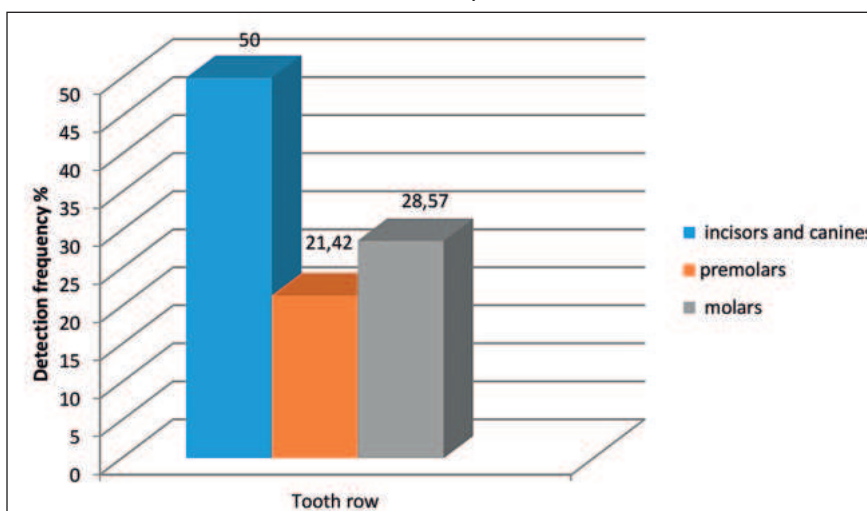


Figure 1 – Frequency of radicular cysts in the upper jaw.

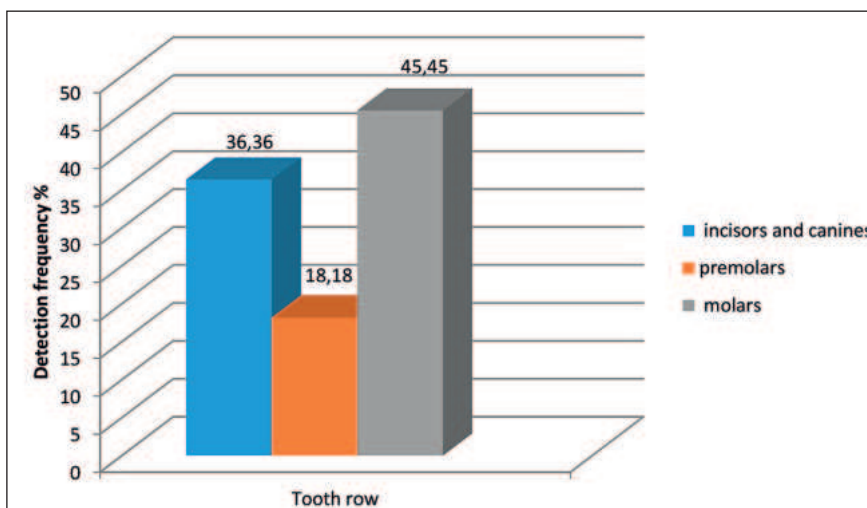


Figure 2 – Incidence of radicular cysts in the lower jaw.

which passed at 2 and 4 mm into the area of increased bone compaction, which was reflected in the form of a change in the trabecular pattern (fig. 3).

An analysis of the clinical data obtained from groups I and II revealed a number of statistically significant differences between the two groups.

Consequently, on the third day of the examination, patients in groups I and II exhibited an increase in collateral edema. However, in 7 (28%) patients of group II, serous discharge in combination with granules of osteoplastic material along the incision line appeared during the 3rd-4th day, and in 3 (12%) patients, there was a slight divergence of sutures. Conversely, in Group I, only 4 (16%) patients exhibited slight serous discharge from the surgical wound, specifically from the incision line, at the aforementioned time point. During the 6th-7th day after cystectomy and bone grafting, only 5 (20%) of 7 patients in group II exhibited slight discharge from the surgical wound, while in group I, these changes were noted in only 2 (8%) patients. In the course of the repeated clinical examinations performed between the 12th and 14th day, 5 (20%) patients in group II exhibited inflammatory changes manifesting as a slight discharge of exudate and material from the postoperative wound. In contrast, no such alterations were observed in group I at the indicated time. Therefore, upon thorough examination of the clinical data, it can be concluded that the presence of serous discharge in patients in the postoperative period may be indicative of infection in the bone grafting area. This infection may be a result of either the existing infection in the wound due to the pathological process or repeated infection from root canals. It may also be due to the divergence of sutures of the surgical wound.

The analysis of computed tomography data in group II at the 6-month postoperative period revealed that in 8 (32%) patients, there was an absence of evidence of bone defect recovery, with this finding being confirmed in 5 (20%) cases by the progression of inflammatory changes manifested as fistula formation. In a mere seven cases (28%), indications of complete bone replacement were observed, as demonstrated by the emergence of a trabecular pattern. In the remaining 10 patients (40%), signs of peripheral bone restoration were evident in two-thirds of cases, characterised by a pronounced trabecular pattern, in conjunction with areas of pronounced disordered calcification. Following a subsequent evaluation after a 12-month period, it was observed that in three out of eight patients within Group II, complete restoration of the bone tissue was noted. In the remaining patients, the central portion of the defect exhibited no discernible alterations. This observation was predominantly recorded in patients exhibiting large cysts, with defect walls characterized exclusively by a sclerotic cortical bone layer.

The analysis of the bone structure of group I in the area of bone grafting both at the 6th and 12th months after surgery showed the presence of a pronounced trabecular pattern. Therefore, six months following cystectomy and bone grafting, of the 25 patients in Group I,

Table 1 – Indices of bone density in patients with radicular cysts of the jaws before surgical treatment

Anatomical areas	Zones mm	Indices before treatment	Control	Reliability
1	2	3	4	5
Incisors and canines of u/j	Defect	-	627.34±16.89	-
	0	1138.97±35.05		<0.05
	2	877.69±13.04		<0.05
	4	678.41±17.70		<0.05
	6	648.24±18.87		>0.05
Premolars of u/j	Defect	-	510.45±18.73	-
	0	1085.38±39.04		<0.05
	2	826.41±20.89		<0.05
	4	683.59±16.75		<0.05
	6	558.45±20.57		>0.05
Molars of u/j	Defect	-	489.76±27.91	-
	0	1064.45±45.32		<0.05
	2	823.17±26.06		<0.05
	4	587.34±20.20		<0.05
	6	467.79±29.20		>0.05
Incisors and canines of l/j	Defect	-	887.93±32.02	-
	0	1274.69±33.29		<0.05
	2	1126.28±46.68		<0.05
	4	913.93±36.66		<0.05
	6	829.24±26.67		>0.05
Premolars of l/j	Defect	-	657.52±17.54	-
	0	1147.48±35.73		<0.05
	2	928.97±37.63		<0.05
	4	737.17±25.99		<0.05
	6	684.86±19.01		>0.05
Molars of l/j	Defect	-	474.45±25.62	-
	0	1088.38±33.45		<0.05
	2	803.03±30.81		<0.05
	4	565.76±29.40		<0.05
	6	438.52±13.33		>0.05

Notes: u/j – upper jaw, l/j – lower jaw.

21 (84%) exhibited complete restoration of the defect by bone tissue, while the remaining 4 (16%) demonstrated bone regeneration of only 2/3 of the bone cavity volume. In the one-year period following the surgical intervention, bone tissue regeneration was observed in all 25 patients. It is also noteworthy that in patients of group I, where the method developed by us was applied, complete restoration of the cortical layer of bone tissue was observed throughout (fig. 4).

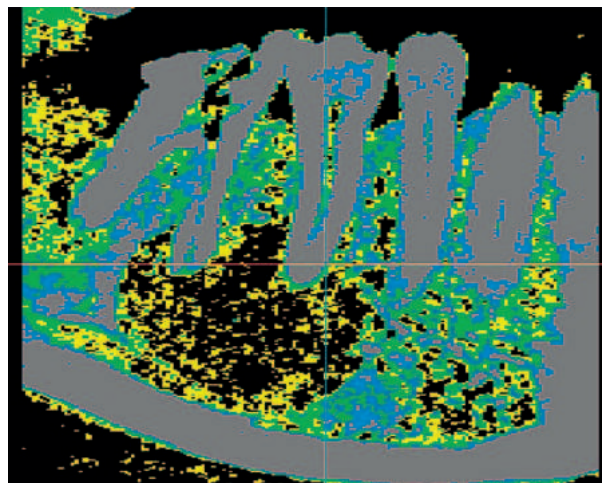


Figure 3 – Patient L., 32 years old, bone density indices in the area of radicular cysts of molars and premolars of the lower jaw.

