

**Е.О.Дмитрієва**

ДЗ «Дніпропетровська  
медична академія МОЗ  
України»

**Ключові слова:** генера-  
лізований пародонтит,  
кістковий дефект, кіст-  
кова регенерація,  
EasyGraft, трикальцій-  
фосфат, якість життя.

Надійшла: 14.04.2014

Прийнята: 13.05.2014

УДК-616.314.17-008.1-089.843/.844:617.528:611-018.4:615.462:615.272

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ОСТЕОТРОПНИХ МА- ТЕРІАЛІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА ЗА ДА- НИМИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВО- РИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОН- ТИТ ІІІ СТУПЕНЯ**

*Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи «Клініко-лабораторне об-  
ґрунтування використання сучасних медичних технологій для діагностики, профілак-  
тики та лікування основних стоматологічних захворювань» (номер державної ре-  
єстрації 0104U000711).*

**Реферат.** У роботі проведено порівняльний аналіз і кількісну морфологічну оцінку регенераторних процесів у кістковій тканині в моделі кісткового дефекту при імплантації матеріалів EasyGraft і трикальційфосфату. Досліджено динаміку якості життя пацієнтів після їх застосування у хірургічному лікуванні хворих на генералізований пародонтит ІІІ ступеня. Показано, що найбільш значні переваги застосування матеріалу EasyGraft у порівнянні з трикальційфосфатом виявляються у хворих зрілого і похилого віку.

**Morphologia.** – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 30-36.

© Е.О.Дмитрієва, 2014

✉ yvd03@yandex.ru

**Dmitrieva E.O. Effectiveness of osteotropic materials in an experiment and data for evaluation of quality of life in patients with generalized periodontitis III severity level.**

**ABSTRACT. Background.** The theoretical basis of osteoplasty, fully supported by clinical observations, is that violations occur in periodontitis of correlation between tooth and the surrounding tissues, including the microcirculation. However, complex morphological and clinical analysis of effectiveness of the material held EasyGraft was not. **Objective.** The aim was experimental evaluation of tissue alterations in bone implant materials Easy-Graft® and tricalcium phosphate®, as well as determining the life quality after use in the surgical treatment of patients with generalized periodontitis III severity level. **Methods.** The comparative analysis a quantitative morphological estimation of regenerative processes in osteal tissue in model of osteal defect is carried out at implantation of material EasyGraft and amorphous calcium phosphate at this work. It was investigated dynamics of life quality indicators at patients after used materials by specialised questionnaire OHIP-14 (Oral Health Impact Profile) during 1 year. **Results and Conclusion.** We found out that EasyGraft and amorphous calcium phosphate undergo resorbtion and thus optimize bone regeneration. Regeneration is accompanied by decreased specific area of the particles implanted and increased integration index and specific density of trabeculae within the reaction zone. Highest intensity of these processes was observed in the period from 15th fill the 30th day after implantation. EasyGraft is more preferable for implantation than amorphous calcium phosphate. Adapted Ukrainian language and Russian language version of the OHIP-14 questionnaire is valid and accurate tool for assessing the quality of life of patients with chronic generalized periodontitis by which demonstrated the influence of the intensity of inflammatory and destructive changes periodontal severity of the pathological process, the presence of complete occlusion and methods of correction applied to the subjective perception of quality of life. The use of material EasyGraft compared with tricalcium phosphate improves the life quality of patients by 18-22%.

**Key words:** generalized periodontitis, bone defect, bone regeneration, EasyGraft, amorphous calcium phosphate, life quality.

### **Citation:**

Dmitrieva EO. [Effectiveness of osteotropic materials in an experiment and data for evaluation of quality of life in patients with generalized periodontitis III severity level]. Morphologia. 2014;8(2):30-6. Ukrainian.

