

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

КУЛИНИЧ Марія  
Олександрівна

Digitally signed by  
КУЛИНИЧ Марія  
Олександрівна  
Date: 2025.05.08 11:30:37  
+03'00'

Кваліфікована наукова праця  
на правах рукопису

**КУЛИНИЧ МАРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК 616.317-007.254-089.844:611.018.41

**ДИСЕРТАЦІЯ**

на тему:

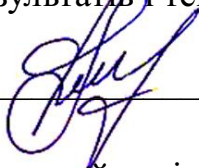
**УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ОСТЕОПЛАСТИКИ  
АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПРИ  
ВРОДЖЕНИХ ВАДАХ ОБЛИЧЧЯ У ДІТЕЙ**

221 – Стоматологія

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела

  
\_\_\_\_\_ Марія КУЛИНИЧ

Науковий керівник:

Мочалов Юрій Олександрович,  
доктор медичних наук, професор

Ужгород – 2025

## АНОТАЦІЯ

*Кулинич М. О.* Удосконалення методів остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах обличчя у дітей. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 «Стоматологія» (22 – Охорона здоров'я). – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет» МОН України, Ужгород, 2025.

На сьогодні вроджені незрощення верхньої губи та піднебіння належать до тріади найбільш розповсюджених вад у людини. Вторинна кісткова пластика альвеолярної кістки верхньої щелепи, як етап комплексної реабілітації дітей із вродженими вадами ЩЛД, була вперше описана в 1970-х роках. Принцип її полягав у тому, щоб за допомогою кісткової пластики альвеолярного відростка та внесення кісткової тканини (чи кістковозамінного матеріалу) в дефект, із розрахунком на їхню інтеграцію та заміщення власною кістковою тканиною, відновити зубний ряд та з'єднати фрагменти щелепи, перемістити та стабілізувати існуючі зуби в новому положенні. Тому для переміщення та стабілізації зубів важливо, щоб дефект альвеолярного відростка був закритим. У сучасних умовах для розв'язання цього завдання застосовують дві хірургічні методики: кісткову пластику альвеолярного відростка та періоостеопластику. Аутогенні кісткові трансплантати для такого втручання можуть бути отримані з позаротових або внутрішньоротових ділянок, губчастий аутогенний трансплантат – із клубової або великогомілкової кісток, кортикально-губчасті блоки – з кісток черепа та підборідного симфізу нижньої щелепи. Комплексна реабілітація пацієнтів із наскрізними незрощеннями верхньої губи та піднебіння, яка містить етап остеопластики альвеолярного відростка, є перспективним напрямом розвитку щелепно-

лицевої хірургії та хірургічної стоматології й містить низку малозрозумілих та недосліджених аспектів.

**Мета дослідження** – підвищити ефективність лікування пацієнтів дитячого віку з вродженими вадами обличчя шляхом клінічного, лабораторного та експериментального обґрунтування сучасних підходів до виконання кісткової пластики вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи.

**Завдання дослідження:**

1. Провести бібліографічний аналіз сучасних фахових джерел науково-медичної інформації щодо кісткової пластики вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи як етапу комплексної реабілітації пацієнтів із вродженими вадами щелепно-лицевої ділянки.

2. Шляхом ретроспективного аналізу історій хвороби профільних пацієнтів спеціалізованого закладу охорони здоров'я за період 2012–2022 рр. визначити чинні тенденції у виконанні остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах та клінічні передумови виконання таких втручань.

3. Експериментальним шляхом, на тваринній моделі, дослідити морфологічні особливості регенерації кісткової тканини після застосування різних підходів до виконання кісткової пластики дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи (вид аутотрансплантату та обсяги заповнення порожнини дефекту).

4. Клінічно та лабораторно обґрунтувати низку методів консервативного лікування в якості підготовки пацієнтів до операції з остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи.

5. Встановити антропометричні особливості щелепно-лицевої ділянки у пацієнтів із наявними вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи.

6. Порівняти клінічні та рентгенологічні результати кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах розвитку різними видами аутотрансплантатів кісткової тканини.

У ході виконання комплексу клінічних, лабораторних та експериментальних досліджень було обґрунтовано сучасні підходи до виконання кісткової пластики вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи у пацієнтів дитячого віку з вродженими вадами обличчя, що дозволило підвищити ефективність комплексного лікування такого контингенту хворих.

Проведений систематичний аналіз фахових публікацій, оприлюднених клінічних рекомендацій (настанов) та нормативних документів дозволив встановити, що підходи до пластики вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах обличчя суттєво відрізняються в різних країнах та клініках. Дискутабельними є: терміни виконання таких втручань, інтеграція їх з етапами ортодонтичного лікування, вид та попередня обробка кістковозамінного матеріалу (зона забору аутотрансплантатів), рівень заповнення дефекту на етапах його пластики та контроль якості проведеного втручання.

Ретроспективний аналіз історій хвороби профільних пацієнтів спеціалізованого закладу охорони здоров'я показав, що пацієнти з вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи мають низку порушень, які відчутно впливають на якість їхнього життя. А саме: потрапляння повітря з порожнини рота до порожнини носа та неможливість закінчити ортодонтичне лікування (по 100% пацієнтів), потрапляння води в порожнину носа (98%), потрапляння їжі в порожнину носа, наявність сторонніх запахів у порожнині рота та наявність хронічного риніту (по 87% відповідно) та рухомість зубів, які оточують дефект (від 12 до 52%). Річна кількість випадків виконання пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вродженому незрощенні верхньої губи та піднебіння зросла за останню декаду; переважають втручання з використанням аутотрансплантатів кісткової тканини. 37% таких втручань

здійснюється у віці пацієнтів від 9 до 10 років, і рівень охоплення профільних пацієнтів саме цього віку необхідно надалі збільшувати.

Експериментальні дослідження результатів остеопластики дефектів верхньої щелепи на тваринній моделі при застосуванні аутотрансплантатів різного походження та рівня заповнення дефекту матеріалом показали, що через 4 місяці після втручання найбільш ефективно заміщення та ремоделювання кісткової тканини (на 98% об'єму) відбувається при використанні кісткової тканини з нижньої щелепи; при використанні кісткової тканини з гомілки – на 50%; загоєння без аутотрансплантату – на 15%. Нещільне заповнення простору дефекту аутотрансплантатом на  $\frac{1}{2}$  об'єму є оптимальним підходом, який забезпечує адекватне відновлення кісткової тканини.

Наявність вродженого дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи призводить до збільшення представництва патогенних мікроорганізмів у мікробіомі порожнини рота та носового ходу, такі пацієнти мають вищий рівень запалення тканин пародонту та гірший рівень гігієни порожнини рота. Доцільним є призначення курсу протизапальної терапії на етапі підготовки пацієнта до остеопластики.

Антропометрія (фотограмометрія) назо-лабіального комплексу та визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка за конусно-променевою комп'ютерною томографією є необхідними етапами планування реконструктивних втручань на верхній щелепі при вроджених вадах. Виявлено виражену залежність ступеня деформації середньої зони обличчя та асиметрії тканин обличчя від об'єму дефекту на стороні незрощення. Довжина крила носа та ширини носового ходу на стороні незрощення та їхнє взаємовідношення зі здоровою стороною є визначальними умовами для вибору кісткового трансплантата та проведення окремих етапів хірургічного втручання.

Розміри дефекту альвеолярного відростка, а саме ширина його верхньої та нижньої межі та його об'єм мають важливе значення для успішної кісткової пластики. Підборідна ділянка має обмежений об'єм доступної для забору кісткової тканини, що також залежить і від віку дитини. При великих об'ємах

дефекту (понад 1200,0 мм<sup>3</sup>) доцільно використовувати аутотрансплантати ендохондрального походження (великогомілкова кістка або гребінь клубової кістки).

**Ключові слова:** стоматологія, діти (підлітки), порожнина рота, верхня щелепа, альвеолярний (комірковий) відросток, вади розвитку, незрощення (щілини), гігієна порожнини рота, дефекти, кісткова тканина, кісткова пластика, ротова рідина, аутотрансплантати, аномалії та деформації прикусу, реабілітація.

## ANNOTATION

*Kulynych M. O.* The improvement of the osteoplasty methods for maxillar alveolar process in congenital facial defects in children. – Qualificative scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the Doctor of Philosophy degree in the specialty 221 “Dentistry” (22 – Health Care). – State University “Uzhhorod National University” MES of Ukraine, Uzhhorod, 2025.

Today, congenital cleft lip and palate belong to the triad of the most common defects in humans. Secondary bone grafting of the alveolar bone of the upper jaw, as a stage of complex rehabilitation of children with congenital malformations of the maxilla, was first described in the 1970s. Its principle was to restore the dentition and connect the jaw fragments, move and stabilize the existing teeth in a new position using bone grafting of the alveolar process and implanting bone tissue (or bone substitute material) into the defect, with the expectation of their integration and replacement with the patient's bone tissue. Therefore, the defect in the alveolar process must be closed for the movement and stabilization of teeth. In modern conditions, two surgical techniques are used to solve this problem: bone grafting of the alveolar process and periosteoplasty. Autogenous bone grafts for such an intervention can be obtained from extraoral or intraoral areas, cancellous autograft from the iliac or tibia bones, cortical-cancellous blocks from the bones of the skull, and the mandibular symphysis of the lower jaw. Comprehensive rehabilitation of patients with through-going clefts of the upper lip and palate, which includes the stage of alveolar process osteoplasty, is a promising direction in the

development of maxillofacial surgery and surgical dentistry and contains some poorly understood and unexplored aspects.

The *study aims* to increase the effectiveness of treating pediatric patients with congenital facial defects through clinical, laboratory, and experimental substantiation of modern approaches to performing bone plastic surgery for congenital defects in the alveolar process of the upper jaw.

Research objectives:

1. To conduct a bibliographic analysis of modern professional sources of scientific and medical information on bone plasticity of congenital defects of the alveolar process of the upper jaw as a stage of complex rehabilitation of patients with congenital defects of the maxillofacial region.

2. Using a retrospective analysis of the medical histories of profile patients of a specialized healthcare institution for the period 2012–2022, to determine current trends in the performance of osteoplasty of the alveolar process of the upper jaw in congenital defects and the clinical prerequisites for performing such interventions.

3. Experimentally, on an animal model, to investigate the morphological features of bone tissue regeneration after applying different approaches to bone plasticity of defects of the alveolar process of the upper jaw (type of autograft and volumes of filling the defect cavity).

4. Clinically and laboratory substantiate several conservative treatment methods as preparation of patients for surgery for osteoplasty of the alveolar process of the upper jaw.

5. To establish anthropometric features of the maxillofacial area in patients with congenital defects of the alveolar process of the upper jaw.

6. To compare clinical and radiological results of bone plastic surgery of the alveolar process of the upper jaw in congenital malformations with different types of bone tissue autografts.

During the implementation of a complex of clinical, laboratory, and experimental studies, modern approaches to performing bone plastic surgery for congenital defects of the alveolar process of the upper jaw in pediatric patients with congenital facial defects

were substantiated, which allowed for an increase in the effectiveness of complex treatment of this contingent of patients.

A systematic analysis of professional publications, published clinical recommendations (guidelines), and regulatory documents has allowed us to establish that approaches to plastic surgery for congenital defects of the alveolar process of the upper jaw in congenital facial defects differ significantly in different countries and clinics. The following are debatable: the timing of such interventions, their integration with the stages of orthodontic treatment, the type and preliminary processing of bone substitute material (autograft harvesting area), the level of filling of the defect at the stages of its plastic surgery and quality control of the intervention.

A retrospective analysis of the medical histories of profile patients of a specialized healthcare institution showed that patients with congenital defects of the alveolar process of the upper jaw have some disorders that significantly affect their quality of life. Namely: air from the oral cavity to the nasal cavity and the inability to complete orthodontic treatment (100% of patients), water entering the nasal cavity (98%), food entering the nasal cavity, the presence of foreign odors in the oral cavity and the presence of chronic rhinitis (87% respectively) and mobility of the teeth surrounding the defect (from 12 to 52%). The annual number of cases of performing alveolar process plasty of the maxilla in CLP has increased over the last decade; interventions using autografts of bone tissue prevail. 37% of such interventions are performed in patients aged 9 to 10 years, and the level of coverage of profile patients this age should be further increased.

Experimental studies of the results of osteoplasty of maxillary defects in an animal model using autografts of different origins and levels of filling the defect with material showed that 4 months after the intervention, the most effective replacement and remodeling of bone tissue (by 98% of the volume) occurs when using bone tissue from the mandible when using bone tissue from the tibia - by 50%, and healing without an autograft – by 15%. Loose filling of the defect space with an autograft by  $\frac{1}{2}$  of the volume is the optimal approach ensuring adequate bone tissue restoration.

The presence of a congenital defect of the alveolar process of the maxilla leads to an increase in the representation of pathogenic microorganisms in the microbiome of the

oral cavity and nasal passage; such patients have a higher level of inflammation of periodontal tissues and a worse level of oral hygiene. It is advisable to prescribe anti-inflammatory therapy when preparing the patient for osteoplasty.

Anthropometry (photogrammetry) of the nasolabial complex and determination of the volume of the alveolar process defect by CBCT are necessary to plan reconstructive interventions on the upper jaw in congenital defects. A pronounced dependence of the degree of deformation of the midface and asymmetry of facial tissues on the volume of the defect on the side of the cleft has been revealed. The length of the nasal wing and the width of the nasal passage on the side of the cleft and their relationship with the healthy side are determining conditions for choosing a bone graft and conducting individual stages of surgical intervention.

The dimensions of the alveolar process defect, namely, the width of its upper and lower borders and volume, are of great importance for successful bone plastic surgery. The chin area has a limited volume of bone tissue available for harvesting, which also depends on the child's age. For large defect volumes (more than 1200.0 mm<sup>3</sup>), it is advisable to use autografts of endochondral origin (tibia or iliac crest).

**Keywords:** dentistry, children (teenagers), oral cavity, upper jaw, alveolar (cellular) process, developmental defects, schisis (clefts), oral hygiene, defects, bone tissue, bone plasty, oral fluid, autografts, anomalies and deformities of the bite, rehabilitation.

## ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА МАТЕРІАЛАМИ ДИСЕРТАЦІЇ

**Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Кулинич МО, Мочалов ЮО. Антропометричні особливості обличчя у дітей з уродженими дефектами коміркового відростка верхньої щелепи до хірургічного втручання. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2023; 8(1 (41)): 165-70.

DOI: 10.26693/jmbs08.01.165

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/51508>

(Наукове фахове видання України)

*(Здобувачці належить провідна роль в розробці дизайну дослідження та його виконання, Ю.О. Мочалов – узгодження публікації, корекція тексту та адаптація до друку)*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** діти, незрощення верхньої губи та піднебіння, остеопластика, антропометрія, асиметрія.

ISSN 2415-3060 e-ISSN 2522-4972

2. **Кулинич МО, Яковенко ЛМ.** Результати клініко-рентгенологічної оцінки дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з вродженим незрощенням губи і піднебіння. *Вісник морської медицини.* 2020; 3(88): 23-9.

DOI: [10.5281/zenodo.4118643](https://zenodo.org/records/4118643)

URL: <https://zenodo.org/records/4118643>

**(Наукове фахове видання України)**

*(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та його виконання, Л.М. Яковенко – методологія дослідження, узгодження публікації, корекція тексту та адаптація до друку)*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** клініко-рентгенологічна оцінка, альвеолярний відросток, верхня щелепа, вроджені незрощення губи і піднебіння, діти.

ISSN: 2707 – 1324

3. **Кулинич МО, Савицька ІМ.** Регенерація кісткової тканини при ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у щурів аутоотрансплантатами різним походженням та ступенем його заповнення. *Вісник стоматології.* 2020; 112 (3):2-10.

DOI:10.35220/2078-8916-2020-37-3-2-10

URL: <http://www.visnyk.od.ua/index.php/mainjournal/article/view/42>

**(Наукове фахове видання України)**

*(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та його виконання, І. М. Савицька – виконання лабораторного етапу та опис результатів, корекція тексту та адаптація до друку)*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гістологічне дослідження, щури, аутоотрансплантат, кісткова пластика, репаративна регенерація, остеогенез.

ISSN: 2078-8916.

4. Мочалов ЮО, Гелей НІ, Цуперяк СС, Безкоровайна ЛП, **Кулинич МО.** Окремі аспекти надання стоматологічної медичної допомоги населенню України протягом 2021 року. *Україна. Здоров'я нації.* 2022; 4 (70): 58–64.

DOI: [10.24144/2077-6594.4.1.2022.277066](https://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/health/article/view/440)

URL: <https://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/health/article/view/440>

**(Наукове фахове видання України)**

*(Здобувачка – аналіз результатів та обробка первинних документів, підготовка тексту, Ю. О. Мочалов – ідея дослідження та його методологія,*

узгодження до друку, Н. І. Гелей – інформаційний пошук та огляд літератури, С. С. Цуперяк – збір первинної інформації, Л. П. Безкоровайна – написання та узгодження тексту)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стоматологія, здоров'я, лікування, діти, дорослі.

ISSN: 2077-6594

5. Mochalov I, Kryvtsova M, Chobey A, **Kulynych M**. Identification of Pathogenic Microflora and Its Sensitivity to Antibiotics in Cases of the Odontogenic Purulent Periostitis and Abscesses in the Oral Cavity. *Prague Med Rep.* 2023;124(1):16-32.

DOI: 10.14712/23362936.2023.2

URL: [https://pmr.lf1.cuni.cz/media/pdf/pmr\\_2023124010016.pdf](https://pmr.lf1.cuni.cz/media/pdf/pmr_2023124010016.pdf)

(Scopus, іноземне видання )

(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та його виконання, І. Mochalov – ідея дослідження та методологія, підготовка та узгодження тексту до публікації, М. Kryvtsova – виконання лабораторного етапу дослідження, аналіз результатів, узгодження тексту до публікації, А. Chobey – збір первинного матеріалу в клініці)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Dentistry, Inflammation, Oral abscess, Bacteria, Antibiotics, Sensitivity.

ISSN 1214-6994 (Print) ISSN 2336-2936 (Online)

6. **Kulynych M**, Mochalov I, Keian D, Chobey A, Pokhodun K. Oral hygiene state in children with congenital defects of the alveolar process on the maxilla. *Georgian Med News.* 2022; 333: 17-21.

DOI: 10.5281/zenodo.15028194

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/54828>

(Scopus, іноземне видання )

(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та виконання його етапів, І. Mochalov – ідея дослідження та методологія, підготовка та узгодження тексту до публікації, D. Keian – аналіз результатів, узгодження тексту до публікації, А. Chobey – аналіз первинного матеріалу, К. Pokhodun – переклад та адаптація статті, узгодження тексту до публікації)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Bone plasty, jaw, children, cleft, hygiene, oral cavity.

ISSN 1512-0112

**Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

7. Кулинич МО. Залежність об'єму дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з незрощеннями губи та піднебіння на вибір трансплантата. В: Матеріали першої науково-практичної конференції

«Актуальні питання щелепно-лицевої хірургії дитячого віку» (13–14 грудня 2019 р.). Київ, 2019. С. 33–4.

*(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)*

8. Tsuperyak SS, **Kulynych MO**, Mochalov IO. Modern osteoplastic materials with additional properties. In: The 1th International scientific and practical conference “Current issues of science and integrated technologies” (January 10–13, 2023) Milan. International Science Group. 2023. P. 321–4. <https://doi.org/10.46299/ISG.2023.1.1>.

*(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)*

9. **Kulynych M**, Mochalov I. The special aspects of alveolar process defects reconstruction for children with congenital defects of middle face. In: Proceeding of the XII International Scientific and Practical Conference "Multidisciplinary academic research, innovation and results" (April 05-08, 2022, Prague, Czech Republic). 2022. P. 345–7.

*(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)*

10. Мочалов ЮО, **Кулинич МО**, Гузо НН, Куліш АС, Яковенко МА, Михайличенко БГ. Протимікробні властивості аутологічних тромбоцитарних концентратів при хірургічних утручаннях у порожнині рота. В: Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції «Антибіотикорезистентність: від причин формування до стратегії стримування». Ужгород. 3–4 травня 2024. С. 32–3.

*(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)*

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

11. Яковенко ЛМ, Васьківська (Кулинич) МО, Ребенков СО, Дідора АМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, власник патенту. Спосіб визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка. Патент України на корисну модель №126662. 25 черв. 2018. 3 с.

*(Здобувачці належить провідна роль у створенні розробки та підготовці до реєстрації)*

12. Яковенко ЛМ, Васьківська (Кулинич) МО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, власник патенту. Спосіб ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Патент України на корисну модель №130457. 10 груд. 2018. 2 с.

*(Здобувачці належить провідна роль у створенні розробки та підготовці до реєстрації)*

13. Yakovenko L, **Kulynych M**, Savytska I. Bone tissue regeneration of autografts of different origin after defect correction of alveolar process of maxillary in rats. *The scientific heritage*. 2019; 41: 20–6. URL: <https://issuu.com/thescientificheritage/docs/vol-2-no-41-41-2019>

*(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)*

14. Кулинич МО. Комплексна передопераційна підготовка дітей з вродженим дефектом альвеолярного відростка верхньої щелепи до кісткової пластики. *Colloquium-journal*. 2020; 18(70): 18-26. DOI: 10.24411/2520-6990-2020-12009 URL: <https://colloquium-journal.org/en/journal/solloquium-journal-18-70-2020/>

15. Кулинич МО, Савицька ІМ. Динаміка відновлення кісткової тканини в зоні дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи при різних способах його заповнення в експерименті. *Colloquium-journal*. 2020; 26(78): 15–22. DOI: 10.24411/2520-6990-2020-12183. URL: <https://colloquium-journal.org/en/journal/solloquium-journal-26-78-2020/>

*(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)*

16. Яковенко ЛМ, Єфименко ВП, **Васьківська МО**. Діагностично-лікувальний комплекс підготовки дітей до кісткової пластики альвеолярного відростка та їх післяопераційне ведення. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 179-2018. Київ: Укрмедпатентінформ; 2018. 4 с.

*(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)*

17. Яковенко ЛМ, **Васьківська МО**. Спосіб визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка при вродженому незрощенні його. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 346-2017. Київ: Укрмедпатентінформ; 2017. 4 с.

*(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)*

## ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ЗМІСТ.....	14
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	16
ВСТУП.....	17
Розділ 1. СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВ'ЯЗАННЯ ПРОБЛЕМИ ВРОДЖЕНИХ ДЕФЕКТІВ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ДІТЕЙ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ ЩЕЛЕПНО- ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	31
1.1. Проблема вроджених вад обличчя – виклик для охорони здоров'я....	31
1.2. Принципи діагностики та візуалізації дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах обличчя.....	34
1.3. Сучасні діагностичні заходи щодо планування та оцінки ефективності ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з ВНВГАП.....	38
1.4. Необхідність передопераційної підготовки пацієнтів та принципи хірургічного втручання ліквідації дефектів альвеолярного відростка у дітей з ВНВГАП, ортодонтичне лікування та корекція орального мікробіому.....	41
1.5. Розвиток методик хірургічного усунення дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи при ВНВГАП.....	46
1.6. Види кісткових трансплантатів та ефективність їх застосування для кісткової пластики альвеолярного відростка у дітей з ВНВГАП.....	50
Висновки до розділу.....	55
Розділ 2. ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	59
2.1. Програма дослідження.....	60
2.2. Подробиці ретроспективного аналізу медичної документації.....	61
2.3. Подробиці організації експериментального дослідження.....	62
2.3.1. Організація експерименту на тваринах.....	63
2.3.2. Подробиці організації проспективного клінічного дослідження.....	67
2.4. Подробиці вивчення анамнезу та клінічних досліджень пацієнтів.....	69
2.5. Методи статистичної обробки даних.....	75
Розділ 3. ОЦІНКА ОРГАНІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМ ДЕФЕКТОМ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ (ВДАВВЩ), ХАРАКТЕРИСТИКА СКАРГ ТА АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ.....	77
Висновки до розділу.....	83
Розділ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЗА УМОВИ ЛІКВІДАЦІЇ ДЕФЕКТУ АУТОТРАНСПЛАНТАТАМИ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ЙОГО ЗАПОВНЕННЯ.....	87

4.1. Морфологічна характеристика процесів репаративного остеогенезу верхньої щелепи у тварин контрольної підгрупи.....	87
4.2. Морфологічна характеристика процесів інтеграції аутотрансплантата й утворення регенерату кістки у тварин із підгруп ТГК та ТНЩ.....	90
4.3. Морфологічна характеристика процесів формування кісткового регенерату у тварин із підгруп ТНЩ і ТГК при різних обсягах заповнення дефекту.....	96
Висновки до розділу.....	106
<b>Розділ 5. УДОСКОНАЛЕННЯ ДООПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ДІТЕЙ ІЗ ВРОДЖЕНИМ ДЕФЕКТОМ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ПРИ ВРОДЖЕНИХ НЕЗРОЩЕННЯХ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ ТА ПІДНЕБІННЯ....</b>	<b>109</b>
5.1. Дослідження окремих показників орального мікробіому у дітей із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи.....	109
5.2. Схема профілактичного лікування при підготовці пацієнта до планового хірургічного втручання та результати її застосування.....	111
5.3. Стан гігієни порожнини рота у дітей із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи.....	117
5.4. Визначення кореляційних зв'язків між показниками мікробіому зів та носа і станом гігієни порожнини рота до та після лікування.....	122
Висновки до розділу.....	125
<b>Розділ 6. АНТРОПОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОБЛИЧЧЯ У ДІТЕЙ ІЗ УРОДЖЕНИМИ ДЕФЕКТАМИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ОСТЕОПЛАСТИКИ ДЕФЕКТІВ АУТОТРАНСПЛАНТАТАМИ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ.....</b>	<b>127</b>
6.1. Антропометричні особливості обличчя пацієнтів до проведення хірургічного втручання.....	127
6.2. Порівняння результатів застосування аутотрансплантатів із симфізу нижньої щелепи та з великогомілкової кістки при остеопластиці вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи.....	130
6.2.1. Структура та наповнення клінічних підгруп дослідження.....	130
6.2.2. Характеристика сформованого кісткового містка у групах ТНЩ та ТГК.....	132
Висновки до розділу.....	143
<b>АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....</b>	<b>145</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>162</b>
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....</b>	<b>164</b>
<b>ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>166</b>
<b>ДОДАТКИ.....</b>	<b>210</b>

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВДАВВЩ – вроджений дефект альвеолярного відростка верхньої щелепи

ВІ – вірогідний інтервал

ВНВГП – вроджене незрощення верхньої губи та піднебіння

ВНВГАП – вроджене незрощення верхньої губи, альвеолярного відростка та піднебіння

ГПП – гінгівоперіостеопластика

ДКЛ – дитяча клінічна лікарня

ДФЦ МОЗ України – Державний фармацевтичний центр Міністерства охорони здоров'я України

ЗПЗ – загоєння рани під кров'яним згустком

ІФВ – індекс Федорова-Володкіної

КНП – комунальне некомерційне підприємство

КПКТ – конусно-променева комп'ютерна томографія

КТ – комп'ютерна томографія

СКТ – спіральна комп'ютерна томографія

СОПР – слизова оболонка порожнини рота

ТГК – трансплантат з великогомілкової кістки

ТНЩ – трансплантат з нижньої щелепи

ШНАБ – ширина незрощення на рівні апікального базису

ЩЛД – щелепно-лицева ділянка

ЩЛХ – щелепно-лицева хірургія

## ВСТУП

### **Актуальність обраного напрямку дослідження**

На сьогодні вроджені незрощення верхньої губи та піднебіння (ВНВГП) належать до тріади найбільш розповсюджених вад у людини. А в щелепно-лицевій ділянці такі вади взагалі перебувають на першому місці за частотою. За даними ДП «Центр медичної статистики МОЗ України», діти з вродженими вадами народжуються в країні з частотою 1:600–1:700 пологів, станом на 2015 рік ця цифра становила 1:700, а у 2021 році 1:600, що свідчить про зростання кількості таких випадків. Аналогічні тенденції можна помітити в багатьох країнах світу [14,24,25,40,42,59,279,280,319,3 50,359].

Зараз у кожній з країн світу намагаються узгодити та регламентувати порядок та обсяги надання медичної допомоги таким пацієнтам та забезпечити їхню повноцінну реабілітацію. В Україні надання медичної допомоги такому контингенту хворих також було регламентовано на національному рівні. Згідно з наказом МОЗ України від 18.08.1999 р. № 209 «Про заходи щодо подальшого удосконалення медичної допомоги дітям із вродженими та набутими захворюваннями щелепно-лищевої ділянки», для надання такої спеціалізованої допомоги були створені міжобласні центри дитячої щелепно-лищевої хірургії у містах Харкові, Донецьку, Львові, Одесі з координацією роботи з боку Українського центру дитячої щелепно-лищевої хірургії (м. Київ). Зазначений принцип діяв до 08.05.2014 р., коли вище згаданий регуляторний документ був скасований згідно з рішенням МОЗ України у зв'язку з підготовкою галузі до реформи охорони здоров'я. Проте медичні й соціальні аспекти реабілітації таких пацієнтів в Україні повністю не вирішені [25,17,284,288,352,359].

Чинні протоколи реабілітації дітей із ВНВГП включають зміст та елементи настанови 00158, яка була заснована на засадах доказової медицини (DUODECIM Medical Publications Ltd., Helsinki, Finland). Як засвідчує

практика, приблизно 60% дітей із вродженим незрощенням верхньої губи та піднебіння мають дефект альвеолярного відростка і для повноцінної реабілітації такого пацієнта вказаний дефект повинен бути усунутий. Тому хірургічне втручання з реконструкції незрощення альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей із ВНВГАП знайшло багато однодумців [162,25,243,159,288,358].

Але, незважаючи на тривалу історію розв'язання проблеми лікування дітей із ВНВГАП, до сьогодні у фахівців немає єдиної думки про термін проведення оперативного втручання та методи хірургічного лікування, а також про необхідність застосування остеопластичного матеріалу та його вибір. За умови розв'язання перелічених проблем, які неодноразово порушувалися в закордонній та вітчизняній науковій літературі, стало б можливим досягнення оптимального анатомічного, косметичного і функціонального результату в повноцінній реабілітації пацієнтів [371,152,92,232].

На сьогодні відомий значний перелік підходів та методів щодо кожного з етапів ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей із вродженими вадами обличчя. Доволі часто вони пов'язані з вибором техніки та ідеального матеріалу для аутотрансплантації кісткової тканини (чи імплантації інших матеріалів), а також із віком пацієнтів. Крім того, у процесі лікування виникає кілька запитань: по-перше, про доцільність застосування таких допоміжних втручань, як ортодонтичне розширення верхньої щелепи; по-друге, коли його потрібно здійснювати – до чи після трансплантації [366,167,78,181,321,308]?

Зараз основною метою реконструкції дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей із ВНВГАП є побудова кістки в ділянці незрощення, що, своєю чергою, дає змогу досягти кількох результатів, а саме: ліквідувати ороназальну норичу, відновити безперервність верхньощелепної дуги, забезпечити ріст та переміщення постійних зубів у трансплантовану кістку, вирівняти симетрію носа, стабілізувати ортодонтичне лікування та забезпечити можливість встановлення дентальних імплантатів у майбутньому,

поліпшити процес мовлення, підтримувати гігієну порожнини рота та покращити здоров'я тканин пародонту [26,120,167,343,31,89,366].

У плані точної діагностики клінічної ситуації для такого контингенту пацієнтів на сьогодні існує низка програм («HOROS», <https://horosproject.org/> та ін.), які уможливають проведення аналізу комп'ютерної томографії пацієнта і визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Все це в сукупності дає змогу коректно спланувати хід оперативного втручання. Тому оцінка результатів проведення кісткової пластики альвеолярного відростка проводиться на основі клінічних, фотограмометричних та рентгенологічних даних [43,155,185,333,16].

Клінічно результат кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи оцінюють за такими параметрами: наявністю вторинного дефекту (ороназального сполучення) в ділянці основного дефекту, глибиною зубо-ясенних кишень у ділянці зубів, що прорізались з боку незрощення (ікло або латеральний різець). Однією з найважливіших цілей реконструкції дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи є забезпечення кісткової підтримки крила носа на боці незрощення (Нопта та ін.,1999), тому для оцінки якості кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи використовується фотограмометрія. За її допомогою оцінюють зміни в положенні крила носа до та після операції, а також порівнюють здорову сторону зі стороною незрощення [166,193,169,335,186,333].