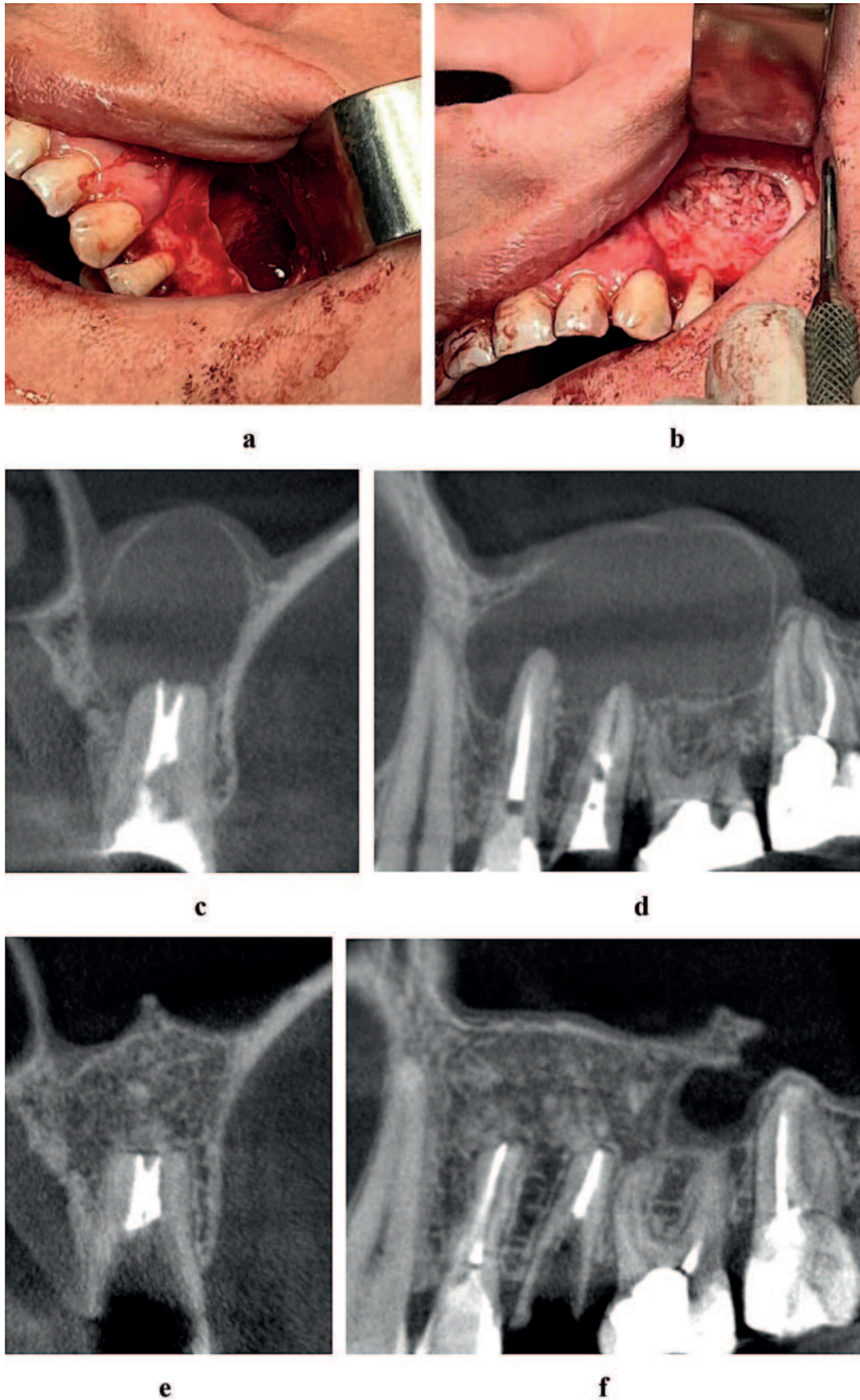


Figure 4 – Patient L., aged 37 years. Diagnosis: radicular cyst of the upper jaw on the left in the area of teeth 24, 25 and 26: a – cystectomy performance (defect area); b – defect area filled with combined scaffold; c – computed tomography (transverse reconstruction of the area of tooth 25 before surgery); d – computed tomography (panoramic view of the defect area before surgery); e – computed tomography (transverse reconstruction of the area of tooth 25 10 months after surgery); f – computed tomography (panoramic view of the defect area 10 months after surgery).

Table 2 – Indices of bone density in Hounsfield units (HU) in patients of groups I and II 6 months after surgery

Anatomical areas	Zones mm	Group I	Group II	Groups I, II – control (p<0.05)
Incisors and canines of u/j	Defect	576.28±20.61	591.48±17.89	627.34±16.89
	0	576.28±20.61	591.48±17.89	
	2	774.72±23.09*	755.03±26.83*	
	4	646.38±21.56	658.21±19.00	
	6	619.66±23.61	624.72±22.67	
Premolars of u/j	Defect	512.90±25.30	504.14±25.20	510.45±18.73
	0	512.90±25.30	504.14±25.20	
	2	746.52±22.34*	728.90±26.11*	
	4	623.86±22.20*	616.17±21.72*	
	6	527.97±17.50	533.10±16.14	
Molars of u/j	Defect	508.62±22.37	520.86±19.56	489.76±27.91
	0	508.62±22.37	520.86±19.56	
	2	689.62±35.28*	677.93±32.88*	
	4	574.69±21.14*	567.76±20.87*	
	6	457.07±28.42	474.31±28.94	
Incisors and canines of l/j	Defect	583.14±19.98*	559.62±21.18*	887.93±32.02
	0	583.14±19.98*	559.62±21.18*	
	2	1108.48±43.75*	977.34±36.03	
	4	872.97±31.23	809.14±25.61	
	6	823.52±22.46	784.79±21.12*	
Premolars of l/j	Defect	527.00±28.53*	542.52±26.01*	657.52±17.54
	0	527.00±28.53*	542.52±26.01*	
	2	885.69±35.16*	798.69±42.01*	
	4	719.07±24.34*	705.72±19.74	
	6	672.24±20.53	659.31±16.28	
Molars of l/j	Defect	545.00±30.96	557.24±27.45*	474.45±25.62
	0	545.00±30.96	557.24±27.45*	
	2	756.38±25.15*	692.86±23.51*	
	4	550.69±26.74*	542.24±27.18	
	6	445.31±13.29	416.10±14.46	

Notes: * – reliability in comparison with the control.

Bone density analysis was performed at the 6th and 12th months after surgical intervention (**table 2, table 3**).

The analysis of the dynamics of bone density indices in the postoperative period showed no significant difference between groups I and II of patients both at the 6th and 12th months of the follow-up.

The most pronounced difference was observed between patients after bone grafting and the control group. Consequently, at the 6-month follow-up, the bone density of the experimental group was significantly lower than that of the control group. This difference was most pronounced in the area of the incisors and canines of the lower jaw, where the index was 34.32% lower than in the control group. A significant discrepancy was also observed in the area of the lower premolars, where the bone density in the area of bone grafting was found to be 19.85% lower. A decrease in bone density of 8.13% was also observed in the anterior sector of the upper jaw during the postoperative period. This tendency, it is hypothesised, is attributable to the presence of immature bone tissue. Conversely, 12 months following the surgical intervention, there was an increase in bone density in the area of the former defect, which corresponded to intact indices.

In other areas, such as those in direct contact with the membrane and at 2, 4, and 6 mm distance, no discernible tendency was observed in the differences between the two groups, nor any direct dependence. The only

clear correlation that was observed was between these parameters and the postoperative period. The decrease in bone density in the areas of contact with the membrane from the sixth to the twelfth month postoperatively was due to bone remodelling, which led to a decrease in its compacting.

It is hypothesised that severe cases of osteosclerosis and bone compaction in the 2-6 mm area surrounding the cyst may indicate a rapid increase in the volume of the cyst itself. This may exert mechanical pressure on the neighbouring bone tissue, leading to its compensatory restructuring. This fact is of significant importance in cystectomy and bone grafting, as the area of compactification and severe osteosclerosis is usually poor in capillary network, which can lead to negative results in bone grafting and may be reflected in the lack of bone remodelling in the area of bone augmentation.

A comparison of the density and structure of the newly formed bone tissue in groups I and II did not reveal any significant differences, which is due to the same physiological processes of bone regeneration. However, a comparative analysis of the volume of newly formed bone tissue and the area of the defect filled by the newly formed bone revealed a significant discrepancy between the 84% positive result in group I and the 28% positive result in group II during the sixth month after surgery. This finding substantiates the efficacy of the developed technique. This phenomenon, it is posited, is attributable

Table 3 – Indices of bone density in Hounsfield units (HU) in patients of groups I and II 12 months after surgical intervention