### **Вступ**

Використання сучасних замінників кісткової тканини дозволяє протікати процесу регенерації без проміжної реконструкції й атрофії альвеолярного відростка, на відміну від рутинного процесу загоєння [1]. Теоретичні основи застосування

остеопластики, що повністю підтвержені клінічними спостереженнями, полягають в тому, що при пародонтиті відбуваються порушення гістофункціональної кореляції зуба з навколишніми тканинами, у тому числі з системою мікроциркуляції [2; 3]. Проте, комплексний морфологічний і

клінічний аналіз ефективності застосування матеріалу EasyGraft проведений ще не був.

Одним з найважливіших аспектів, який визначає ефективність лікування пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом, є якість життя, що визначається клінічними особливостями перебігу захворювання пародонту, соціально-демографічними характеристиками та іншими факторами, а ефективність лікування пацієнтів залежить від динаміки змін клінічних проявів, соціальних характеристик і сприйняття пацієнтами їх рівня якості життя [4; 5]. Проте, не дивлячись на високу практичну значимість вивчення якості життя хворих даної категорії, у світовій літературі й досі відсутня інформація щодо використання опитувальників якості життя за умов остеопластики кісткового дефекту з використанням матеріалів на основі аморфного трикальційфосфату та матеріалу EasyGraft.

**Мета** роботи – експериментальна оцінка тканинних перебудов кісткової тканини при імплантації матеріалів Easy-Graft® (ІГ) (Німеччина) і трикальційфосфату® (ТКФ) (НПП «Кергап», Україна), а також визначення якості життя пацієнтів після їх застосування у хірургічному лікуванні хворих на генералізований пародонтит III ступеня.

#### **Матеріали та методи**

Експериментальний розділ роботи був проведений на 56 білих щурах масою 130-140 г, розподілених на 2 групи. Першу групу склали тварини, яким з використанням ефірного наркозу були сформовані наскрізні кісткові дефекти на межі проксимального метафізу та діафізу ВГК діаметром 2,2 мм [6] з подальшою імплантацією ТКФ. В другій групі в нанесений дефект імплантували кістково-пластичний матеріал ІГ. Маніпуляції на тваринах виконували відповідно до правил Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальній і інших наукових цілях [7].

Для вивчення гістологічної будови регенерату у тварин виділяли та звільняли від м'яких тканин скелет ВГК, після чого вирізали ділянку, що відповідає області нанесеного дефекту, фіксували в 10%-ному розчині нейтрального формаліну, декальцинували 5%-ним розчином мурашиної кислоти, зневоднювали в спиртах зростаючої міцності й заливали в парафін. Готували гістологічні зрізи завтовшки 10-12 мкм, які зафарбовували гематоксиліном та еозином. Мікроморфометричне дослідження проводили за допомогою 100-крапкової вимірювальної сітки [8]. Програма морфометрії містила визначення індексу остеоінтеграції, тобто щільності кісткових трабекул, що контактують із імплантатом, а також площу, зайняту частками імплантату. Крім цього розраховували питому щільність і товщину трабекул у губчастій речовині, прилеглій до зони дефекту.

У клінічній частині роботи було проведено хірургічне лікування (відкритий кюретаж, клаптеву операцію) з використанням остеопластичних матеріалів ТКФ і ІГ та обстеження у післяопераційному періоді 43 хворих на генералізований пародонтит III ступеня. У групи дослідження були включені пацієнти, які не мали субкомпенсованих або декомпенсованих загальносоматичних захворювань.

Для аналізу динаміки якості життя у післяопераційному періоді протягом 1 року проводили анкетування за адаптованими україномовними і російськомовними версіями спеціалізованого стоматологічного опитувальника ОНІР-14 (Oral Health Impact Profile) та кількісно оцінювали 7 сфер: 1) функціональні обмеження; 2) фізичний біль; 3) психологічний дискомфорт; 4) фізичну недієздатність; 5) психологічна недієздатність; 6) соціальну недієздатність; 7) інвалідність [9].