У клінічних умовах, окрім наявності самого дефекту альвеолярного відростка щелеп, пацієнти до повного відновлення структури щелепи мають низку додаткових порушень та захворювань. Як засвідчує практика, у 80,0–90,0% дітей із ВНВГАП є патологічні зміни носових ходів, різних відділів глотки, органу слуху, що обумовлено особливостями анатомічної будови незрощення піднебіння і тісним анатомічним та функціональним зв'язком ротової й носової порожнини. Довготривала адаптація організму до вродженої вади призводить до патологічних змін у тканинах стінок порожнини рота, носа і зіва. За статистикою, хронічні запальні захворювання вуха, горла і носа у

таких дітей зустрічаються в 10 разів частіше, ніж у дітей із нормальним піднебінням. Деформацію носа відзначають у 70,0% хворих, порушення будови порожнини носа – у 82,5%, захворювання порожнини носа і придаткових пазух – у 89,9%, порушення зовнішнього дихання – у 44,5%, викривлення перегородки носа – у 82,5%. Тому наявність ороназального сполучення спричиняє проникнення ротової рідини, представників орального мікробіому та залишків їжі до порожнини носа, що, своєю чергою, призводить до запалення слизової оболонки [220,5,13,340,110,106].

При хронічних інфекціях носоглотки змінюється співвідношення між патогенними й непатогенними мікроорганізмами. У першу чергу збільшується кількість патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. У низці наукових робіт наведено дані, що у дітей із ВНВГАП через дефект альвеолярного відростка верхньої щелепи відбувається постійний витік повітря в передню порожнину носа під час мовлення, потрапляння туди рідини та їжі, порушення гігієни порожнини рота та поганий вплив на здоров'я тканин пародонту. Тому проведення кісткової пластики з усуненням дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи поліпшує рівень гігієни порожнини рота та сприяє збереженню зубного ряду, оскільки у дітей із ВНВГАП існує низка проблем зі здоров'ям пародонту через наявність ороназальних нориць, недостатню гігієну порожнини рота та тривале комплексне ортодонтичне лікування [325,88,207,167,151,148,127,49,39].

У дітей із ВНВГАП зазвичай існують порушення росту верхньої щелепи у вертикальному, сагітальному та трансверзальному напрямках. Роль ортодонта у клінічному веденні орофаціальних незрощень відрізняється від типового дворічного комплексного ортодонтичного лікування. Втручання ортодонта починається від періоду новонародженості, робота зі зміщеними верхньощелепними сегментами, направлення в правильне положення кісток щелеп та зубів, що розвиваються. Лікування продовжується в тимчасовому, змінному та постійному прикусі [72,44,32,259,221,75,234,227,226].

Однією з причин зміщення терміну хірургічних утручань та їх послідовності є виснаження пацієнта та його батьків безперервним лікуванням. У такому разі надзвичайно важлива тісна співпраця хірурга, ортодонта, логопеда та психолога, як однієї команди, до та після ліквідації дефекту альвеолярного відростка [345,346,63,64,267,9,22,25,76].

Вторинна кісткова пластика альвеолярної кістки верхньої щелепи, як етап комплексної реабілітації дітей із вродженими вадами ЩЛД, була вперше описана в 1970-х роках. Принцип її полягав у тому, щоб за допомогою кісткової пластики альвеолярного відростка та підсаджування кісткової тканини (чи кістковозамінного матеріалу) в дефект, із розрахунком на їхню інтеграцію та заміщення власною кістковою тканиною, відновити зубний ряд та з'єднати фрагменти щелепи, перемістити та стабілізувати наявні зуби в новому положенні. Тому для переміщення та стабілізації зубів важливо, щоб дефект альвеолярного відростка був закритим [71,72,53,43].

У сучасних умовах для розв'язання цього завдання застосовують дві хірургічні методики: кісткову пластику альвеолярного відростка та періоостеопластику. Основна мета кісткової пластики або періоостеопластики у пацієнтів із ВНГА/ВНВГАП є закриття дефекту альвеолярного відростка та створення його безперервності, щоб постійні зуби прорізувалися в більш фізіологічному положенні та могли успішно переміщуватися за допомогою ортодонтичних апаратів та пристроїв (медичних виробів). Реконструкція альвеолярного відростка верхньої щелепи також служить для з'єднання верхньощелепних сегментів і запобігання порушення росту [122,255,281,79,81,141,152,171].

Трансплантація кісткової тканини при залишкових (вторинних) дефектах альвеолярного відростка верхньої щелепи вперше була виконана наприкінці 1950-х років. Такі втручання належать до технічно найскладніших хірургічних методик у щелепно-лицевій ділянці. Протягом тривалого часу основна відмінність між протоколами лікування в різних клініках полягала в термінах кісткової пластики. У 1960-х роках Tord Skoog провів дитячу

періоостеопластику одночасно з первинною пластикою губ. Методикою «безкісткової пластики» було застосування локальних періостальних клаптів, що переміщуються в ділянку дефекту та закривають його під час хейлопластики, тим самим ліквідовуючи дефект альвеолярного відростка та створюючи безперервність між верхньощелепними сегментами. Така методика не передбачає застосування ні кісткової тканини, ні кістковозамінних матеріалів. Однак у багатьох клініках від зазначеної методики відмовилися через накопичення негативного досвіду та даних про недостатнє утворення кісткової тканини для підтримки зубів, прилеглих до незрощення. Крім того, висловлювалось припущення, що використання окістя, необхідного для пластики окістя, може надалі зашкодити росту щелепи внаслідок травми, особливо якщо така маніпуляція виконується в дитинстві або в ранньому дитинстві [163,46,178,218,152,224].

Аутогенні кісткові трансплантати можуть бути отримані з позаротових або внутрішньоротових ділянок, губчастий аутоотрансплантант – із клубової або великогомілкової кісток, кортикально-губчасті блоки – з кісток черепа та підборідного симфізу нижньої щелепи. Під час вторинної пластики альвеолярного відростка одним із найпоширеніших трансплантаційних матеріалів є губчаста кістка, взята з передньої частини гребня клубової кістки. Перевагами методики є те, що матеріал можна взяти у великій кількості. Під час операції в команді мають бути два хірурги та два операційні столи: один спеціаліст створює операційне ложе, а інший проводить забір аутоотрансплантата [246,342,111,112,219,363].

За даними Pinholt (1994) та Kerwin (1996), губчаста клубова кістка має значно більше переваг над кортикально-губчастими блоками. Автори стверджують, що реваскуляризація аутоотрансплантата в середньому відбувається через 3 тижні й супроводжується високим потенціалом для остеопрогеніторних (стовбурових) клітин і плюрипотентних клітин. Ці клітини беруть участь у неоостеогенезі, що відбувається на ранній стадії після кісткової пластики. Але варто наголосити, що кістки черепа мають єдине

ембріологічне походження і мембранний процес осифікації є подібним до альвеолярної кістки. Кісткові аутотрансплантанти з кісток черепа автори рекомендують використовувати в реконструктивній щелепно-лицевій хірургії для ліквідації дефектів альвеолярного відростка в окремих випадках. Зазвичай використовують для заповнення верхньої частини дефекту альвеолярного відростка та *apertura piriformis*. Також варто відзначити, що нижня щелепа має єдине ембріологічне походження з верхньою щелепою. Кісткова тканина ребра є другим за частотою використання аутогенним трансплантатом для відновлення дефекту альвеолярного відростка. Вважається, що ребро є практичним донорським місцем для аутогенної кістки для первинної альвеолярної трансплантації [283,188,300,100,103,277,278,33,123].

На сьогодні також відомо, що не рекомендується використовувати кісткові замінники (синтетичні остеопластичні матеріали), такі як гідроксиапатит, для реконструкції альвеолярного відростка у дітей до завершення формування кісткової системи у зв'язку з тим, що кісткова тканина, яка утворюється в ділянці дефекту, дуже щільна і не дозволяє прорізуватись зубам, що знаходяться навколо. Такі матеріали слід пропонувати лише дорослим пацієнтам. Дані досліджень та клінічний досвід щодо використання ксенотрансплантатів та біокераміки для реконструкції дефекту альвеолярного відростка є суперечливими, і в науковій літературі щодо цього міститься недостатньо доказів. Під час вторинної пластики альвеолярного відростка одним із найпоширеніших трансплантаційних матеріалів є губчаста кістка взята з передньої частини гребня клубової кістки. Перевагами методики є те, що матеріал можна взяти у великій кількості. Великогомілкова кістка розглядається як альтернативне місце забору аутотрансплантанта, оскільки вона також має губчасту кісткову тканину. Але її використання має додаткові ризики. Кісткова тканина ребра є другим за частотою використання аутогенним трансплантатом для відновлення дефекту альвеолярного відростка. Але структура та властивості такої тканини не дозволяють забезпечити повноцінне відновлення альвеолярного відростка. Кісткові

аутотрансплантанти з кісток черепа також рекомендують використовувати в реконструктивній щелепно-лицевій хірургії для ліквідації дефектів альвеолярного відростка в окремих випадках. Зазвичай використовують для заповнення верхньої частини дефекту альвеолярного відростка та *apertura piriformis*. Найбільш філогенетично близькою до дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи є тканина симфізу нижньої щелепи. Симфіз нижньої щелепи є привабливим донорським місцем через легкість доступу і хороші результати трансплантації альвеолярної щілини. Перевагами такого виду трансплантантів є: єдине операційне місце, невидимий рубець, незначний післяопераційний біль і нетривале перебування в лікарні. Така технологія потребує подальшого дослідження на клінічному рівні [315,37,112,147,194, 135,196,68,123,63].

Отже, на сьогодні комплексна реабілітація пацієнтів з наскрізними незрощеннями верхньої губи та піднебіння, яка включає в себе етап остеопластики альвеолярного відростка, є перспективним напрямом розвитку щелепно-лицевої хірургії та хірургічної стоматології й містить низку малозрозумілих та недосліджених аспектів.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» і є фрагментом НДР кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін стоматологічного факультету: «Вдосконалення та клінічна оцінка методик діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дорослих та дітей» (державний реєстраційний № 0123U100414) та кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Комплексні лікувально-діагностичні заходи при вроджених та набутих захворюваннях щелепно-лицевої ділянки у дітей» (№ держреєстрації 0117U002263). Авторка виступила як безпосередня виконавиця фрагментів указаних планових науково-дослідних робіт.

Тема дисертації була затверджена на засіданні Вченої ради ДВНЗ «Ужгородський національний університет» 16 листопада 2021 року (протокол № 11).

**Мета дослідження** – підвищити ефективність лікування пацієнтів дитячого віку з вродженими вадами обличчя шляхом клінічного, лабораторного та експериментального обґрунтування сучасних підходів до виконання кісткової пластики вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи.

Поставлена мета дозволила визначити **завдання дослідження**:

1. Провести бібліографічний аналіз сучасних фахових джерел науково-медичної інформації з приводу кісткової пластики вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи як етапу комплексної реабілітації пацієнтів із вродженими вадами щелепно-лицевої ділянки.

2. Шляхом ретроспективного аналізу історій хвороби профільних пацієнтів спеціалізованого закладу охорони здоров'я за період 2012–2022 рр. визначити тенденції у виконанні остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах та клінічних передумов виконання таких утручань.

3. Експериментальним шляхом, на тваринній моделі, дослідити морфологічні особливості регенерації кісткової тканини після застосування різних підходів до виконання кісткової пластики дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи (вид аутотрансплантату та обсяги заповнення порожнини дефекту).

4. Клінічно та лабораторно обґрунтувати низку методів консервативного лікування в якості підготовки пацієнтів до операції з остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи.

5. Встановити антропометричні особливості щелепно-лицевої ділянки у пацієнтів із наявними вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи.

6. Порівняти клінічні та рентгенологічні результати кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах розвитку різними видами аутотрансплантатів кісткової тканини.

**Об'єкт дослідження** – лікування пацієнтів із вродженими вадами щелепно-лицевої ділянки в частині виконання кісткової пластики при первинних та остаточної дефектах альвеолярного відростка верхньої щелепи.

**Предмет дослідження** – стоматологічний статус пацієнтів із вродженими незрощеннями верхньої губи та піднебіння, мікробіом ротової порожнини та носових ходів, індексна оцінка стану ротової порожнини, антропометричні показники назолабіального комплексу та середньої зони обличчя пацієнтів, морфологічні особливості регенератів верхньої щелепи дослідних тварин після остеопластики, анамнестичні відомості пацієнтів, дані записів історій хвороби, рентгенологічні показники (лінійні розміри та об'єм дефектів, умовні показники щільності кісткової тканини), клінічні та рентгенологічні результати хірургічних утручань.

#### **Бази наукового дослідження**

Кафедра стоматологічного факультету та ДВНЗ «Ужгородський національний університет», відділення щелепно-лицевої хірургії та відділення променевої діагностики КНП «Дитяча клінічна лікарня № 7» Печерського району м. Києва, відділення експериментальної хірургії ДП «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» та віварій Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Терміни дослідження: 2016–2024 рр.

**Методи дослідження:** загальноклінічні – для комплексного вивчення стоматологічного статусу (огляд, пальпація, зондування, перкусія); бактеріологічні (для оцінки складу мікробіому різних біотопів щелепно-лицевої ділянки); експериментальні (для дослідження різних методик кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи на тваринній моделі); рентгенологічні (для оцінки стану кісток ЩЛД у пацієнтів, змін кісткової тканини); тривимірне комп'ютерне моделювання (для оцінки

результатів кісткової пластики верхньої щелепи); *бібліографічні* (для кількісного і якісного аналізу джерел інформації); *ретроспективного аналізу* (для вивчення записів історій хвороби профільних пацієнтів); *порівняльного аналізу* (для порівняльної оцінки ефективності запропонованих новацій); *статистичні* (для аналізу отриманих даних і визначення вірогідності отриманих результатів).

### **Наукова новизна одержаних результатів**

У ході виконання дисертаційного дослідження *вперше в Україні* було проведено експериментальні дослідження регенерації кісткової тканини верхньої щелепи (морфологічні дослідження) у щурів з новосформованими дефектами після використання різних аутотрансплантатів кісткової тканини (з кінцівки та нижньої щелепи) при різних відносних об'ємах заповнення дефекту; апробовано на практиці підходи щодо оцінки розмірів дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи за результатами КПКТ та СКТ; отримано дані щодо клінічного порівняння результатів кісткової пластики тканиною з великогомілкової кістки та нижньої щелепи у дітей із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи.

*Уточнено дані* щодо клінічної картини та порушення окремих функцій у ротовій порожнині у пацієнтів із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи різного розміру на етапах комплексної реабілітації; про вплив виконання кісткової пластики на окремі показники локального мікробіому та стану гігієни порожнини рота у дітей із вродженими вадами ЩЛД; щодо особливостей антропометричних характеристик у пацієнтів із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи; щодо можливостей застосування сучасних методів візуалізації м'яких тканин та кісток ЩЛД у клінічній практиці.

*Набули подальшого розвитку* підходи до діагностики пацієнтів із вродженими вадами ЩЛД; протоколи комплексної реабілітації дітей із ВНВГАП; патоморфологічні дослідження інтеграції аутотрансплантатів різного походження при усуненні дефектів верхньої щелепи.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що для клінічних центрів, у яких проводять реабілітацію дітей із вродженими та набутими вадами щелепно-лицевої ділянки, надано аргументовані рекомендації щодо особливостей застосування аутотрансплантатів кісткової тканини з великогомілкової кістки та з симфізу нижньої щелепи. Обґрунтовано доцільність та визначено оптимальні періоди проведення кісткової пластики верхньої щелепи при вроджених незрощеннях. Встановлено, що заповнення дефекту механічно подрібненим аутотрансплантатом на 50% об'єму є оптимальним варіантом пластики, який призводить до швидшої інтеграції пересадженої тканини та позитивно впливає на подальші етапи комплексного лікування пацієнта. Вибір джерела кісткової тканини в пацієнта залежить від розміру дефектів. При великих об'ємах дефекту (понад 1200,0 мм<sup>3</sup>) доцільно використовувати аутотрансплантати ендохондрального походження (великогомілкова кістка або гребінь клубкової кістки).

### **Теоретичне значення отриманих результатів**

Теоретичне значення отриманих результатів полягає в доповненні теорії експериментальної та реконструктивної хірургії в частині розширення знань про особливості інтеграції аутотрансплантатів кісткової тканини різного походження при усуненні дефектів верхньої щелепи. Також було доповнено теорію стоматології в частині отримання інформації про способи успішної комплексної реабілітації дітей із вродженими вадами ЩЛД на етапі ліквідації вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи, створення оптимальних умов для ортодонтичного лікування та протезування зубних рядів, управління ризиками розвитку інших стоматологічних захворювань.

### **Впровадження результатів дослідження**

Впровадження результатів дослідження у лікувально-діагностичну діяльність відбувалося на етапах виконання дослідження на загальнонаціональному рівні – Інформаційні листи про нововведення у сфері охорони здоров'я Українського центру наукової медичної інформації та

патентно-ліцензійної роботи (Укрмедпатентінформ) МОЗ України № 346 – 2017 та 179 – 2018. На локальному рівні – на базі відділення хірургічної стоматології для дітей КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Дніпровської міської ради» (м. Дніпро) – у 2019 році.

### **Особистий внесок здобувачки**

Дисертаційна робота є особистим завершеним дослідженням авторки. Здобувачка самостійно провела патентно-інформаційний пошук, аналіз джерел вітчизняної та іноземної літератури. Разом із науковим керівником було визначено мету дослідження, його завдання, розроблено методологічний апарат, обрано актуальні методи дослідження, сформульовано висновки та розроблено практичні рекомендації. Авторка брала безпосередню участь у виконанні експериментальних етапів роботи. Також вона особисто провела обстеження, лікування та курацію профільних пацієнтів, збір первинної й проміжної інформації та статистичну обробку даних. Наукові публікації й сам текст дисертації були підготовлені авторкою.

### **Апробація результатів дисертації**

Результати дисертаційного дослідження доповідались на засіданнях колективу кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін й на засіданнях Вченої ради стоматологічного факультету УжНУ. Додатково результати дослідження доповідалися на наступних наукових зібраннях та форумах: науково-практична конференція (НПК) «Актуальні питання щелепно-лицевої хірургії дитячого віку» (13–14 грудня 2019 р., м. Київ), XII International Scientific and Practical Conference "Multidisciplinary academic research, innovation and results" (April 05–08, 2022, Prague, Czech Republic), The 1th International scientific and practical conference “Current issues of science and integrated technologies” (January 10–13, 2023, Milan, Italy) і Всеукраїнська науково-практична конференція «Антибіотикорезистентність: від причин формування до стратегії стримування» (м. Ужгород. 3-4 травня 2024 р.).

### **Публікації**

За темою дисертаційної роботи опубліковано 17 друкованих праць, із яких – 9 статей (у т.ч. 4 – у фахових наукових виданнях МОН України групи «Б», 2 – у закордонних виданнях, включених до наукометричної бази «Scopus», 3 – в інших закордонних виданнях), 2 патенти України на корисну модель, 4 друковані праці у збірниках конференцій та 2 інформаційні листи про нововведення у сфері охорони здоров'я Укрмедпатентінформу МОЗ України.

### **Обсяг та структура роботи**

Дисертаційна робота написана у вигляді рукопису на 226 сторінках друкованого тексту, з них 159 сторінок основного тексту та 16 сторінок із додатками; робота складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 6 розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, що нараховує 371 джерело (33 – кирилицею та 338 – латиницею). Робота ілюстрована 17 таблицями, 31 рисунком.

## Розділ 1

# СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВ'ЯЗАННЯ ПРОБЛЕМИ ВРОДЖЕНИХ ДЕФЕКТІВ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ДІТЕЙ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1. Проблема вроджених вад обличчя – виклик для охорони здоров'я

За даними низки міжнародних організацій та національних систем охорони здоров'я, вроджені незрощення верхньої губи, альвеолярного відростка та піднебіння (ВНВГАП) належать до тріади найбільш розповсюджених вад у людини. А в щелепно-лицевій ділянці такі вади взагалі перебувають на першому місці за частотою [175,204,212,217,232,236, 263,269]. Як свідчать фахові публікації, з кожним роком у світі в цілому та в Україні зокрема зростає народжуваність дітей із вродженими вадами ЩЛД (Q 35-37 за МКХ-10). За даними ВООЗ, народжуваність таких дітей за добу у світі досягає 220, а за рік – понад 80 000 випадків. За даними ДП «Центр медичної статистики МОЗ України», діти з вродженими вадами народжуються в країні з частотою 1:600–1:700 пологів, станом на 2015 рік ця цифра становила 1:700, а в 2021 році 1:600, що свідчить про тенденції до зростання. Р. Larsen (2004) та М.І. Dixon (2011) у своїх працях наводять дані про те, що приблизний коефіцієнт народжуваності таких дітей у світі становить 1 випадок на 700 новонароджених, і також спостерігається тенденція до зростання [113,24,25,207,66,48,175,314,158,23, 97,244,245,348, 349].

Характер поширеності та форми вад доволі різноманітні, вони залежать від географічного походження, расової та етнічної групової приналежності, впливу навколишнього середовища та соціально-економічного статусу. Серед народів Азії та корінного населення нового світу спостерігається доволі висока частота таких випадків – 1:500. В Європі вона складає 1:1000, тоді як у народів

африканського континенту таких дітей народжується набагато менше – близько 1 випадку на 2500 [113, 327,295,329,250,48,79,141,171,232,263,371,73,77,83, 85,86,91,96,98,121,1,26,29,164,165,168,176,184,192,195,199,216,222,223,241,252, 261,270,272,273,274,275,293,299,309,312,317,334,347,356,360,361,362,364,365,3 67,368,369,370, 119].

У кожній із країн світу до сьогодні намагаються узгодити та регламентувати порядок та обсяги надання медичної допомоги таким пацієнтам та забезпечити їхню повноцінну реабілітацію. В Україні надання медичної допомоги такому контингенту хворих також було регламентовано. Згідно з наказом МОЗ України від 18.08.99 р. за № 209 «Про заходи щодо подальшого удосконалення медичної допомоги дітям із вродженими та набутими захворюваннями щелепно-лицевої ділянки», до 08.05.2014 р. для надання спеціалізованої допомоги таким пацієнтам були створені міжобласні центри дитячої щелепно-лицевої хірургії у містах Харкові, Донецьку, Львові, Одесі з координацією роботи з боку Українського центру дитячої щелепно-лицевої хірургії (м. Київ). Зазначений принцип був змінений у 2014 за рішенням МОЗ України у зв'язку з підготовкою галузі до реформи охорони здоров'я [25,18,7,249,261,306,119].

Проте медичні й соціальні аспекти реабілітації таких пацієнтів в Україні та в багатьох країнах світу повністю не вирішені. Народження дитини із розщипиною верхньої губи та піднебіння супроводжується низкою медико-соціальних проблем, які, на думку багатьох авторів, визначають необхідність постійного вдосконалення методів реабілітації вказаного контингенту хворих. Комплекс лікувально-реабілітаційних заходів, які повинен отримати такий хворий, складний, багатоетапний, довготривалий. Чинні протоколи реабілітації дітей із ВНВГАП включають зміст та елементи настанови 00158, яка була заснована на засадах доказової медицини (DUODECIM Medical Publications Ltd., Helsinki, Finland) [24,166,162,34,48,58,92,232,120,304,173,302,92,171,212,224, 216,313,286,149,146,56,57].

Як засвідчує практика, приблизно 60% дітей із вродженим незрощенням верхньої губи та піднебіння мають дефект альвеолярного відростка (Bagheri та ін., (2012)), і для повноцінної реабілітації такого пацієнта вказаний дефект повинен бути усунутий. Тому хірургічне втручання по реконструкції незрощення альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей із ВНВГАП знайшло багато однодумців. Інтерес вітчизняних та закордонних авторів у зазначеному напрямі пов'язаний також із тим, що шляхом усунення дефекту альвеолярного відростка не тільки відновлюється анатомічна цілісність верхньої щелепи, а й вирішується низка інших важливих завдань. При цьому, зокрема, зафіксовується стабільність незрощених фрагментів верхньої щелепи та забезпечується підтримка кісткових і хрящових структур носа, що дає змогу виключити западання м'яких тканин губи; досягнення таких навіть проміжних результатів створює сприятливі умови для розвитку не тільки верхньої щелепи, а й усієї середньої зони обличчя, вони сприяють стабілізації результатів ортодонтичного лікування, створюють умови для ортогнатичної хірургії [371,152,92, 232,54,51,155,305, 276,264,265,182].

Але, незважаючи на тривалу історію розв'язання проблеми лікування дітей із ВНВГАП, до сьогодні у фахівців немає єдиної думки про термін проведення оперативного втручання та методи хірургічного лікування, а також про необхідність застосування остеопластичного матеріалу та його вибір. За умови розв'язання перелічених проблем, які неодноразово порушувалися в закордонній та вітчизняній науковій літературі, стало б можливим досягти оптимального анатомічного, косметичного і функціонального результату в повноцінній реабілітації пацієнтів. На думку ортодонтів та фахівців із ортогнатичної хірургії, вагоме значення в механізмах виникнення деформації верхньої щелепи у дітей із (ВНВГАП) має сама наявність дефекту альвеолярного відростка на рівні базальної його частини, що призводить до порушення форми та розміру базального відділу верхньої щелепи, що надалі негативно впливає на стійкість та стабільність результатів ортодонтичного лікування [92,181,217,305,260].

На сьогодні відомий значний перелік підходів та методів щодо кожного з етапів ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей із вродженими вадами обличчя. Доволі часто вони пов'язані з вибором техніки та ідеального матеріалу для аутотрансплантації кісткової тканини (чи імплантації інших матеріалів), віком пацієнтів. Крім того, у процесі лікування виникає кілька запитань, по-перше, про доцільність застосування таких допоміжних втручань, як ортодонтичне розширення верхньої щелепи, а, по-друге, коли його потрібно здійснювати – до чи після трансплантації [167,78, 181,321,308,251,160,130]?

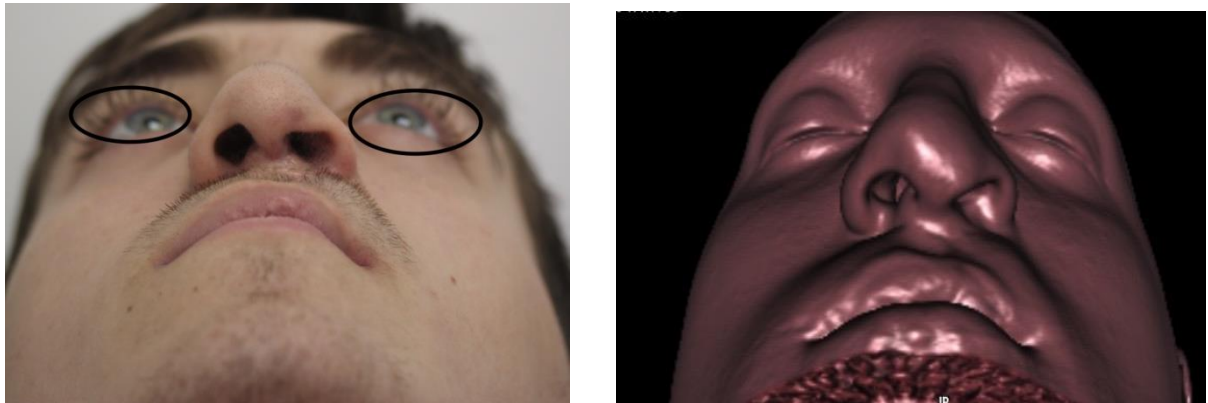
Виражена варіативність анатомії дефектів альвеолярного відростка у дітей із вродженими вадами додатково створює проблему класифікації та їх візуалізації. Згідно з відомими класифікаціями, як правило, враховують анатомічну основу щелепи, тому ВНВГАП поділяють на однобічні або двобічні, явні або приховані, повні або часткові. При цьому дефект альвеолярного відростка верхньої щелепи може бути як при повному одно- або двобічному незрощенні (ВНВГАП), так і при частковому незрощенні верхньої губи (Bagheri та ін., 2012) [51,181,212].

Також варто зазначити, що у дітей із ВНВГАП після оперативних втручань (хейлопластики, велоластики та палатоластики) наявні вторинні рубцеві деформації: верхньої губи, носа, верхньої губи, твердого та м'якого піднебіння. Деформації розрізняють за видами та ступенем тяжкості. Також вид незрощення впливає на ступінь тяжкості деформації, а саме наявність дефекту альвеолярного відростка та його розмір. Кісткова основа альвеолярного відростка верхньої щелепи є фундаментом для всіх м'якотканинних структур, що його оточують [321,308,206,140,95,328].

## **1.2. Принципи діагностики та візуалізації дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах обличчя**

Ще у другій половині минулого сторіччя для оцінки розмірів та ступеня деформацій щелепно-лищевої ділянки використовували метод фотограметрії в пацієнтів із ВНВГАП. Суть цього методу дослідження полягає у проведенні вимірів назо-лабіального комплексу за допомогою анатомічних точок і ліній.

Для цього потрібно лише здійснити фотографування пацієнта в різних ракурсах. Але точніше визначити анатомічні точки й провести лінії, ніж є на фото, можна використовуючи програми КТ-діагностики та за допомогою опцій моделювання м'якотканинних структур обличчя [93,134,357,282,209, 331,132]. Це яскраво видно на поданому рисунку, на якому враховуються моменти масштабу зображень, їх наближення та віддалення (рис. 1.1).



а

б

**Рисунок 1.1. Фото пацієнта (а), моделювання обличчя того самого пацієнта на КТ (б).**

Оцінювання співвідношення розмірів структур носа та верхньої губи здійснюється без урахування стабільних, незмінних кісткових структур обличчя. Фотограмметрія надає можливість виявити найбільш змінені анатомічні структури його назо-лабіального комплексу, визначити ступінь деформації щелепно-лицевої ділянки та розмір дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. За клінічними розмірами дефекти альвеолярного відростка верхньої щелепи поділяються на малий, середній та великий (рис. 1.2, рис. 1.3, рис 1.4). На сьогодні існує класифікація клінічних дефектів альвеолярного відростка у дітей із ВНВГАП Б. М. Давидова, що є достатньо зручною для клініки. Згідно з нею, клінічно ступінь недорозвинення верхньої щелепи визначають за величиною дефекту альвеолярного відростка, а саме за

різницею ширини незрощення на рівні апікального базису і на рівні альвеолярного гребеня.



**Рисунок 1.2. Інтраоральне фото пацієнтів з клінічно малим дефектом**



**Рисунок 1.3. Фото дітей з клінічно середнім дефектом**

При недорозвиненні верхньої щелепи I ступеня дефект не перевищує 4 мм, II ступінь – 4–7 мм, III ступінь – більш як 7 мм. При двобічному незрощенні ступінь недорозвинення альвеолярного відростка визначають шляхом віднімання суми ширини дефекту справа і зліва на рівні гребеня альвеолярного відростка із суми ширини на рівні апікального базису. Багаторічний досвід лікування дітей із вродженими вадами обличчя свідчить,

що відновлення функції та морфології щелепи в дітей із ВНВГАП є надзвичайно важливим [101,102,320,308].



**Рисунок 1.4. Фото дітей з клінічно великим дефектом**

Основною метою реконструкції дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей із ВНВГАП є побудова кістки в ділянці незрощення, що, своєю чергою, дає змогу досягти кількох результатів, а саме: ліквідувати ороназальну норицю, відновити безперервність верхньощелепної дуги, забезпечити ріст та переміщення постійних зубів у трансплантовану кістку, вирівняти симетрію носа, стабілізувати ортодонтичне лікування та забезпечити можливість встановлення дентальних імплантатів у майбутньому, поліпшити процес мовлення, підтримувати гігієну порожнини рота та покращити здоров'я тканин пародонту [207,79,296,200].

Провідною умовою функціонального та анатомічного відновлення верхньої щелепи є коректна підготовка дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи, яка полягає у розрахуванні достатньої кількості аутогенного кісткового трансплантата. При цьому конче необхідними є здорові слизово-окісні клапті, які належним чином повинні перекривати трансплантат. Кісткова пластика альвеолярного відростка верхньої щелепи в змінному прикусі, коли поперечний ріст верхньої щелепи майже завершився, дає змогу зменшити ризик порушень її росту. Клінічно дефект альвеолярного відростка може бути у вигляді щілини або мати торцеве змикання, але дані рентгенологічного дослідження показують, що розмір та об'єм кісткової порожнини може бути значно більший, ніж на перший погляд, та потребувати

для його ліквідації серйозного оперативного втручання. Проте якість реконструкції альвеолярного відростка верхньої щелепи залежить від остеогенного потенціалу та регенерації трансплантата в дефекті альвеолярного відростка, про що йтиме мова згодом [167,336, 210,320,210,187,157,36].

### **1.3. Сучасні діагностичні заходи щодо планування та оцінки ефективності ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з ВНВГАП**

Для діагностики, планування та оцінки результатів оперативного втручання застосовують такі найпопулярніші методики діагностики, як ортопантомограма, прицільна рентгенограма, 3D-КТ та КПКТ [337,185, 186,203,323,321,235,215,150].