Anatomical areas	Zones mm	Group I	Group II	Groups I, II – control (p<0.05)
Incisors and canines of u/j	Defect	617.48±12.81	609.14±20.01	627.34±16.89
	0	617.48±12.81	609.14±20.01	
	2	678.66±27.22	649.97±28.36	
	4	637.90±20.58	640.59±19.20	
	6	617.31±23.28	621.62±22.48	
Premolars of u/j	Defect	523.52±25.28	508.41±25.36	510.45±18.73
	0	523.52±25.28	508.41±25.36	
	2	597.41±29.33*	548.66±22.90	
	4	521.62±21.74	539.07±22.31	
	6	522.66±16.83	524.76±19.17	
Molars of u/j	Defect	518.34±22.21	527.21±16.20	489.76±27.91
	0	518.34±22.21	527.21±16.20	
	2	521.66±24.17	519.86±18.39	
	4	506.69±22.50	491.34±18.10	
	6	471.86±28.34	479.41±25.25	
Incisors and canines of l/j	Defect	780.69±18.77*	718.21±17.89*	887.93±32.02
	0	780.69±18.77*	718.21±17.89*	
	2	869.93±40.60	892.83±31.55	
	4	853.48±32.80	811.00±18.65*	
	6	815.03±20.55	795.79±14.94*	
Premolars of l/j	Defect	615.34±27.91	567.34±24.83*	657.52±17.54
	0	615.34±27.91	567.34±24.83*	
	2	663.93±39.82	646.10±33.71	
	4	658.72±25.28	633.72±18.08	
	6	645.21±25.06	651.76±17.28	
Molars of l/j	Defect	516.31±31.19	514.41±28.58	474.45±25.62
	0	516.31±31.19	514.41±28.58	
	2	537.00±17.78*	567.10±15.67*	
	4	488.55±20.54	504.45±20.93	
	6	459.76±15.30	438.59±17.49	

Notes: * – reliability in comparison with the control.

to two factors. Firstly, the dense three-dimensional organisation of fibrin fibres and bone granules formed during centrifugation due to the filter design and centrifugal force. Secondly, the osteoinductive properties of the scaffold itself. It is the osteoinductive properties of the scaffold that are instrumental in ensuring uniform germination of the capillary network throughout the defect, thereby creating conditions for accelerated and uniform simultaneous bone remodelling. This is evidenced by the presence of fully organised bone architecture with a pronounced trabecular pattern. In group I, this pattern completely covered the defect in 84% of cases. This finding was found to be associated with the bone density, which in this particular group of patients corresponded to intact bone. This, in our opinion, could be considered as a radiological confirmation of complete bone regeneration. Conversely, in group II, analysis of the computed tomography data revealed complete bone restoration in a mere 28% of cases. However, in 40% of patients, partial bone restoration was observed, which, in this author's opinion, is indicative of faster regeneration in the bone-material contact zone, as opposed to the centre of the granular framework, where the sprouting of the capillary network can occur at a later stage and a

kind of "dead zone" can be created with faster sprouting of capillary-poor connective tissue that competes with bone tissue. The results obtained in this study were found to be somewhat divergent from those reported by other researchers [4, 5, 6].

Conclusions.

1. The results of the radiological examination of the radicular cyst area indicate a pronounced compaction of bone tissue in the area of contact between bone tissue and the cyst shell.

2. The clinical and radiological analysis performed demonstrated the efficacy of the technique developed by us, as indicated by positive results in the form of complete restoration of bone tissue in 84% of patients in group I and only in 28% of patients in group II.

Prospects for further research.

The studies conducted provide substantial evidence for the efficacy of this advanced technique. This approach can be modified further by adding osteoinductive components to the frame itself to accelerate bone tissue regeneration.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОГО ФІБРИНО-КІСТКОВОГО
СКАФФОЛДУ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ДЕФЕКТАХ ЩЕЛЕП**

Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ, Україна)

yraevchuk77@gmail.com

В статті розглядається ефективність розробленої нової методики покращення ефективності кісткової аугментації при заміщенні дефектів кісткової тканини. Метою дослідження було підвищення ефективності відновлення кісткових дефектів щелеп ало-аутологічним матеріалом, отриманим шляхом одномоментного центрифугування гранул демінералізованого кістково-пластичного матеріалу і венозної крові пацієнта. Для клінічних досліджень були відібрані 50 хворих віком від 20 до 40 років з радікулярними кістами щелеп. Усі пацієнти були розділені на I та II групи, яким проводили операцію цистектомію та кісткову пластику. В I групі використовували скаффолд, який готували за розробленим нами протоколом. Результати наведених післяопераційних рентгенологічних досліджень підтверджують ефективність розробленого нами фільтра та методики, що дозволяє створити стабільний фібриновий матрикс із вмонтованими гранулами кістково-пластичного матеріалу. Вказана ефективність відображалась в одночасній рівномірній регенерації кісткової тканини на 6-му місяці по всій товщі дефекту у I групі у 21 (84%). Про це свідчить організована архітектоніка кісткової тканини з вираженим трабекулярним малюнком, що корелювало із показниками щільності кісткової тканини від 780,69+18,77 до 516,31+31,19 НУ, що в даній групі пацієнтів відповідало інтактній кістці. Натомість у II групі тільки у 7 (28%) відмічалось повноцінне повне відновлення кісткової тканини. Проведений клінічний та рентгенологічний аналіз показав ефективність розробленої нами методики, на що вказували позитивні результати у вигляді повного відновлення кісткової тканини у 84 % пацієнтів I групи та тільки у 28 % пацієнтів II групи.

Ключові слова: кісткова тканина, регенерація кісткової тканини, кістково-пластичний матеріал, кісткова пластика, радікулярна кіста.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи «Клініко-експериментальне обґрунтування сучасних методів діагностики, профілактики та лікування стоматологічних захворювань», номер державної реєстрації 0124U003547.

Вступ.

Одним з актуальних аспектів сучасної медицини є вчасне виявлення, профілактика та реабілітація хворих із хронічними запальними процесами кісток лицевого скелету. Серед хронічних запальних процесів найбільшій частоті та проблемі в реабілітаційній програмі відводять хронічним формам остеомієліту та радікулярним кістам, оскільки вказані патології найчастіше призводять до деструкції кісткової тканини і потребують застосування реконструктивної пластики [1, 2, 3].

Хірургічні стоматологічні втручання при хронічних запальних процесах, що призводять до деструктивних змін лицевого скелету, часто передбачають застосування імплантативних матеріалів на основі трикальцій-фосфату та гідроксиапатиту для додаткової структурної підтримки при відновленні кісткової тканини [4, 5, 6]. Проте, при застосуванні вказаних матеріалів та стандартних методик існує проблема відновлення повноцінної структури кісткової тканини, що пов'язано з несвоєчасною деградацією грануляту та розвитку гіперостозу кісткової тканини або формування сполучної тканини навколо імплантованих гранул. Ряд досліджень відводять важливу роль у реконструкції тканин, будові функціонального носія для цих тканин чи клітин, а саме, матриці на основі біосумісних біодеградуємих матеріалів [7, 8, 9].

Аналіз літературних даних вказує на всебічно зростаючий інтерес до аутологічних матеріалів, які на сьо-

годнішній день є «золотим стандартом» реконструктивних технологій. Це пов'язано із такими критеріями, як гістосумісність, відсутність токсичності та присутність певних факторів, які прямо чи опосередковано впливають на процеси загоєння ран. До таких перспективних біоматеріалів можна віднести PRF (Platelet Rich Fibrin), що має ряд переваг, до яких відноситься посилене вивільнення білків і факторів росту, проліферація фібробластів, їх здатність до міграції та експресії факторів росту [10, 11, 12, 13, 14]. Застосування вказаних матеріалів проводилось як при заповненні постекстракційних дефектів при видаленні третіх молярів [15], так і при інших хірургічних втручаннях [16, 17, 18]. Вказаний тип плазми застосовувався і у гелеподібній формі і в ін'єкційній [18, 19, 20].

Окрім практичного клінічного застосування, на сьогоднішній день продовжуються лабораторні дослідження властивостей вказаного аутологічного матеріалу. Так, зокрема, авторами Crisci A, Barillaro MC було встановлено, що L-PRF (багата фібрином, тромбоцитами і лейкоцитами) та її похідні (A-PRF, i-PRF) є корисними як основа стовбурових клітин при регенерації ран [21, 22]. Так, зокрема, застосування PRF технології у поєднанні з кістково-пластичним матеріалом створює оптимальні умови для регенерації кісткової тканини. Наприклад, цікавими є результати досліджень Kim BJ, Kwop TK та інших, автори якого оцінювали матрикс багатий тромбоцитами та фібрином (PRF), змішаний з трикальцій фосфатом і рекомбінантним морфогенним білком 2 людської кістки (rhBMP-2) та його потенціал для посилення регенерації кісткової тканини при синус-ліфті [23]. Проте, аналіз існуючих методик показав, що при застосуванні PRF технології у поєднанні з кістково-пластичним матеріалом, як правило, застосовується так званий ін'єкційний PRF, оскільки тільки

при такій консистенції можливо повноцінно поєднати грануляти кістки та збагачену факторами росту плазму.

Недоліком такої методики є відсутність механічної стабільності такого гібридного, комбінованого скаффолду. Інша методика, навпаки, при центрифугуванні призводить до утворення механічно стабільного гелеподібного каркасу у пробірці. Так, авторами De Almeida Nóbrega Correia Pascoal, M було проведено порівняльний аналіз міцності на розрив тромбоцитарних концентратів між двома різними аутологічними концентратами тромбоцитів (фібрин, збагачений лейкоцитами та тромбоцитами проти фібрину, збагаченого тромбоцитами) [24, 25]. Проте, повноцінно замішати з кістковою тканиною такий вид гелеподібного PRF не можливо.

На нашу думку, поєднання механічно стабільного фібринового PRF матриксу з інтегрованим кістково-пластичним матеріалом дозволить з однієї сторони забезпечити стабільність такого скаффолду в кістковому дефекті, а з іншої сторони завдяки факторам росту призведе до стимуляції регенерації кісткової тканини.