При проведенні статистичної обробки отриманих квантифікованих результатів усі необхідні розрахунки виконували при використанні ліцензійної програми Statistica (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA).

#### **Результати та їх обговорення**

При гістологічному дослідженні регенерату, що формується при заповненні експериментального дефекту ТКФ, на 7-й день спостереження визначався дефект, заповнений імплантованим матеріалом з початковими ознаками деградації та проростанням кровоносних судин. Проміжки навколо часток ТКФ були заповнені фіброзною речовиною. В області, де імплантат розташовувався серед губчастої кісткової речовини, відбувалося активне формування новоутвореної кісткової тканини.

Через 15 днів спостереження процеси перебудови імплантованого матеріалу були більш виразними: визначався складний регенерат, утворений остеогенною тканиною із включеннями великого об'єму часток імплантату. На 30-й день експерименту вся зона дефекту була пронизана великими кістковими трабекулами, активно відбувалися процеси компактизації кісткової тканини та подальшої біологічної деградації імплантату. Через 60 днів більша частка фрагментів імплантату піддавалася дефрагментації та заміщенню кістковою тканиною. У міжтрабекулярних просторах формувалися ділянки, заповнені жовтим кістковим мозком. Між трабекулярною кістковою тканиною і зоною заміщеного дефекту межа практично не спостерігалася.

Індекс остеоінтеграції (питома щільність ділянок кісткових трабекул, що контактують із частками імплантату) у ході спостереження неухильно збільшувався – від  $0,158 \pm 0,002$  у.о. до  $0,741 \pm 0,004$  у.о., а площа, зайнята частками ТКФ (тобто показник активності біологічної резорбції), постійно зменшувалася - від  $55,75 \pm 0,90\%$  до  $24,97 \pm 0,39\%$ . Слід зазначити, що найбільш акти-

вна динаміка змін відбувалася в період з 15-го по 30-й дні експерименту.

При гістологічному дослідженні регенерату, що формується при заповненні дефекту матеріалом ІГ, динаміка процесів репаративної регенерації, біодеградації імплантату та ремоделювання кістково-керамічного регенерату якісно не відрізнялася від такої в першій експериментальній групі.

Гістоморфометричне дослідження регенерату при цьому дозволило виявити певні кількісні відхилення. Індекс остеоінтеграції в препаратах другої групи тварин в ході спостереження збільшувався від  $0,171 \pm 0,005$  у.о. до  $0,839 \pm 0,005$  у.о., а площа, зайнята частками матеріалу ІГ, зменшувалася – від  $55,56 \pm 0,72\%$  до  $23,14 \pm 0,72\%$ .

Слід зазначити, що так само, як і в першій групі тварин, найбільш активна динаміка абсолютних змін показників спостерігалася в період з 15-го по 30-й дні експерименту. Порівняння отриманих результатів з показниками першої групи (імплантація ТКФ) показало, що індекс остеоінтеграції при імплантації ІГ вірогідно перевершував їх в усі встановлені строки експерименту – відповідно на 8,00%, 68,71%, 17,66% і 13,21%. Це пояснюється тим, що на відміну від ТКФ матеріал ІГ володіє не тільки остеокондуктивними, але й остеоіндуктивними властивостями. Отже, при імплантації ІГ у зону дефекту в ранній термін спостереження створюються більш сприятливі умови для відновлення трабекулярної

кістки в реактивній зоні, ніж при імплантації ТКФ.

Таким чином, використання кістковопластичних матеріалів ТКФ і ІГ для пластики кісткових дефектів оптимізує процеси репаративної регенерації кістки за рахунок повноцінної біорезорбції, активного зростання остеоінтеграції та ущільнення кісткових трабекул у реактивній зоні з наступним утворенням повноцінної кісткової тканини.