У 1996 році Розенталь порівнював ефективність використання прицільної рентгенограми та КТ під час оцінки збереження кісткового трансплантата після кісткової пластики дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Дослідження тривало упродовж шести місяців після операції у чотирнадцяти пацієнтів із ВНВГАП. Дослідження засвідчило, що використання прицільних рентгенограм зубів для оцінки розмірів збереженого трансплантату є виправданим. За допомогою прицільної рентгенографії зубів ми можемо визначити висоту кісткового містка трансплантату та висоту міжзубної перегородки, при цьому пацієнт отримує значно менше променевого навантаження порівняно з КТ та ККТ [297,104].

Trindade та ін. (2005) зазначали у своїх працях, що ортопантомограма та прицільна рентгенограма уможливають визначити такі моменти: площинний розмір дефекту до оперативного втручання, кількість і розподіл кістки в місцях трансплантації, висоту міжзубної перегородки, що утворюється під час прорізування зуба, а також реакцію трансплантата на ортодонтичне лікування [335,104,152,323]. Feichtinger та ін. (2007) вказували на те, що ортопантомограма та прицільна рентгенограма не підходять для

планування кісткової пластики альвеолярного відростка та оцінки кісткового трансплантата через суттєві причини, а саме: збільшення та спотворення зображення, накладання сусідніх анатомічних структур, обмежену кількість визначуваних орієнтирів та проблеми з позиціонуванням [137,152,203,308].

Але двовимірне зображення тривимірної структури має багато неточностей, і використовуючи такі методи діагностики неможливо оцінити об'єм дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи – Lee та ін. (1994). Конусно-променева комп'ютерна томографія зі значно нижчою дозою опромінення, ніж звичайна комп'ютерна томографія, дає більш точні зображення щелепно-лицевої ділянки [213,333].

На сьогодні існує низка програм (HOROS та ін.), які уможливають проведення аналізу комп'ютерної томографії пацієнта і визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Все це в сукупності дає змогу коректно спланувати хід оперативного втручання. Тому оцінка результатів проведення кісткової пластики альвеолярного відростка проводиться на основі клінічних, фотограмометричних та рентгенологічних даних [43,155, 185,333].

Клінічно результат кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи оцінюють за такими параметрами: наявність вторинного дефекту (ороназального сполучення) в ділянці основного дефекту, глибина зубоясенних кишень у ділянці зубів, що прорізались із боку незрощення (ікло або латеральний різець). Однією з найважливіших цілей реконструкції дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи є забезпечення кісткової підтримки крила носа на боці незрощення (Nonna та ін.,1999), тому для оцінки якості кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи використовується фотограмометрія. За її допомогою оцінюють зміни в положенні крила носа до та після операції, а також порівнюють здорову сторону зі стороною незрощення [166,43,104,143].

Рентгенологічно результат кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи оцінюють за допомогою вимірів висоти міжальвеолярних

перегородок зубів по краях дефекту та використовуючи різні класифікації. Aabyholm та ін. були першими, хто запропонував рентгенологічне визначення інтраальвеолярної висоти перегородки. Однією з найвідоміших для оцінки якості вторинної кісткової пластики альвеолярного відростка є класифікація O. Bergland (1986), також відома як класифікаційна система Oslo, згідно з якою висоту кістки в ділянці дефекту поділяють на такі типи: тип I (приблизно нормальна висота), тип II ( $\frac{3}{4}$  від нормальної висоти), тип III (менш як  $\frac{3}{4}$  нормальної висоти), тип IV (відсутність кісткового трансплантата) [193,169,60,92,143].

Kindelan та ін. запропонували використовувати класифікацію для оцінки якості вторинної кісткової пластики альвеолярного відростка (визначили чотири класи): I (понад 75% кісткового наповнення), II (50–75% кісткового наповнення), III (менш як 50% кісткового наповнення), IV (не має сформованих кісткових містків). Hynes і Earley (2003) запропонували модифікацію системи вимірів Осло. Вони здійснювали середнє рентгенологічне спостереження кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи, що тривало 4 з половиною роки. Вони виконували 3x4 см періапікальну дентальну радіографію. Вимірювали оклюзійний рівень, базальний рівень та загальну висоту новоутвореної кістки в дефекті альвеолярного відростка та оцінювали за допомогою системи Осло. Висоту кісткового трансплантата порівнювали з очікуваною нормальною міжальвеолярною кістковою тканиною альвеолярного відростка на відповідних плівках [193,169,335,186,333,191].

Long та ін. вивчили контури кісткової тканини у 46-ти незрощеннях, із середнім спостереженням упродовж 3 років. Вони визначили низку співвідношень вимірювань, отриманих безпосередньо з рентгенограм і змогли виявити закономірності формування кісткових містків. Їхні виміри включають кількість кісткового трансплантата, довжину проксимального і дистального сегмента *aperturae piriformis* і ріжучого краю зі здорового боку

анатомічного кореня, розташування альвеолярного гребеня і розмір найбільшого коронарного прикріплення кістки з двох сторін [221].

Witherow та ін. проаналізували рентгенограми 87-ми ділянок незрощень із використанням 8-бальної шкали для опису позиції кісткового трансплантата після вторинної пластики альвеолярного відростка відносно коренів у ділянці незрощення (їхню шкалу можна використати у змінному зубному прикусі, якщо довжину кореня поділити на чотири за умови, що рентгенівські промені спрямовані через лінію незрощення). Крім того, залежно від положення кісткових містків через незрощення рентгенівські зображення класифікувалися в одну із шести груп (від А до F) [353,186].

Nightingale та ін. порівнювали три способи радіографічного аналізу запропонованих Bergland та ін., Kindelan та ін. і Witherow та ін. Вони з'ясували, що жодна з трьох рентгенографічних шкал не показала вищої відтворюваності над двома іншими, що кожна шкала здавалася більш відтворюваною в змінному зубному прикусі, що ні оклюзійні, ні періапикальні рентгенівські промені не виявилися більш корисними під час оцінки успішності кісткової пластики альвеолярного відростка [345,346, 254,54,214,160].

#### **1.4. Необхідність передопераційної підготовки пацієнтів та принципи хірургічного втручання ліквідації дефектів альвеолярного відростка у дітей з ВНВГАП, ортодонтичне лікування та корекція орального мікробіому**

Як засвідчує практика, у 80,0–90,0% дітей із ВНВГАП є патологічні зміни носових ходів, різних відділів глотки, органу слуху, що обумовлено особливостями анатомічної будови незрощення піднебіння і тісним анатомічним і функціональним зв'язком ротової та носової порожнини. І довготривала адаптація організму до вродженої вади призводить до патологічних змін у тканинах стінок порожнини рота, носа і зіва. За статистикою, хронічні запальні захворювання вуха, горла і носа у таких дітей

зустрічаються в 10 разів частіше, ніж у дітей із нормальним піднебінням. Деформацію носа відзначають у 70,0% хворих, порушення будови порожнини носа – у 82,5%, захворювання порожнини носа і придаткових пазух – у 89,9%, порушення зовнішнього дихання – у 44,5%, викривлення перегородки носа – у 82,5%. Тому наявність ороназального сполучення спричинює проникненню ротової рідини, представників орального мікробіому та залишків їжі до порожнини носа, що своєю чергою призводить до запалення слизової оболонки [26,118,120,167,343,31,89,8,5,13,20,19,21, 211,324,230].

Але основною умовою проведення успішної кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи є санована порожнина рота з нормальними показниками гігієнічних та пародонтологічних індексів, а також зі здоровими слизово-окісними клаптями, які належним чином мають перекривати трансплантат. Такого стану операційного поля буває доволі важко досягнути у середньостатичного пацієнта [345,21,200,202,325,148, 127].

Не останню роль у підтримці несприятливих умов для проведення реконструктивного хірургічного втручання відіграє мікробіом порожнини рота, зів та носа, який впливає на запальні процеси СОПР та слизової оболонки носа. В нормі в порожнині рота діагностується понад 300 видів мікрорганізмів. У складі постійної флори слизової оболонки ротової порожнини знаходять  $\alpha$ -гемолітичні стрептококи, стафілококи, грамнегативні диплококи (нейсерії, моракселли), коринебактерії (дифтероїди), а інколи – молочнокислі бактерії, анаеробні спірохети, бактероїди, фузобактерії, біфідобактерії, вейлонели та деякі анаеробні вібріони, грибок роду *Candida*. У тканинах мигдаликів і на слизовій оболонці ясен зазвичай присутні актиноміцети. У верхніх дихальних шляхах, зокрема в гортані, переважають негемолітичний та  $\alpha$ -гемолітичний стрептокок, а також нейсерії. Крім того, зустрічаються стафілококи, дифтероїди, гемофільні бактерії, пневмококи, мікоплазми, дифтероїди [220,5,13,340,248].

Мікробіом носа переважно включає коринебактерії, стафілококи (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*) і стрептококи. Згідно з рекомендаціями мікробіологів, критичне число мікроорганізмів (клінічно значущі концентрації) становить  $10^4$ – $10^5$  КУО/мл. За своєю функцією мікробіом слизової оболонки носа й зів виконує важливу бар'єрну функцію і за своєю структурою є складною мікроекологічною системою. У здорових дітей мікробіом носа представлений коринебактеріями (дифтероїдами), нейсеріями, коагулазонегативними стафілококами,  $\alpha$ -гемолітичними стрептококами. Як транзиторні види можуть бути присутні *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*,  $\beta$ -гемолітичні стрептококи [13,20,5,6,90].

Мікробіом зів більш різноманітний, оскільки тут змішується мікробіом порожнини рота й повітряних шляхів. Представниками резидентного мікробіому зів вважаються нейсерії, дифтероїди,  $\alpha$ -гемолітичні й негемолітичні стрептококи, ентерококи, коагулазо-негативні стафілококи, мораксели, бактероїди, борелії, трепонеми, актиноміцети. Домінантним таксоном слизової оболонки носа й зів в здорових людей є малопатогенні стрептококи групи *Viridians*, що виявляються, за даними різних авторів, у 32,4–53,3 % випадків [6,211].

Низка авторів вказують на те, що *S.mutans*, *S.milleri*, *S.mitis*, *S.sanguis*, *S.salivarius*, *S.acidominimus* є невіддільною частиною нормального мікробіому, але існують дані й про те, що *Streptococcus viridans* за певних умов здатні виявляти властивості патогенних мікроорганізмів і викликати захворювання з тяжкими наслідками, оскільки характеризуються стійкістю до більшості антибіотиків [316,90].

При хронічних інфекціях носоглотки змінюється співвідношення між патогенними й непатогенними мікроорганізмами. У першу чергу збільшується кількість патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. При цьому на слизовій оболонці носа виявляють стафілококи: *S.epidermidis*, *S.haemolyticus*, *S.hominis*, *S.xylosum*, *S.aureus* (28,5–46,0%), у менших кількостях виділялись дифтероїди (0,9–9,5%), мораксели (0,9–4,2%),

гемофільні палички (0,5–2,4%), ентеробактерії (0,6–3,7%), гриби роду *Candida* (0,6–25,5%). Під час бактеріологічного дослідження мікробіому зіву та носа висівається доволі гетерогенна група мікроорганізмів (*Staphylococcae*, *Streptococcae*, *Klebsiellae*, *Candidae*) із різним ступенем та співвідношенням між собою. Як уже повідомлялося вище, критичний клінічно значущий рівень патогенних мікроорганізмів у частині розвитку запального процесу становить  $10^4$ – $10^5$  КУО/мл [311,325,316,90,148,69].

У низці наукових робіт (Horswell та Henderson (2003), Larsen (2004)) наведено дані, що у дітей із ВНГП через дефект альвеолярного відростка верхньої щелепи відбувається постійний витік повітря в передню порожнину носа під час мовлення, потрапляння туди рідини та їжі, порушення гігієни порожнини рота та поганий вплив на здоров'я тканин пародонту. Тому проведення кісткової пластики з усуненням дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи поліпшує рівень гігієни порожнини рота та сприяє збереженню зубного ряду, оскільки у дітей із ВНВГАП існують численні проблеми зі здоров'ям пародонту через наявність ороназальних нориць, недостатню гігієну порожнини рота та тривале комплексне ортодонтичне лікування [325, 88,207,167,151,148,127].

В окремих випадках застосування системної антибактеріальної терапії, яка спрямована на конкретний вид мікроорганізмів, негативно впливає на значну кількість представників мікробіому, особливо на нормофлору, що супроводжується тривалим дисбіозом і порушенням функцій шлунково-кишкового тракту, що можна оцінити як ускладнення лікування. Тому все більшої популярності набувають підходи щодо елімінації патогенних мікроорганізмів порожнини рота і носа у дітей переважно місцевими засобами, які діють опосередковано, до таких препаратів належать бактеріофаги. Бактеріофаги можуть бути використані як самотійно, так і в комбінації з іншими антибактеріальними засобами. Фаготерапія, зокрема, доцільна у разі стійкості бактерії-збудника до антибіотиків, а також у пацієнтів із непереносимістю антибіотиків. Традиційною формою випуску бактеріофагів

є рідкий препарат, який використовують для прийому всередину, у вигляді аплікацій, полоскань, зрошень, інстиляцій у ніс і носові пазухи. Бактеріофаги є високоспецифічними перепаратами – вони знищують тільки певні бактерії та не пригнічують нормальний мікробіом організму. Це дає змогу уникнути дисбіотичних порушень, характерних для антибіотиків, та зберегти природний баланс внутрішнього середовища організму. На відміну від антибіотиків, бактеріофаги не справляють токсичної дії та рідко викликають алергічні реакції, що для дітей із ВНВГАП є дуже важливим, адже більшість із них мають алергічні реакції на ті чи інші препарати [151,127,30,202,294,239].

Концентрація бактеріофагів у вогнищі інфекції піддається «саморегуляції»: наростає при розмноженні фагів у чутливих бактеріях (чим більше бактерій-мішеней, тим більше фагів), а потім знижується після ліквідації інфекції. Під час використання антибіотиків не завжди вдається досягти ефективної концентрації препарату в вогнищі інфекції. У процесі лікування бактеріофагами ризик розвитку вторинної (придбаної) стійкості до них мінімальний. При прийомі деяких антибіотиків, особливо при тривалих курсах лікування, є високий ризик розвитку антибіотикорезистентності до них. Бактеріофаги повністю сумісні з іншими лікарськими засобами, зокрема антибактеріальними, тоді як для антибіотиків характерні численні лікарські взаємодії (конкуренція за ферментні системи, посилення токсичних ефектів і т.д.) [151,127,30,19,25,202,294].

У дітей із ВНВГАП зазвичай існують порушення росту верхньої щелепи у вертикальному, сагітальному та трансверзальному напрямках. Роль ортодонта у клінічному веденні орофаціальних незрощень відрізняється від типового 2-річного комплексного ортодонтичного лікування. Втручання ортодонта починається від періоду новонародженості, робота зі зміщеними верхньощелепними сегментами, направлення в правильне положення кісток щелеп та зубів, що розвиваються. Лікування продовжується в тимчасовому, змінному та постійному прикусі [345,346,47,263,268,271,295,322].

Однією з причин зміщення терміну хірургічних втручань та їх послідовності є виснаження пацієнта та його батьків від безперервного лікування. Міждисциплінарний підхід співпраці хірурга, ортодонта та логопеда є надзвичайно важливим. Необхідна тісна співпраця хірурга, ортодонта, логопеда та психолога, як однієї команди, до та після ліквідації дефекту альвеолярного відростка [345,346,63,64,267,9,22,25]. Якщо такої співпраці через низку причин не відбувалось із народження дитини, то ортодонтичне лікування слід розпочинати хоча б за 6 місяців до кісткової пластики альвеолярного відростка за допомогою незнімної апаратури. Обов'язковою умовою є розширення переднього та/або заднього відділів верхньої щелепи, що вважається основною метою лікування на цій стадії. Загальним принципом виконання ортодонтичного лікування є уникнення переміщення коренів зубів у дефект незрощення. Однак корінь різця може бути переміщений дистально в незрощення. Загалом на етапах лікування потрібно зберігати корінь постійного різця в кістці на доопераційній стадії; правильну ангуляцію зуба можна буде досягти після успішної трансплантації кістки [72,44,32,259,221,75,234,227, 226,214,174,161, 162,153,154,139,133,115].

Ochs (1996) і Larsen (2004) акцентували увагу, що розширення верхньої щелепи сприяє поліпшенню доступу до незрощення для закриття носової порожнини, кращу післяопераційну гігієну та менший шанс на повторне відкриття ороназальної норичі [259,207,84,204,339,237].

### **1.5. Розвиток методик хірургічного усунення дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи при ВНВГАП**

Вторинна кісткова пластика альвеолярної кістки верхньої щелепи, як етап комплексної реабілітації дітей із вродженими вадами ЩЛД, була вперше описана в 1970-ті роки. Принцип її полягав у тім, щоб за допомогою кісткової пластики альвеолярного відростка та підсаджування кісткової тканини (чи кістковозамінного матеріалу) в дефект, із розрахунком на їхню інтеграцію та заміщення власною кістковою тканиною, відновити зубний ряд та з'єднати

фрагменти щелепи, перемістити та стабілізувати наявні зуби в новому положенні. Тому для переміщення та стабілізації зубів важливо, щоб дефект альвеолярного відростка був закритим [71,72,53,43,138].

У сучасних умовах для розв'язання цього завдання застосовують дві хірургічні методики: кісткову пластику альвеолярного відростка та періостеопластику. Основна мета кісткової пластики або періостеопластики у пацієнтів із ВНВГ/ВНГАП – це є закриття дефекту альвеолярного відростка та створення його безперервності, аби постійні зуби могли прорізуватися в більш фізіологічному положенні та могли успішно переміщуватися за допомогою ортодонтичних апаратів та пристроїв (медичних виробів). Реконструкція альвеолярного відростка верхньої щелепи також служить для з'єднання верхньощелепних сегментів і запобігання порушення росту [71,43, 92,152,163,224,303].

Трансплантація кістки при залишкових (вторинних) дефектах альвеолярного відростка верхньої щелепи вперше була виконана наприкінці 1950-х років. Такі втручання належить до технічно найскладніших хірургічних методик у щелепно-лицевій ділянці. Протягом тривалого часу основна відмінність між протоколами лікування в різних клініках полягала в термінах кісткової пластики. Наприклад, первинна кісткова пластика, запроваджена Nordin та Johansson у 1955 році, слугувала для реконструкції дефекту альвеолярного відростка ще в дитинстві або в ранньому дитинстві. Через часті повідомлення про випадки порушення росту середньої частини обличчя внаслідок цих операцій та менш успішне утворення кістки в ділянці дефекту цей метод поступово замінили первинною періостеопластикой [122, 255,281,79,81,141,152,171].

У 1960-х роках Tord Skoog провів дитячу періостеопластику одночасно з первинною пластикой губ [179,224,46]. Методикою «безкісткової пластики» було застосування локальних періостальних клаптів, що переміщуються в ділянку дефекту та закривають її під час хейлопластики, тим самим ліквідуючи дефект альвеолярного відростка та створюючи

безперервність між верхньощелепними сегментами. Така методика не передбачає застосування ні кісткової тканини, ні кістковозамінних матеріалів. Однак у багатьох клініках від зазначеної методики відмовилися через накопичення негативного досвіду та даних про недостатнє утворення кісткової тканини для підтримки зубів, прилеглих до незрощення. Крім того, висловлювалось припущення, що використання окістя, необхідного для пластики окістя, може надалі зашкодити росту щелепи внаслідок травми, особливо якщо така маніпуляція виконується в дитинстві або в ранньому дитинстві. Як рішення недоліків первинної кісткової пластики та періостеоластики прийшло використання автотрансплантації губчастої кісткової тканини до незрощення альвеолярного відростка верхньої щелепи у змінному прикусі, до прорізування постійного ікла, що надалі назвали вторинною кістковою пластикою [163,46,178,218,152,224,229].

Іншим підходом у ліквідації дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи стала кісткова пластика, яка виконується під час прорізування постійних зубів, після завершення ортодонтичного лікування, вона називається третинною або пізньою. Трансплантація кісткової тканини при третинній пластиці стала інструментом для забезпечення протезування та пародонтальної реабілітації пацієнта, а також для закриття стійких ороназальних норниць. Але третинна (або пізня) кісткова пластика не може замінити втрату кісткової тканини, яка знаходиться біля зубів, прилеглих до незрощення [125, 72,74,163].

Тому в сучасних умовах вторинна кісткова пластика альвеолярної щілини, вперше описана Boyne і Sands у 1972 році, стала поширеною операцією [71,72,338]. Така пластика виконується на етапі змінного прикусу в поєднанні з ортодонтичним лікуванням. Оптимальним віковим періодом для виконання цього типу остеопластики є період з 8 до 11 років, коли корінь постійного ікла вже сформований на 1/3 довжини [60,354,105,143,152,197].

У такий період кісткова пластика альвеолярного відростка верхньої щелепи забезпечує прорізування ікла через сегмент колишньої щілини

відростка, забезпечує кісткову підтримку для зубів, що прилягають до незрощення, підтримує ширину дуги та стабілізує дугу верхньої щелепи. Він також слугує опорою для усунення будь-якої залишкової ороназальної фістули та може покращити симетрію обличчя, забезпечуючи деяку підтримку основи носа та носогубний контур. У 1990 році Millard і Latham запровадили варіант періостеопластики в поєднанні з активним передопераційним ортопедичним лікуванням [247,153,35,224].

Так звана гінгівоперіостеоластика (ГПП) виконується на альвеолярних сегментах, які знаходяться в безпосередньому контакті в результаті доопераційного ортодонтичного лікування. Millard і Latham наголошували, що їхній метод технічно відрізняється від того, який практикує Skoog, тим, що мінімально розкросні та інвазивні локальні клапті використовуються для покриття зменшеного розміру дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Однак довгострокові подальші спостереження за прооперованими пацієнтами, проведені Berkowitz та ін., виявили затримку росту верхньої щелепи в підлітковому віці [247,61,197,332].

Ma та ін. (2021) оцінили успішність гінгівоперіостеопластики за методикою Millard-Latham порівняно з кістковою пластикою у пацієнтів із односторонніми та двосторонніми незрощеннями з використанням рентгенографічної шкали оцінювання. Також інші дослідники, які розвивали зазначений напрям, виявили, що якість кісткової тканини в зоні відновленого незрощення була нижчою у пацієнтів, які отримували гінгівоперіостеоластику, і що більшість прооперованих пацієнтів потребували повторної кісткової пластики [247,82,72,228,303,233].

Friede H. і Johanson B. (1982) провели дослідження, яке засвідчило, що в пацієнтів, яким проводилась кісткова пластика альвеолярного відростка у ранньому дитинстві, розвивалася важка ретрогнатія та значне збільшення вертикальних розмірів верхньої щелепи. Таке оперативне втручання піддавалося гострій критиці з боку багатьох хірургів [145,278,320,308].

Ross R. B. (1987) опублікував результати дослідження впливу різних методів лікування на ріст верхньої щелепи. За його даними, рання періостеоластика і кісткова пластика альвеолярного відростка негативно впливають на ріст верхньої щелепи. Рання вторинна кісткова пластика, що проводиться у віці 4–9 років, має той самий ефект на розвиток верхньої щелепи, що і в ранньому дитинстві, а операція, що проводилась у 9 років, не має негативного впливу на трансверзальний ріст верхньої щелепи. Такі дані дозволили обмежити віковий період виконання такого типу остеопластики [298,74,152,224].

У подальшій еволюції передопераційних ортопедичних технік Grayson представив назоальвеолярне моделювання в поєднанні з гінгівоперіостеопластикою у 1999 році. Хоча роботи Millard містять аргументи за раннє з'єднання верхньощелепної зубної дуги в поєднанні з відновленням губи та первинну гінгівоперіостеопластику, щоб зменшити потребу в майбутньому кісткової пластики альвеолярного відростка [303, 154,143].

На сьогодні переважна більшість хірургів-практиків вважають, що у віці 9 років ріст переднього відділу верхньої щелепи в довжину і ширину припиняється. Подальший розвиток середнього відділу обличчя відбувається шляхом росту верхньої щелепи вниз і вперед. Після проведення кісткової пластики з'являється можливість прорізування зубів через трансплантат і подальший ріст верхньої щелепи [105,143,197,160,157].

## **1.6. Види кісткових трансплантатів та ефективність їх застосування для кісткової пластики альвеолярного відростка у дітей з ВНВГАП**

Аутогенні кісткові трансплантати можуть бути отримані з позаротових або внутрішньоротових ділянок, губчастий аутоотрансплантант – із клубової або великогомілкової кісток, кортикально-губчасті блоки – з кісток черепа та підборідного симфізу нижньої щелепи. Під час вторинної пластики

альвеолярного відростка одним із найпоширеніших трансплантаційних матеріалів є губчаста кістка, взята з передньої частини гребня клубової кістки. Перевагами методики є те, що матеріалу можна взяти у великій кількості. Під час операції в команді мають бути два хірурги та два операційні столи, один створює операційне ложе, а інший проводить забір аутотрансплантата [246,342,111,112,219,243,262,278,326,53,103,108,208,242,225,177,114,15].

За даними Pinholt (1994) та Kerwin (1996), губчаста клубова кістка має значно більше переваг над кортикально-губчастими блоками. Автори стверджують, що реваскуляризація аутотрансплантата в середньому відбувається через 3 тижні та супроводжується високим потенціалом для остеопрогеніторних (стовбурових) клітин і плюрипотентних клітин. Ці клітини беруть участь в неоостеогенезі, що відбувається на ранній стадії після кісткової пластики (Sadove, 1990) [283,188,300,100,103,108,117,208,142,128,109].

За даними літератури, основний недолік кісткових трансплантантів із гребеня клубової кістки – це ускладнення в ділянці забору донора. В післяопераційному періоді відчувається біль у ділянці гребеня клубової кістки, дітям кілька днів неможливо пересуватись. У таких випадках більшість пацієнтів відзначають біль такої великої інтенсивності, що ділянка стегна турбує більше, ніж порожнина рота. Час перебування пацієнта у стаціонарі та реабілітації після операції досить тривалий. Однак використання даного виду аутотрансплантата все ще залишається золотим стандартом для багатьох авторів. При цьому ризик розсмоктування такого аутотрансплантата становить до 40,0% протягом року, саме ці показники стимулювали хірургів-практиків шукати інші місця забору аутогенної кістки [183,131,180,292,103,55,240,277,278,33,123,124,291,189,136,100,117,177,94,80].

Великогомілкова кістка розглядається як альтернативне місце забору аутотрансплантата, оскільки вона також має губчасту кісткову тканину. У

1908 році Lexer виконав перше оперативне втручання з ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи з використанням кортикально-губчастого трансплантата з великогомілкової кістки. Ці трансплантанти використовувались в ортопедії, а потім у реконструктивній черепно-щелепно-лицевій хірургії при ортогнатичних операціях та при незрощеннях (O’Keeffe, 1991 та Catone, 1992). Спочатку цей вид трансплантата використовували лише у дорослих, перш ніж його почали використовувати для дітей [82,258,11,147,344].

Взяття губчастої кістки з епіфіза великогомілкової кістки до завершення її росту становить значний ризик пошкодження центру росту. Besly та Ward Booth (1999) описують техніку забору ауто трансплантата у дітей [62]. Однак у такому разі кількість губчастої кістки буде меншою, ніж із гребеня клубової кістки. Для дорослого об’єм обмежується 25 мл (Pankovan (1998) та Chen (2006) [170,87]. У випадку з дитиною об’єм забору ще менший, тому інколи можна проводити з обох ніг, якщо потрібний значний об’єм кістки (Van Damme та Merckx (1996), Chen (2006) [87,341]. Після такого втручання пацієнтів просять не займатися спортом протягом 3 місяців. Тому через можливість травмування зони росту такий вид трансплантата не є першим вибором [315,37,112,147,190,278].

Rosenthal та Buchman (2003) [297] проводили експериментальне дослідження, в якому порівняли кісткові трансплантати кортикальної та губчастої клубової кістки (ендохондрального походження) з трансплантатами нижньої щелепи (мембранального походження) у кролів. Було зроблено чотири дефекти потрібного розміру в черепі кроликів: перший був заповнений кортикальною клубовою кісткою, другий – губчастою тканиною клубової кістки, третій – кортикальною кісткою нижньої щелепи, четвертий – залишили порожнім як контроль (загоєння під згустком). Тварин виводили з експерименту на 3, 8 і 16 тижні для гістологічного дослідження результатів. Цікаво, що автори відзначили, що найкращий результат отримано при використанні губчастої тканини клубової кістки [147,190].

Але варто наголосити, що кістки черепа мають єдине ембріологічне походження і мембранний процес осифікації є подібним до альвеолярної кістки. Кісткові аутотрансплантанти з кісток черепа автори рекомендують використовувати в реконструктивній щелепно-лицевій хірургії, для ліквідації дефектів альвеолярного відростка в окремих випадках. Зазвичай використовують для заповнення верхньої частини дефекту альвеолярного відростка та *apertura piriformis*. До такого висновку дійшли низка авторів, таких як Sadove (1990), Kortebein (1991) та La Rossa (1995), у своїх дослідженнях показавши кращі результати при використанні губчастої кісткової тканини клубової кістки порівняно з трансплантатами з черепа [300,198,205,111,285].

Навіть якщо вдасться взяти потрібну кількість кісткового матеріалу з кісток черепа (Wolfe та Berkowitz (1983), Denny (1999), Han (2017) загоєння донорських зон може тривати довше, складніше і менш продуктивно, ніж на гребінці клубової кістки. Рівень ускладнень коливається від 0.25% за даними Tessier (2005) до 5.5% за даними Jackson (1986) [355,107,159,330,172,111].

За даними літератури, ускладненнями при заборі такого виду аутотрансплантантів можуть бути: остеомієліт кісток черепа, оголення твердої мозкової оболонки, витік спинномозкової рідини, екстра- або субдуральна гематома та неврологічні ускладнення, залишається шрам на голові, який доволі складно приховувати волоссям. Такі ділянки оперативного втручання не дають можливості працювати двом хірургам одночасно (Kline та Wolfe (1995), Fearon (2000) [194,135].

Також варто відзначити, що нижня щелепа має єдине ембріологічне походження з верхньою щелепою. Першими, хто описав застосування симфізу нижньої щелепи для ліквідації дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи, були Bosker та van Dijk 1980 (Borstlap, 1990) [70]. Вони опублікували свої попередні результати щодо 25 випадків у 1989. Також Koole (1994) [196] підтвердив, що симфіз нижньої щелепи є привабливим донорським місцем через легкість доступу і таким, що дає хороші результати

трансплантації альвеолярної щілини. Перевагами такого виду трансплантантів є: єдине операційне місце, невидимий рубець, зменшений післяопераційний біль, незначний, короткотривале перебування в лікарні (Koole (1994), Booij (2005), Andersen (2014) [196,68,45,155]. Кілька авторів Freihofer (1993), Koole (1994), Park та Lee (2016), Attar (2017) описують хороші результати використання трансплантатів нижньої щелепи у порівнянні з трансплантатами клубової кістки, але більшість їхніх оцінок були виконані у 2 вимірах і не можуть бути остаточними [196,155,266,50]. Крім того, більшість авторів повідомляють, що зібраний обсяг кістки на нижньощелепного симфізу часто буває недостатнім при великих або двосторонніх розщілинах (Freihofer (1993), Vahr та Coulon (1996), Weijjs (2010), Shirzadeh (2018) [155,52,351,307]. Також існує ризик травмування коренів зубів, які знаходяться в зоні забору аутотрансплантанту, особливо, коли трансплантацію роблять у ранньому віці (Enemark (1987), Koole (1994), Booij (2005) [196,68,123,63,301,289,290,65].

Кісткова тканина ребра є другим найбільш часто використовуваним аутогенним трансплантатом для відновлення дефекту альвеолярного відростка. Вважається, що ребро є практичним донорським місцем для аутогенної кістки для первинної альвеолярної трансплантації Eichhorn та ін. (2009); Eppley (1996); Horswell та Henderson (2003). Але неповна інтеграція трансплантата в альвеолярну кістку, відсутність кісткового резервуара та неможливість прорізування зубів є основними недоліками, про які повідомляється в науковій літературі, присвяченій трансплантації з ребер. Крім того, недостатньо часто повідомляється про можливість пневмотораксу та постійний післяопераційний біль. Ребра не мають суттєвих переваг над кістковою тканиною, взятою з клубової кістки для реконструкції альвеолярного дефекту, що обумовлювало б перевагу використання трансплантатів ребра на стадії змінного прикусу [120,124,167,70,201].