Мета дослідження.

Визначити ефективність відновлення кісткових дефектів щелеп ало-аутологічним матеріалом, отриманим шляхом одномоментного центрифугування гранул демінералізованого кістково-пластичного матеріалу і венозної крові пацієнта.

Об'єкт і методи дослідження.

Для отримання скаффолду створеного одночасним центрифугуванням крові пацієнта та кістково-пластичного матеріалу було використано відповідний титановий фільтр із легкого біосумісного титанового сплаву Ti-6Al-4V (Патент № 152966. А61L 33/00. Опубл. 03.05.2023, бюл. № 18).

Для клінічних досліджень були відібрані 50 пацієнтів віком від 20 до 40 років з радикулярними кістами щелеп. Для достовірного аналізу динаміки відновлення дефекту при відборі пацієнтів також враховувався розмір дефекту, який не перевищував 25 мм. Всі обстежені нами хворі були практично здорові без супутньої соматичної патології, без наявності ортопедичних конструкцій в ділянках проведення хірургічної корекції, патологічного стану присінка ротової порожнини, зловживання тютюнопалінням, незадовільною гігієною ротової порожнини, тобто факторів, які прямо чи опосередковано могли б вплинути на результати проведених досліджень.

З метою визначення ефективності отриманих нами комбінованих матриксів усі пацієнти були розділені на дві групи з урахуванням застосування тої чи іншої методики. В I групу входили (n=25) пацієнтів, яким проводили цистектомію у поєднанні з кістковою пластикою за відомою методикою. Проте, сам скаффолд готували за розробленим нами протоколом (патент № 158126. А61L 31/00, А61L 33/00. Опубл. 01.01.2025, бюл. № 1) із використанням розробленого фільтру. В II групу входили (n=25) пацієнтів, яким проводили цистектомію у поєднанні з кістковою пластикою за стандартною методикою з використанням тільки демінералізованого кістковопластичного матеріалу у формі грануляту CenoBone® (виробництво Cenobiologics Ltd) та ізолюючої колагенової мембрани CenoMembrane®.

Згідно розробленого протоколу спочатку проводили забір венозної крові у пацієнта в пробірку з активатором плазми. Для даної методики вибирали скляні

вакуумні пробірки, наприклад MM Medic. Далі в середину пробірки поміщали розроблений пристрій та засипали гранули демінералізованого кістково-пластичного матеріалу CenoBone® продукції компанії Ceno Biologics. Після чого пробірку щільно закривали та поміщали в центрифугу CROSS-D PREMIUM, і здійснювали центрифугування спочатку 12 хвилин на швидкості 2500 об / хв, після чого 3 хвилини на швидкості 3000 об / хв.

Після центрифугування еритроцитарна маса залишалась в нижній третині пробірки, проходячи через пори між гранулами кістково-пластичного матеріалу та через фільтруючу частину пристрою. Проте, гранули кістково-пластичного матеріалу залишалися на поверхні фільтруючої частини пристрою. У верхній половині пробірки утворився організований фібриновий матрикс з тромбоцитами та факторами росту з інтегрованими в нього гранулами кістково-пластичного матеріалу. Після центрифугування комбінований скаффолд виймали з пробірки та вносили в ділянку кісткового дефекту, закриваючи ізолюючою колагеновою мембраною CenoMembrane® виробництва Ceno Biologics.

Ефективність розробленої нами методики оцінювали за клінічними та рентгенологічними показниками.

Ранні клінічні результати у пацієнтів I та II групи в післяопераційному періоді оцінювали за такими клінічними ознаками як присутність чи відсутність болю, набряку, стану та ступеня розходження країв рани, виділення ексудату із зубоясенних кишеней та по лінії розрізу. Рентгенологічний аналіз проводили до оперативного втручання та через 6 та 12 місяців після проведеного хірургічного лікування. Для оцінки щільності та структури кісткової тканини використовували дані комп'ютерної томографії. Аналіз щільності кісткової тканини за Хаунсфілдом ГН (1919) (HU) та її структури проводили в програмному забезпеченні SimPlant Pro 11.04. Для порівняння показників щільності кісткової тканини ми використали як інтактні ділянки щелеп, так і додатково архівні дані комп'ютерної томографії 30 пацієнтів контрольної групи без патології кісткової тканини щелепно-лицевої ділянки. Розмірні параметри одонтогенних кіст визначалися лінійними розмірами ширини, висоти та глибини у трьох взаємно перпендикулярних напрямках. Аналіз щільності та структури кісткової тканини в пацієнтів із радикулярними кістами щелеп проводився відповідно до секторів: фронтальний сектор від ікла до ікла, ділянка премоларів та ділянка молярів. Щільність та структура кісткової тканини в ділянці радикулярної кісти досліджували на протязі 2, 4, 6 мм від бокової стінки дефекту, що контактувала з оболонкою кісти до периферії.

У всіх пацієнтів при операції цистектомії був проведений оперативний доступ шляхом кутоподібного або трапецієподібного розрізу. За допомогою фісурного бора проводили резекцію верхівки кореня (за потреби) з наступною цистектомією. Слизово-окісний лоскут укладали на місце та фіксували швами. Дослідження проводилось згідно з принципами Гельсінської декларації Всесвітньої охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх хто брав участь. На проведення дослідження, а також

збір та обробку даних про пацієнтів було отримано їхню письмову інформовану згоду.

Статистичний аналіз числових даних проводився за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019 (Microsoft)). Усі кількісні дані, отримані в дослідженні, відповідали нормальному типу розподілу згідно з Критерієм Шапіро-Уїлка (Shapiro – Wilk's) W test, тому для представлення їх центральної тенденції використовувався інтервал ($M \pm m$): середнє арифметичне (Mean) $\pm$ стандартна похибка. Для оцінки достовірності відмінностей в отриманих результатах у порівнянні з контрольною групою використовувався параметричний t -критерій (критерій Стюдента). Достовірність різниці в якісних даних між групами порівняння визначалася за результатами розрахунку критерію χ^2 -квадрат з поправкою Ейтса на неперервність. Достовірним вважалося значення $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Серед усіх 50 пацієнтів із радикарними кістами щелеп 64 % відмічались у чоловіків та 36% у жінок. Із обстеженого нами вікового діапазону найчастіше 37 (74%) радикарні кісти щелеп виявляли у віковій категорії від 28 до 40 років. Відповідно, у більш молодшій віці від 20 до 28 років відсоток становив 13 (26%).

Аналіз скарг показав, що найбільше переважав безсимптомний перебіг захворювання в 35 (70%). У 15 (30%) випадків анамнезу захворювання хворих періодично турбував самовільний ниючий біль у зоні ураження та біль при накушуванні на зуби в патологічно зміненій ділянці. У невеликої кількості хворих 5 (10%) спостерігали порушення чутливості нижньої губи та підборідкової ділянки (симптом Венсана) у поєднанні з больовими відчуттями.

На основі даних комп'ютерної томографії нами було проведено аналіз лінійних розмірів радикарних кіст щелеп, який показав, що серед усіх обстежених виявлялись кісти розміром від 15 до 28 мм. Найбільший відсоток пацієнтів 29 (58%) складала пацієнти, в яких відмічались кісти розміром до 17 мм. Дещо менший відсоток 15 (30%) хворих мали кісти розміром до 20 мм та в решті 6 (12%) відмічались найбільші кісти розміром до 28 мм.

При аналізі відсоткового співвідношення розташування кіст на верхній та нижній щелепі через великі розміри ураження та особливості розташування, ми робили прив'язку до ділянки локалізації, а не до конкретного зуба. Детальний аналіз розташування кіст показав, що на верхній щелепі частота виникнення радикарних кіст становила

28 (56%), на відміну від нижньої щелепи, де відсоток становив 22 (44%). На основі проведених рентгенологічних обстежень встановлено, що серед кіст верхньої щелепи найбільш часто зустрічались у ділянці фронтальної групи зубів: від центральних різців до ікол 14 (50%). За ними в напрямку зменшення частоти кісти у ділянці перших та других молярів 8 (28,57%) та обох премолярів верхньої щелепи 6 (21,42%) (рис. 1).

При обстеженні нижньої щелепи, навпаки, найбільш частіше радикарні кісти щелеп виникали в ділянці молярів 10 (45,45%) та фронтальної групи зубів 8 (36,36%). Менш частіше виявляли радикарні кісти нижньої щелепи у ділянці премолярів 4 (18,18%) (рис. 2).