Аналіз стандартизованих анкетних блоків ОНІР-14 для оцінки якості життя пацієнтів генералізованим пародонтитом III ступеня віком до 35 років дозволив визначити найбільш істотні зміни показників протягом 1 року післяопераційного періоду. Статистично вагомі коливання стосувались змін суб'єктивної оцінки хворими фізичного болю, психологічного дискомфорту, а також психологічної та соціальної недієздатності.

При застосуванні ТКФ для пластики кісткового дефекту рівень психологічної недієздатності позначався вагомою редукцією та становив: через 4 місяці післяопераційного періоду – 52,8% ( $p < 0,05$ ); через 8 місяців – 58,2%, ( $p < 0,05$ ) та через 12 місяців – 67,7%, ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з вихідними значеннями. Достовірні ж зміни у сприйнятті фізичного болю та психологічного дискомфорту мали тимчасовий характер та втрачали значущість (рис. 1).

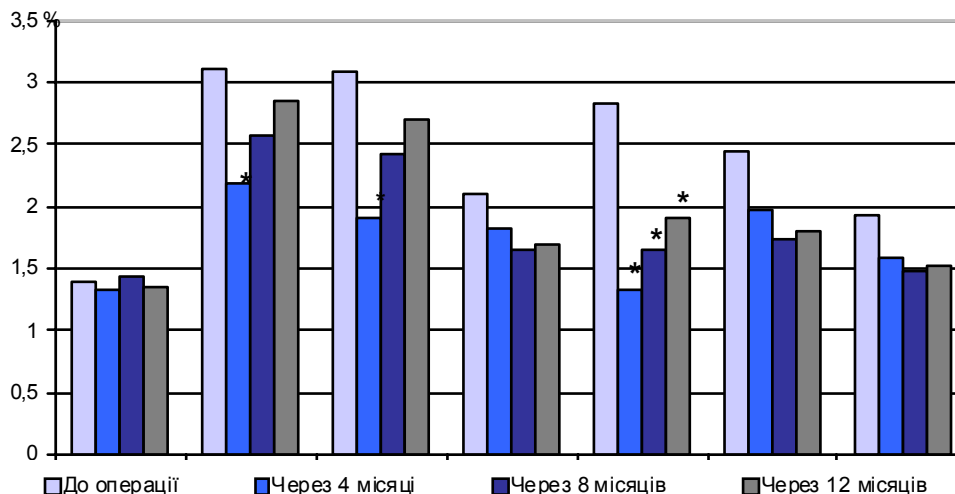


Рис. 1. Значення показників якості життя пацієнтів віком до 35 років при III ступені генералізованого пародонтиту за даними анкети ОНІР-14 після застосування матеріалу ТКФ. Анкетні блоки 1-7 описані в розділі «Матеріали і методи». Позначки (\*) вказують на достовірні відмінності від передопераційного рівня.

У групі хворих з тяжким ступенем пародонтиту використання ІГ під час хірургічного втручання обумовлювало суттєве зниження відчуття болю протягом усього післяопераційного періоду, а редукція відповідного показника коливалася

ся від 38,1% до 17,5% ( $p < 0,05$ ). Зменшення самовідчуття психологічного дискомфорту, психологічної та соціальної недієздатності мало хоча й тривалий, проте не постійний характер (рис. 2).