Також відомо, що для реконструкції альвеолярного відростка запропоновано аллотрансплантати (аллогенна кістка), оскільки вони не

мають недоліків аутогенних кісткових трансплантатів. Це має переваги в обмеженні часу операції, забезпеченні великої кількості кістки. Аллотрансплантати мають як остеоіндуктивні, так і остеокондуктивні властивості. Кісткові морфогенетичні білки (BMP) забезпечують остеоіндукцію і вивільняються у відповідь на остеокластичну активність, щоб стимулювати біоінкорпорацію трансплантата. Кальцифікована структура колагену надає властивості остеокондуктивності, утворюючи каркас, який полегшує відкладення кісток (Filho та ін. (2013) [342,212,99].

На сьогодні також відомо, що не рекомендується використовувати кісткові замінники (синтетичні остеопластичні матеріали), такі, як гідроксиапатит, для реконструкції альвеолярного відростка у дітей до завершення формування кісткової системи у зв'язку з тим, що кісткова тканина, яка утворюється в ділянці дефекту, дуже щільна і не дозволяє прорізуватись зубам, що знаходяться навколо дефекту. Такі матеріали слід пропонувати лише дорослим пацієнтам. Дані досліджень та клінічний досвід щодо використання ксенотрансплантатів та біокераміки для реконструкції дефекту альвеолярного відростка є суперечливими, і в науковій літературі щодо цього міститься недостатньо доказів. Тому їх використання під час реконструкції альвеолярної щілини не рекомендується (Ochs (1996) [1,2,3,4,38,67,116,41,238,256,310,157,10].

### **Висновки до розділу**

Отже, вроджені незрощення верхньої губи, альвеолярного відростка та піднебіння (ВНВГАП) належать до тріади найбільш розповсюджених вад у людини. А в щелепно-лицевій ділянці такі вади взагалі перебувають на першому місці за частотою. Приблизний коефіцієнт народжуваності таких дітей у світі становить 1 випадок на 700 новонароджених і має тенденцію до зростання. Медичні й соціальні аспекти реабілітації таких пацієнтів в Україні повністю не вирішені. Приблизно 60% дітей із вродженим незрощенням верхньої губи та піднебіння мають дефект альвеолярного відростка і для повноцінної реабілітації такого пацієнта вказаний дефект повинен бути усунутий. До сьогодні у фахівців

немає єдиної думки про термін проведення оперативного втручання та методи хірургічного лікування, а також про необхідність застосування остеопластичного матеріалу та його вибір.

Основною метою реконструкції дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей із ВНВГАП є побудова кістки в ділянці незрощення, що, своєю чергою, дає змогу досягти кількох результатів, а саме: ліквідувати ороназальну норицю, відновити безперервність верхньощелепної дуги, забезпечити ріст та переміщення постійних зубів у трансплантовану кістку, вирівняти симетрію носа, стабілізувати ортодонтичне лікування та забезпечити можливість встановлення дентальних імплантатів в майбутньому, поліпшити процес мовлення, підтримувати гігієну порожнини рота та покращити здоров'я тканин пародонту. Для діагностики, планування та оцінки результатів оперативного втручання застосовують такі найпопулярніші методики діагностики, як ортопантомограма, прицільна рентгенограма, 3D-КТ та КПКТ. На сьогодні існує низка програм (HOROS та ін.), які уможливають проведення аналізу комп'ютерної томографії пацієнта і визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Це в сукупності дає змогу коректно спланувати хід оперативного втручання. Тому оцінка результатів проведення кісткової пластики альвеолярного відростка проводиться на основі клінічних, фотограмометричних та рентгенологічних даних. Отже, впровадження новітніх технологій діагностики в реабілітацію дітей із вродженими вадами обличчя є перспективним інструментом для вдосконалення сучасних лікувально-діагностичних протоколів.

У 80,0–90,0% дітей із ВНВГАП є патологічні зміни носових ходів, різних відділів глотки, органу слуху, що обумовлено особливостями анатомічної будови незрощення піднебіння і тісним анатомічним і функціональним зв'язком ротової та носової порожнини. Довготривала адаптація організму до вродженої вади призводить до патологічних змін у тканинах стінок порожнини рота, носа і зіва. За статистикою, хронічні запальні захворювання вуха, горла і носа у таких дітей зустрічаються в 10 разів частіше, ніж у дітей із нормальним піднебінням. Не

останню роль у підтримці несприятливих умов для проведення реконструктивного хірургічного втручання відіграє мікробіом порожнини рота, зіва та носа, який впливає на запальні процеси СОПР та слизової оболонки носа.

Проведення кісткової пластики з усуненням дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи поліпшує рівень гігієни порожнини рота та сприяє збереженню зубного ряду, оскільки у дітей із ВНВГАП існує низка проблем зі здоров'ям пародонту через наявність ороназальних нориць, недостатню гігієну порожнини рота та тривале комплексне ортодонтичне лікування. Отже, особливості мікробіому порожнини рота у дітей із вродженими вадами обличчя та корекція порушень першого є малодослідженим напрямом.

У дітей із ВНВГАП зазвичай існують порушення росту верхньої щелепи у вертикальному, сагітальному та трансверзальному напрямках. Роль ортодонта у клінічному веденні орофациальних незрощень відрізняється від типового 2-річного комплексного ортодонтичного лікування. Втручання ортодонта починається від періоду новонародженості, робота зі зміщеними верхньощелепними сегментами, направлення в правильне положення кісток щелеп та зубів, що розвиваються. Лікування продовжується в тимчасовому, змінному та постійному прикусі.

Вторинна кісткова пластика альвеолярної кістки верхньої щелепи, як етап комплексної реабілітації дітей із вродженими вадами ЩЛД, була вперше описана в 1970-ті роки. В сучасних умовах для розв'язання цього завдання застосовують дві хірургічні методики: кісткову пластику альвеолярного відростка та періостеопластику. Основна мета кісткової пластики або періостеопластики у пацієнтів із ВНВГ/ВНВГАП є закриття дефекта альвеолярного відростка та створення його безперервності, аби постійні зуби могли прорізуватися в більш фізіологічному положенні. Трансплантація кістки при залишкових (вторинних) дефектах альвеолярного відростка верхньої щелепи вперше була виконана наприкінці 1950-х років. Такі втручання належить до технічно найскладніших хірургічних методик у щелепно-лицевій ділянці. Вторинна кісткова пластика альвеолярної щілини стала найбільш поширеною операцією. Така пластика

виконується на етапі змінного прикусу в поєднанні з ортодонтичним лікуванням. Оптимальним віковим періодом для виконання цього типу остеопластики вважається період із 8 до 11 років. Тому послідовність та етапність виконання пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей із вродженими вадами ЩЛД є актуальним питанням для досліджень.

Під час вторинної пластики альвеолярного відростка одним із найпоширеніших трансплантаційних матеріалів є губчаста кістка, взята з передньої частини гребеня клубової кістки. Перевагами методики є те, що матеріал можна взяти у великій кількості. Великогомілкова кістка розглядається як альтернативне місце забору ауто транспланта, оскільки вона також має губчасту кісткову тканину. Але її використання має додаткові ризики. Кісткова тканина ребра є другим найбільш часто використовуваним аутогенним трансплантатом для відновлення дефекту альвеолярного відростка. Але структура та властивості такої тканини не дозволяють забезпечити повноцінне відновлення альвеолярного відростка. Кісткові ауто транспланти з кісток черепа також рекомендують використовувати в реконструктивній щелепно-лицевій хірургії, для ліквідації дефектів альвеолярного відростка в окремих випадках. Зазвичай використовують для заповнення верхньої частини дефекту альвеолярного відростка та apertura piriformis. Найбільш філогенетично близькою до дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи є тканина симфізу нижньої щелепи. Симфіз нижньої щелепи є привабливим донорським місцем через легкість доступу і хороші результати трансплантації альвеолярної щілини. Перевагами цього виду трансплантів є: єдине операційне місце, невидимий рубець, зменшений післяопераційний біль і короткотривале перебування в лікарні. Така технологія потребує подальшого дослідження на клінічному рівні.

Отже, проблема лікування дітей із вродженими вадами ЩЛД, які мають вторинні та залишкові дефекти альвеолярного відростка верхньої щелепи, продовжує досліджуватися і розроблятися в багатьох країнах світу.

## Розділ 2

### ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ліквідація дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей із ВНВГАП усуває проблему, але містить великі ризики післяопераційних ускладнень. Насамперед це повна резорбція аутотрансплантата та розходження швів у ділянці операції, що зводить нанівець саму операцію. Тому виникає нагальна необхідність у проведенні клінічних, лабораторних та експериментальних досліджень, у процесі яких будуть знайдені можливості знизити зазначені ризики та створені оптимальні умови для оперативного втручання на високотехнологічному рівні з застосуванням інноваційних досягнень. Під час проведення таких досліджень використовувалися новітні наукові знання та досвід вітчизняних і закордонних учених. Було дотримано сучасних принципів біоетики та доказової медицини згідно з принципами належної клінічної практики та з особливою увагою до вимог конфіденційності.

Основні клінічні етапи роботи було виконано протягом 2016–2022 рр. на базі КНП «Дитяча клінічна лікарня № 7 Печерського району м. Києва» Виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації). Окремі експериментальні етапи дослідження було виконано на базі віварію НДІ експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (у рамках виконання етапів НДР кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку, під керівництвом д.мед.н., проф. Л. М. Яковенко), окремі лабораторні етапи – на базі відділу експериментальної хірургії ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України (виконавець – к.мед.н., ст.н.с. І. М. Савицька). Частина роботи була виконана на базі кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

## **2.1. Програма дослідження**

Для реалізації поставленої мети дисертаційне дослідження передбачало виконання шести етапів.

### ***Зміст основних етапів дослідження:***

***Етап № 1*** – включав проведення патентно-інформаційного пошуку та підбору джерел науково-медичної інформації (публікації у фахових виданнях, навчальні посібники та керівництва, звіти НДР, патенти та методичні рекомендації, інформаційні листи, автореферати та повні тексти дисертацій, доступні онлайн електронні бази даних); вивчали сучасні погляди на лікування вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи; ключовими словами при пошуку були обрані такі: вроджені вади ЩЛД, діагностика та лікування вроджених вад, дефекти альвеолярного відростка верхньої щелепи, аутотрансплантати, кісткова пластика.

***Етап № 2*** – полягав у розробці методологічного апарату дослідження, визначенні мети й завдань роботи, уточнення набору методів дослідження, складу експериментальних та клінічних груп, критеріїв їх формування та у визначенні наукових баз.

***Етап № 3*** – полягав у проведенні ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів із вродженими однобічними дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи (як результат лікування ВНВГАП) на базі Дитячої клінічної лікарні №7 Печерського району м. Києва. Проводили вибірку даних щодо анамнезу життя та хвороби пацієнта, сімейного анамнезу, враховували рівень порушення функцій ЩЛД. Окремо, за даними річних звітів, вивчали досвід лікування профільних пацієнтів на базі вказаного закладу охорони здоров'я. Період дослідження включав 2012–2022 роки. Загальна кількість історій хвороб становила 102.

***Етап 4*** – полягав у проведенні експериментального дослідження на лабораторних тваринах (безпородні лабораторні щури) щодо ефективності різних методик пластики штучно створеного дефекту кісткової основи піднебіння із використанням трьох видів пластики (м'якими тканинами – т.зв.

«безкісткова», автотрансплантатів ендомезенхімального походження (кісткова тканина нижньої кінцівки) та мезенхімального (кісткова тканина нижньої щелепи). Кількість тварин – 105. У кінці експерименту проводили патогістологічне дослідження регенерату, який формувався у визначені часові періоди в зоні операції. Досліджено перебіг процесів резорбції та ремоделювання в трансплантаті та кісткової тканини навколо дефекту.

*Етап 5* – полягав у проведенні клінічного порівняльного дослідження результатів застосування трьох вищевказаних методик кісткової пластики вродженого дефекту у пацієнтів із вродженими однобічними дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи (як результат лікування ВНВГАП) – 54 особи. Стан пацієнтів оцінювали до хірургічного втручання, упродовж усього перебуванні в стаціонарі, через 1, 6 і 12 місяців після оперативного втручання, а також через 2 роки.

*Етап 6* – полягав в інтегрованому аналізі отриманих результатів на всіх етапах дослідження та в розробці клінічних рекомендацій щодо удосконалення підходів до лікування пацієнтів із вродженими однобічними дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи, а також у впровадженні таких рекомендацій у практику.

Структуру та протокол цього дослідження було схвалено Комісією з біоетики ДВНЗ «Ужгородський національний університет» та Комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця. Відповідно до ухвалених висновків комісій, це дослідження не містить підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконано з урахуванням чинних біоетичних норм і наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів.

## **2.2. Подробиці ретроспективного аналізу медичної документації**

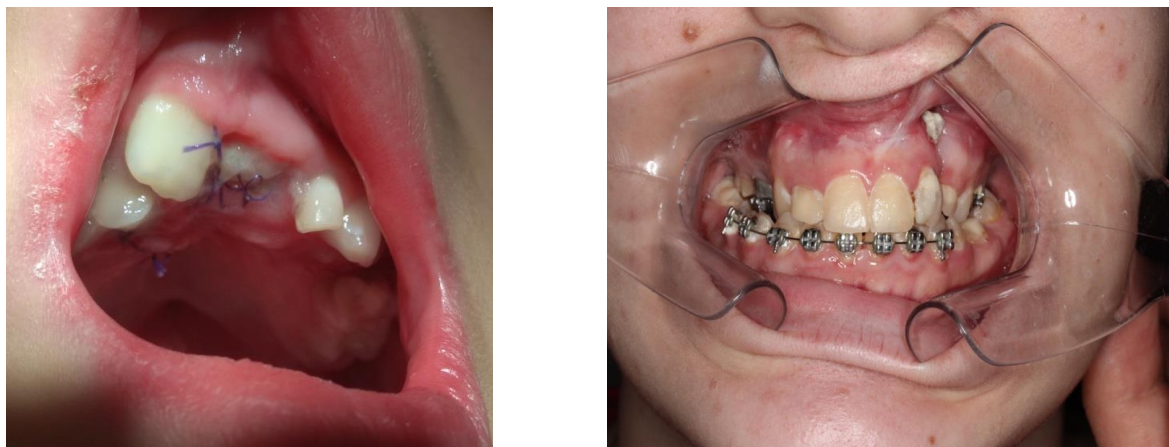
Цей етап дослідження було проведено на базі відділення щелепно-лицевої хірургії КНП «Дитяча клінічна лікарня № 7 Печерського району м.

Києва». З цією метою було використано архів історій хвороб пацієнтів, яким виконували втручання з ліквідації однобічного остаточного дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи при ВНВГАП. Особливу увагу звертали на дані анамнезу, цікавили: перебіг вагітності матері у першому триместрі; наявність спадкових та хронічних захворювань батьків; професійних шкідливих виробництв; шкідливих звичок (зловживання алкогольними напоями, палінням, наркотиками); строків народження дитини та її маса після народження; хвороби, на які вона найчастіше страждала. Також фіксувалися виявлені скарги дитини та/або батьків на порушення функцій ЩЛД. Період дослідження було визначено з 2012 по 2022 рік.

### **2.3. Подробиці організації експериментального дослідження**

Під час планування експериментального етапу дослідження було висунуто гіпотезу щодо походження кісткової тканини. Відповідно, така тканина може бути мезенхімального походження, тобто кісткова тканина нижньої щелепи (ТНЩ) має спільне походження з верхньою щелепою. Та ендомезенхімального походження, тобто кісткова тканина великогомілкової кістки (ТГК) має різне походження з верхньою щелепою (P. Proussaefs, J. Lozada; 2005). В клініці автотрансплантації кісткова тканина мембранального (мезенхімального) типу має мінімальну резорбцію і показує швидшу реваскуляризацію, ніж кістковий матеріал ендомембранального (ендомезенхімального) типу (Dolanmaz D, Esen A; 2015). Резорбція автотрансплантата ендомезенхімального походження (великогомілкова кістка і гребінь клубової кістки) у людини може досягати 30,0% об'єму. Удвічі ці показники менші під час використання трансплантатів мезенхімального походження (всі кістки черепа) — 17,4% і 15,5% за даними (P. Proussaefs, J. Lozada, 2005). Тому актуальним залишається питання щодо чітких показань та техніки їхнього виконання до кожного методу кісткової пластики та протоколів оперативних втручань [114,285].

Нас спонукало до проведення власного дослідження те, що в наведеному вище експерименті не здійснювали порівнянь з об'ємом трансплантата, що вноситься в дефект, та щільністю його заповнення. А це вкрай важливо, оскільки вибір трансплантата залежить від об'єму дефекту. Відповідно до попереднього досвіду роботи клініки (ДКЛ №7 м. Києва), перед операцією зазвичай не визначали об'єм дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи та кількість трансплантата. Трансплантат брався у великій кількості і щільно вносився в ложе дефекту. При цьому був ризик значного натягу м'яких тканин, що у майбутньому провокувало розходження швів уже в ранньому післяопераційному періоді та підвищувало ризик оголення трансплантата в пізньому післяопераційному періоді (рис. 2.1).



**Рисунок 2.1. Розходження швів у ранньому післяопераційному періоді та оголення ауто трансплантата згодом**

Також одним із ускладнень взяття трансплантанта з великогомілкової кістки у пацієнта дитячого віку може бути травма зони росту, що надалі може призвести до порушення росту нижньої кінцівки.

### **2.3.1. Організація експерименту на тваринах**

Експериментальне дослідження проводилось на базі віварію Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Усі тварини утримувались на стандартному раціоні згідно з санітарно-гігієнічними нормами та вимогами GLP. Усі больові маніпуляції здійснювались на фоні

адекватного знеболення. Усі тварини утримувались на стандартному раціоні згідно з санітарно-гігієнічними нормами та вимогами GLP. Було використано 105 білих лабораторних щурів лінії Вістар з вагою тіла від 200 г та віком від 5 до 6 міс. У роботі з лабораторними тваринами було дотримано вимог «Науково-практичних рекомендацій по утриманню лабораторних тварин і роботі з ними» ДФЦ МОЗ України (Протокол № 8 від 22.06.2012), а також стандарту «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition», 2011 [12,156]. Експериментальне дослідження включало два етапи:

I етап – використано 75 тварин, які були розділені на 3 групи по 25 тварин у кожній, яким дефект альвеолярного відростка заміщували аутотрансплантатами різного походження з повним заповненням дефекту: контрольна – загоєння під згустком (ЗПЗ), друга група – трансплантат із великої гомілкової кістки (ТГК), третя група – трансплантат із нижньої щелепи (ТНЩ). Тварин виводили з експерименту групами по 5 особин на 14, 30, 60, 90 і 120-ту добу після операції (табл. 2.1).

*Таблиця 2.1*

**Схема виведення тварин з експерименту (перший етап)**

Доба	Підгрупи тварин		
	ТНЩ (n=25)	ТГК (n=25)	ЗПЗ (n=25)
14	5	5	5
30	5	5	5
60	5	5	5
90	5	5	5
120	5	5	5

З огляду на те, що протягом перших двох діб дослідження спостерігався високий відсоток запальної реакції, було внесено корективи в наступний етап.

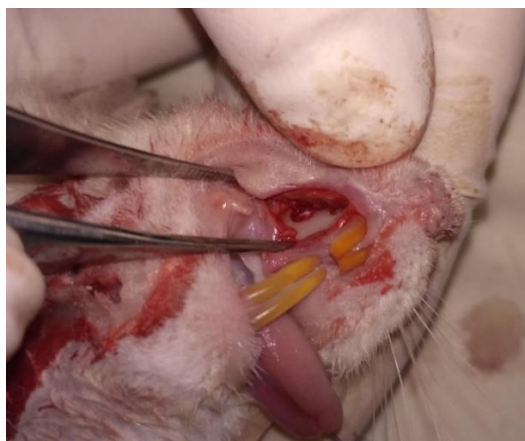
II етап – ще 30 тварин, що розділені на дві підгрупи, у кожній по 15 тварин: перша підгрупа – в ході операції вносили в дефект трансплантат із великої гомілкової кістки (ТГК), друга підгрупа – трансплантат із нижньої щелепи (ТНЩ). Дефект заповнювали трансплантантом на половину.

Наркотизацію лабораторних тварин під час проведення оперативних втручань виконували внутрішньочеревним введенням 0,2 мл 5,0% розчину тіопенталу натрію та 0,4 мл 1,0% емульсії пропофолу. Під наркозом та аплікаційною анестезією 0,25% розчином лідокаїну гідрохлориду виконували часткове гідропрепарування слизової оболонки верхньої щелепи стерильним фізрозчином, де надалі проводився розріз та відшарування слизово-окісного клаптя альвеолярного відростка верхньої щелепи з вестибулярного боку в ділянці центральних різців, відступивши від них 1 см дистально. За допомогою стоматологічної бормашини наносився дірчастий дефект бором із діаметром 3 мм, із постійним зрошенням рани фізіологічним розчином. Утворений дірчастий дефект об'ємом 14,1 мм<sup>3</sup> заповнювали: у першій групі (контрольна) – кров'яним згустком, у другій групі – автотрансплантатом, узятим із великої гомілкової кістки, у третій групі – кістковим матеріалом, узятим із нижньої щелепи (рис. 2.2).

З експерименту тварин виводили передозуванням 10% розчину тіопенталу натрію внутрішньочеревинно. Після виведення тварини з експерименту для виконання патоморфологічних досліджень висікали ділянку верхньої щелепи в зоні трансплантації. Отриманий матеріал фіксували в розчині 10,0% формальдегіду. Надалі кістковий блок декальцинували упродовж 5-6 діб у 0,5 % розчині мурашиної кислоти. Після промивання матеріал ущільнювали у парафіні за загальноприйнятою схемою. Виготовлені серійні зрізи завтовшки 7 мкм забарвлювали гематоксилином і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, виконували ШИК-реакцію за МакМанусом. Фотодокументування гістологічних препаратів здійснювалось за допомогою цифрової камери «ICC50 HD» світлооптичного мікроскопа «Leica DM 500».



а



б



в



г



д



е

**Рисунок 2.2. Інтраопераційні фото при виконанні втручань на лабораторних щурах: а – відпрепарований дефект верхньої щелепи; б – аутогрансплантант кісткової тканини внесено у дефект; в,г – підготовка операційного поля та забір аутогрансплантанта з кута нижньої щелепи; д,е – підготовка операційного поля та забір аутогрансплантанта з гомілкової кістки**

Морфометричні дослідження (виміри площі новоутвореної кісткової та сполучної тканини) проводили у 6–8 полях зору за допомогою світлооптичного мікроскопа Leica DM 500 при збільшенні ок. 10 об. 4 за допомогою програми аналізу зображень «Paradise», розробленою науково-виробничою компанією «Єва» (Україна). Гістологічне дослідження та морфометрію проводила к.мед.н., старший науковий співробітник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України І. М. Савицька.

### 2.3.2. Подробиці організації проспективного клінічного дослідження

Для вирішення поставлених мети та завдань об'єктом дослідження стали 54 дітей віком від 8 до 18 років, які мали дефект альвеолярного відростка верхньої щелепи, з них 30 дітей прооперовано з використанням трансплантата з великої гомілкової кістки (ТГК), 11 дітей – трансплантата з симфізу підборідного відділу нижньої щелепи (ТНЩ), 13 дітей – безкісткова пластика (БКП) дефекту альвеолярного відростка (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

#### Розподіл залучених до дослідження пацієнтів за віком і статтю

Стать	Вік					Всього
	9–10 років	11–12 років	13–14 років	15–16 років	17–18 років	
Хлопчики	10	6	3	4	1	24
Дівчата	7	12	3	1	7	30
Усього	17	18	6	5	8	54

Стан пацієнтів оцінювали з використанням загальноклінічних та додаткових методів дослідження упродовж усього перебуванні в стаціонарі; до оперативного втручання, через 1, 6 та 12 міс. та через два роки після оперативного втручання.

**Критерії включення пацієнтів до основної групи на першому етапі лікування:** особи обох статей віком від 9 до 18 років; наявність встановленого діагнозу вроджений дефект альвеолярного відростка верхньої щелепи (код Q37 за МКХ-10); операційно – анестезіологічний ризик III-IV класів за ASA PS; відсутність протипоказань до кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи; наявність інформованої письмової згоди для кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи.

**Критерії невключення пацієнтів до основної групи на першому етапі лікування:** діти до 9 та після 18 років; із соматичними патологіями в стані субкомпенсації та декомпенсації; після променевої терапії та хіміотерапії; з ендокринною патологією, здатною впливати на метаболізм кісткової системи; з психічними захворюваннями; ВІЛ- інфекцією.

**Критерії виключення пацієнтів із основної групи на першому етапі лікування:** небажання пацієнта продовжувати участь у дослідженні.

**Критерії включення пацієнтів до другого етапу лікування:** завершення повного 6-місячного лікування на першому етапі.

**Критерії невключення пацієнтів до другого етапу лікування:** відсутність інформованої письмової згоди на проведення операції.

Проводилась передопераційна підготовка пацієнтів (визначення стану тканин пародонта, бактеріологічного стану носа та зіва та лікування за незадовільних показників, планування оперативного втручання шляхом визначення розміру об'єму дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи). При цьому використовувалося КТ-дослідження (патент: Яковенко Л. М., М. О. Васьківська (Кулинич), С. О. Ребенков, А. М. Дідора. Спосіб визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка. Патент України на корисну модель № 126662 від 25.06.2018 бюл. № 12/2018). Здійснювалося КТ-дослідження лицевого черепа з метою контролю оперативного втручання через 6 міс.; 12 міс. після операції [27,28,29].

У цьому дослідженні на першому етапі здійснювалися заходи щодо зниження зазначеного ризику післяопераційних ускладнень, а саме доопераційна підготовка. Другий етап – це, власне, сама операція, під час якої передбачено кісткову пластику дефекту альвеолярного відростка. Тривалість дослідження становила на першому етапі 2 місяці (спостереження всіх пацієнтів), на другому – 12 місяців. При цьому між першим та другим етапом проміжок часу склав від 1 до 14 діб.

***Клінічне дослідження (обстеження) пацієнтів містило:*** вивчення анамнезу, скарг пацієнта; огляд обличчя; огляд ротової порожнини. Збір анамнезу передбачав визначення загального стану здоров'я пацієнта шляхом виявлення спадкових захворювань, встановлення кількості оперативних втручань. Незадовільні наслідки репаративної регенерації кісткового трансплантата пов'язані з наявністю запального процесу тканин пародонту і, не в останню чергу, наявністю високих показників патогенних мікроорганізмів порожнини зів та носа. Тому у всіх пацієнтів враховували результати попереднього бактеріологічного дослідження зі слизової оболонки зів та носа.

Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використано індекс Ю. А. Федорова і В. В. Володкіної (1971) з використанням йодовмісного розчину Шиллера-Писарева. Також для оцінки рівня запалення тканин пародонту було використано індекс ПМА (РМА) за Массером-Парма (1960) [11].

#### **2.4. Подробиці вивчення анамнезу та клінічних досліджень пацієнтів**

Клінічне обстеження кожного хворого із ВНВГАП починалося із детального збору анамнезу, а саме: перебіг вагітності матері у першому триместрі; наявність спадкових та хронічних захворювань батьків; професійних шкідливих виробництв; шкідливих звичок (зловживання алкогольними напоями, палінням, наркотиками); строків народження дитини та її маса після народження; хвороби, на які вона найчастіше страждала. У

пацієнтів із дефектом альвеолярного відростка з'ясовувалися строки та місце проведення первинної хейлопластики, велоластики, палатопластики, перебіг післяопераційного періоду, використання медикаментозних і фізіотерапевтичних заходів, кількість хірургічних етапів, їхня ефективність із позиції оцінки батьками, дітьми.

Огляд місцевого статусу дітей із ВНВГАП включав визначення:

- 1) наявності ороназального сполучення;
- 2) положення верхньощелепних сегментів;
- 3) стану та положення зубів у ділянці незрощення альвеолярного відростка, ротація та рухомість зубів;
- 4) наявності кісткової підтримки для зубів, прилеглих до незрощення;
- 5) западання м'яких тканин верхньої губи, крил носа;
- 6) положення ікла на стороні дефекту, етапу його росту та прорізування.

Підготовка дитини до вторинної кісткової пластики альвеолярного відростка включала індексну оцінку гігієни порожнини рота та рівня запалення тканин пародонту, бактеріологічне дослідження стану носа та зіва. Додатково пацієнтам визначали об'єм дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи – клінічний розмір дефекту альвеолярного відростка, положення фрагментів верхньої щелепи, здійснювали фотограмометрію назолабіального комплексу. Окремо проводили рентгенологічний аналіз розміру та об'єму остаточного дефекту альвеолярного відростка при однобічних вроджених незрощеннях верхньої губи, альвеолярного відростка та піднебіння (ВНВГАП), використовуючи СКТ та ортопантомографію. Додатково кожному пацієнту проводили порівняння клінічного розміру дефекту альвеолярного відростка з його рентгенологічним об'ємом та порівняння фотограмометричного коефіцієнта з клінічним розміром дефекту альвеолярного відростка та його рентгенологічним об'ємом.

Однією з умов проведення ефективної кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи є завершене ортодонтичне лікування або досягнення такого його етапу, коли верхня щелепа перекриває нижню

(тенденція до формування ортогнатичного прикусу). Перед запланованим оперативним втручанням із ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи всі діти отримали ортодонтичне лікування, мали максимально відновлений прикус та оклюзію.

Оцінка розміру дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи проводилась за визначенням таких показників:

- 1) методики фотограмометрії;
- 2) СКТ лицевого черепа.

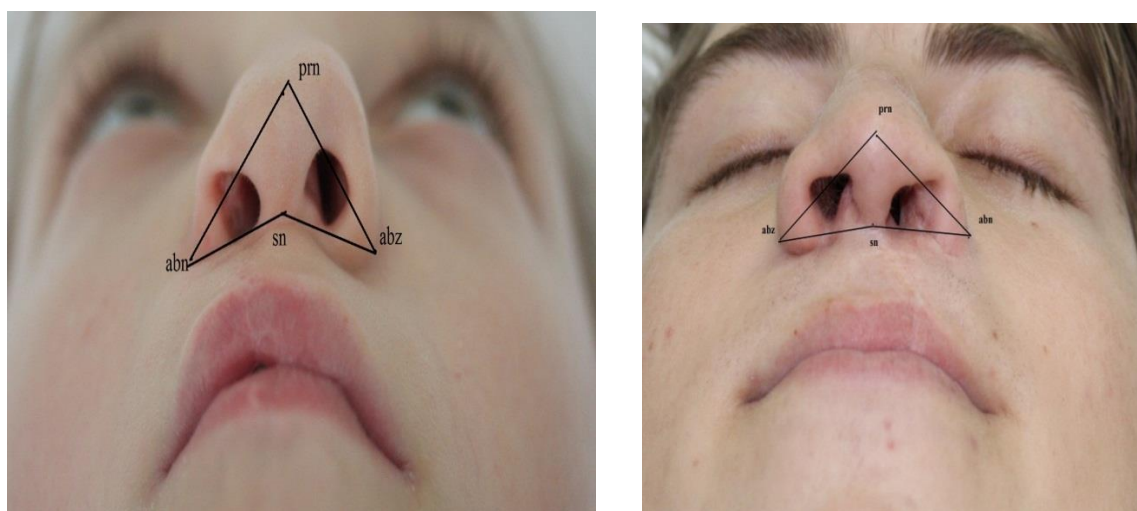
Вторинні деформації носа, що розвиваються після первинної хейлопластики, пов'язані з вродженою вадою тканин носа, їхнім ростом, помилками на етапах хірургічного лікування та відсутністю кісткової підтримки в ділянці *aperturae piriformis*. Такі деформації можна поділити на 4 клініко-анатомічні групи відповідно до місця їхнього виникнення, а саме: 1 – крила носа; 2 – кінчик носа; 3 – носова перегородка; 4 – носові ходи. Часто вони локалізувалися у двох чи трьох анатомічних ділянках носа.

Основи крил носа після первинного хірургічного втручання на верхній губі зміщувалися у трьох напрямках: донизу-догори (по вертикалі); внутрішньо-зовнішньо (по трансверзалі); допереду-дозаду (по сагіталі). На внутрішній поверхні крил носа в ділянці незрощення є гребенеподібна складка. Генеза формування дублікатури слизовою оболонкою зумовлена як самою вродженою вадою (первинно така складка вже є в цій ділянці), так і хірургічним втручанням на губі (після переміщення основ перерозтягнутих та подовжених крил носа досередини), незалежно від методики проведення операції. Витонченість крила та наявність на внутрішній поверхні гребенеподібної складки слизової оболонки призводили до провисання серединної частини носа.