Аналіз щільності кісткової тканини щелеп пацієнтів до проведеного лікування показав суттєві відмінності від показників контрольної групи. Так, найбільша різниця відмічалась як у зоні безпосереднього контакту з оболонкою кісти від 1274,69 до 1064,45 HU, так і у ділянках, віддалених від цієї зони (табл. 1). Проведений детальний аналіз показав відсутність суттєвого взаємозв'язку між відділом щелепи та щільністю кісткової тканини в зоні безпосереднього контакту з оболонкою та віддаленій 2 мм ділянці. Проте, в 2 мм зоні кісткова тканина за щільністю відрізнялась від зони безпосереднього контакту з оболонкою кісти і становила від 1126,28 до 803,03 HU. Дещо меншою за

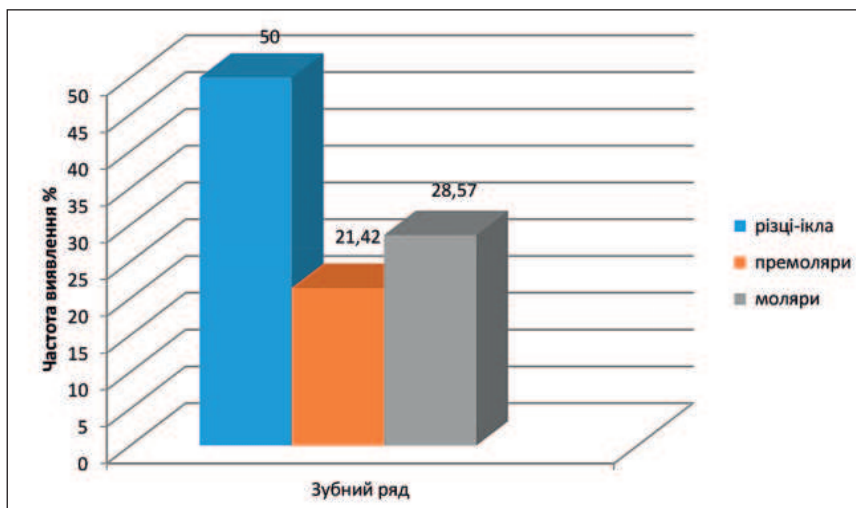


Рисунок 1 – Частота виникнення радикарних кіст на верхній щелепі.

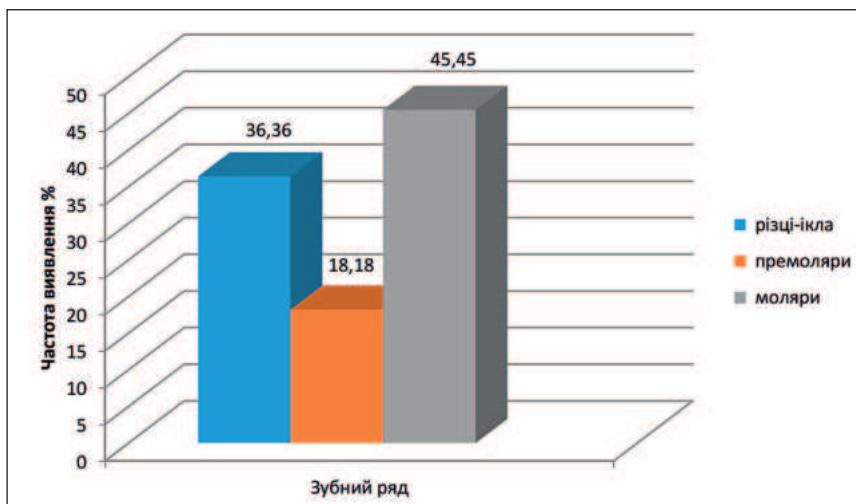


Рисунок 2 – Частота виникнення радикарних кіст на нижній щелепі.

Таблиця 1 – Показники щільності кісткової тканини у хворих з радикальними кістами щелеп до хірургічного лікування

Анатомічні ділянки	Зони мм	Показники до лікування	Контроль	Достовірність
1	2	3	4	5
Різці та ікла в/щ	Дефект	-	627.34±16.89	-
	0	1138.97±35.05		<0.05
	2	877.69±13.04		<0.05
	4	678.41±17.70		<0.05
	6	648.24±18.87		>0.05
Премоляри в/щ	Дефект	-	510.45±18.73	-
	0	1085.38±39.04		<0.05
	2	826.41±20.89		<0.05
	4	683.59±16.75		<0.05
	6	558.45±20.57		>0.05
Моляри в/щ	Дефект	-	489.76±27.91	-
	0	1064.45±45.32		<0.05
	2	823.17±26.06		<0.05
	4	587.34±20.20		<0.05
	6	467.79±29.20		>0.05
Різці та ікла н/щ	Дефект	-	887.93±32.02	-
	0	1274.69±33.29		<0.05
	2	1126.28±46.68		<0.05
	4	913.93±36.66		<0.05
	6	829.24±26.67		>0.05
Премоляри н/щ	Дефект	-	657.52±17.54	-
	0	1147.48±35.73		<0.05
	2	928.97±37.63		<0.05
	4	737.17±25.99		<0.05
	6	684.86±19.01		>0.05
Моляри н/щ	Дефект	-	474.45±25.62	-
	0	1088.38±33.45		<0.05
	2	803.03±30.81		<0.05
	4	565.76±29.40		<0.05
	6	438.52±13.33		>0.05

Примітки: в/щ – верхня щелепа, н/щ – нижня щелепа.

щільністю була кістка у більш віддаленій від кісти 4 мм ділянці. Там показники становили від 913,93 до 565,76 НУ, які змінювались від фронтального сектора щелепи до його дистального відділу. Такий самий взаємозв'язок відмічався і в 6 мм зоні. Аналіз щільності кісткової тканини також перекликався з її будовою, а саме, зона

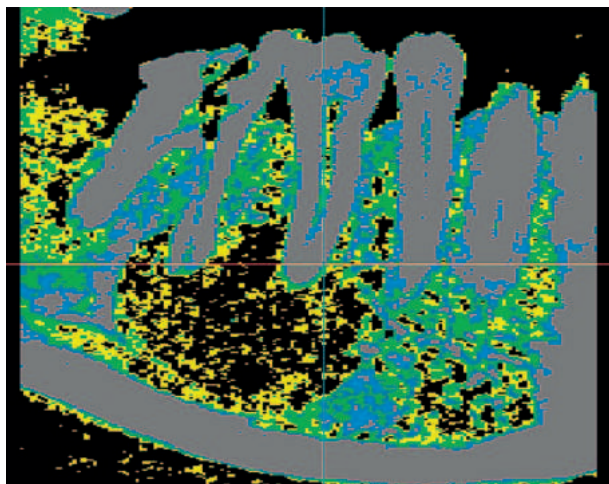


Рисунок 3 – Пацієнт Л. 32 р., показники щільності кісткової тканини в ділянці радикальної кісти молярів та премолярів нижньої щелепи.

контакту з оболонкою кісти, це зона остеосклерозу, яка переходила на 2 та 4 мм у ділянці підвищеної компактизації кісткової тканини, що відображалось у вигляді зміни трабекулярного малюнка (**рис. 3**).

Аналіз клінічних даних I та II групи показав деяку різницю між обома групами.

Так, на 3-у добу обстеження у всіх пацієнтів I та II груп відмічалось наростання колатерального набряку. Проте, у 7 (28%) пацієнтів II групи на 3-4 доби з'явилися серозні виділення у поєднанні з гранулами остеопластичного матеріалу по лінії розрізу, у 3 (12%) пацієнтів відмічалось незначне розходження швів. Натомість, у I групі тільки у 4 (16%) пацієнтів у вище вказаному терміні з'явилися незначні серозні виділення з операційної рани, а саме, з лінії розрізу. На 6-7 доби після цистектомії та кісткової пластики з 7 пацієнтів II групи тільки у 5 (20%) відмічались незначні виділення з операційної рани, натомість у I групі вказані зміни відмічались тільки у 2 (8%) пацієнтів. При повторному клінічному огляді на 12-14 добу у 5 (20%) пацієнтів II групи залишились запальні зміни у вигляді незначних виділень екссудату та матеріалу з післяопераційної рани, натомість, у I групі на вказаних термінах таких змін не відмічалось. Отже, аналізуючи вказані клінічні дані, можна зробити висновок, що серозні виділення у пацієнтів в післяопераційному періоді, на нашу думку, могли бути пов'язані з інфікуванням зони кісткової пластики як із наявною інфекцією в рані внаслідок патологічного процесу, так і повторним інфікуванням від кореневих каналів, так і внаслідок розходження швів операційної рани.

Проведений аналіз даних комп'ютерної томографії у II групі на 6 місяць після проведеного оперативного втручання показав у 8 (32%) пацієнтів відсутність ознак відновлення кісткового дефекту, з яких у 5 (20%) це підтверджувалось прогресуванням запальних змін у вигляді формування норицевого ходу. Тільки у 7 (28%) пацієнтів відмічались ознаки повного заміщення кістковою тканиною, про що свідчило формування трабекулярного малюнку. У решти 10 (40%) пацієнтів відмічались ознаки периферичного відновлення кісткової тканини на 2/3 як з вираженим трабекулярним малюнком у поєднанні з зонами вираженої неупорядкованої кальцифікації. При повторному обстеженні через 12 місяців пацієнтів II групи у 3 з 8 пацієнтів кісткова тканина відновилась повністю, у решти центральна частина дефекту залишилась без видимих змін. Вказаний факт, як правило, відмічався у пацієнтів із кістами великих розмірів та стінками дефекту, представленими тільки склерозованим кортикальним шаром кістки.