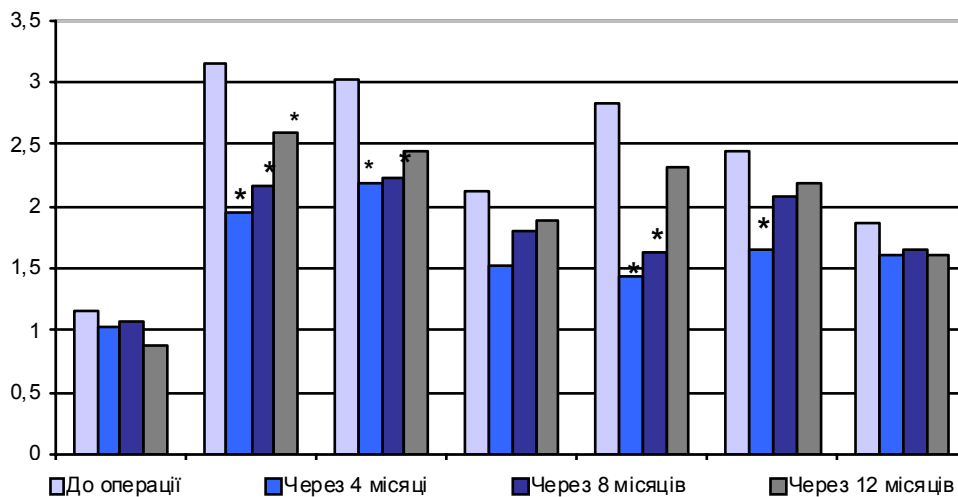


Рис. 2. Значення показників якості життя пацієнтів віком до 35 років при III ступені генералізованого пародонтиту за даними анкети ОНІР-14 після застосування матеріалу ІГ. Анкетні блоки 1-7 описані в розділі «Матеріали і методи». Позначки (\*) вказують на достовірні відмінності від передопераційного рівня.

Анкетування пацієнтів середньої вікової групи із генералізованим пародонтитом III ступеня дозволило встановити залежність рівня оптимізації якості життя від виду застосованого остеотропного матеріалу. Зокрема, достовірні зміни показників фізичного болю, психологічного дискомфорту та фізичної недієздатності серед

хворих 1-ї клінічної групи відзначались лише на 4 місяці післяопераційного періоду та становили відповідно -26,5%, -28,4% та -30,3% ( $p < 0,05$ ). Будь-яких інших змін параметрів якості життя протягом 1 року спостереження виявлено не було (рис. 3).

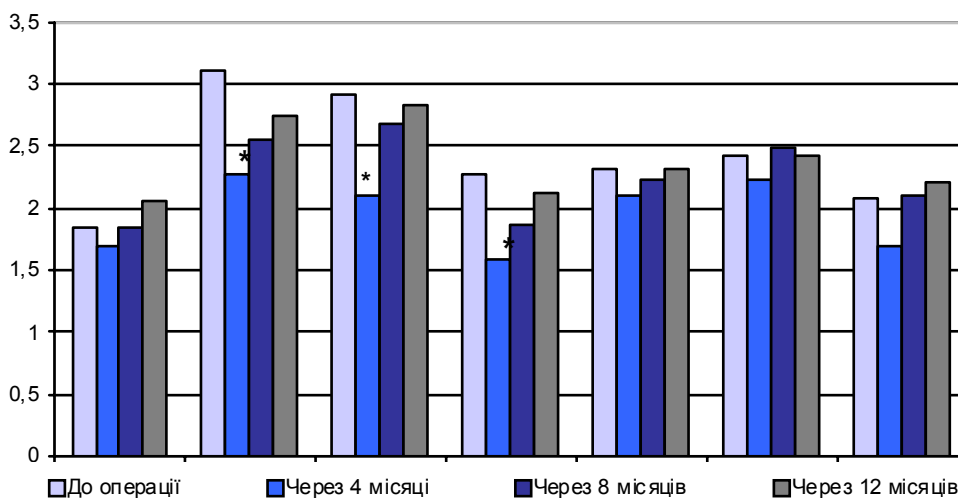


Рис. 3. Значення показників якості життя пацієнтів віком 35-59 років при III ступені генералізованого пародонтиту за даними анкети ОНІР-14 після застосування матеріалу ТКФ. Анкетні блоки 1-7 описані в розділі «Матеріали і методи». Позначки (\*) вказують на достовірні відмінності від передопераційного рівня.