Колумелла зазвичай є короткою через недорозвинутість шкірної частини її та медіальних ніжок крильних хрящів, а також через неможливість під час первинної хейлопластики повноцінно подовжити перегородку. З віком ця деформація має тенденцію до посилення, а головне — вона посилює і

деформацію кінчика носа, ще більше притягуючи його донизу. Постійне натягнення м'яких тканин перегородки носа спричиняє ще більше роздвоєння кінчика та пригнічення правильного росту медіальних ніжок крильних хрящів. Подовжити колумеллу під час первинної хейлопластики вдається не на багато. Кінчик носа, як правило, роздвоєний, а носовий хід ширший, ніж на здоровому боці.

У 54 дітей із дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи (після лікування ВНВГАП) проведено морфометричне обстеження назо-лабіального комплексу, яке дало можливість порівняти здорову сторону з вторинною рубцевою деформацією. Для дослідження були взяті точки, зафіксовані на базальному фото (рис. 2.3): ab – основа крила носа (abz – здорова сторона, abn – сторона незрощення); sn – нижній край колумели; prn – кінчик носа.



а

б

**Рисунок 2.3. Фотограмометрія дітей з великим (а) та малим (б) рентгенологічним дефектом.**

Лінії:

abz – prn – довжина крила носа здорової сторони;

abn – prn – довжина крила носа сторони незрощення;

abz – sn – довжина дна носового ходу здорової сторони;

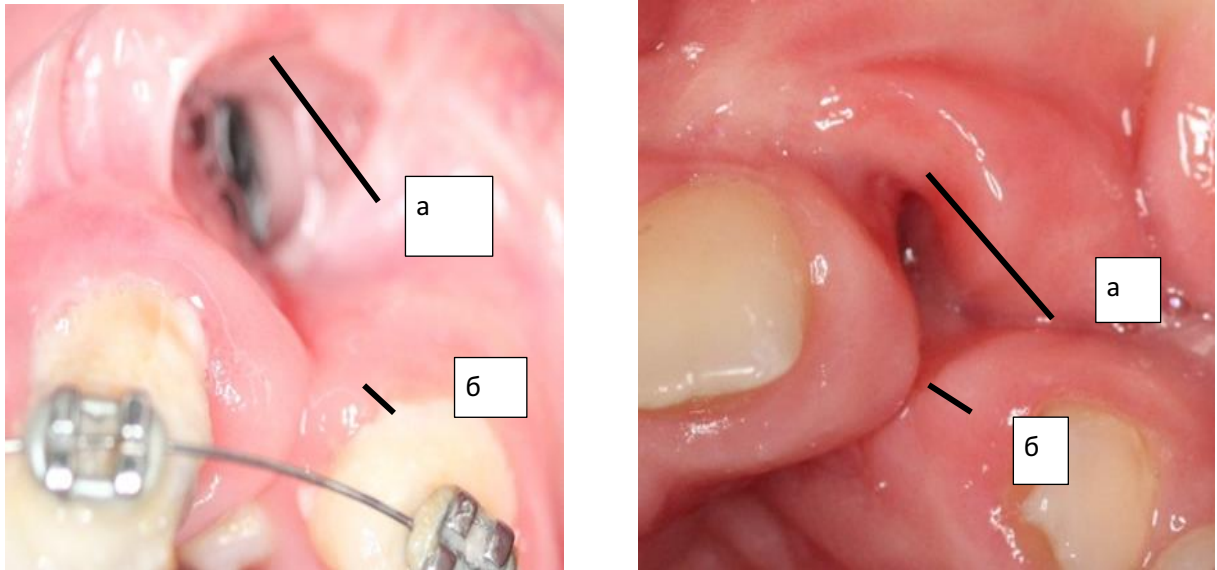
abn – sn – довжина дна носового ходу сторони незрощення.

Кути:

prn – abz – sn – кут носа здорової сторони;

prn – abn – sn – кут носа сторони незрощення

Клінічна оцінка розміру дефекту альвеолярного відростка визначалась за альвеолярним гребенем (б) (рис. 2.4). При недорозвитку I ступеня дефект не перевищує 4 мм, II ступеня – 4-7 мм, III ступеня – більш ніж 7 мм.



**Рисунок 2.4. Визначення клінічного розміру дефекту: а – ширина незрощення на рівні апікального базису, б – ширина незрощення на рівні альвеолярного гребеня.**

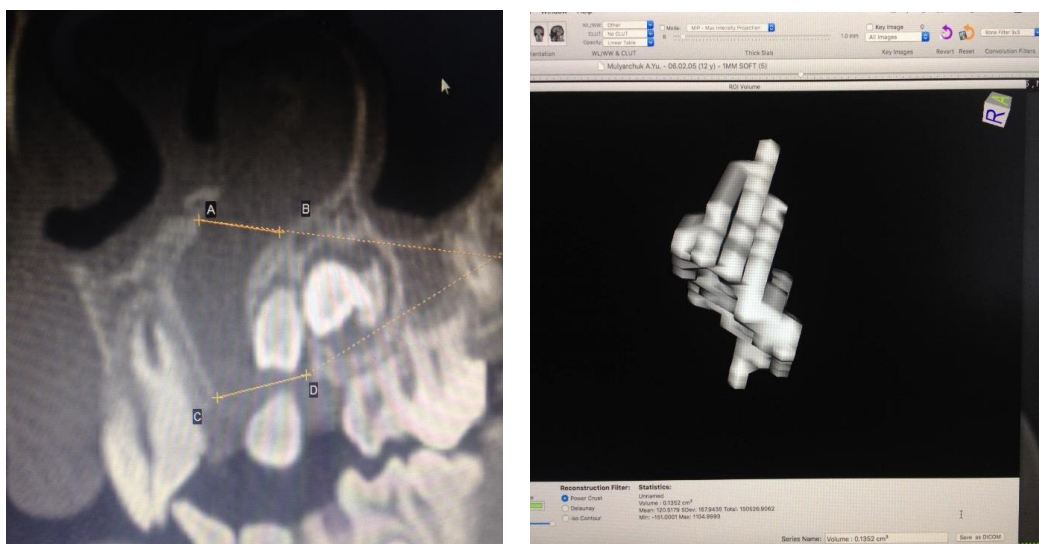
Усім дітям (n=50) проведено тривимірне КТ лицевого черепа з визначенням об'єму дефекту альвеолярного відростка за запропонованою методикою (Патент України на корисну модель № 126662 від 25.06.2018 бюл. № 12/2018) (рис. 2.5, 2.6). Відповідно до методики, визначались межі в ділянці дефекту: верхня – в проєкції апексів коренів зубів, які знаходяться з мезіального і дистального боків дефекту або чітко виражений кортикальний шар верхньої щелепи; нижня – емалево-цементне з'єднання шийок цих зубів; бокові – кортикальний шар з боків незрощення, який відрізняється тим, що на кожному зрізі від верхньої межі до нижньої контурується площа дефекту, з кроком реконструкції 1 мм [28]. З отриманих площ програмно, методом апроксимації, з урахуванням положення зрізів у просторі, використовуючи

програмний напівавтоматичний розрахунок об'єму заданого регіону на базі радіологічного програмного устаткування «Horos» або «Osirix», формується 3D-модель та визначається об'єм в см<sup>3</sup>, що дає змогу обрати методику хірургічного втручання з урахуванням необхідної кількості остеопластичного матеріалу для ліквідації дефекту.



**Рисунок 2.5. Визначення розмірів дефекта альвеолярного відростка за СКТ: а - верхньої межі дефекту альвеолярного відростка (AB) - апекси коренів або чітко виражений кортикальний шар верхньої щелепи; б - нижньої межі (CD) - емалево-цементне з'єднання шийок зубів, що знаходяться в ділянці незрошення.**

Оцінка результатів оперативного втручання проводилась за допомогою індексу Bergland та оцінки щільності кісткових структур у ділянці дефекту альвеолярного відростка (Hounsfield units, HU): кортикальної пластинки та губчастої кістки навколо дефекту (до операції, через 6 міс. та через 12 міс.), щільності трансплантата (через 6 міс. та через 12 міс.).



а

б

**Рисунок 2.6.** Дослідження та моделювання дефекту альвеолярного відростка за КПКТ: а – визначення бокових меж дефекту справа і зліва (АС і BD) – межі кортикального шару з боків незрощення; б – форма та об'єм дефекту альвеолярного відростка, що визначено за допомогою програми.

## 2.5. Методи статистичної обробки даних

Усі отримані результати були проаналізовані з застосуванням методик описової та порівняльної статистики. Первинну електронну базу для статистичного аналізу сформовано в Excel. Отримані під час дослідження кількісні та якісні показники оброблено за допомогою загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях методів аналізу. Статистичний аналіз даних проводився за допомогою пакета прикладних програм «STATISTICA 6.0» (StatSoft, 2001), Biostat LE (2003), відповідно до сучасних вимог щодо проведення статистичного аналізу медичних даних. Статистична обробка результатів мікробіологічного дослідження здійснювалася додатково за допомогою програми WHONET 5.6. Результати експериментального дослідження проаналізовано статистично за допомогою критерію Крускала–Уолліса; для проведення апостеріорних порівнянь використано критерій Данна.

На першому етапі статистичного аналізу використовували методи описової статистики: ступінь вірогідності відмінностей отриманих характеристик якісних параметрів оцінювалася за допомогою критерію відповідності «хі-квадрат» ( $\chi^2$ ). Вірогідність відмінностей отриманих кількісних результатів для різних груп визначалася за допомогою t-критерію Стьюдента, критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали статистично значущими при загальноприйнятій імовірності похибки  $p < 0,05$ .

### Розділ 3

## **ОЦІНКА ОРГАНІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМ ДЕФЕКТОМ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ (ВДАВВЩ), ХАРАКТЕРИСТИКА СКАРГ ТА АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ**

Із відібраних історій хвороби пацієнтів відділення щелепно-лицевої хірургії КНП «Дитяча клінічна лікарня № 7 міста Києва» за період з 2012 по 2022 рік встановлено, що на базі вказаного закладу охорони здоров'я загалом було прооперовано 102 дитини з дефектом альвеолярного відростка (як первинні операції на альвеолярному відростку верхньої щелепи).

Річна кількість таких операцій протягом періоду спостереження була нерівномірною та мала виражену тенденцію до зростання. За період з 2012 по 2015 рік було прооперовано лише 2 дітей віком 17-18 років із застосуванням методики «безкісткової пластики» (ліквідація дефекту кісткової тканини лише шляхом мобілізації та переміщення м'яких тканин, без внесення остеопластичних матеріалів та аутотрансплантатів). Протягом періоду з 2016 по 2019 рік у відділенні було прооперовано 53 дитини, з них: 9–10 років – 16 дітей, 11–12 років – 16 дітей, 13–14 років – 7 дітей, 15–16 років – 11 дітей, 17–18 років – 3 дітей. За період із 2020 по 2022 рік включно було прооперовано 47 дітей: 9–10 років – 22 дітей, 11–12 років – 18 дітей, 13–14 років – 3 дітей, 15–16 років – 3 дітей, 17–18 років – 1 дитина. Такі дані вказують на зростання в закладі річної кількості операцій із ліквідації вроджених (залишкових) дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи. Це означає, що локальний протокол комплексної реабілітації пацієнтів із вродженими однобічними та двобічними наскрізними незрощеннями верхньої губи та піднебіння був удосконалений, що позитивно вплинуло на повноту заходів хірургічного та супутніх видів лікування вищевказаного контингенту хворих (табл. 3.1). Максимальна річна кількість таких пацієнтів становила 24, мінімальна – нуль. Середня річна кількість оперативних втручань із ліквідації вроджених

(залишкових) дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи становила  $9,27 \pm 8,16$  ( $M=5,00$ ).

Таблиця 3.1

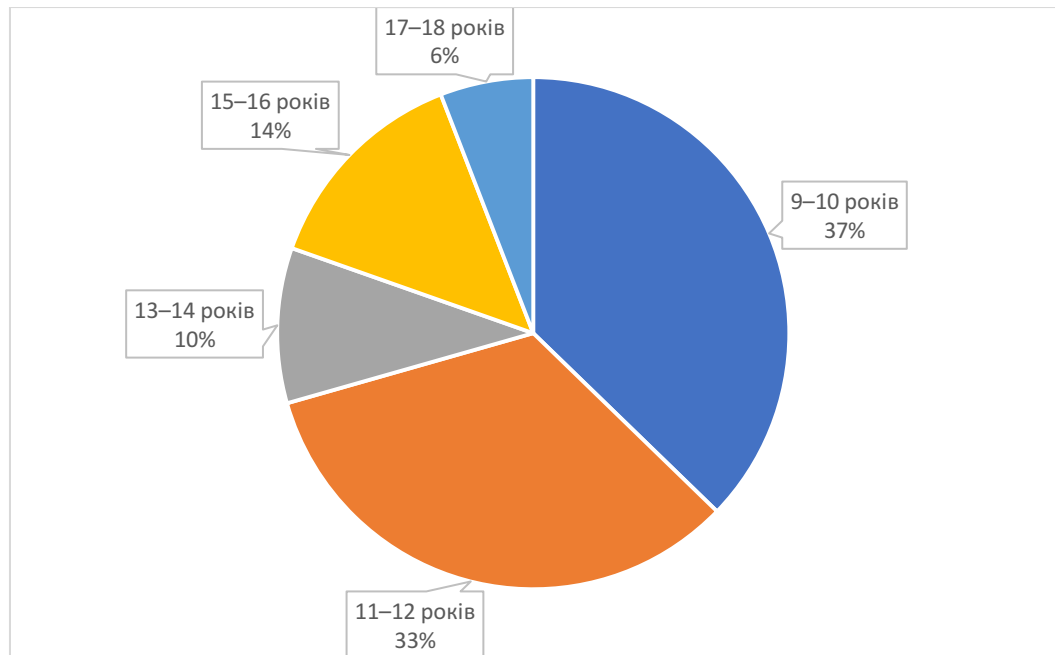
**Розподіл пацієнтів різних вікових груп по роках з 2012 по 2022 рр.**

Рік	Вік пацієнтів					Всього
	9–10 років	11–12 років	13–14 років	15–16 років	17–18 років	
2012	0	0	0	0	0	0
2013	0	0	0	0	1	1
2014	0	0	0	0	1	1
2015	0	0	0	0	0	0
2016	0	0	3	2	0	5
2017	1	2	1	5	2	11
2018	9	8	2	3	1	23
2019	6	6	1	1	0	14
2020	3	1	0	0	0	4
2021	9	5	2	2	1	19
2022	10	12	1	1	0	24
Всього	38	34	10	14	6	102

Враховуючи нерівномірний розподіл частоти таких утручань протягом періоду ретроспективного аналізу, групу показників було розділено на дві – з 2012 по 2017 та з 2017 по 2022. Протягом періоду з 2012 по 2017 рр. середня річна кількість операцій становила  $3,00 \pm 4,36$  ( $M=1,00$ ), мінімальне значення – 0, максимальне – 11. Протягом періоду з 2017 по 2022 рр. середня річна кількість хірургічних утручань на альвеолярному відростку становила  $15,83 \pm 6,17$  ( $M=16,50$ ), мінімальна кількість дорівнювала 4, а максимальна – 24.

Аналіз розподілу частоти виконання утручань на альвеолярному відростку верхньої щелепи у дітей за віковими групами показав, що переважна більшість пацієнтів належала до вікової групи «9-10 років» – 37,00%, що є

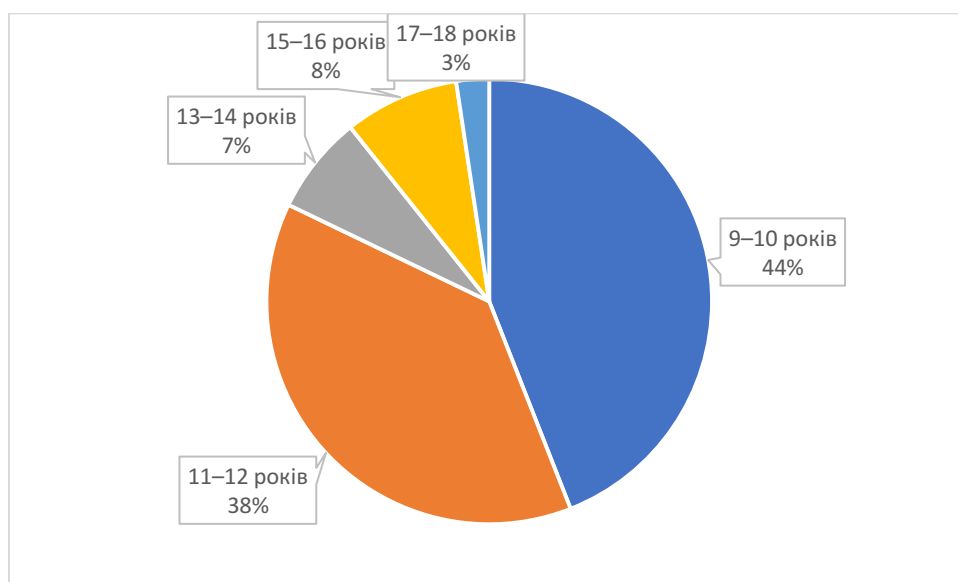
рекомендовано локальними протоколами комплексної реабілітації таких пацієнтів у більшості клінік світу. Але ситуація мала б бути ідеальною, якби показник прямував до 100,00% (рис. 3.1), оскільки проведення хірургічних втручань на альвеолярному відростку саме в такому віці дозволяє забезпечити місце для майбутнього прорізування постійних ікл та спрощує проведення ортодонтичного лікування у пацієнтів.



**Рисунок 3.1. Розподіл вікових груп дітей, яким виконували втручання на альвеолярному відростку верхньої щелепи протягом 2012-2022 рр.**

У третини пацієнтів (33,00%) операція виконувалася у віці 11–12 років, що вже є більш ризиковим у плані зупинки та порушення прорізування постійних зубів верхньої щелепи, що може бути викликано операційною травмою. У 10,00% пацієнтів оперативне втручання на альвеолярному відростку верхньої щелепи виконували у віці 13–14 років, у 14,00% пацієнтів – у віці 15–16 років, у 6,00% – у віці 17–18 років. Виконання втручань у пізніші вікові періоди не сприяє якісному ортодонтичному лікуванню та якісній комплексній реабілітації пацієнтів із вродженими (залишковими) дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи – після лікування вродженого наскрізного незрощення верхньої губи та піднебіння.

Для більш якісної актуалізації даних було проведено аналіз частоти виконання хірургічних утручань за останні п'ять років – 2018–2022 рр., оскільки протягом зазначеного періоду було виконано операції у 82,35% пацієнтів із групи спостереження. Результати аналізу засвідчили, що переважна більшість хірургічних утручань на альвеолярному відростку верхньої щелепи виконувалася у віці 9–10 років (44,00%), трохи менше – 38,00%, – виконували у віці 11–12 років. Значно менше операцій виконували у більш старших вікових групах – 13–14 рр. – 7,00%, 15–16 рр. – 8,00% та 17–18 рр. – 3,00% (рис. 3.2).



**Рисунок 3.2. Розподіл вікових груп пацієнтів із виконаними хірургічними втручаннями на альвеолярному відростку верхньої щелепи протягом 2018-2022 рр.**

Такі отримані дані можуть свідчити про позитивну тенденцію в реабілітації дітей із вродженими наскрізними незрощеннями верхньої губи та піднебіння, а саме про більш широке впровадження в практику операцій із усунення вроджених (залишкових, остаточних) дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи та зростання частоти виконання таких утручань у віці 9–10 років, що сприяє кращим естетичним результатам лікування, створює більш фізіологічні умови для прорізування постійних ікл та покращує ефективність ортодонтичного лікування.

Клінічне обстеження кожного хворого з дефектом альвеолярного відростка ВНВГП починається із детального збору анамнезу та скарг. Збір анамнезу полягає у в'ясненні: перебіг вагітності матері у першому триместрі; наявність спадкових та хронічних захворювань батьків; професійних шкідливих виробництв; шкідливих звичок (зловживання алкогольними напоями, палінням, наркотиками); строків народження дитини та її маса після народження; хвороби, на які вона найчастіше страждала (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Оцінка даних анамнезу життя та захворювання пацієнтів, родинного анамнезу**

Несприятливий фактор	Наявність у матері	Наявність у батька	Наявність у обох батьків
Ускладнений перебіг вагітності матері у першому триместрі	41%	-	-
Наявність спадкових захворювань	29%	25%	10%
Наявність хронічних захворювань	55%	31% <sup>00</sup>	29%
Робота на шкідливому виробництві	5%	7%	3%
Зловживання алкоголем	5%	5%	3%
Тютюнопаління	29%	69%	29%
Вживання наркотичних засобів	1%	1%	1%

Огляд місцевого статусу дітей із ВНВГАП включав визначення:

- 1) наявності ороназального сполучення;
- 2) положення верхньощелепних сегментів;
- 3) стану та положення зубів у ділянці незрощення альвеолярного відростка, ротація та рухомість зубів;
- 4) наявності кісткової підтримки для зубів, прилеглих до незрощення;
- 5) западання м'яких тканин верхньої губи, крил носа;
- 6) положення ікла на стороні дефекту, етапу його росту та прорізування.

Проведений аналіз записів історій хвороб показав, що діти з дефектом альвеолярного відростка, як правило, скаржаться на потрапляння їжі, води та

повітря в порожнину носа, неможливість повністю вичистити залишки їжі в порожнині рота, наявність сторонніх запахів у порожнині рота й носа (які відчують самостійно), на хронічні риніти, на рухомість зубів по краях дефекту, на неможливість закінчити ортодонтичне лікування. Чим старша дитина і чим більший дефект альвеолярного відростка, тим більше скарг можна було відзначити у пацієнта. У зв'язку з такими проблемами у дітей можуть розвиватися комплекси меншовартості, їм дуже складно спілкуватись з однолітками у соціумі, це впливає на подальшу долю дитини. Тому рання ліквідація дефекту альвеолярного відростка вирішує надалі багато проблем (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Частота основних скарг у дітей з дефектом альвеолярного відростка верхньої щелепи**

Вид скарг	Частота, %		
Потрапляння їжі в порожнину носа	87%		
Потрапляння води в порожнину носа	98%		
Потрапляння повітря з порожнини рота до порожнини носа	100%		
Неможливість виконувати гігієнічний догляд за порожниною рота	98%		
Наявність сторонніх запахів у порожнині рота	87%		
Хронічний риніт	87%		
Рухомість зубів, які обмежують дефект	Одного медіально	Одного дистально	Обох
	52%	30%	12%
Неможливість закінчити ортодонтичне лікування	100%		

Як можна побачити з наступної таблиці 3.4, комбінації скарг відрізнялися залежно від клінічного розміру дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. У всіх пацієнтів відзначалося потрапляння води та повітря з ротової порожнини в носову, також були присутні сторонні запахи, які відчували самі діти. Тільки у пацієнтів, які мали дефект великих розмірів, ШНАБ від 1,5 до 2 см, можна було зустріти рухомість зубів біля дефекта. У пацієнтів із дефектом малих розмірів, ШНАБ до 1 см, не відзначали потрапляння їжі до порожнини носа, не було западання м'яких тканин в

ділянці грушоподібного отвору та не було порушень ортодонтичного лікування, зумовлених характером вродженої вади (рис. 3.3–3.6).

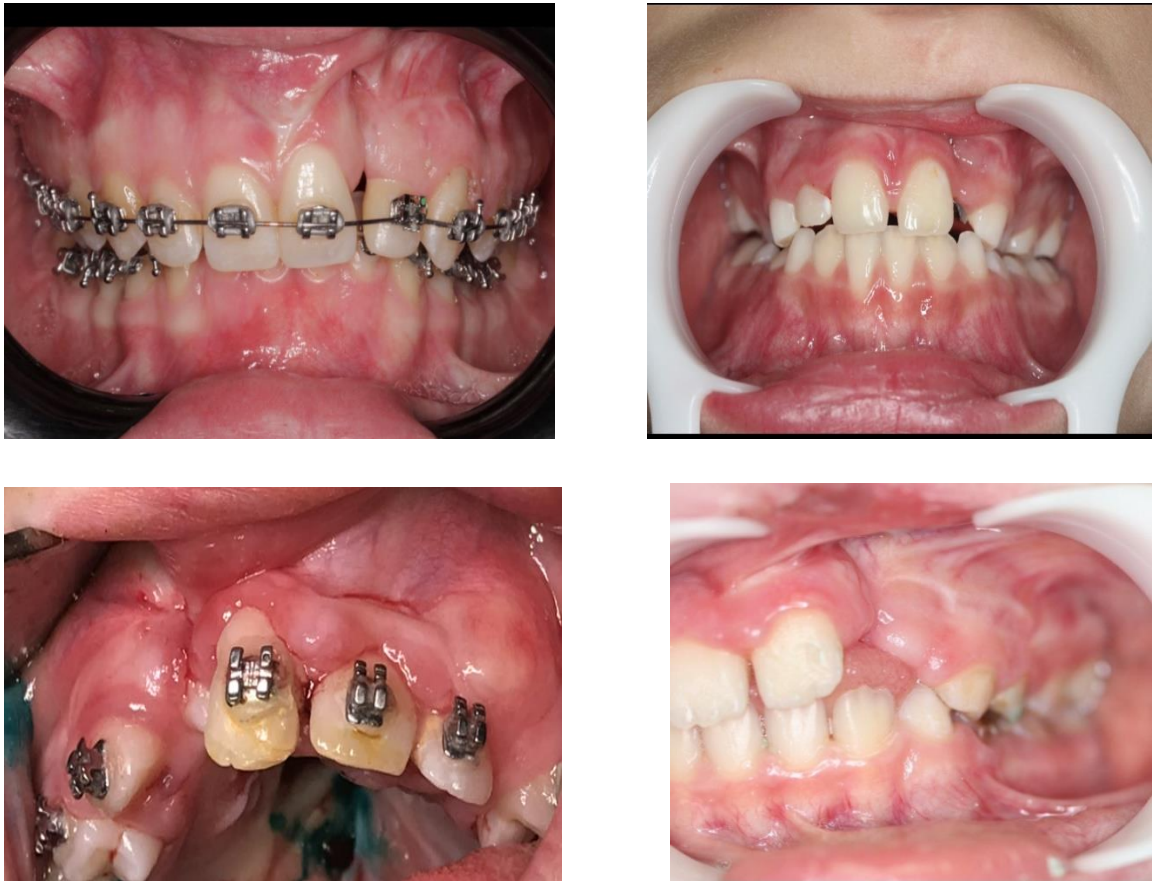
Таблиця 3.4

**Скарги дітей з дефектом альвеолярного відростка у залежності від розміру дефекту**

Клінічний розмір дефекту	Скарги						
	Потрапляння їжі у порожнину носа	Потрапляння води у порожнину носа	Потрапляння повітря у порожнину носа	Сторонні неприємні запахи у порожнині носа або рота	Рухомість зубів по краях дефекту	Западання м'яких тканин у ділянці <i>apertura periformis</i>	Неможливість закінчення ортодонтичного лікування
Дефект малих розмірів ШНАБ до 1,0 см	-	+	+	+	-	-	-
Дефект середніх розмірів ШНАБ від 1,0 до 1,5 см	+	+	+	+	-	+	+
Дефект великих розмірів ШНАБ від 1,5 до 2,0 см.	+	+	+	+	+	+	+

**Висновки до розділу**

Ретроспективний аналіз історій хвороби засвідчив, що на базі профільного спеціалізованого ЗОЗ за період з 2012 по 2022 рік було прооперовано 102 дитини з дефектом альвеолярного відростка (як первинні операції на альвеолярному відростку верхньої щелепи). Річна кількість таких операцій протягом періоду спостереження була нерівномірною та мала виражену тенденцію до зростання (від 0 до 24 хірургічних втручань за рік).



**Рисунок 3.3. Клінічні приклади розмірів дефектів альвеолярного відростка малого розміру (ШНАБ до 1,00 см)**

Спостерігалось скорочення застосування методики «безкісткової пластики» (ліквідація дефекту кісткової тканини лише шляхом мобілізації та переміщення м'яких тканин, без внесення остеопластичних матеріалів та аутотрансплантатів). З 2017 по 2022 рр. середня річна кількість хірургічних втручань на альвеолярному відростку становила  $15,83 \pm 6,17$  ( $M=16,50$ ), мінімальна кількість дорівнювала 4, а максимальна – 24. Переважна більшість пацієнтів належала до вікової групи 9–10 років – 37,00%, протягом останніх п'яти років аналізу – 44,00%. Виконання зазначеного хірургічного втручання саме в такий віковий період є рекомендованим локальними протоколами комплексної реабілітації таких пацієнтів у більшості країн світу. Наявна потреба щодо збільшення відсотка прооперованих пацієнтів саме в зазначений віковий період. Аналіз даних сімейного анамнезу показав, що найчастішими проблемами були наявність хронічних захворювань (29,00%), обтяженої спадковості (10%) та шкідливої звички – тютюнопаління (29%).



**Рисунок 3.4. Клінічні приклади розмірів дефектів альвеолярного відростка середнього розміру (ШНАБ від 1,00 до 1,50 см)**



**Рисунок 3.5 Клінічні приклади розмірів дефектів альвеолярного відростка великих розмірів (ШНАБ від 1,50 до 2,00 см)**

Аналіз зафіксованих у первинній документації скарг дозволив визначити основні проблеми та порушення функцій у пацієнтів із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи. Це були: потрапляння повітря з порожнини рота до порожнини носа та неможливість закінчити ортодонтичне лікування (по 100% пацієнтів), потрапляння води в порожнину носа (98%), потрапляння їжі в порожнину носа, наявність сторонніх запахів у порожнині рота та наявність хронічного риніту (по 87% відповідно) та рухомість зубів, які оточують дефект (від 12 до 52%). Розподіл пацієнтів у розрізі ширини дефекту альвеолярного відростка показав, що найменше особливих скарг було у пацієнтів із малим діастазом фрагментів альвеолярного відростка (малий дефект, ШНАБ – до 1,0 см) – у таких пацієнтів можна було відзначити потрапляння води у порожнину носа, потрапляння повітря у порожнину носа, наявність сторонніх неприємних запахів у порожнині носа або рота. У пацієнтів із дефектом АВ середнього розміру (ШНАБ – від 1,0 до 1,5 см) до перерахованих скарг додавалися потрапляння їжі у порожнину носа, западання м'яких тканин у ділянці *apertura piriformis* та неможливість завершення ортодонтичного лікування. У пацієнтів із дефектом великого розміру (ШНАБ – від 1,5 до 2,0 см) додатково приєднувалася рухомість зубів.

## Розділ 4

# РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЗА УМОВИ ЛІКВІДАЦІЇ ДЕФЕКТУ АУТОТРАНСПЛАНТАТАМИ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ЙОГО ЗАПОВНЕННЯ

### 4.1. Морфологічна характеристика процесів репаративного остеогенезу верхньої щелепи у тварин контрольної підгрупи

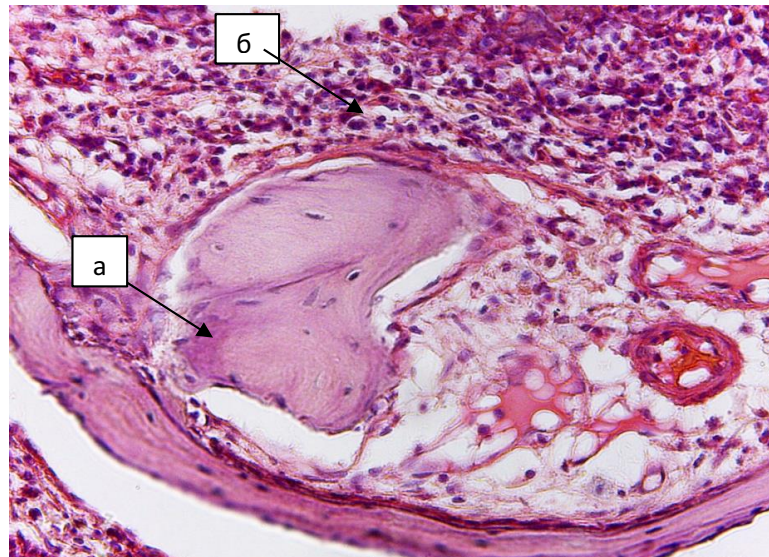
Для дослідження процесу відновлення кісткової тканини без внесення жодних матеріалів у тварин було виокремлено контрольну підгрупу, де загоєння кісткової рани проходило під згустком крові (ЗПЗ). Патоморфологічні дослідження показали, що на 14-ту добу в зоні кісткового дефекту, який попередньо був заповнений кров'яним згустком, сформувалась грануляційна тканина з вираженими ознаками запалення, невеликими осередками лімфоцитарної інфільтрації, по периферії якої виникли товсті пучки колагенових волокон, що утворили осередки фіброзної тканини, середня площа якої становила  $49231,38 \text{ мкм}^2$  ( $41213,20 \pm 66230,97 \text{ мкм}^2$ ). При цьому сполучна тканина, що оточувала фіброзну, мала середню площу  $1258766,08 \text{ мкм}^2$  ( $1096474,09 \pm 1642729,85 \text{ мкм}^2$ ). Кісткова тканина альвеолярного відростка навколо зони регенерації також мала ознаки запалення.