Аналіз структури кісткової тканини I групи в зоні проведеної кісткової пластики як на 6-му так і на 12-му місяці після операції показав присутність вираженого трабекулярного малюнку. Так, через 6 місяців після цистектомії та кісткової пластики, з 25 пацієнтів I групи у 21 (84%) дефект повністю був відновлений кістковою тканиною, у решти 4 (16%) регенерація кісткової тканини відбулась тільки на 2/3 від об'єму кісткової порожнини. Через рік після оперативного втручання

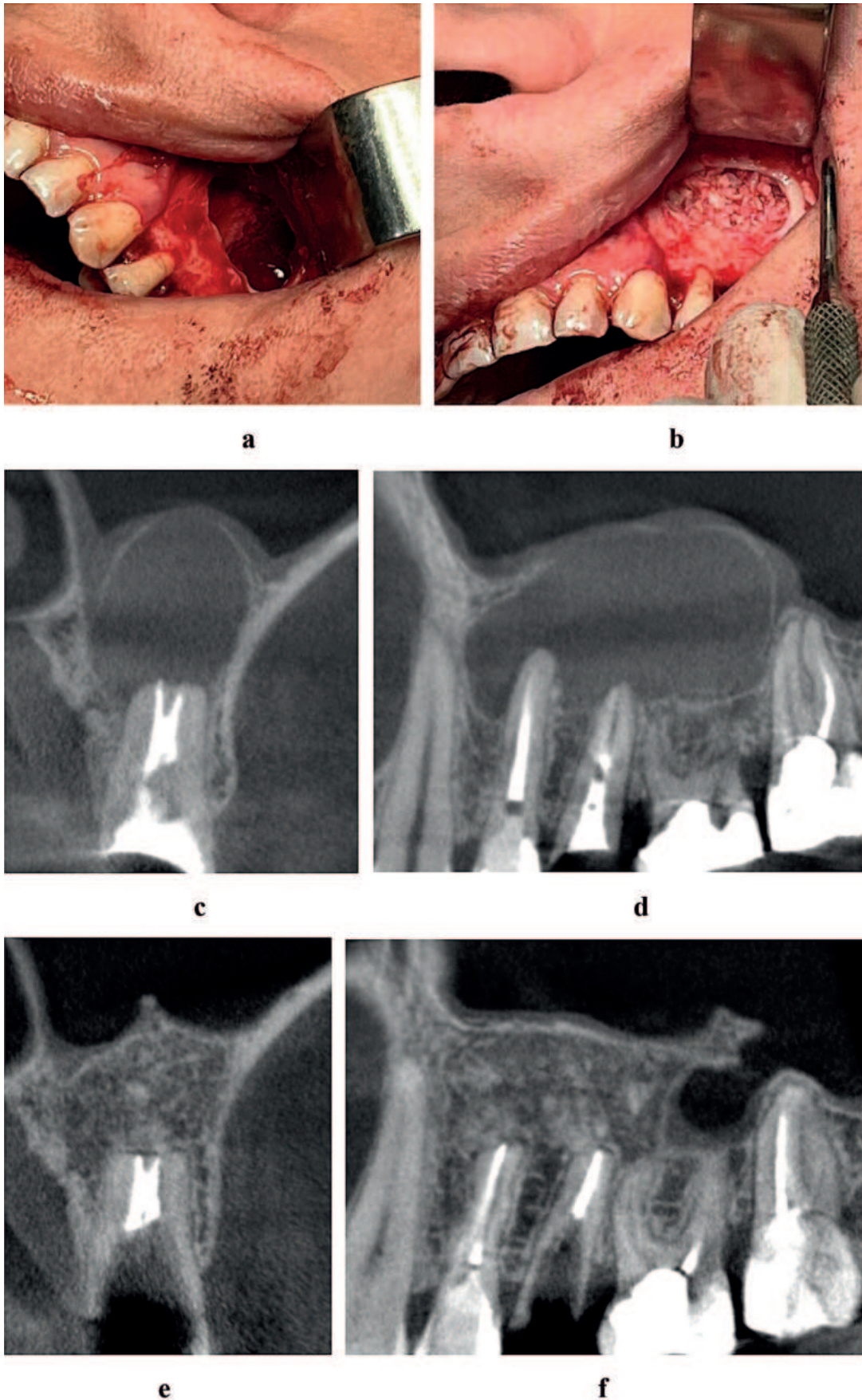


Рисунок 4 – Пацієнт Л. 37 р. Діагноз: радикулярна кіста верхньої щелепи зліва в ділянці 24, 25 та 26 зубів: а – проведення цистектомії (ділянка дефекту); б – ділянка дефекту заповнена комбінованим скафолдом; с – комп'ютерна томографія (трансверзальна реконструкція ділянки 25 зуба до операції); д – комп'ютерна томографія (панорамна розгортка ділянки дефекту до операції); е – комп'ютерна томографія (трансверзальна реконструкція ділянки 25 зуба через 10 місяців після операції); ф – комп'ютерна томографія (панорамна розгортка ділянки дефекту через 10 місяців після операції).

**Таблиця 2 – Показники щільності кісткової тканини в одиницях Хаунсвілда (НУ)
у хворих I та II груп через 6 місяців після оперативного втручання**

Анатомічні ділянки	Зони мм	I група	II група	I, II група – контроль (p<0,05)
Різці та ікла верхньої щелепи	Дефект	576.28±20.61	591.48±17.89	627.34±16.89
	0	576.28±20.61	591.48±17.89	
	2	774.72±23.09*	755.03±26.83*	
	4	646.38±21.56	658.21±19.00	
	6	619.66±23.61	624.72±22.67	
Премоляри верхньої щелепи	Дефект	512.90±25.30	504.14±25.20	510.45±18.73
	0	512.90±25.30	504.14±25.20	
	2	746.52±22.34*	728.90±26.11*	
	4	623.86±22.20*	616.17±21.72*	
	6	527.97±17.50	533.10±16.14	
Моляри верхньої щелепи	Дефект	508.62±22.37	520.86±19.56	489.76±27.91
	0	508.62±22.37	520.86±19.56	
	2	689.62±35.28*	677.93±32.88*	
	4	574.69±21.14*	567.76±20.87*	
	6	457.07±28.42	474.31±28.94	
Різці та ікла нижньої щелепи	Дефект	583.14±19.98*	559.62±21.18*	887.93±32.02
	0	583.14±19.98*	559.62±21.18*	
	2	1108.48±43.75*	977.34±36.03	
	4	872.97±31.23	809.14±25.61	
	6	823.52±22.46	784.79±21.12*	
Премоляри нижньої щелепи	Дефект	527.00±28.53*	542.52±26.01*	657.52±17.54
	0	527.00±28.53*	542.52±26.01*	
	2	885.69±35.16*	798.69±42.01*	
	4	719.07±24.34*	705.72±19.74	
	6	672.24±20.53	659.31±16.28	
Моляри нижньої щелепи	Дефект	545.00±30.96	557.24±27.45*	474.45±25.62
	0	545.00±30.96	557.24±27.45*	
	2	756.38±25.15*	692.86±23.51*	
	4	550.69±26.74*	542.24±27.18	
	6	445.31±13.29	416.10±14.46	

Примітки: * – достовірність при порівнянні з контролем.

відновлення кісткової тканини відбулось у всіх 25 пацієнтів. Також потрібно відмітити, що у пацієнтів I групи, де було застосовано розроблений нами метод, відмічалось повне відновлення кортикального шару кісткової тканини на всьому протязі (рис. 4).

Аналіз щільності кісткової тканини проводили на 6-й та 12-й місяці після оперативного втручання (табл. 2, табл. 3).

Аналіз динаміки показників щільності кісткової тканини в післяопераційному періоді не показав суттєвої різниці між I та II групами пацієнтів як на 6, так і на 12 місяцях спостережень.

Найбільш виражена різниця відмічалась між пацієнтами після кісткової пластики та групою контролю. Так, на 6-му місяці після проведеної кісткової пластики, щільність кісткової тканини була достовірно меншою за щільність у контрольній групі. Вказана різниця найбільше відмічалась в ділянці різців та ікол нижньої щелепи, де показник був на 34,32% меншим за показник контрольної групи. Також достовірна різниця була в ділянці нижніх премолярів, де щільність кісткової тканини в ділянці проведеної кісткової пластики була меншою на 19,85%. Зменшення показників щільності кісткової тканини на 8,13% в післяопераційному періоді також відмічалось і в фронтальному секторі верхньої щелепи. Вказана тенденція, на нашу думку, обумовлена хоча і наявною, проте ще до кінця не сформованою кістковою тканиною. Натомість, через

12 місяців після проведеного оперативного втручання, навпаки відмічалось збільшення щільності кісткової тканини в ділянці колишнього дефекту, що відповідало інтактним показникам.

Стосовно інших зон, а саме в зонах безпосереднього контакту з оболонкою та віддалених 2, 4 та 6 мм, якоїсь чіткої тенденції в різниці показників між двома групами та прямої залежності не відмічалось. Єдина чітка залежність спостерігалась між даними показниками та післяопераційним періодом. Зменшення щільності кісткової тканини зон контакту з оболонкою від 6 - го по 12 - й місяці післяопераційних термінів зумовлено перебудовою кісткової тканини, що призводило до зменшення її компактизації.