Навпроти, ефект від використання ІГ під час пластики кісткового дефекту характеризувався виразною динамікою змін за показниками фізичного болю та недієздатності, що виявлявся у редукції означених параметрів протягом 12 місяців післяопераційного періоду. Зокрема, суб'єктивно оцінюване зменшення рівня болю та ступеня недієздатності серед пацієнтів 2-ї клінічної групи

сягало – 36,2% та 27,5% ( $p < 0,05$ ) через 4 місяці; 29,7% та 18,1% ( $p < 0,05$ ) через 8 місяців; 25,9% та 15,5% ( $p < 0,05$ ) через 12 місяців відповідно у порівнянні з вихідними значеннями. Також статистично вагомим, проте нетривалим, було поліпшення якості життя пацієнтів за рівнем психологічного дискомфорту та недієздатності (рис. 4).

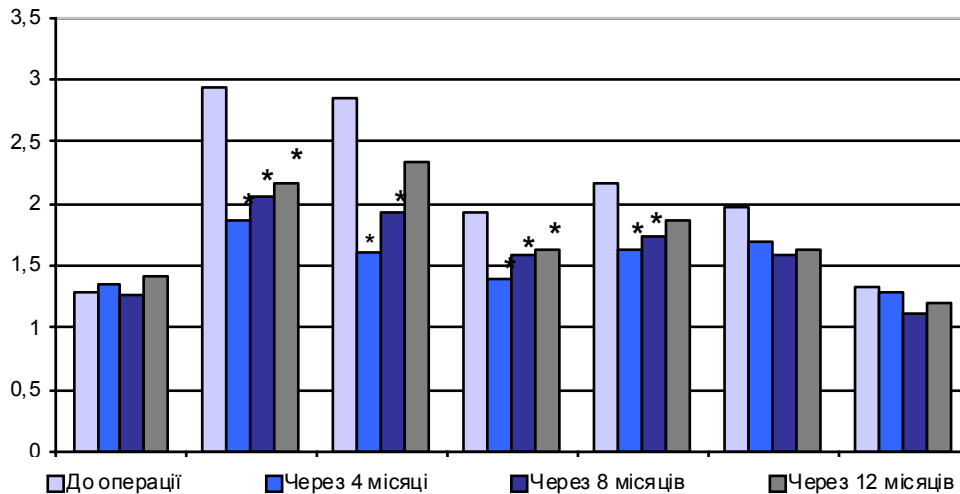


Рис. 4. Значення показників якості життя пацієнтів віком 35-59 років при III ступені генералізованого пародонтиту за даними анкети ОНІР-14 після застосування матеріалу ІГ. Анкетні блоки 1-7 описані в розділі «Матеріали і методи». Позначки (\*) вказують на достовірні відмінності від передопераційного рівня.

Вивчення рівня якості життя хворих похилого віку (60-74 років) з III ступенем генералізованого пародонтиту також позначалося значною

різницею в залежності від обраного остеотропного матеріалу (рис. 5, 6).