На 30-ту добу ранового процесу всередині зони кісткового регенерату спостерігалася новоутворена кісткова тканина, по периферії якої зберігалися ознаки запалення. Крім того, виникли невеликі осередки лімфоцитарної інфільтрації, значно зросла кількість нейтрофільних гранулоцитів. Площа новоутвореної кісткової тканини в середньому становила  $27555,18 \text{ мкм}^2$  ( $27218,81 \pm 36285,85 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної –  $638377,8 \text{ мкм}^2$  ( $622436 \pm 731119,4 \text{ мкм}^2$ ). Помітними стали ознаки запалення кісткової тканини альвеолярного відростка навколо кісткового дефекту.

На 60-ту добу від часу втручання в середині зони колишнього кісткового дефекту відзначалась незначна кількість новоутвореної немінералізованої кісткової тканини. Навколишня хрящова тканина мала дистрофічні прояви (хондроматрикс був світлішим, кількість його зменшена, капсули хондроцитів розширені). Середня площа новоутвореної кісткової тканини дефекту становила  $55656,2 \text{ мкм}^2$  ( $37002,83 \pm 61524,84 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної –  $465947,7 \text{ мкм}^2$  ( $436217,99 \pm 497744,01 \text{ мкм}^2$ ). Порівняно з попереднім дослідженням, спостерігалось збільшення площі кісткової тканини вдвічі та зменшення сполучної тканини в 1,5 раза. Кісткова тканина альвеолярного відростка навколо зони кісткового регенерату також мала ознаки запалення.

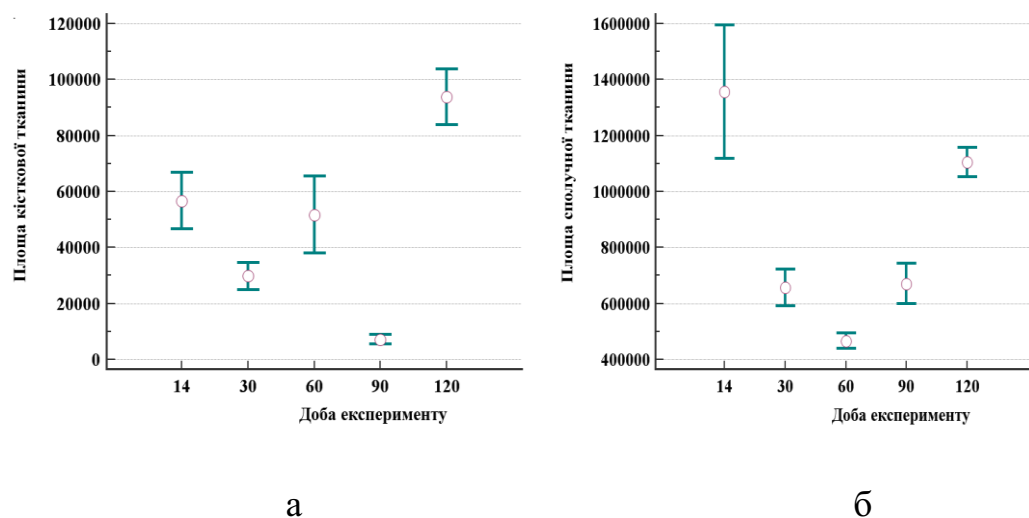
На 90-ту добу від виконання хірургічного втручання в середині кісткового регенерату спостерігався некроз новоутвореної кісткової тканини, відмежованої сполучнотканинною капсулою, інфільтрованою лімфоцитами та нейтрофільними гранулоцитами. Площа кісткової новоутвореної тканини в ділянці колишнього кісткового дефекту, порівняно з попередньою добою, зменшилася в 7 разів та становила  $6921,99 \text{ мкм}^2$  ( $5198,87 \pm 8946,77 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної – збільшилась у 1,5 раза і становила  $651950,3 \text{ мкм}^2$  ( $605809,6 \pm 759064,1 \text{ мкм}^2$ ). Кістка альвеолярного відростка навколо зони регенерації була слабо мінералізована, навколо неї помітними були ознаки запалення.

На 120-ту добу центральна зона кісткового регенерату мала такі характеристики: наявність вогнища запалення, в якому переважали лімфоцити; значна кількість нейтрофільних гранулоцитів; фрагменти новоутвореної кісткової тканини, оточеної сполучною тканиною (рис. 4.1). Порівняно з попередньою добою площа кісткової тканини, що утворилася в зоні кісткового регенерату, збільшилася в 13 разів і становила  $90708,72 \text{ мкм}^2$  ( $87002,83 \pm 107175,73 \text{ мкм}^2$ ). Площа сполучної тканини збільшилась у 2 рази, та становила  $1107824,86 \text{ мкм}^2$  ( $1050601,2 \pm 1164449,1 \text{ мкм}^2$ ) (рис. 4.2).



**Рисунок 4.1.** Препарат регенерату альвеолярного відростка верхньої щелепи тварини з контрольної підгрупи; загосння під згустком крові, на 120-ту добу: а – новоутворена кісткова тканина, б – інфільтрована лімфоцитами сполучна тканина. Заб. гематоксиліном та еозином. Зб. х 400.

Ознак запалення кісткової тканини навколо регенерату не було виявлено.



**Рисунок 4.2** Зміни площі кісткової (а) та сполучної тканини (б) в кістковому регенераті (ЗПЗ). Наведено середнє значення та 95,00% ВІ.

## 4.2. Морфологічна характеристика процесів інтеграції аутотрансплантата й утворення регенерату кістки у тварин з підгруп ТГК та ТНЩ

При дослідженні морфологічних змін у зоні виконаної операції в підгрупі тварин, яким встановлювали аутотрансплантат із гомілкової кістки (ТГК), були виявлені такі процеси, які можна вважати ознакою інтеграції. На 14-ту добу кісткова тканина трансплантата мала ознаки помірної дифузної демінералізації. Навколо нього утворювалась невелика кількість молоді сполучної тканини. Площа кісткової тканини становила 25780,83 мкм<sup>2</sup> (20690,89±27964,56 мкм<sup>2</sup>), а сполучної тканини – 154576,3 мкм<sup>2</sup> (133285,73±159070,58 мкм<sup>2</sup>) (рис. 4.3). У тканині навколо кісткового регенерату були слабо виражені ознаки запалення.

На 30-ту добу дослідження трансплантат був оточений великою кількістю новоутвореної кісткової та щільної сполучної тканини, ознаки демінералізації порівняно стали більш вираженими, але площа комплексу кісткового трансплантата та новоутвореної кістки навколо нього збільшилась у 30 разів від попереднього дослідження та становила 731016,2 мкм<sup>2</sup> (641207,4±765092,1 мкм<sup>2</sup>), а сполучної тканини, навпаки, зменшилась у 1,5 раза та становила 97073,06 мкм<sup>2</sup> (82497,34±99844,16 мкм<sup>2</sup>). Кісткова тканина альвеолярного відростка навколо регенерату не мала ознак запалення.

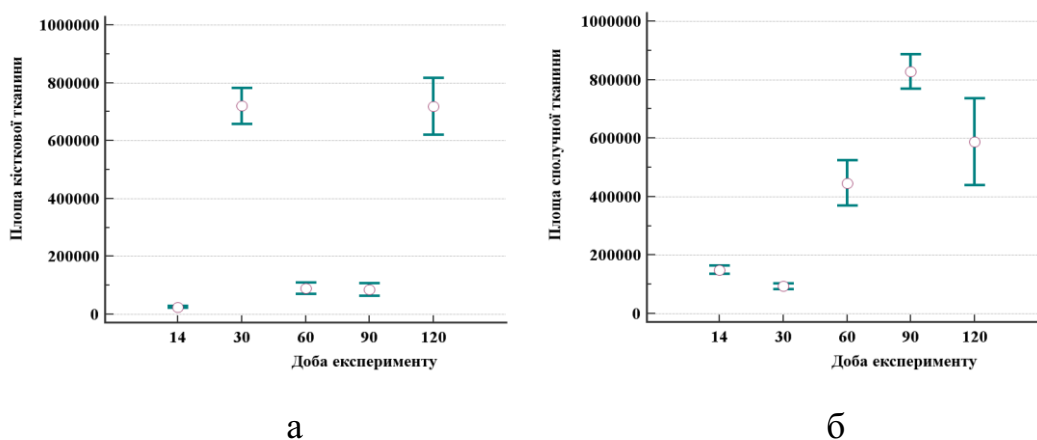
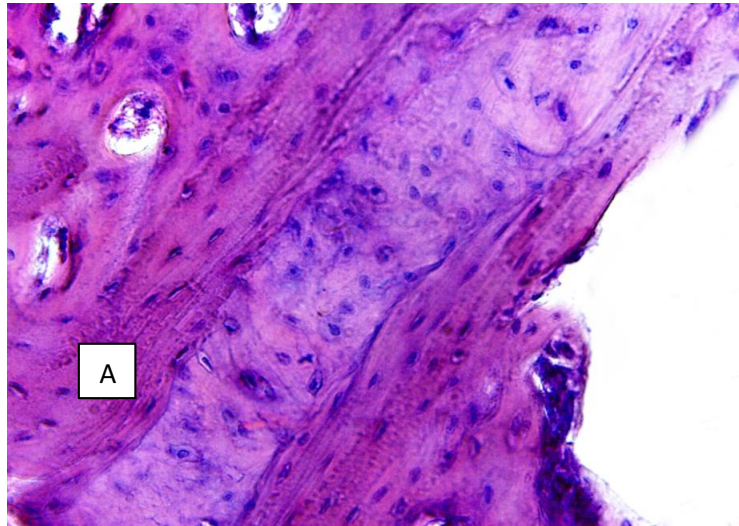


Рисунок 4.3 Зміни площі кісткової (а) та сполучної (б) тканини в кістковому регенераті (ТГК). Наведено середнє значення та 95,00% ВІ.

На 60-ту добу трансплантат повністю інтегрувався в навколишні тканини, його матрикс був частково демінералізований, а по периферії на окремих його ділянках стали помітними ознаки резорбції. Остеобласти та остецити трансплантату мали виражені ознаки дистрофічних змін. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього, порівняно з попереднім етапом дослідження, зменшилась у 8 разів та становила  $85357,02 \text{ мкм}^2$  ( $77726,31 \pm 115372,4 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної збільшилась у 5 разів і становила  $417499,7 \text{ мкм}^2$  ( $380069,04 \pm 522214,68 \text{ мкм}^2$ ). Кісткова тканина навколо трансплантата не мала ознак запалення.

На 90-ту добу в зоні кісткового регенерату трансплантат був переважно збережений, мав новоутворену кісткову тканину та інтегрувався в навколишні тканини. Його матрикс зазнав помірної демінералізації, по периферії на деяких ділянках були помітними ознаки резорбції. Остецити та остеобласти трансплантата мали виражені дистрофічні зміни. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього, порівняно з попереднім етапом дослідження, зменшилась у 1,5 раза та становила  $77726,31 \text{ мкм}^2$  ( $69293,64 \pm 115372,4 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної – збільшилась у 2 рази та становила  $827947,6 \text{ мкм}^2$  ( $769222,83 \pm 880434,91 \text{ мкм}^2$ ). Кісткова тканина альвеолярного відростка навколо регенерату не мала ознак запалення.

На 120-ту добу в зоні колишнього дефекту, де знаходилася кісткова тканина трансплантата, мінералізації не спостерігалось, по периферії спостерігалася новоутворена кісткова тканина, матрикс якої був менш структурований, ніж в інтактній кістці; лінії цементациї були яскраво виражені (рис. 4.4). Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього, порівняно з попередньою добою, збільшилась у 8,5 рази і становила  $678956,7 \text{ мкм}^2$  ( $655228,4 \pm 835436,1 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної зменшилась у 1,5 рази і становила  $526230,38 \text{ мкм}^2$  ( $482532,75 \pm 763773,16 \text{ мкм}^2$ ). Навколо зони регенерату кісткова тканина альвеолярного відростка була без ознак запалення, мінералізація нагадувала інтактні ділянки кістки.



**Рисунок 4.4. Новоутворена кісткова тканина в зоні регенерату альвеолярного відростка верхньої щелепи з повним заповненням каналу. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 400.**

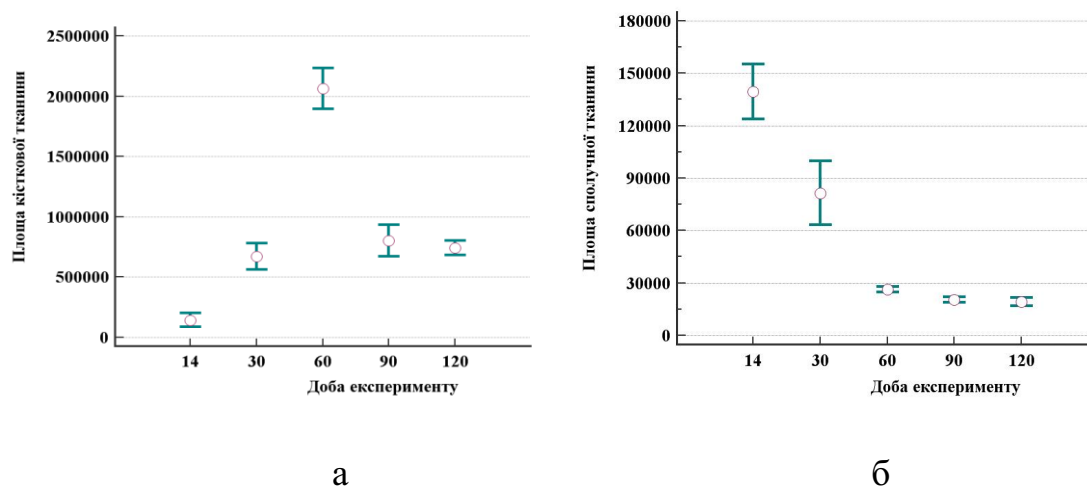
У підгрупі тварин, яким в експериментальний кістковий дефект вносили аутотрансплантат нижньої щелепи (ТНЩ), спостерігалися морфологічні зміни іншого характеру. На 14-ту добу трансплантат був добре збережений, спостерігалася незначна його демінералізація, навколо нього утворилась невелика кількість сполучної тканини. Площа кісткової тканини становила  $131042,7 \text{ мкм}^2$  ( $82683,23 \pm 189062,3 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної –  $139012,2 \text{ мкм}^2$  ( $123285,7 \pm 154576,3 \text{ мкм}^2$ ). Кісткова тканина альвеолярного відростка навколо регенерату не мала ознак вираженого запалення.

На 30-ту добу спостереження кістковий регенерат був заповнений трансплантатом, у якому були збережені всі клітинні елементи, вираженої демінералізації не спостерігалось. Аутотрансплантат був оточений невеликою кількістю новоутвореної кісткової та васкуляризованої сполучної тканини. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього збільшилась порівняно з попереднім дослідженням у 5 разів і становила  $636536,65 \text{ мкм}^2$  ( $609606,99 \pm 825826,15 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної – зменшилась вдвічі та становила  $77661,4 \text{ мкм}^2$  ( $67340,38 \pm 106069,3 \text{ мкм}^2$ ). Спостерігалися незначні ознаки запалення в кістковій тканині навколо зони регенерату альвеолярного відростка.

На 60-ту добу в зоні колишнього кісткового дефекту знаходився трансплантат, оточений новоутвореною кістковою тканиною, лінії цементациї між ними добре контрастувалися. Ознак запалення в самому аутотрансплантаті та навколишній кістковій тканині не було виявлено. Площа комплексу кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини, порівняно з попереднім етапом дослідження, збільшилась у 3 рази та становила  $2023052,64 \text{ мкм}^2$  ( $1912197,57 \pm 2280269,68 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної – зменшилась ще у 3 рази та становила  $26593,89 \text{ мкм}^2$  ( $24600,97 \pm 27496,16 \text{ мкм}^2$ ). Навколо регенерату кісткова тканина альвеолярного відростка не мала ознак запалення.

На 90-ту добу всередині зони регенерату знаходилася кісткова тканина аутотрансплантата, яка була оточена сформованою новоутвореною кістковою тканиною, без ознак запалення. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього, порівняно з попереднім етапом дослідження, зменшилась у 2,5 рази і становила  $764100,67 \text{ мкм}^2$  ( $694051,69 \pm 949498,41 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної – також зменшилась у 1,3 рази і становила  $20496,16 \text{ мкм}^2$  ( $18482,24 \pm 21749,44 \text{ мкм}^2$ ). Навколо зони регенерату візуалізувалася кісткова тканина альвеолярного відростка без ознак запалення (рис. 4.5).

На 120-ту добу в зоні кісткового регенерату тканина трансплантата, яка була оточена новоутвореною кістковою тканиною, на відміну від препаратів, зібраних на 90-ту добу, була більш зріла та сформована. Ознак запалення в аутотрансплантаті та навколишній кістковій тканині альвеолярного відростка не виявлялося. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього, порівняно з попереднім етапом дослідження, зменшилась у 1,1 рази і становила  $764100,67 \text{ мкм}^2$  ( $694051,69 \pm 949498,41 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної – також зменшилась в 1,1 рази і становила  $18496,16 \text{ мкм}^2$  ( $16749,44 \pm 21600,97 \text{ мкм}^2$ ).



**Рисунок 4.5. Зміни площі кісткової (а) та сполучної (б) тканини в регенераті кістки (ТНЦ). Наведено середнє значення та 95,00% ВІ.**

Аналіз результатів експериментального дослідження регенерації кісткової тканини в підгрупах із аутотрансплантатом різного походження наводить на висновки про значні перебудови останнього впродовж усього періоду дослідження. Основним показником зазначених перебудов є загальна площа кісткової тканини, яка одночасно характеризує зміни як у самому аутотранспланті, так і в новоутвореній кістковій тканині у зоні регенерату. Так, загальна площа кісткової тканини на 14-ту добу в підгрупі ТНЦ у 6 разів перевищувала таку саму в групі ТГК та у 2,5 раза в підгрупі ЗПЗ.

30-та доба характеризувалася збільшенням загальної площі кісткової тканини внаслідок новоутвореної кістки навколо трансплантата: в підгрупі ТНЦ – у 5 разів, у підгрупі ТГК – у 30 разів порівняно з попереднім етапом дослідження. В підгрупі ЗПЗ, навпаки, вона зменшилась, оскільки відбулося її «ущільнення». На 60-ту добу тільки в підгрупі ТНЦ відзначалося збільшення площі кісткової тканини в 3 рази при збереженні аутотрансплантата та незрілої новоутвореної кісткової тканини навколо нього. Для підгрупи ТГК 60-та доба була «піковою» в розрізі зменшення кісткової площі. В зазначений період внаслідок резорбції аутотрансплантата по периферії загальна площа кісткової тканини зменшувалася у 8 разів, на відміну від попереднього етапу спостереження.

На 90-ту добу загальна площа кісткової тканини в усіх трьох підгрупах зменшується, але в підгрупі ТНЩ це відбувається в результаті дозрівання (ремоделювання) та «ущільнення» кісткової тканини навколо аутотрансплантата, в підгрупі ТГК – внаслідок резорбції аутотрансплантата по периферії, а в підгрупі ЗПЗ – внаслідок резорбції новоутвореної кісткової тканини по периферії. 120-та доба загоєння кісткової рани характеризується частковим завершенням остеорепаративного процесу в підгрупі ТГК (в середині колишнього дефекту наявна тканина аутотрансплантата без ознак демінералізації, навколо по периферії виявляється новоутворена кісткова тканина з менш структурованим матриксом порівняно з інтактною кісткою, добре візуалізуються лінії цементації). В підгрупі ЗПЗ показники завершення остеорепаративного процесу були найгіршими – в центральній зоні кісткового регенерату відзначалось вогнище запалення з переважанням лімфоцитів, помітно було значну кількість нейтрофільних гранулоцитів, а фрагменти новоутвореної кісткової тканини оточувались сполучною тканиною. В підгрупі ТНЩ морфологічні дослідження показали, що остеорепаративний процес завершився повним зростанням аутотрансплантата (інтеграція) з навколишньою кістковою тканиною.

Зміни площі сполучної тканини в підгрупах із використанням різних трансплантатів дозволили припустити висновки, що загалом з 60-ї доби загоєння кісткової рани відбувається зменшення обсягу сполучнотканинного компонента кісткового регенерату. Найбільш яскравим таке явище визначалося в підгрупі ТГК – у 5 разів, у підгрупі ТНЩ – у 3 рази. Надалі поступове зменшення об'єму сполучнотканинного компоненту простежувалося на всіх етапах дослідження в підгрупі ТНЩ, що може свідчити про завершення остеорепаративного процесу. Одночасно в підгрупі ТГК спостерігався хвилеподібний процес, а саме: на 60-ту добу ранового процесу площа сполучної тканини зменшувалася, потім, із 90-ї доби, збільшувалася вдвічі, але вже на 120-ту добу з'являлися тенденції до спадання. Тобто, в зазначений період площа сполучної тканини в регенераті майже дорівнювала значенню такого, як на 60-ту добу спостереження. В підгрупі

ЗПЗ площа сполучної тканини була найбільшою порівняно з підгрупами ТНЩ і ТГК й мала тенденцію до зростання.

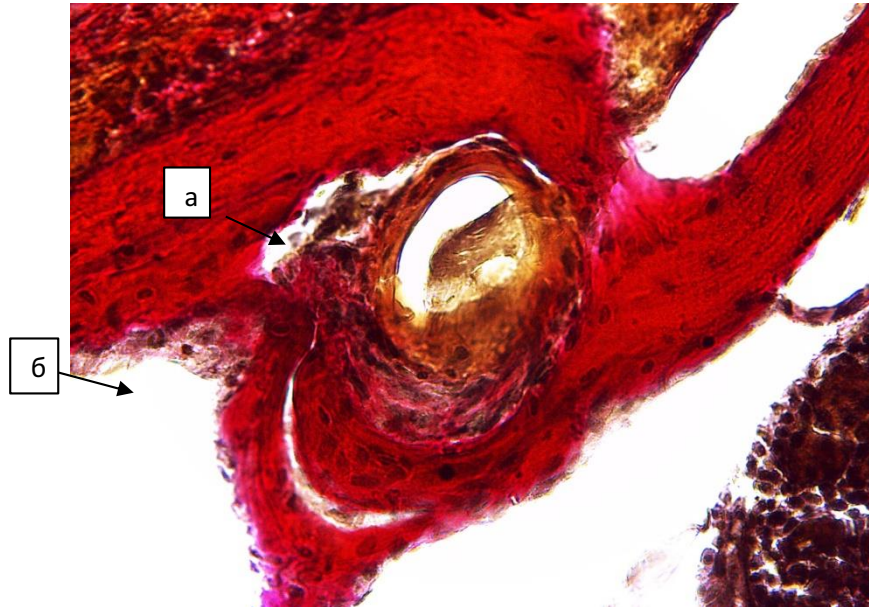
Отже, площа утвореної сполучної тканини на місці колишнього дефекту кістки прямо пропорційно залежала від загальної площі кісткової тканини, яка складається з площі аутотрансплантата й новоутвореної кісткової тканини навколо нього. Збільшення шару сполучної тканини на периферії на пізніх термінах дослідження може свідчити про резорбцію аутотрансплантата і, як наслідок, зменшення загальної кісткової площі.

Ознаки запального процесу в середині зони регенерату (трансплантат, новоутворена кісткова тканина й сполучна тканина) в тій чи іншій формі відзначалися в досліджуваних підгрупах тварин упродовж всього експерименту, але більш вираженими вони були в підгрупах ЗПЗ та ТГК порівняно з підгрупою ТНЩ. До 60-ї доби спостереження в підгрупі ЗПЗ у регенераті визначалися осередки лімфоцитарної інфільтрації навколо новоутвореної фіброзної тканини. В підгрупі ТГК спостерігалась дифузна демінералізація кісткової тканини трансплантата, а в підгрупі ТНЩ таке явище було виявлено тільки по периферії. На 90-ту добу ознаки запальної реакції всередині регенерату були наявні в підгрупах ТГК та ЗПЗ, але в підгрупі ЗПЗ вони були інтенсивнішими, про що свідчила лімфоцитарна інфільтрація та збільшення кількості нейтрофільних гранулоцитів, у той час як у підгрупі ТНЩ такої реакції не було виявлено. На 120-ту добу спостереження тільки в регенераті кісток тварин із підгрупи ЗПЗ зберігалися ознаки запалення в новоутвореній кістковій та сполучній тканині.

#### **4.3. Морфологічна характеристика процесів формування кісткового регенерату у тварин із підгруп ТНЩ і ТГК при різних обсягах заповнення дефекту**

До окремих підгруп було відібрано тварин із повним заповненням кісткового дефекту матеріалом аутотрансплантату. Під час вивчення зрізів кісткової тканини регенерату в підгрупі ТГК (ТГК/100, повне заповнення) на 60-ту добу було помітно, що трансплантат зрощений із навколишніми

тканинами, його матрикс частково демінералізований, по периферії на окремих його ділянках помітні ознаки резорбції. Остеоцити та остеобласти трансплантата мали виражені ознаки дистрофічних змін (рис. 4.6).



**Рисунок 4.6. Зрощення ауто трансплантата (а) з кістковою тканиною тонким прошарком сполучної тканини (б). Забарвлення пікрофуксином за ван Гізоном. Зб. х 400.**

Загальна площа кісткової тканини ауто трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього становила  $85357,02 \text{ мкм}^2$  ( $77726,31 \pm 115372,4 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної тканини  $417499,7 \text{ мкм}^2$  ( $380069,04 \pm 522214,68 \text{ мкм}^2$ ). Кісткова тканина навколо зони регенерату не мала ознак запалення. На 90-ту добу в зоні кісткового регенерату трансплантат був переважно збережений, оточений новоутвореною кістковою тканиною, зрощений із тканинами, його матрикс зазнав помірної демінералізації, по периферії на деяких ділянках були помітні ознаки резорбції. Остеоцити та остеобласти трансплантата мали виражені дистрофічні зміни. Площа кісткової тканини трансплантата й новоутвореної кісткової тканини навколо нього, порівняно з попереднім періодом дослідження, зменшилась у 1,5 рази та становила  $77726,31 \text{ мкм}^2$  ( $69293,64 \pm 115372,4 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної – збільшилась у 2 рази та становила  $827947,6 \text{ мкм}^2$  ( $769222,83 \pm 880434,91 \text{ мкм}^2$ ).

Кісткова тканина альвеолярного відростка навколо регенерату також була без ознак запалення. На 120-ту добу в зоні колишнього дефекту кісткова тканина трансплантата не мала ознак демінералізації, навколо трансплантата відзначалась новоутворена кісткова тканина, матрикс якої був менш структурований, ніж в інтактній кістці, лінії цементації добре виражені. Площа кісткової тканини трансплантата й новоутвореної кісткової тканини навколо збільшилась у 8,5 раза відносно попереднього спостереження та  $678956,7 \text{ мкм}^2$  ( $655228,4 \pm 835436,1 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної тканини – зменшилась у 1,5 раза і становила  $526230,38 \text{ мкм}^2$  ( $482532,75 \pm 763773,16 \text{ мкм}^2$ ). Навколо зони регенерату кісткова тканина альвеолярного відростка не мала ознак запалення, мінералізація була подібною до інтактних ділянок.

У другій підгрупі (ТНЦ/100, повне заповнення дефекту) на 60-ту добу зоні кісткового регенерату знаходився трансплантат, оточений новоутвореною кістковою тканиною, лінії цементації між ними добре контрастувались. Ознак запалення в зоні не було виявлено (рис. 4.7). Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього становила  $2023053,0 \text{ мкм}^2$  ( $1912198,8 \pm 2280269,68 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної  $26593,89 \text{ мкм}^2$  ( $24600,97 \pm 27496,16 \text{ мкм}^2$ ). Навколо регенерату кісткова тканина альвеолярного відростка не мала ознак запалення. На 90-ту добу в зоні колишнього кісткового дефекту було помітно тканину ауто трансплантата, оточену сформованою новоутвореною кістковою тканиною, ознак запалення не виявлялося. Площа кісткової тканини ауто трансплантата й новоутвореної кісткової тканини навколо, порівняно з попереднім спостереженням, зменшилась у 2,5 раза і становила  $764100,7 \text{ мкм}^2$  ( $694051,7 \pm 949498,4 \text{ мкм}^2$ ), сполучної зменшилась у 1,3 раза і становила  $20496,16 \text{ мкм}^2$  ( $18482,24 \pm 21749,44 \text{ мкм}^2$ ). Навколо регенерату кісткова тканина альвеолярного відростка була без ознак запалення. На 120-ту добу в зоні кісткового регенерату кісткова тканина трансплантата обростала новоутвореною кістковою тканиною та, на відміну від терміну 90-то діб, остання була більш зрілою та сформованою.

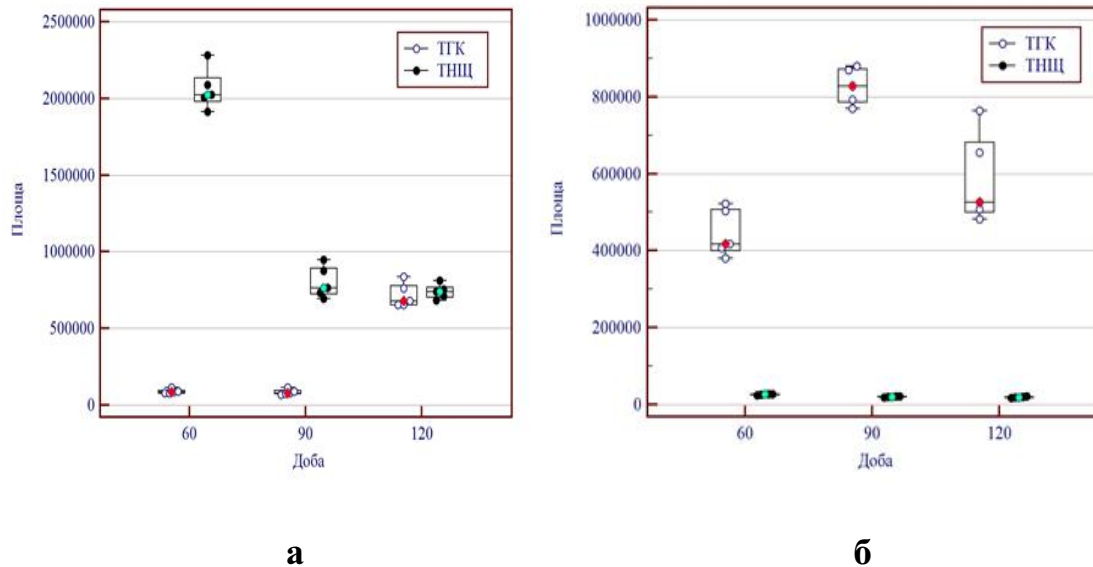


**Рисунок 4.7. Заповнення дефекту трансплантатом ТНЩ через 60 дб. Збережений матрикс кісткового імплантату. Заб. гематоксиліном та еозином. Зб. х 400.**

Ознак запалення в навколишній кістковій тканині альвеолярного відростка не було виявлено. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього, порівняно з попереднім спостереженням, зменшилась у 1,1 раза та становила  $738602,03 \text{ мкм}^2$  ( $684754,51 \pm 811619,26 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної також зменшилась у 1,1 раза і становила  $18496,16 \text{ мкм}^2$  ( $16749,44 \pm 21600,97 \text{ мкм}^2$ ). Динаміку середньої площі кісткової тканини ауто трансплантата та сполучної тканини навколо нього у підгрупах ТНЩ та ТГК з повним заповненням кісткового дефекту наведено на рис. 4.8.

Окремо було виділено підгрупу експериментальних тварин, у котрих кістковий дефект заповнювався ауто трансплантатом на половину об'єму. При морфологічному дослідженні зрізів кісткової тканини в підгрупі ТГК/50 на 60-ту добу в зоні кісткового регенерату візуалізувалася тканина ауто трансплантату без ознак зрощення з навколишніми тканинами. Матрикс ауто трансплантату мав виражені ознаки демінералізації, остео матрикс був розріджений, клітинні елементи не виявлялись, по периферії на деяких ділянках були помітні ознаки резорбції. Площа кісткової тканини

трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього становила 231824,6 мкм<sup>2</sup> (205747,7±238599,1 мкм<sup>2</sup>), а сполучної тканини – 429824,2 мкм<sup>2</sup> (355535,2±572205,8 мкм<sup>2</sup>).