Виражений остеосклероз та компактизація кісткової тканини в 2-6 мм зоні навколо кісти, на нашу думку, може свідчити про швидке збільшення об'єму самої кісти, що може чинити механічний тиск на сусідню кісткову тканину, що і призводить до її компенсаторної перебудови. Вказаний факт відіграє суттєве значення при проведенні цистектомії та кісткової пластики, оскільки зона компактизації та вираженого остеосклерозу, як правило, бідна на капілярну сітку, що може призвести до негативних результатів при кістковій пластичі та може відображатись відсутністю перебудови кісткової тканини в зоні кісткової аугментації.

Порівняння щільності та структури новоутвореної кісткової тканин в I та II групах не виявило між собою

**Таблиця 3 – Показники щільності кісткової тканини в одиницях Хаунсвілда (НУ)
у хворих I та II груп через 12 місяців після оперативного втручання**

Анатомічні ділянки	Зони мм	I група	II група	I, II група – контроль (p<0,05)
Різці та ікла верхньої щелепи	Дефект	617.48±12.81	609.14±20.01	627.34±16.89
	0	617.48±12.81	609.14±20.01	
	2	678.66±27.22	649.97±28.36	
	4	637.90±20.58	640.59±19.20	
	6	617.31±23.28	621.62±22.48	
Премоляри верхньої щелепи	Дефект	523.52±25.28	508.41±25.36	510.45±18.73
	0	523.52±25.28	508.41±25.36	
	2	597.41±29.33*	548.66±22.90	
	4	521.62±21.74	539.07±22.31	
	6	522.66±16.83	524.76±19.17	
Моляри верхньої щелепи	Дефект	518.34±22.21	527.21±16.20	489.76±27.91
	0	518.34±22.21	527.21±16.20	
	2	521.66±24.17	519.86±18.39	
	4	506.69±22.50	491.34±18.10	
	6	471.86±28.34	479.41±25.25	
Різці та ікла нижньої щелепи	Дефект	780.69±18.77*	718.21±17.89*	887.93±32.02
	0	780.69±18.77*	718.21±17.89*	
	2	869.93±40.60	892.83±31.55	
	4	853.48±32.80	811.00±18.65*	
	6	815.03±20.55	795.79±14.94*	
Премоляри нижньої щелепи	Дефект	615.34±27.91	567.34±24.83*	657.52±17.54
	0	615.34±27.91	567.34±24.83*	
	2	663.93±39.82	646.10±33.71	
	4	658.72±25.28	633.72±18.08	
	6	645.21±25.06	651.76±17.28	
Моляри нижньої щелепи	Дефект	516.31±31.19	514.41±28.58	474.45±25.62
	0	516.31±31.19	514.41±28.58	
	2	537.00±17.78*	567.10±15.67*	
	4	488.55±20.54	504.45±20.93	
	6	459.76±15.30	438.59±17.49	

Примітки: * – достовірність при порівнянні з контролем.

суттєвих відмінностей, що обумовлено однаковими фізіологічними процесами регенерації кістки. Проте, якщо аналізувати об'єм новоутвореної кісткової тканини та площу дефекту, яку виповнює новоутворена кістка, то різниця між 84% позитивного результату у I групі та тільки 28% позитивного результату в II групі на 6-му місяці після операції доводить ефективність розробленої методики. Вказаний факт, на нашу думку, обумовлений з однієї сторони щільною тривимірною організацією фібринових волокон та гранул кісткової тканини, що сформувались під час центрифугування завдяки конструкції фільтру та відцентровій силі, а з іншої сторони остеоіндуктивними властивостями самого скаффолду. Саме остеоіндуктивні властивості нашого скаффолду, на нашу думку, забезпечують рівномірне проростання капілярної сітки по всьому об'єму дефекту та створює умови для пришвидшеного та рівномірного одночасного ремоделювання кісткової тканини. Про це свідчить повноцінна організована архітектура кісткової тканини з вираженим трабекулярним малюнком, яка в I групі у 84% випадків повністю закривала дефект. Це корелювало із показниками щільності кісткової тканини, які в даній групі пацієнтів відповідали інтактній кістці, що на нашу думку було рентгенологічним підтвердженням повноцінної кісткової регенерації. У II групі навпаки при аналізі даних комп'ютерної томографії повне відновлення кісткової тканини відмічалось тільки у 28% випадків. Проте у

40% пацієнтів відмічалось часткове відновлення кісткової тканини, що на нашу думку обумовлене більш швидкою регенерацією в зоні контакту кістка-матеріал на відміну від центру гранулярного каркасу, де проростання капілярної сітки може відбуватись на більш пізніх термінах та може створюватись своєрідна «мертва зона» із швидшим проростанням сполучної тканини бідної на капіляри, яка конкурує з кістковою тканиною. Отримані результати дещо відрізнялись від робіт інших авторів [4, 5, 6].

Висновки.

1. Результати рентгенологічного дослідження ділянки радикулярної кістки свідчать про виражену компактизацію кісткової тканини в зоні контакту кісткова тканина – оболонка кістки.

2. Проведений клінічний та рентгенологічний аналіз показав ефективність розробленої нами методики, на що вказували позитивні результати у вигляді повного відновлення кісткової тканини у 84 % пацієнтів I групи та тільки у 28 % пацієнтів II групи.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані нами дослідження свідчать про ефективність цієї розробленої базової методики. Вказаний підхід можна змінювати шляхом подальших модифікацій самого каркасу додатковими остеоіндуктивними компонентами для пришвидшення регенерації кісткової тканини.