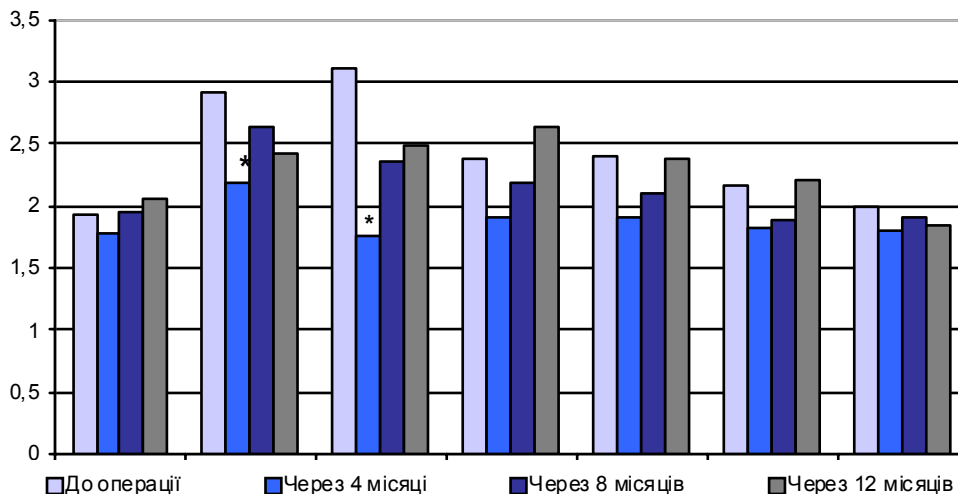


Рис. 5. Значення показників якості життя пацієнтів віком 60-74 роки при III ступені генералізованого пародонтиту за даними анкети ОНІР-14 після застосування матеріалу ТКФ. Анкетні блоки 1-7 описані в розділі «Матеріали і методи». Позначки (\*) вказують на достовірні відмінності від передопераційного рівня.

Аналіз результатів анкетування пацієнтів 1-ї клінічної групи показав, що суттєвих та стійких змін якості життя не було виявлено за жодним із показників. Лише через 4 місяці після операції виразність редукції фізичного болю та психологічного дискомфорту сягала рівня статистичної вагомості у порівнянні з початковим рівнем та становила 25,0% та 43,2% відповідно.

Результати опитування пацієнтів 2-ї клінічної групи за анкетною ОНІР-14 визначили достовірне покращення якості життя за показниками фізичного болю та психологічного дискомфорту, яке хворі відмічали на всіх етапах спостережен-

ня: на 34,4% і 46,9% ( $p < 0,05$ ) через 4 місяці обстеження, на 29,6% і 48,2% через 8 місяців та на 27,2% і 37,3% через 12 місяців відповідно у порівнянні з передопераційними значеннями. Прояв психологічної недієздатності також зазнавав певної редукції, проте достовірно вагомим залишався лише через 4 та 8 місяців після проведеного оперативного втручання.

Отже, адаптована україномовна і російськомовна версії опитувальника ОНІР-14 є валідним і точним інструментом для оцінки якості життя пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом, за допомогою якого доведено вплив інте-

нсивності запально-деструктивних змін пародонта, ступінь тяжкості патологічного процесу, наявності повноцінної оклюзії і застосованих спосо-

бів корекції на суб'єктивне сприйняття якості життя.

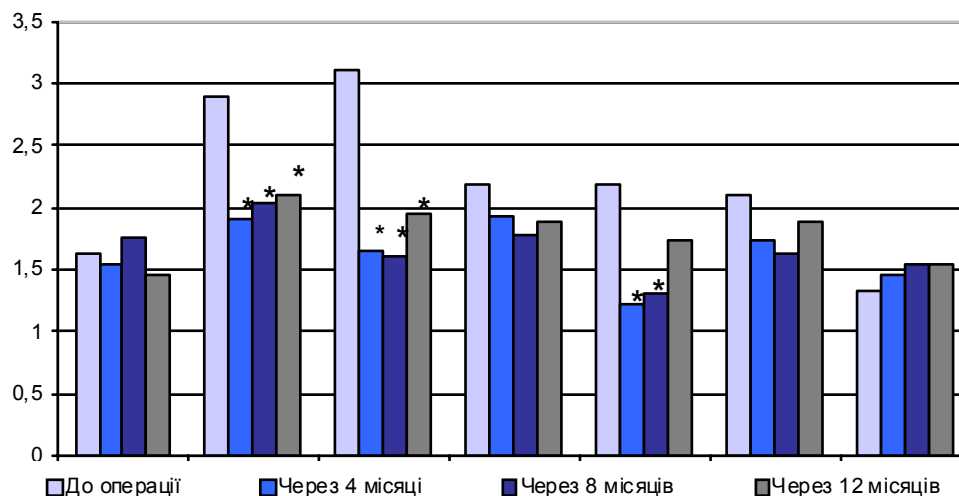


Рис. 6. Значення показників якості життя пацієнтів віком 60-74 роки при III ступені генералізованого пародонтиту за даними анкети ОНІР-14 після застосування матеріалу ІГ. Анкетні блоки 1-7 описані в розділі «Матеріали і методи». Позначки (\*) вказують на достовірні відмінності від передопераційного рівня.