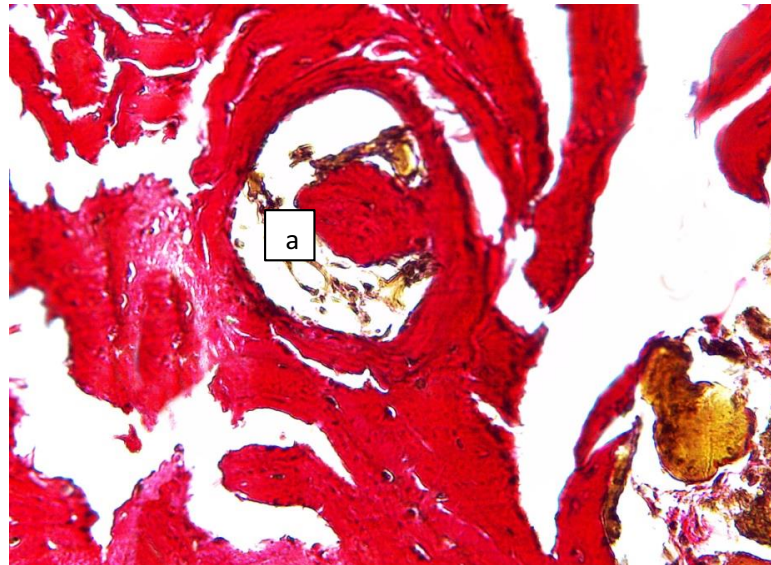
**Рисунок 4.8. Зміни площі кісткової тканини трансплантата в кістковому регенераті ТНЦ та ТГК. Наведено середнє значення та 95,00% ВІ.**

Кісткова тканина навколо зони регенерату з трансплантантом не мала ознак запалення. На 90-ту добу в зоні кісткового регенерату трансплантат був переважно збережений, оточений новоутвореною кістковою тканиною, зрощений із прилеглими тканинами за рахунок сполучної тканини, його матрикс зазнав помірної демінералізації, по периферії на в окремих зонах були помітні ознаки резорбції. Остеоцити та остеобласти аутоотрансплантата мали виражені дистрофічні зміни. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього, порівняно з попереднім спостереженням, збільшилась у 1,6 раза та становила 366163,11 мкм<sup>2</sup> (264802,9±460468,55 мкм<sup>2</sup>), а сполучної – збільшилась у 1,3 раза та становила 636032,11 мкм<sup>2</sup> (447223,53±673568,98 мкм<sup>2</sup>). Новоутворена сполучна тканина, яка заповнила зону колишнього дефекту, була досить зрілою, у ній відзначалась невелика кількість кровоносних судин. Кісткова тканина альвеолярного відростка навколо регенерату була без ознак запалення. На 120-

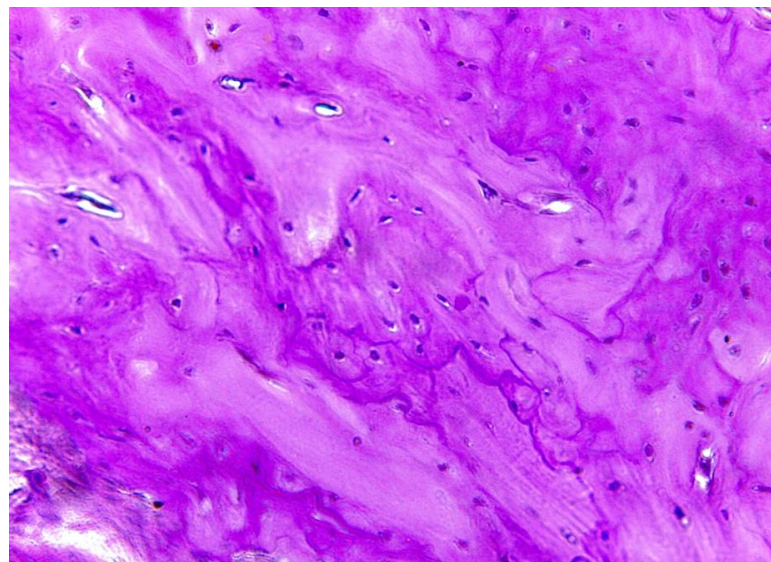
ту добу в зоні кісткового регенерату трансплантат був зрощений із навколишньою кістковою тканиною, спостерігалась незначна його демінералізація, по периферії утворилась молода кісткова тканина з менш структурованим матриксом порівняно з інтактною кісткою, лінії цементації були добре виражені. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього відносно попереднього спостереження збільшилась у 1,9 раза та становила  $751205,3 \text{ мкм}^2$  ( $552853,18 \pm 932756,99 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної – зменшилась у 1,8 раза і становила  $280688,66 \text{ мкм}^2$  ( $188888,23 \pm 389912,07 \text{ мкм}^2$ ). Навколо регенерату кісткова тканина альвеолярного відростка була без ознак запалення, мінералізація її нагадувала інтактну кістку. У підгрупі ТНЦ/50 на 60-ту добу в зоні кісткового регенерату трансплантат був оточений новоутвореною кістковою тканиною та частково зрощений із нею. Ознак запалення в навколишній кістковій тканині не було виявлено (рис. 4.9). Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього становила  $731544,32 \text{ мкм}^2$  ( $599887,8 \pm 889832,11 \text{ мкм}^2$ ), а сполучної  $298408,18 \text{ мкм}^2$  ( $252859,08 \pm 368340,61 \text{ мкм}^2$ ). Кісткова тканина альвеолярного відростка навколо регенерату була без ознак запалення. На 90-ту добу спостереження в середині зони регенерату кісткова тканина трансплантата повністю зрослась із навколишньою кістковою тканиною. Клітинні елементи трансплантата на вигляд були менш зрілими, об'єм ядер та цитоплазми збільшувався (клітинні елементи дещо нагадували хондробласти, можна судити про зниження їхнього ступеня зрілості), проте вони зберігали функціональну активність, відновлювали остеомаатрикс, який був менш зрілим, ніж у навколишній кістковій тканині. Ознак запалення не було виявлено (рис. 4.10).

Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього порівняно з попереднім терміном спостереження зменшилась в 1 раз, і становила  $708249,73 \text{ мкм}^2$  ( $621403,28 \pm 805579,49 \text{ мкм}^2$ ), а сполучна тканина була відсутня взагалі. Навколо регенерату кісткова тканина альвеолярного відростка була без ознак запалення, остеомаатрикс

навколишньої кісткової тканини був менш мінералізований та з меншою щільністю колагенових волокон (оптично менш щільний), ніж на інтактних ділянках.

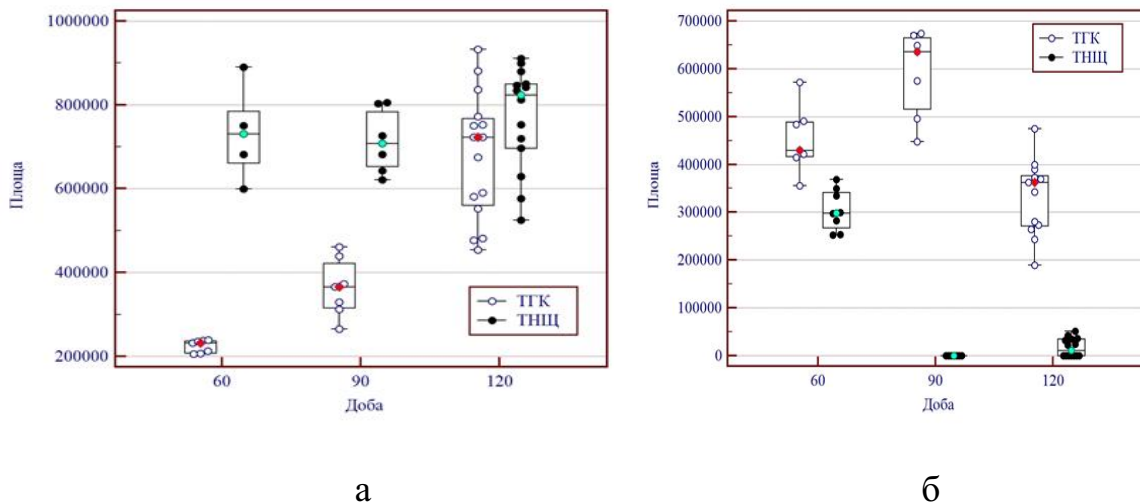


**Рисунок 4.9.** Зона регенерату верхньої щелепи. Колишній дефект альвеолярного відростка заповнено на  $\frac{1}{2}$  об'єму ТНЦ (а). Через 60 діб після виконання операції. Заб. пікрофуксином за ван Гізоном. Зб. х 100.4



**Рисунок 4.10.** Зона регенерату альвеолярного відростка верхньої щелепи після повного заповнення дефекту аутотрансплантатом ТНЦ, через 90 діб. ШИК-реакція. Зб. х 400.

Лінії цементації навколо зони розміщення ТНЦ були добре виражені, що свідчило про перебудову й навколишньої кісткової тканини. На 120-ту добу спостереження трансплантат був щільно зрощений із навколишньою кістковою тканиною. Клітинні елементи трансплантата були збережені, функціонально активні, їхні ядра збільшені в об'ємі, округлені. Кістковий матрикс був менш зрілий та містив менше мінеральних компонентів, ніж в інтактній кістковій тканині. Лінії цементації навколо трансплантата були добре виражені. Ознак демінералізації остеоматриксу не спостерігалось. Площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього відносно попереднього терміну спостереження збільшилась у 2 рази та становила 846848,81 мкм<sup>2</sup> (697196,98±910164,64 мкм<sup>2</sup>), сполучна тканина була відсутня. Навколо регенерату кісткова тканина альвеолярного відростка не мала ознак запалення, мінералізація її нагадувала інтактні ділянки кістки. Динаміка площі кісткової тканини трансплантата та сполучної тканини навколо нього у підгрупах ТНЦ та ТГК при заповненні кісткового дефекту на ½ наведено на рис. 4.11.



**Рисунок 4.11. Зміни площі кісткової тканини трансплантата в кістковому регенераті підгруп ТНЦ та ТГК (при заповненні дефекту на 50,00%). Наведено середнє значення та 95,00% ВІ.**

Аналіз результатів експериментального дослідження регенерації кісткової тканини в групах з ауто трансплантатом різного походження свідчив

про значні перебудови останнього упродовж усього періоду дослідження. Показником цих перебудов є загальна площа кісткової тканини, яка одночасно характеризує зміни як у самому аутотрансплантанті, так і в новоутвореній кістковій тканині дефекту. Так, у підгрупах із повним заповненням кісткового дефекту загальна площа кісткової тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього на 60-ту добу в підгрупі ТНЩ у 23 рази перевищувала показник у підгрупі ТГК.

На 90-ту добу загальна площа кісткової тканини в підгрупі ТНЩ була у 9,5 раза більша, ніж у підгрупі ТГК. Через 120 діб відзначалось часткове завершення остеорепаративного процесу в підгрупі ТГК: всередині зони регенерату знаходилась кісткова тканина трансплантата, демінералізація його була відсутня, по периферії утворювалась кісткова тканина з менш структурованим, ніж в інтактній кістці, матриксом та з вираженими лініями цементації. У підгрупі ТНЩ остеорепаративний процес завершувався повним зростанням трансплантата з навколишньою кістковою тканиною. Загальна площа кісткової тканини в підгрупі ТНЩ у 2 рази перевищувала площу, ніж у підгрупі ТГК.

У підгрупах із заповненням кісткового дефекту на  $\frac{1}{2}$  загальна площа тканини трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього на 60-ту добу в підгрупі ТНЩ у 3,5 раза перевищувала площу в підгрупі ТГК. На 90-ту добу загальна площа кісткової тканини в підгрупі ТНЩ у 2 рази перевищувала такий показник у підгрупі ТГК. На 120-ту добу спостерігалось часткове завершення остеорепаративного процесу в підгрупі ТГК та повне – в підгрупі ТНЩ. Загальна площа кісткової тканини в підгрупі ТНЩ у 2 рази перевищувала площу, ніж у підгрупі ТГК.

Порівнюючи загальну площу трансплантата в підгрупі ТНЩ та новоутвореної кісткової тканини навколо нього в групах із повним заповненням кісткового дефекту (I підгрупа) та частковим (на  $\frac{1}{2}$  II підгрупа) заповненням, було з'ясовано, що на 60-ту добу площа кісткової тканини за умови повного заповнення дефекту була більша у 2,8 раза, ніж у частковому.

На 90-ту добу площа кісткової тканини під час використання ТНЩ була в 1,1 раза більша, ніж під час часткового. А на 120-ту добу площа кісткової тканини при повному заповненні дефекту кістки відносно підгрупи з частковим заповненням перевищувала показник удвічі.

Порівнюючи загальну площу трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього в підгрупах із повним заповненням кісткового дефекту (I група) та частковим – на  $\frac{1}{2}$  (II група) відзначалося, що в підгрупі з використанням ТГК на 60-ту добу площа кісткової тканини в другій підгрупі перевищувала площу в першій у 2,5 раза. При використанні ТГК на 90-ту добу площа кісткової тканини в другій підгрупі перевищувала площу в першій у 4,5 раза. А на 120-ту добу площа кісткової тканини ТГК першої підгрупи перевищувала площу другої у 2 рази.

Площа утвореної сполучної тканини в зоні дефекту залежала прямо пропорційно від загальної площі кісткової тканини, яка складалася з площі трансплантата та новоутвореної кісткової тканини навколо нього. Збільшення її на пізніх термінах дослідження вказує на резорбцію трансплантата і, як результат, зменшення загальної площі кісткової тканини.

У підгрупах із повним заповненням кісткового дефекту (I підгрупа) та заповненням дефекту на  $\frac{1}{2}$  (II підгрупа) площа утвореної сполучної тканини в зоні дефекту в підгрупі з використанням ТНЩ поступово зменшувалась, яскраво це було помітно в II підгрупі, в якій сполучна тканина повністю була відсутня і спостерігалось зрощення трансплантата з кісткою альвеолярного відростка на 90-ту та 120-ту добу. У підгрупі з використанням ТГК для обох груп зміни площі сполучної тканини мали «хвилеподібний» характер, було різке її збільшення на 90-ту добу в обох підгрупах, що свідчило про інтенсивну резорбцію трансплантата в цей період. На 120-ту добу спостерігалось зменшення площі сполучної тканини в підгрупі з ТГК.

Ознаки запального процесу в зоні регенерату кістки найбільш вираженими були в підгрупі ТГК. У підгрупах із повним заповненням кісткового дефекту (I підгрупа) та заповненням дефекту на  $\frac{1}{2}$  (II підгрупа)

ознаки запального процесу були меншими в II групі в обох підгрупах, про що свідчила динаміка зміни площі трансплантатів на новоутвореній кістковій тканині навколо нього, площі сполучної тканини в дефекті, площі запальної реакції в зоні дефекту, зміни в трансплантаті (його демінералізація і резорбція) та кістковій тканині. На 60-ту добу в підгрупі ТГК спостерігалась дифузна демінералізація кісткової тканини трансплантата, а в підгрупі ТНЩ тільки по його периферії.

У I підгрупі на 90-ту добу запальна реакція в зоні дефекту наявна у тварин, у яких використовували ТГК, а в підгрупі з ТНЩ її не було взагалі. У II підгрупі повне завершення остеорепаративного процесу підгрупи з ТНЩ відбувалось на 90-ту добу, про що свідчило повне його зрощення з кістковою тканиною альвеолярного відростка та відсутність запального процесу як у дефекті, так і в кістковій тканині, яка його оточувала, а в I підгрупі цей процес завершувався на 120 добу.

### **Висновки до розділу**

Швидкість та повнота регенерації кісткової тканини при використанні ауто трансплантата та зміни навколо зони кісткового дефекту визначаються походженням ауто трансплантата. Кістковий ауто трансплантат змінюється на постійну кісткову тканину шляхом демінералізації та утворення навколо нової кісткової тканини. Загальна площа кісткової тканини в дефекті прямопропорційно залежить від площі трансплантата. Сполучна тканина, яка утворюється навколо трансплантата, опосередковано відображає процес демінералізації в трансплантаті, а саме площа її зменшується за умови перебудови та максимального збереження трансплантата. В підгрупі ТНЩ на 120-ту добу відбулося повне кісткове зрощення трансплантата й новоутвореній кістковій тканині з кістковою тканиною альвеолярного відростка навколо дефекту, що підтверджено гістологічно та відповідно до підрахунків морфометрії та становила 98,00% загальної площі дефекту. Вона

була найбільша внаслідок максимального збереження трансплантата порівняно з підгрупою ТГК – 50,00%, з підгрупою ЗПЗ – 15,00%.

Процес регенерації кісткової тканини в підгрупі ТНЩ відбувається в найбільш сприятливих умовах, про що свідчить запальна реакція, яка трималась лише до 60-ї доби. Не спостерігалися також стрибкоподібні зміни площі сполучної тканини, як у групах ЗПЗ та ТГК.

Репаративна регенерація в зоні імплантації ауто трансплантату відбувалась більш інтенсивно в підгрупах із заповненням кісткового дефекту на  $\frac{1}{2}$ . Про це свідчать рівні консолідації, зрощення ауто трансплантата в групі ТНЩ із навколишньою кістковою тканиною та завершення процесу остеорегенерації на 60-ту добу. В підгрупах із повним заповненням зазначені процеси завершуються на 120-ту добу. Більш повноцінно регенерація відбувалася в підгрупах за умови використання ТНЩ.

На успішний перебіг регенерації вказують такі ознаки:

- остеоматрикс ауто трансплантата в підгрупі ТНЩ зазнає меншої демінералізації, клітинні елементи його зберігаються;
- зрощення ауто трансплантата в підгрупі ТНЩ із навколишньою кістковою тканиною відбувається швидше (на 60-ту добу), за умови застосування ТГК – на 120-ту добу;
- площа сполучної тканини навколо трансплантата в підгрупі ТНЩ поступово лінійно зменшується, в підгрупі ТГК для неї характерне «хвилеподібне» збільшення на 90-ту добу, що пов'язане зі значною демінералізацією ауто трансплантата. На 90-ту добу в підгрупі ТНЩ сполучна тканина відсутня;
- ознаки запального процесу в зоні дефекту та кістковій тканині, що його оточувала, були більш вираженими в підгрупі ТГК.

Отже, репаративна регенерація та перебіг остеогенезу в дефектах альвеолярного відростка відбувається більш повноцінно за умови використання ауто трансплантатів з нижньої щелепи. З'ясовано, що

заміщення сполучної та формування кісткової тканини в зоні дефекту завершується швидше під час заповнення дефекту на  $\frac{1}{2}$  об'єму. Саме тому такий спосіб нещільного заповнення можна рекомендувати для використання в клінічних умовах.

## Розділ 5

### УДОСКОНАЛЕННЯ ДООПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ДІТЕЙ ІЗ ВРОДЖЕНИМ ДЕФЕКТОМ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ПРИ ВРОДЖЕНИХ НЕЗРОЩЕННЯХ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ ТА ПІДНЕБІННЯ

#### 5.1. Дослідження окремих показників орального мікробіому у дітей у дітей із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи

В аналітичному огляді літератури (підрозділ 1.4) вже наголошувалося на важливості потреби здійснювати доопераційну підготовку дітей із вродженим дефектом альвеолярного відростка. Більшість авторів вказували на те, що за наявності ороназального сполучення, мікробіом порожнини рота частково може колонізувати нефізіологічний біотоп (порожнину носа), що за умов порушення роботи природних неспецифічних механізмів захисту ротової та носової порожнин може підвищувати ризик виникнення запальних процесів та сприяти тривалим захворюванням ЛОР-органів. Доопераційна підготовка дітей із вродженим дефектом альвеолярного відростка верхньої щелепи до кісткової пластики альвеолярного відростка віком від 8 до 17 років включала в себе обов'язковий аналіз попередніх клінічних та рентгенологічних досліджень.

Досвід та попередні проведені дослідження спонукали нас до умовного розподілу пацієнтів (залежно від рентгенологічного розміру дефекту) й до продовження дослідження, а саме: визначення впливу розміру ороназального сполучення (дефекту альвеолярного відростка) на видові особливості локального мікробіому, рівень гігієни порожнини рота (на прикладі індексу ІФВ) та запалення тканин пародонту (індекс РМА) [11].

Встановлена кореляційна залежність дефекту альвеолярного відростка та назо-лабіального комплексу дали змогу розділити їх на 3 групи залежно від об'єму дефекту, а саме: I група БКП (n=13) – V = від 0,3 до 0,6 см<sup>3</sup>, II група

ТНЩ (n=11) – V= від 0,3 до 1,3 см<sup>3</sup>, III група ТГК (n=30) – V=від 1,1 до 1,8 см<sup>3</sup>.

Отже, наступним кроком на шляху до виконання дослідження та завдань дисертаційної роботи стало визначення взаємозв'язку окремих видових та кількісних показників мікробіому порожнини рота, зів та носа, з індексами гігієни (ІФВ) та станом тканин пародонту за (РМА); залежність від об'єму дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. При цьому важливо було розробити протокол медикаментозної підготовки пацієнта до кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи залежно від результатів проведених бактеріологічних досліджень (якісне та кількісне визначення патогенних та умовно-патогенних представників локального мікробіому), визначити ефективність цього протоколу за динамікою показників бактеріологічних досліджень та індексної оцінки стоматологічного статусу (РМА та ІФВ до та після лікування).

Серед 54-х досліджених дітей із дефектом альвеолярного відростка верхньої щелепи до проведення кісткової пластики було ідентифіковано такі мікроорганізми:

1) бактерії родини *Staphylococcaceae* (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*) у порожнині зів у 47% (n=27) пацієнтів, у порожнині носа 43% (n=23), був в обох локаціях у 27% (n=15) пацієнтів. У I групі БКП (n=13) – у порожнині зів в 69% пацієнтів (n=9), у порожнині носа – 46% (n=6), в обох локаціях – 33% (n=3). У II групі ТНЩ (n=11) – у порожнині зів в 45% (n=5), у порожнині носа 27% (n=3), в обох локаціях 0% (n=0). У III групі ТГК (n=30) – у порожнині зів в 43% (n=13), в порожнині носа – 47% (n=14), в обох локаціях 40% (n=12).

2) бактерії родини *Streptococcaceae* (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. faecies*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mitis*) до хірургічного втручання висівалися з порожнини зів у 44% (n= 24) пацієнтів, із носа у 39% (n=24), мав із них обидві локації у 58% (n=32) пацієнтів. У I групі БКП (n=13) – у порожнині зів в 46% пацієнтів (n=6), у порожнині носа – 46% (n=6), в обох

локаціях – 33% (n=3). У II групі ТНЩ (n=11) – у порожнині зіва в 27% (n=3), у порожнині носа 27% (n=3), в обох локаціях 0% (n=0). У III групі ТГК (n=30) – у порожнині зіва в 50% (n=15), у порожнині носа 40% (n=12), в обох локаціях 37% (n=11).

3) бактерії роду *Klebsiella* (*K. pneumoniae* та *K. oxytoca*) висівалися з порожнини зіва у 28% (n=15) пацієнтів, із носа 30% (n=16), мав з них обидві локації у 80% (n=12). У I групі БКП (n=13) – у порожнині зіва в 38% пацієнтів (n=5), у порожнині носа 46% (n=6), в обох локаціях 38% (n=5). У II групі ТНЩ (n=11) – у порожнині зіва в 36% (n=4), у порожнині носа 45% (n=5), в обох локаціях 27% (n=3). У III групі ТГК (n=30) – у порожнині зіва у 20% (n=6), у порожнині носа 17% (n=5), в обох локаціях 13% (n=4).

4) гриби роду *Candida* (*C. albicans* та *C. tropicalis*) висівалися з порожнини зіва у 28% (n=15) пацієнтів, із носа 12% (n=6), в обох локаціях у 47% (n=7) пацієнтів. У I групі БКП (n=13) – у порожнині зіва в 46% пацієнтів (n=6), у порожнині носа 46% (n=6), в обох локаціях 38% (n=5). У II групі ТНЩ (n=11) – у порожнині зіва в 55% (n=6), у порожнині носа 27% (n=3), в обох локаціях 27% (n=3). У III групі ТГК (n=30) – у порожнині зіва в 10% (n=3), у порожнині носа – 10% (n=3), в обох локаціях – 7% (n=2). Найчастіше грибки мали дві локалізації до 40% випадків у групі ТГК, на другому місці група БКП (до 38,0%), потім група ТНЩ (до 27%).

У ході аналізу отриманих результатів в групі БКП було виявлено пряму кореляційну залежність (за правилом Чеддока, з помітною силою зв'язку,  $r=0,59$ ) кількості КУО родини *Staphylococcaceae* зіва від кількості КУО грибків роду *Candida* в порожнині носа, до початку лікування (рис. Б1).

## **5.2. Схема профілактичного лікування при підготовці пацієнта до планового хірургічного втручання та результати її застосування**

Залежно від отриманих даних посіву носоглотки та зіва для кожного пацієнта індивідуально добиралась медикаментозна терапія, яка враховувала:

- 1) ідентифіковані патогенні та умовнопатогенні мікроорганізми та їхню

локацію; 2) вік пацієнта; 3) індивідуальну непереносимість окремих лікарських засобів.

Було запропоновано та проведено викладену нижче схему медикаментозної терапії до хірургічного втручання (за основу використовувався документ: «Діагностично-лікувальний комплекс підготовки дітей до кісткової пластики альвеолярного відростка та їх післяопераційне ведення» (Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 179-2018, Л.М. Яковенко, В.П.Єфименко, М.О. Васьківська») [30]. Відповідно до розроблених рекомендацій, лікування призначається залежно від конкретно ідентифікованих патогенних та умовнопатогенних мікроорганізмів, курс профілактичного лікування триває не менше 10 днів, медикаменти схеми застосовуються відповідно до їхніх інструкцій. Враховуючи високий рівень складності хірургічного втручання (кісткової пластики альвеолярного відростка із використанням аутотрансплантатів) та, відповідно, високі ризики розвитку інфекційно-запальних ускладнень у порожнині рота та носа в ранньому післяопераційному періоді, за критичне число КУО патогенних та умовнопатогенних мікроорганізмів нами було прийнято значення  $10^3$  на 1 мл, хоча усталені міжнародні рекомендації мікробіологів та клініцистів клінічно значимими концентраціями вважають порядок  $10^5$  КУО/мл та вище.

Отже, у разі ідентифікації:

A – *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. Saprophyticus*, *S. faecies*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mitis* у кількості  $\geq 10^3$  КУО/мл призначається таке лікування :

- обробка порожнини носа:

1) водні розчини антисептиків (хлоргексидину біглюконат 0,05% або мірамістину 0,01%) по чергово з розчинами морської солі для обробки носа;

2) стафілококовим або стрептококовим бактеріофагом (при ідентифікації відповідних представників мікробіому); або спреями на основі антибіотиків-аміноглікозидів (фраміцетину сульфат) чи лізатів бактерій;

3) мазями/кремама на мупіроцином кальцію 0,2% або фітопрепаратами на основі хлорофіліпту;

- обробка порожнини рота:

1) водними розчинами антисептиків (хлоргексидину біглюконат, 0,05%, або мірамістину 0,01%, або гексетидину 0,1%);

2) спреями: на основі фенолу або сульфаніламідів, або гекситидину;

3) таблетки для розсмоктування: «Лісобакт» або «Хлорофіліпт».

В – при виявленні бактерій роду *Klebsiella* у кількості  $\geq 10^3$  КУО/мл призначається таке лікування:

1) бактеріофагами клебсієли: піополіфагом або секстафагом, або піобактеріофагом.

С – при ідентифікації грибків роду *Candida* у кількості  $\geq 10^3$  КУО/мл призначається таке лікування:

- обробка порожнини носа:

1) водні розчини антисептиків (хлоргексидину біглюконат 0,05% або мірамістину 0,01%) по чергово з розчинами морської солі для обробки носа;

2) краплями на основі клотримазолу (спиртові розчини мають бути розведені у фізрозчині 1:20);

3) мазями з клотримазолом або ністатином, або амфотерицином.

- обробка порожнини рота:

1) водними розчинами антисептиків (хлоргексидину біглюконат, 0,05%, або мірамістину 0,01%, або гексетидину 0,1%); 2) спреями на основі: фенолу або гекситидину;

3) мазями з клотримазолом або ністатином, або амфотерицином.

Результати визначення показників мікробіому носа та зіва до та після лікування у групах, залежно від об'єму дефекту та кількості локацій, презентовано в табл. 5.1 та на рис. Б 2. Ефективність запропонованого комплексу доопераційного лікування визначали методом порівняння показників мікробіому до та після лікування, використовуючи критерій Вілкоксона, який показав на статистично вірогідну різницю в показниках



Таблиця 5.2

**Порівняння кількості КУО/мл мікроорганізмів із носа та зіва до та після лікування у групі БКП при застосуванні статистичних тестів (за критерієм Вілкоксона)**

Пари показників для порівняння	T	Z	p-value
<i>Staphylococci</i> (зів, до) / <i>Staphylococci</i> (зів, після)	0,00	2,52	0,01
<i>Streptococci</i> (зів, до) / <i>Streptococci</i> (зів, після)	0,00	2,20	0,03
<i>Klebsiellae</i> (зів, до) / <i>Klebsiellae</i> (зів, після)	0,00	2,20	0,03
<i>Candidae</i> (зів, до) / <i>Candidae</i> (зів, після)	0,00	2,52	0,01
<i>Staphylococci</i> (ніс, до) / <i>Staphylococci</i> (ніс, після)	2,00	2,03	0,04
<i>Streptococci</i> (ніс, до) / <i>Streptococci</i> (ніс, після)	0,00	2,02	0,04
<i>Klebsiellae</i> (ніс, до) / <i>Klebsiellae</i> (ніс, після)	0,00	2,20	0,03
<i>Candidae</i> (ніс, до) / <i>Candidae</i> (ніс, після)	0,00	2,20	0,03

Таблиця 5.3

**Порівняння кількості КУО/мл мікроорганізмів із носа та зіва до та після лікування у групі ТНЩ при застосуванні статистичних тестів (за критерієм Вілкоксона)**

Пари показників для порівняння	T	Z	p-value
<i>Staphylococci</i> (зів, до) / <i>Staphylococci</i> (зів, після)	0,00	2,02	0,04
<i>Streptococci</i> (зів, до) / <i>Streptococci</i> (зів, після)	1,50	1,28	0,20
<i>Klebsiellae</i> (зів, до) / <i>Klebsiellae</i> (зів, після)	0,00	1,83	0,07
<i>Candidae</i> (зів, до) / <i>Candidae</i> (зів, після)	0,00	2,20	0,03
<i>Staphylococci</i> (ніс, до) / <i>Staphylococci</i> (ніс, після)	6,00	0,41	0,69
<i>Streptococci</i> (ніс, до) / <i>Streptococci</i> (ніс, після)	0,00	1,60	0,11
<i>Klebsiellae</i> (ніс, до) / <i>Klebsiellae</i> (ніс, після)	0,00	2,02	0,04
<i>Candidae</i> (ніс, до) / <i>Candidae</i> (ніс, після)	0,00	1,60	0,11

У групі ТНЩ також виявлено статистично вірогідне зниження заселення бактеріями родин Стафілоків та грибкаами Кандида зіва та бактеріями родини Клебсієла носа після проведеного лікування. Динаміка кількості ідентифікації за інших представниками мікробіому як зіва, так і

носа, була невиразною. Проте спостерігалася тенденція до зниження концентрації учасників мікробіому після лікування, які коливаються в межах норми, що свідчить про ефективність проведеного лікування (рис. Б4). Аналогічним способом було досліджено динаміку мікробіому зіва та носа до та після лікування у групі ТГК (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

**Динаміка кількості КУО/мл мікроорганізмів із носа та зіва до та після лікування у групі ТГК при застосуванні статистичних тестів (за критерієм Вілкоксона)**

Пари показників для порівняння	T	Z	p-value
<i>Staphylococci</i> (зів, до) / <i>Staphylococci</i> (зів, після)	0,00	3,18	0,00
<i>Streptococci</i> (зів, до) / <i>Streptococci</i> (зів, після)	0,00	3,41	0,00
<i>Klebsiellae</i> (зів, до) / <i>Klebsiellae</i> (зів, після)	0,00	2,20	0,03
<i>Candidae</i> (зів, до) / <i>Candidae</i> (зів, після)	0,00	1,60	0,11
<i>Staphylococci</i> (ніс, до) / <i>Staphylococci</i> (ніс, після)	0,00	3,40	0,00
<i>Streptococci</i> (ніс, до) / <i>Streptococci</i> (ніс, після)	0,00	3,06	0,00
<i>Klebsiellae</i> (ніс, до) / <i>Klebsiellae</i> (ніс, після)	0,00	2,02	0,04
<i>Candida</i> (ніс, до) / <i>Candida</i> (ніс, після)	0,00	1,60	0,11

У групі ТГК рівень колонізації носа та зіву бактеріями статистично вірогідно знизився після проведеного лікування. Колонізація грибками роду *Candida* вірогідно не змінилася (рис. Б5). Отримані дані свідчать, що після лікування не лишилося жодного хворого з одночасним ураженням будь-яким збудником обох локацій одночасно у всіх трьох підгрупах пацієнтів. Отже, бактеріологічне дослідження зіва та носа є обов'язковим етапом підготовки до остеопластики. Здійснення запропонованого комплексу санаційних заходів з одночасною оцінкою стану тканин пародонта забезпечує оптимальні умови для кісткової остеопластики.