References / Література

- Korniyenko MM. Vedennya rannoho pislyaoperatsiynoho periodu pislya tsystektomiyi iz zastosuvannyam preparatu na osnovi benzydaminu hidrokhloridu. Novyny stomatolohiyi. 2015;2:45-8. [in Ukrainian].
- Lytvynets-Holuyak UYe. Doslidzhennya makro- ta mikroelementnoho statusu u khvorykh na odontohenni kysty. Aktualni problemy suchasnoyi medytyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2013;3(43):47-50. [in Ukrainian].
- Ruzin GP, Tkachenko OV. Klinicheskiye proyavleniya toksicheskogo osteomyelita v zavisimosti ot davnosti upotrebleniya narkotika. Ukrainskiy stomatologichnyi almanakh. 2015;1:47-52.
- Avetkov DS, Stavytskiy SA, Lokes KP, Yatsenko IV. Otsinka efektyvnosti auhmentatsiyi alveolarnoho hrebnya na etapi pidhotovky do dentalnoyi implantatsiyi. Visnyk problem biolohiyi i medytyny. 2016;1(131):240-2. [in Ukrainian].
- Pavlenko AV, Dmitriyeva EA, Luzin VI. Gistologicheskoye stroyeniye regenerata pri zapolnenii kostnogo defekta materialami easygraft i trikaltsiyfosfatom. Morfolohiya. 2011;5(2):49-54.
- Pavlenko OV, Dmytriyeva YeO. Morfolohichni osnovy vyboru kistkovoplastychnykh materialiv u parodontolohiyi. Morfolohiya. 2011;5(1):5-12. [in Ukrainian].
- Berwig KH, Baldasso C, Dettmer A. Production and characterization of poly(3-hydroxybutyrate) generated by *Alcaligenes latus* using lactose and whey after acid protein precipitation process. Bioresour. Technol. 2016;218:31-7.
- Hapach LA, Vanderburgh JA, Miller JP, Reinhart-King CA. Manipulation of in vitro collagen matrix architecture for scaffolds of improved physiological relevance. Physical Biology. 2015;12(6):061002. DOI: [10.1088/1478-3975/12/6/061002](https://doi.org/10.1088/1478-3975/12/6/061002).
- Pantus AV, Rozhko MM, Paliychuk VI, Kovalchuk NY, Melnyk NS. Microstructure of biopolymer micro-fibrous scaffold and its influence on the ability to retain medicines and tissue regeneration. Georgian medical news. 2023;3(336):37-44.
- Crisci A, Lombardi D, Serra E, Lombardi G, Cardillo F, Crisci M. Standardized protocol proposed for clinical use of L-PRF and the use of L-PRF Wound Box®. J Unexplored Med Data. 2017;2:77-87. DOI: [10.20517/2572-8180.2017.17](https://doi.org/10.20517/2572-8180.2017.17).
- Kubesch A, Barbeck M, Al-Maawi S, Orlowska A, Booms P, Sader R, et al. A low-speed centrifugation concept leads to cell accumulation and vascularization of solid platelet-rich fibrin: An experimental study in vivo. Platelets. 2019;30(3):329-340. DOI: [10.1080/09537104.2018.1445835](https://doi.org/10.1080/09537104.2018.1445835).
- Lee HM, Shen EC, Shen JT, Fu E, Chiu HC, Hsia YJ. Tensile strength, growth factor content and proliferation activities for two platelet concentrates of platelet-rich fibrin and concentrated growth factor. J. Dent. Sci. 2020;15(2):141-146. DOI: [10.1016/j.jds.2020.03.011](https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.03.011).
- Li W, Sigley J, Pieters M, Helms C, Nagaswami C, Weisel JW, et al. Fibrin Fiber Stiffness Is Strongly Affected by Fiber Diameter, but Not by Fibrinogen Glycation. Biophys. J. 2016;110(6):1400-1410. DOI: [10.1016/j.bpj.2016.02.021](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2016.02.021).
- McLellan J, Plevin S. Temporal release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) in the horse: a comparative in vitro analysis. International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine. 2014;12(1):48-57.
- Caymaz G, Uyanik O. Comparison of the effect of advanced platelet-rich fibrin and leukocyte- and platelet-rich fibrin on outcomes after removal of impacted mandibular third molar: A randomized split-mouth study. Niger. J. Clin. Pract. 2019;22(4):546-552. DOI: [10.4103/njcp.njcp_473_18](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_473_18).
- Canellas JVD, Medeiros PJD, Figueredo CMD, Fischer RG, Ritto FG. Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: A systematic review and meta-analysis. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2019;48(3):395-414. DOI: [10.1016/j.ijom.2018.07.007](https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.07.007).
- Caruana A, Savina D, Macedo JP, Soares SC. From Platelet-Rich Plasma to Advanced Platelet-Rich Fibrin: Biological Achievements and Clinical Advances in Modern Surgery. Eur. J. Dent. 2019;13(2):280-286. DOI: [10.1055/s-0039-1696585](https://doi.org/10.1055/s-0039-1696585).
- Crisci A, Manfredi S, Crisci M. Fibrinrich in Leukocyte- Platelets (L-PRF) and Injectable Fibrin Rich Platelets (I-PRF), two opportunity in regenerative surgery: Review of the sciences and literature. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS). 2019;18:66-79.
- Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: The first introduction to the low speed centrifugation concept. Eur. J. Trauma Emerg. Surg. 2018;44(1):87-95. DOI: [10.1007/s00068-017-0767-9](https://doi.org/10.1007/s00068-017-0767-9).
- Siawasch SAM, Andrade C, Castro AB, Teughels W, Temmerman A, Quirynen M. Impact of local and systemic antimicrobials on leukocyte- and platelet rich fibrin: an in vitro study. Scientific Reports. 2022;12(1):2710. DOI: [10.1038/s41598-022-06473-4](https://doi.org/10.1038/s41598-022-06473-4).
- Crisci A, Barillaro MC, Lepore G, Cardillo F. L-PRF Membrane (FibrinRich in Platelets and Leukocytes) and Its Derivatives (A-PRF, i- PRF) are Help ful as a Basis of Stem Cells in Regenerative Injury Treatment: Trial Work on the Horse. International Blood Research & Reviews. 2019;10(2):1-14.
- Crisci A, Benincasa G, Crisci M, Crisci F. Leukocyte Platelet-Rich Fibrin (L-PRF), a new biomembrane useful in tissue repair: basic science and literature review. Biointerface Research in Applied Chemistry. 2018;8(5):3635-43.
- Kim BJ, Kwon TK, Baek HS, Hwang DS, Kim CH, Chung IK, et al. A comparative study of the effectiveness of sinus bone grafting with recombinant human bone morphogenetic protein 2-coated tricalcium phosphate and platelet-rich fibrin-mixed tricalcium phosphate in rabbits. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;113(5):583-92. DOI: [10.1016/j.tripleo.2011.04.029](https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.04.029).
- De Almeida NCPM, Dos Santos NBM, Completo AMG, De Oliveira FGV. Tensile strength assay comparing the resistance between two different autologous platelet concentrates (leucocyte-platelet rich fibrin versus advanced- platelet-rich fibrin): A pilot study. Int. J. Implant Dent. 2021;7(1):1. DOI: [10.1186/s40729-020-00284-w](https://doi.org/10.1186/s40729-020-00284-w).
- El Bagdadi K, Kubesch A, Yu X, Al-Maawi S, Orlowska A, Dias A, et al. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). European Journal of Trauma and Emergency Surgery. 2019;45(3):467-79.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОГО ФІБРИНО-КІСТКОВОГО СКАФФОЛДУ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ДЕФЕКТАХ ЩЕЛЕП

Євчук Ю. І.

Резюме. На сьогоднішній час існує проблема відновлення повноцінної структури кісткової тканини, що пов'язано з несвоєчасною деградацією грануляту та розвитку гіперостозу кісткової тканини або формування сполучної тканини навколо імплантованих гранул.

Метою дослідження стало підвищення ефективності відновлення кісткових дефектів щелеп ало-аутологічним матеріалом отриманим шляхом одномоментного центрифугування гранул демінералізованого кістково-пластичного матеріалу і венозної крові пацієнта.

Для клінічних досліджень були відібрані 50 пацієнтів віком від 20 до 40 років з радикальними кістами щелеп. Усі пацієнти були розділені на I та II групи, яким проводили операцію цистектомії та кісткову пластику за стандартною методикою з використанням демінералізованого CenoBone®. Проте в I групі використовували скаффолд, який готували за розробленим нами протоколом.

Результати наведених післяопераційних рентгенологічних досліджень підтверджують ефективність розробленого фільтра та методики, що дозволяє створити стабільний фібриновий матрикс із вмонтованими гранулами кістково-пластичного матеріалу. Вказана ефективність відображалась в одночасній рівномірній регенерації кісткової тканини на 6-му місяці по всій товщі дефекту у I групі у 21 (84%). Про це свідчить органі-

зована архітектура кісткової тканини з вираженим трабекулярним малюнком, що корелювало із показниками щільності кісткової тканини від 780,69±18,77 до 516,31±31,19 HU, що в даній групі пацієнтів відповідало інтактній кістці. Натомість у II групі тільки у 7 (28%) відмічалось повноцінне повне відновлення кісткової тканини. У решти 18 пацієнтів кісткова тканина або взагалі не утворювалась 8 (32%), або відновлювалась частково 10 (40%), що обумовлено більш швидкою регенерацією в зоні контакту кістка-матеріал на відміну від центру гранулярного каркасу, де проростання капілярної сітки може відбуватись на більш пізніх термінах.

Проведений клінічний та рентгенологічний аналіз показав ефективність розробленої нами методики, на що вказували позитивні результати у вигляді повного відновлення кісткової тканини у 84% пацієнтів I групи та тільки у 28 % пацієнтів II групи.

Ключові слова: кісткова тканина, регенерація кісткової тканини, кістково-пластичний матеріал, кісткова пластика, радікулярна кіста.

THE EFFECTIVENESS OF USING A COMBINED FIBRIN-BONE SCAFFOLD FOR BONE TISSUE REPAIR IN JAW DEFECTS

Yevchuk Yu. I.

Abstract. There is a problem today of restoring the full bone structure, which is associated with untimely degradation of the granulate and the development of bone hyperostosis or the formation of connective tissue around the implanted granules.

The aim of the study was to increase the efficiency of restoration of bone defects of the jaws with allograft material obtained by simultaneous centrifugation demineralised bone granules bone-derived plastic material, and the patient's venous blood.

For the purpose of conducting clinical trials, a total of 50 patients aged between 20 and 40 years who had been diagnosed with radicular cysts of the jaws were selected for the study. All patients were divided into groups I and II, who underwent cystectomy and bone grafting according to the standard method using demineralised CenoBone® as the grafting material. However, in group I, a scaffold was used; it was prepared according to our developed protocol.

The results of the above-mentioned postoperative radiological examinations confirm the effectiveness of the filter and the technique developed by us, which allows for the creation of a stable fibrin matrix with embedded granules of bone-plastic material. This effectiveness was evidenced by the simultaneous uniform regeneration of bone tissue across the entire thickness of the defect during the 6th month in group I in 21 patients (84%). This is evidenced by the organised architecture of bone tissue with a pronounced trabecular pattern, which correlated with bone density indices from 780.69±18.77 up to 516.31±31.19 HU. In this group of patients, these indices corresponded to intact bone. In contrast, in group II, only 7 patients (28%) exhibited complete bone restoration. In the remaining 18 patients, bone tissue was either not formed at all (8 patients (32%)) or partially restored (10 patients (40%)). This is due to faster regeneration in the bone-material contact zone, as opposed to the centre of the granular framework, where the germination of the capillary network can occur at a later stage.

The clinical and radiological analysis demonstrated the effectiveness of the technique developed by us, as evidenced by positive results in the form of complete bone tissue restoration in 84% of patients in group I and only in 28% of patients in group II.

Key words: bone tissue, bone tissue regeneration, bone plastic material, bone plastic, radicular cyst.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Yevchuk Yu. I.: <https://orcid.org/0009-0007-4741-7099> ^{ABCDEF}

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Yevchuk Yuriy Ivanovych / Євчук Юрій Іванович

Ivano-Frankivsk National Medical University / Івано-Франківський національний медичний університет

Ukraine, 76000, Ivano-Frankivsk, 2 Halytska str. / Адреса: Україна, 76000, м. Івано-Франківськ, вулиця Галицька 2

Tel.: +380509841820 / Тел.: +380509841820

E-mail: yraevchuk77@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 19.01.2025 / Стаття надійшла 19.01.2025 року
Accepted 30.04.2025 / Стаття прийнята до друку 30.04.2025 року