### Підсумок

Використання кістковопластичних матеріалів на основі аморфного трикальційфосфату для пластики кісткових дефектів супроводжується їхньою біологічною резорбцією та виявляє стимулюючий ефект на процеси репаративної регенерації кістки. Це супроводжується зниженням питомої площі імплантованих часток (біорезорбцією), зростанням у ході експерименту індексу остеointegraції та питомої щільності трабекул у реактивній зоні. Найбільша активність виявлених процесів у експериментальних тварин спостерігається в період з 15-го по 30-й дні після імплантації.

У хворих на хронічний генералізований пародонтит III ступеня використання матеріалу EASY-GRAFT® у порівнянні з трикальційфосфатом® за даними спеціалізованої анкети ОНІР-14 покращує якість життя пацієнтів на 18-22%. Найбільш значні переваги застосування матеріалу ІГ у порівнянні з ТКФ виявляються у хворих зрілого і похилого віку незалежно від статі пацієнтів.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні ультраструктурних особливостей процесів репаративної регенерації кісткової тканини за умов експериментальної остеопластики та у клінічній пародонтології.

### Літературні джерела References

1. Mazur IP. [Structural and functional condition of the periodontal tissues in populace of different ages and gender / IP Mazur // *Sovremennaya stomatologia*. 2005;4:48-51. Ukrainian.
2. Gerelyuk VI. [The ultrastructure of endothelial cells of ash capillaries and content of lipoproteins in gingival fluid of people with chronic generalized periodontitis]. *Ukr Med Alm*. 2000;3(1):36-9. Ukrainian.
3. Materinsky VV, Gerelyuk VI. [The threshold electrical excitability dental pulp of different groups in norm and generalized periodontitis]. *Galytskiy likarskiy visnyk*. 2005;12(30):64-6. Ukrainian.
4. Araújo AC, Gusmão EC, Batista JE, Cimões R. Impact of periodontal disease on quality of life. *Quintessence Int*. 2010;41(6):111-8.
5. Shearer DM, Thomson WM, Broadbent JM, Poulton R. Does maternal oral health predict child oral health-related quality of life in adulthood? *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:50.
6. Luzin VI, Ivchenko DV, Pankratiev AA et al. [Methods of modeling the bone defect in laboratory animals]. *Ukr Med Alm*. 2005;8(2):162. Russian.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg; 1986. 52 p.
8. Avtandilov GG. *Meditsinskaya morfometriya* [Medical morphometry]. Moscow: Meditsina; 1990. 384 p. Russian.

9. Sanders AE, Slade GD, Lim S, Reisine ST. Impact of oral disease on quality of life in the US

and Australian populations. Community Dent Oral Epidemiol. 2009;37:171-81.

**Дмитриева Э.А. Эффективность остеотропных материалов в эксперименте и по данным оценки качества жизни у больных генерализованным пародонтитом III степени.**

**Реферат.** В работе проведены сравнительный анализ и количественная морфологическая оценка регенераторных процессов в костной ткани в модели костного дефекта при имплантации материалов EasyGraft (Германия) и трикальцийфосфата (НПП "Кергап", Украина). Исследована динамика качества жизни пациентов после их использования в хирургическом лечении больных генерализованным пародонтитом III степени. Показано, что наиболее выраженные преимущества использования материала EasyGraft по сравнению с трикальцийфосфатом проявляются у больных зрелого и пожилого возраста.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, костный дефект, костная регенерация, Easy-Graft, трикальцийфосфат, качество жизни.