### **5.3. Стан гігієни порожнини рота у дітей із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи**

Остеопластика вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи є технічно непростим оперативним втручанням, складність якого полягає в особливих умовах для його виконання, а саме: в дефіциті м'яких тканин для переміщення, розмірах, формах та топографії дефекту, необхідності забору аутотрансплантату. Але зазначене хірургічне втручання є необхідним для повноцінної реабілітації пацієнта зі вродженим незрощенням верхньої губи та піднебіння, оскільки воно створює умови для стабілізації фрагментів та нормалізації розвитку верхньої щелепи, своєчасного та правильного прорізування зубів, особливо ікла, яке, як правило, знаходиться в зоні дефекту. Також такий вид реконструктивних втручань розв'язує задачі й естетичного напрямку, а саме: покращує положення крила носа після хейлоринопластики, сприяє нормальному розвитку середньої зони обличчя в цілому, закріплює результати ортодонтичного лікування. Низка авторів підкреслюють важливість остеопластики дефекта альвеолярного відростка верхньої щелепи у тому, що у пацієнтів значно підвищується рівень якості життя у післяопераційному періоді через зростання впевненості в собі, що допомагає їм подолати соціальний бар'єр.

Відомі дані фахової літератури підкреслюють зв'язок між станом тканин пародонту та розвитком ускладнень після виконання операції, а також важливість стоматологічної підготовки пацієнта до вищевказаного оперативного втручання. Наявність остаточних дефектів піднебіння та альвеолярного відростка верхньої щелепи, вторинних та рубцевих деформацій кісткових і м'яких тканин порожнини рота, присутність ортодонтичної апаратури та ортопедичних конструкцій негативно впливає на стан гігієни порожнини рота, порушуючи процеси фізіологічного самоочищення поверхонь зубів та слизової оболонки порожнини рота, а також шляхом перешкоджання колонізації екоотопів ротової порожнини

сапрофітною і нормофлорою, яка є необхідною для підтримки динамічної рівноваги в мікробіомі, що виступає додатковим механізмом неспецифічного захисту в ротовій порожнині.

За даними літератури, низка авторів підкреслюють високий ризик хірургічних ускладнень у пацієнтів із поганою гігієною порожнини рота, чим вказують на потребу санації порожнини рота та гігієнічні заходи в перед- та післяопераційному періоді. На рівень здоров'я тканин пародонту у пацієнтів із вродженими вадами ЩЛД впливають різні чинники: патогенні та умовнопатогенні мікроорганізми та їх нефізіологічна колонізація біотопів, які тісно пов'язані з наявністю дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи, наявність карієсу зубів та запальних уражень тканин пародонту, зубні відкладення. Зазвичай підготовка порожнини рота пацієнта до планового оперативного втручання передбачає загальносанаційні заходи, а саме: лікування карієсу зубів; зняття зубних нашарувань; шинування рухомих зубів, що знаходяться по краях дефекту; лікування запалення тканин пародонту. За необхідності проводяться консультації суміжних фахівців. Слід узяти до уваги, що за два тижні перед операцією необхідно зняти ортодонтичну апаратуру, що носить дитина.

Окрім загальносанаційних заходів у порожнині рота, пацієнтам призначали запропонований вище комплекс доопераційного лікування після проведення відповідного бактеріологічного дослідження. Рівень гігієни порожнини рота, який визначали за індексом площі зубних нашарувань (індекс Федорова-Володкіної), до лікування у всіх трьох підгрупах був на рівні 2,6–3,0, що відповідало критерію оцінки «поганий рівень» гігієни порожнини рота. При цьому у трьох підгрупах були наявні деякі відмінності: в підгрупі БКП мінімальне значення було на рівні 2,5, а максимальне – 3,5, медіана мала значення 2,6. У підгрупі ТНЩ мінімальне значення ІФВ було на рівні 1,5, а максимальне – 3,5, що свідчить про більший розмах значень варіаційного ряду. Медіана була на рівні 3,0. У підгрупі ТГК ІФВ мав мінімальне значення 1,5 та максимальне 3,5, медіана збігалася із підгрупою

БКП – 2,6. Після проведення стандартної профілактичної терапії у всіх трьох підгрупах рівень гігієни порожнини рота істотно покращився, про що свідчать вірогідні відмінності між показниками ІФВ. Найбільш стрімке зниження величини індексу спостерігалось в підгрупі БКП – медіана до 1,6, мінімальне значення – до 1,4 і максимальне – до 2,0.

Менш інтенсивне зниження показника ІФВ було відзначено в підгрупі ТНЩ. Медіана знизилася із 3,0 до 2,0, мінімальне значення не змінилося – 1,5, а максимальне знизилася із 3,5 до 2,5. У підгрупі ТГК медіана ІФВ знизилася із 2,6 до 2,0, максимальне значення із 3,5 до 1,4, максимальне значення – із 3,5 до 2,5. Загалом показники демонструють, що у всіх трьох групах рівень гігієни порожнини рота за оцінкою площі зубних нашарувань досягнув критерію «задовільного» (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

**Результати індексної оцінки стану гігієни порожнини рота та запалення тканин пародонту у дітей із вродженими остаточними дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи**

	Підгрупа БКП			<i>p</i>	Підгрупа ТНЩ				<i>p</i>	Підгрупа ТГК			
	Медіана	Мін.	Макс.		Медіана	Мін.	Макс.	<i>p</i>		Медіана	Мін.	Макс.	<i>p</i>
ІФВ до лікування	2,6	2,5	3,5	< 0,05	3,0	1,5	3,5	< 0,05	2,6	1,5	3,5	<0,05	
ІФВ після лікування	1,6	1,4	2,0		2,0	1,5	2,5		2,0	1,4	2,5		
РМА до лікування	35,0	15,0	50,0	< 0,05	35,0	10,0	50,0	< 0,05	35,0	15,0	45,0	<0,05	
РМА після лікування	15,0	10,0	25,0		20,0	5,0	25,0		15,0	10,0	25,0		

Оцінка рівня запалення маргінального пародонту за показником РМА виявила інші тенденції в підгрупах пацієнтів. Так, на початок дослідження

медіана індексу РМА у всіх підгрупах становила 35,0%, тобто за критеріями оцінки у пацієнтів був гінгівіт середнього ступеня важкості. При цьому в підгрупі БКП мінімальний показник становив 15,0%, а максимальний – 50,0%. У підгрупі ТНЦ мінімальне значення дорівнювало 10,0%, а максимальне – також 50,0%. У підгрупі ТГК був найменший діапазон значень, мінімальне з них становило 15,0%, а максимальне – 45,0% (рис. 5.1).

Після проведеного профілактичного лікування у всіх трьох підгрупах спостерігалось зниження значень індексу РМА. Так, у підгрупі БКП медіана знизилася із 35,0% до 15,0%, мінімальне значення із 15,0% до 10,0%, максимальне – із 50,0% до 25,0%. У підгрупі ТНЦ медіана знизилася з 35,0% до 20,0%, мінімальне значення з 10,0% до 5,0%, максимальне – з 50,0% до 25,0%. У підгрупі 3 медіана РМА становила 15,0%, мінімальне значення знизилось із 15,0% до 10,0%, максимальне – з 45,0% до 25,0%. Саме в цій підгрупі зниження індексів РМА було найбільш інтенсивним.



**Рисунок 5.1. Інтраоральні фото пацієнтів із групи дослідження, індекс ІФВ 2,6 (а) та з «середнім» ступенем запалення ясен (індекс РМА 35%) (б)**

Оцінка всього комплексу досліджуваних показників у комплексі по підгрупах загалом та статистичний аналіз отриманих даних дозволив судити про вірогідну нормалізації показників гігієни порожнини рота і запалення

пародонту. Виявлені відмінності рівнях вихідних показників та різну динаміку лікування можна пояснити різними анатомо-фізіологічними умовами функціонування захисних механізмів порожнини рота у пацієнтів різних підгруп. Оскільки розподіл самих пацієнтів на підгрупи проводиться залежно від топографії, форми і складності самого залишкового дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи.

Про ефективність лікування у підгрупі пацієнтів, у яких була застосована методика безкісткової пластики альвеолярного відростка, свідчать зниження показників ІФВ та РМА до та після лікування. Спостерігається зменшення дисперсії показника після лікування (варіації показника знижуються та прагнуть до наближення до медіани – *min* та *max* показники). Тобто профілактичне лікування виявилось ефективним. Ефективність профілактичного стоматологічного лікування у підгрупі пацієнтів, яких було проліковано за методикою використання аутоотрансплантата з нижньої щелепи, представлено зниженням показників ІФВ та РМА до та після лікування. Спостерігається зменшення дисперсії показника після лікування (варіації показника знижуються та прагнуть до наближення до медіани — *min* та *max* показники). Профілактичне стоматологічне лікування також виявилось ефективним. Ефективність профілактичного лікування порожнини рота у пацієнтів, у яких було застосовано методику пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи з використанням аутоотрансплантата з великогомілкової кістки, презентовано зниженням показників ІФВ та РМА до та після лікування. Спостерігається зменшення дисперсії показника після лікування (варіації показника знижуються та прагнуть до наближення до медіани — *min* та *max* показники). Проведені статистичні розрахунки за допомогою критерію Вілкоксона дозволили дійти висновку, що у всіх підгрупах пацієнтів зниження ІФВ та РМА після профілактичного стоматологічного лікування є статистично вірогідним.

Ефективність запропонованого комплексу доопераційного лікування визначали, порівнюючи показники мікробіому до та після лікування, а також використовуючи критерій Вілкоксона, який вказує на статистично значну різницю в показниках мікробіому зіва та носа до та після лікування у групі ТНЩ. Про ефективність лікування у групі БКП свідчать зниження показників ІФВ та РМА до та після лікування. У пацієнтів групи БКП після лікування спостерігається зниження показників як ІФВ, так і РМА за медіаною, тобто лікування виявилось ефективним (рис. Б6). Про ефективність лікування у групі ТНЩ можна судити за представленим зниженням показників ІФВ та РМА до та після лікування. У пацієнтів групи ТНЩ після лікування спостерігається зниження показників як ІФВ, так і РМА за медіаною, тобто лікування виявилось ефективним (рис. Б7). Ефективність лікування представлено зниженням показників ІФВ та РМА до та після лікування, у групі ТГК (рис. Б8)

Виявлені факти можуть бути непрямим свідченням негативного впливу наявних дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи на процеси самоочищення поверхні слизової оболонки порожнини рота та функціонування природних механізмів захисту ротової порожнини. Тому реабілітація вищевказаного контингенту пацієнтів є більш складною і мультиплановою задачею.

#### **5.4. Визначення кореляційних зв'язків між показниками мікробіому зіва та носа і станом гігієни порожнини рота до та після лікування**

Ця частина дослідження була проведена з метою перевірки гіпотези щодо можливих зв'язків між показниками мікробіому порожнини рота та стану гігієни у пацієнтів із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи. Було виявлено, що в підгрупі БКП спостерігається зворотна залежність слабкої сили між ІФВ до лікування та рівнем колонізації бактерії родини Стрептококів в зіву; та помітна зворотна залежність ( $r=0,64$ ) поміж

такими показниками при дослідженні носа (рис. Б9). Щодо впливу грибів роду *Candida*, то була виявлена прямо пропорційна залежність між рівнем їх колонізації слизової оболонки носа до лікування та індексом ІФВ після лікування (рис. Б10). У групі ТНЩ статистично значної кореляції між показниками мікробіому носа та зіву та РМА і ІФВ до та після лікування не виявлено (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

**Розрахунок коефіцієнтів кореляції між рівнем гігієнічних індексів та показниками колонізації зіву та носа окремим мікроорганізмами, до та після лікування в підгрупі ТНЩ**

	ІФВ до	ІФВ після	РМА до	РМА після
<i>Staphylococcus</i> (зів, до)	-0,38	0,08	0,28	0,09
<i>Streptococcus</i> (зів, до)	-0,46	-0,34	0,02	0,02
<i>Klebsiella</i> (зів, до)	-0,50	0,02	-0,03	0,02
<i>Candida</i> (зів, до)	0,19	0,25	0,23	0,07
<i>Staphylococcus</i> (ніс, до)	0,23	-0,03	-0,33	-0,34
<i>Streptococcus</i> (ніс, до)	0,23	-0,34	-0,55	-0,41
<i>Klebsiella</i> (ніс, до)	-0,46	-0,05	-0,08	-0,26
<i>Candida</i> (ніс, до)	-0,12	0,19	0,30	0,09
<i>Staphylococcus</i> (зів, після)	-0,26	-0,03	0,13	0,10
<i>Streptococcus</i> (зів, після)	-0,40	-0,37	-0,41	-0,16
<i>Staphylococcus</i> (ніс, після)	-0,53	-0,35	0,08	0,12
<i>Candida</i> (ніс, після)	-0,30	0,12	0,15	-0,08

У групі ТГК виявлено зворотну кореляцію між *Candida* в зіві до лікування з ІФВ – зростання титрів *Candida* в зіві до лікування асоційовано з низькими показниками ІФВ до лікування (табл. 5.7, рис. Б11). Встановлено, що існує залежність локації окремих представників мікробіому залежно від рентгенологічного об'єму дефекту (розміру ороназального сполучення): *Staphylococcus* у групі БКП (n=13) висіявся в обох локаціях (n=3 осіб, 33%), у групі ТНЩ (n=11) в обох локаціях n=0 осіб, 0%), ТГК (n=30) – в обох

локаціях (n=12 осіб, 92%); *Streptococcus* у групі БКП (n=13) висіявся в обох локаціях (n=3 осіб, 50%), у групі ТНЩ (n=11) – в обох локаціях (n=0 осіб, 0%), ТГК (n=30) – в обох локаціях (n=11 осіб, 73%); *Klebsiella* в групі БКП (n=13) – в обох локаціях (n=3 осіб, 60%), у групі ТНЩ (n=11) – в обох локаціях (n=0 осіб, 0%), ТГК (n=30) – в обох локаціях (n=4 осіб, 67%); *Candida* в групі БКП (n=13) в обох локаціях (n=5 осіб, 83%), у групі ТНЩ (n=11) – в обох локаціях (n=3 осіб, 50%), ТГК (n=30) – в обох локаціях (n=2 осіб, 67%).

Таблиця 5.7

**Розрахунок коефіцієнтів кореляції між рівнем гігієнічних індексів та показниками колонізації зіву та носа окремими мікроорганізмами, до та після лікування в підгрупі ТГК**

	ІФВ до	ІФВ після	РМА до	РМА після
<i>Staphylococcus</i> (зів, до)	0,08	0,27	0,20	-0,02
<i>Streptococcus</i> (зів, до)	0,02	-0,13	-0,02	0,02
<i>Klebsiella</i> (зів, до)	-0,08	-0,36	-0,26	-0,23
<i>Candida</i> (зів, до)	-0,39	-0,35	-0,25	-0,15
<i>Staphylococcus</i> (ніс, до)	0,08	0,19	0,06	-0,10
<i>Streptococcus</i> (ніс, до)	-0,01	0,07	0,01	0,13
<i>Klebsiella</i> (ніс, до)	-0,09	-0,30	-0,36	-0,17
<i>Candida</i> (ніс, до)	-0,10	-0,19	0,03	-0,19
<i>Staphylococcus</i> (зів, після)	-0,08	0,06	-0,04	-0,21
<i>Streptococcus</i> (зів, після)	-0,19	-0,23	-0,30	-0,08
<i>Klebsiella</i> (зів, після)	-0,19	-0,23	-0,30	-0,08
<i>Candida</i> (зів, після)	-	-	-	-
<i>Staphylococcus</i> (ніс, після)	0,30	0,28	0,31	0,24
<i>Streptococcus</i> (ніс, після)	-0,01	0,03	-0,20	-0,27

У групі ТГК (n=30) критичні показники мікробіому було виявлено у двох локаціях від 67% до 92% випадків. У групі БКП (n=13) показники патогенні та умовнопатогенні мікроорганізми було виявлено у двох

локаціях від 33% до 83% випадків. У групі ТНЩ (n=11) показники мікробіому виявлено в двох локаціях від 0% до 50% випадків. Це вказує на те, що об'єм дефекту і наявність ороназального сполучення спричинюють нагромадження мікроорганізмів в обох локаціях. За результатами експерименту, їх насиченість зменшується після лікування, а це свідчить про те, що є важлива необхідність продовження цієї терапії після кісткової пластики альвеолярного відростка. Крім того, кореляційний зв'язок окремих показників мікробіому зіва та носа з індексом гігієни (ІФВ) та станом тканин пародонта індексом (РМА) підтверджує потребу у комплексній підготовці до проведення кісткової пластики альвеолярного відростка, а також передбачає проведення оцінки стоматологічного статусу, визначення мікробіоту носа та зіва, консультування ЛОР-лікаря та інфекціоніста.

### **Висновки до розділу**

Отже, проведені дослідження мікробіому та гігієнічних індексів порожнини рота у пацієнтів із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи дозволили встановити низку нових науково-медичних фактів. З'ясовано, що об'єм дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи впливає на кількість локацій мікроорганізмів (якісна ідентифікація в порожнині рота та носа): у дітей із n=30 (ТГК) ( $V=1,1-1,8 \text{ см}^3$ ) – відсоток двох локацій від 60% до 90%, на другому місці n= 13 (БКП) ( $V =$  від 0,3 до 0,6  $\text{см}^3$ ) та n=11 (ТНЩ) ( $V = 0,3-1,3 \text{ см}^3$ ).

Наявність та розмір дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи мають вплив на стан тканин пародонту та гігієнічний індекс порожнини рота: індекс РМА у групі БКП (n=13) 35% (26; 40) – «середній» ступінь запалення ясен, у групі ТНЩ (n=11) 35% (34; 45) – «середній» ступінь запалення ясен, ТГК (n=30) 35% (26; 35) – «середній» ступінь запалення ясен; індекс гігієни ІФВ у групі БКП (n=13) 2,6 (2,5; 3,4) – «незадовільний» стан гігієни, у групі ТНЩ (n= 1) 3,0 (2,5;3,4) – «поганий» стан гігієни, у групі ТГК (n= 0) 2,6 (2,5; 3,4) – «незадовільний» стан гігієни.

Виявлені кореляційні зв'язки ступеня колонізації патогенними та умовнопатогенними мікроорганізмами поверхонь зів та носа з індексом гігієни (ІФВ) та рівнем запалення тканин пародонта (індекс РМА) підтверджують нагальну потребу для вищевказаних пацієнтів у проведенні комплексної підготовки до кісткової пластики альвеолярного відростка, а також передбачає проведення оцінки стоматологічного статусу, дослідження мікробіому носа та зів, консультації ЛОР-лікаря та інфекціоніста за потреби.

Отримані результати клінічного застосування розробленого й запропонованого алгоритму передопераційної підготовки із урахуванням різних показників до лікування та після нього підтверджують ефективність проведення такої терапії, а також важливу потребу у використанні наведеного алгоритму. Отримані в ході виконаного зрізового порівняльного клінічного дослідження дані наводять на думку щодо обов'язковості включення профілактичного стоматологічного лікування, направлено на нормалізацію рівня гігієни порожнини рота та зменшення інтенсивності запалення в тканинах маргінального пародонту, до локальних і галузевих протоколів лікування пацієнтів із вродженими остаточними дефектами альвеолярного відростка як додаткових засобів зниження ризиків розвитку післяопераційних ускладнень та підвищення ефективності комплексної реабілітації пацієнтів із вродженими вадами щелепно-лицевої ділянки.

## Розділ 6

# АНТРОПОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОБЛИЧЧЯ У ДІТЕЙ ІЗ УРОДЖЕНИМИ ДЕФЕКТАМИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ОСТЕОПЛАСТИКИ ДЕФЕКТІВ АУТОТРАНСПЛАНТАТАМИ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ

### 6.1. Антропометричні особливості обличчя пацієнтів до проведення хірургічного втручання

Вихідні антропометричні показники в підгрупі 1 (проліковані без кісткової пластики) були такими: довжина крила носа здорової сторони (abz–prn) становила 2,4 см (від 2,29 до 2,63 см), довжина крила носа сторони незрошення (abn–prn) дорівнювала 2,57 см (від 2,42 до 2,60 см). Ширина дна носового ходу здорової сторони (abz–sn) складала 1,55 см (від 1,42 до 1,73 см), ширина дна носового ходу сторони незрошення (abn–n) дорівнювала 1,7 см (від 1,60 до 1,77 см). Кут основи крила носа здорової сторони (Z) (prn–abz–sn) становив  $40,00^\circ$  (від  $38,00$  до  $40,00^\circ$ ), кут основи крила носа сторони незрошення (N) (prn–abn–sn) дорівнював  $34,00^\circ$  (від  $30,00$  до  $35,00^\circ$ ).

Коефіцієнт співвідношення довжини крила носа сторони незрошення до здорової сторони (abn–prn/abz–prn) визначався на рівні 1,0 (від 0,9 до 1,0). Коефіцієнт співвідношення ширини дна носового ходу сторони незрошення до здорової сторони (abn–sn/abz–sn) – 1,14 (від 1,02 до 1,15). Коефіцієнт співвідношення довжини крила носа сторони незрошення до ширини дна носового ходу даної сторони (abn–prn/abn–sn) дорівнював 1,45 (від 1,37 до 1,51). Коефіцієнт співвідношення довжини крила носа здорової сторони до ширини дна носового ходу даної сторони (abz–prn/abz–sn) становив 1,59 (від 1,47 до 1,69) (табл. 6.1). Отримані дані свідчать про наявність асиметрії сторін назо-лабіального комплексу у пацієнтів, що, окрім чисто візуального опису, можна було виміряти та зафіксувати.

Антропометричні показники назо-лабіального комплексу в підгрупі 2 такі: довжина крила носа здорової сторони (abz–prn) дорівнювала 2,4 см (від 2,12 до 2,75 см), довжина крила носа сторони незрощення (abn–prn) становила 2,55 см (від 2,33 до 2,80 см). Ширина дна носового ходу здорової сторони (abz–sn) визначалася на рівні 1,71 см (від 1,51 см до 1,99 см), ширина дна носового ходу сторони незрощення (abn–sn) – 1,93 см (від 1,6 до 2,05 см). Кут основи крила носа здорової сторони (Z) (prn–abz–sn) дорівнював 38,00° (від 35,00 до 40,00°), кут основи крила носа сторони незрощення (N) (prn–abn–sn) становив 32,00° (від 30,00 до 34,00°).

Таблиця 6.1

**Порівняння окремих антропометричних показників середньої третини обличчя у пацієнтів із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи при плануванні хірургічних втручань**

Показники	Підгрупа 1		Підгрупа 2		Підгрупа 3	
	<i>M±m</i>	<i>Median</i>	<i>M±m</i>	<i>Median</i>	<i>M±m</i>	<i>Median</i>
abz–prn, см	2,40±0,16	2,50	2,4±0,25	2,45	2,36±0,12	2,38
abn–prn, см	2,57±0,14	2,52	2,55±0,21	2,56	2,6±0,13	2,62
abz – sn, см	1,55±0,19	1,60	1,71±0,20	1,72	1,64±0,11	1,64
abn–sn, см	1,70±0,15	1,72	1,93±0,21	1,90	1,78±0,15	1,80
Кут prn–abz–sn, °	40,00±0,50	40,00	38,0±2,10	37,50	35±1,00	35,00
Кут prn–abn–sn, °	34,00±2,00	33,50	32,0±2,00	32,00	29±0,50	29,00
abn–prn/abz–prn	1,00±,0,35	0,95	1,0±0,05	1,00	1,0±0,25	1,0
abn–sn/abz–sn	1,14±0,05	1,14	1,0±0,05	1,00	1,32±0,10	1,30
abn–prn/abn–sn	1,45±0,12	1,50	1,42±0,10	1,38	1,32±0,10	1,31
abz–prn/abz–sn	1,59±0,10	1,63	1,36±0,15	1,40	1,43±0,08	1,43

Коефіцієнт співвідношення довжини крила носа сторони незрошення до здорової сторони ( $abn-prn/abz-prn$ ) дорівнював 1,00. Коефіцієнт співвідношення ширини дна носового ходу сторони незрошення до здорової сторони ( $abn\ sn/abz-sn$ ) також становив 1,00. Коефіцієнт співвідношення довжини крила носа сторони незрошення до ширини дна носового ходу даної сторони ( $abn-prn/abn-sn$ ) був 1,42 (від 1,24 до 1,51). Коефіцієнт співвідношення довжини крила носа здорової сторони до ширини дна носового ходу даної сторони ( $abz-prn/abz-sn$ ) становив 1,36 (від 1,25 до 1,55). Порівняно з попередньою підгрупо у цих пацієнтів спостерігалось незначне збільшення показників  $abn-prn$ ,  $abn-sn$  та зменшення кутів  $prn-abz-sn$  та  $prn-abn-sn$ .

Антропометричні показники назо-лабіального комплексу в підгрупі 3 такі: довжина крила носа здорової сторони ( $abz - prn$ ) становила 2,36 см (від 2,34 до 2,52 см), довжина крила носа сторони незрошення ( $abn - prn$ ) дорівнювала 2,6 см (від 2,47 до 2,65 см). Ширина дна носового ходу здорової сторони ( $abz - sn$ ) була 1,64 см (від 1,56 до 1,70 см), ширина дна носового ходу сторони незрошення ( $abn - sn$ ) становила 1,78 см (від 1,70 до 2,20 см). Кут основи крила носа здорової сторони (Z) ( $prn - abz - sn$ ) був  $35,00^\circ$  (від  $35,00$  до  $37,00^\circ$ ), кут основи крила носа сторони незрошення (N) ( $prn - abn - sn$ ) дорівнював  $29,00^\circ$  (від  $28,00$  до  $30,00^\circ$ ).

Коефіцієнт співвідношення довжини крила носа сторони незрошення до здорової сторони ( $abn - prn/abz - prn$ ) був на рівні 1,0 (від 1,0 до 1,1). Коефіцієнт співвідношення ширини дна носового ходу сторони незрошення до здорової сторони ( $abn - sn/abz - sn$ ) становив 1,32 (від 1,23 до 1,47). Коефіцієнт співвідношення довжини крила носа сторони незрошення до ширини дна носового ходу цієї сторони ( $abn - prn/abn - sn$ ) дорівнював 1,32 (від 1,23 до 1,47). Коефіцієнт співвідношення довжини крила носа здорової сторони до ширини дна носового ходу цієї сторони ( $abz - prn/abz - sn$ ) становив 1,43 (від 1,35 до 1,51). Порівняно з попередніми підгрупами можна було визначити істотне збільшення довжини крила носа та ширини носового

ходу на стороні незрощення. Поряд із тим, компенсаторно зменшувалися кути  $prn - abz - sn$  та  $prn - abn - sn$ , тобто, як на здоровій стороні, так і на стороні незрощення. Проведені антропометричні вимірювання вказують на виражену залежність ступеня деформації середньої зони обличчя від об'єму вродженого (залишкового, остаточного) дефекту коміркового відростка верхньої щелепи на стороні незрощення. Можна зробити припущення, що рівень асиметрії тканин обличчя також залежить від вказаного об'єму.

Отримані результати є співзвучними з аналогічними дослідженнями деяких авторів, які встановили виражені відмінності у структурі назо-лабіального комплексу навіть за умов повноцінної та своєчасної реабілітації дітей із ВНВГАП порівняно з етнічними антропометричними нормами здорових пацієнтів. І чим раніше проводиться відновлення цілісності верхньої губи, тим краще досягається симетрія назо-лабіального комплексу. Проведення пластики коміркового відростка верхньої щелепи суттєво вирівнює симетрію носа та верхньої губи у пацієнтів із ВНВГАП, що й було показано тривимірними антропометричними дослідженнями в низці клінік світу [36,257,235,308].

## **6.2. Порівняння результатів застосування автотрансплантатів із симфізу нижньої щелепи та з великогомілкової кістки при остеопластиці вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи**

### **6.2.1. Структура та наповнення клінічних підгруп дослідження**

Дослідження включало ретроспективний аналіз мультиспіральних комп'ютерних томографій (МСКТ) 30 дітей віком від 8 до 17 років з вродженими однобічним повним незрощеннями губи альвеолярного відростка, твердого та м'якого піднебіння. Стан після хейлопластики, велоластики та палатоластики. Всім дітям проводилось попереднє ортодонтичне лікування та підготовка до ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Аналіз антропометричних показників проводили за сканами МСКТ до оперативного втручання та через 1 рік після кісткової

пластики альвеолярного відростка з аутотрансплантатом із симфізу нижньої щелепи (I група, n=15), середній вік пацієнтів 13,0 (17±8) років та великогомілкової кістки (II група, n=15), середній вік 12,0 (17±9) років (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

### Вікова структура підгруп клінічного дослідження

Вік	8-9	10-11	12-13	14-15	16-17	Всього
Вид трансплантанта						
ТНЦ	2	4	3	4	2	15
ТГК	2	2	6	3	2	15
Всього	4	6	9	7	4	30

У групі ТНЦ особи жіночої статі склали 8 чол., а чоловічої – 7 чол., а у групі ТГК жіночої – 2 чол., чоловічої – 13 чол. У групі ТНЦ лівобічний дефект альвеолярного відростка верхньої щелепи мали 9 осіб, а правобічний – 6, у групі ТГК лівобічний – 13, а правобічний – 2 (табл. 6.3)

Таблиця 6.3

### Анатомічні та клінічні особливості остаточних дефектів альвеолярних відростків верхньої щелепи

Анатомічні особливості дефекту альвеолярного відростка	Пацієнти	
	ТНЦ	ТГК
Незрощення між центральним та латеральним різцями	14	12
Незрощення між латеральним різцем та іклом	1	3
Відсутність латерального різця	3	3
Прорізане ікло	10	12

Ікло на стороні малого фрагмента піднебіння не прорізане, на стадії росту кореня $\frac{1}{2}$ та $\frac{3}{4}$	5	3
---	---	---

Критеріями включення були пацієнти з несиндромальним однобічним незрощенням альвеолярного відростка без будь-яких системних захворювань чи метаболічних порушень кісткової тканини. Критеріями виключення була відсутність ортодонтичного лікування та МСКТ в строки дослідження, а також із наявністю надкоплектних зубів у ділянці дефекту. Сканування МСКТ проводилось на Asteion Super4 Toshiba® (нативні скани 1 мм). Зображення було реконструйовано з використанням фільтра кісткової реконструкції серії даних середньої жорсткості FC30, FC68 та проаналізовано на суміжних ділянках на робочих станціях із використанням програмного забезпечення «HOROS». Висота кісткового містка оцінювалась за шкалою Bergland відповідно від рівня кістки від емалево-цементного з'єднання. За допомогою програмного методу формувалась 3D модель дефекту та його об'єм. Верхня межа дефекту альвеолярного відростка проходила в ділянці апексів коренів, що прилягають до дефекта, або по чітко вираженому кортикальному шару верхньої щелепи. Нижня межа дефекту альвеолярного відростка вважалась у ділянці емалево-цементного з'єднання шийок зубів по краях дефекту, бокові межі – це межа кортикального шару зі сторін незрощення. Об'єм аутоотрансплантату вимірювався згідно з межами новоутвореної кістки. Для оцінки показників середньої оптичної щільності новоутвореної кістки в одиницях Hounsfield (dHU) та порівняння її з кісткою на здоровому боці використовувався інструмент виміру «еліпс». Висота новоутвореного кісткового містка порівнювалась із висотою кістки зі здорового боку, виміри відбувались по тих самих точках, що і з боку незрощення.

### 6.2.2. Характеристика сформованого кісткового містка у групах ТНЩ та ТГК

У I групі ТНЩ середня висота кістки альвеолярного відростка здорової сторони (контроль) становила 15,00 (19,00±11,00) мм. Висота сформованого кісткового містка в ділянці аутотрансплантату через 1 рік після операції 12,00 (13,00±7,00) мм, що становить порівняно з контролем – 80%. Рівень утвореного кісткового містка за шкалою Bergland у 53,0% (n=8) сформований кістковий місток класифікували як тип I, у 47 % (n=7) – тип II.

У дітей II групи ТГК середня висота дефекту альвеолярного відростка здорової сторони (контроль) становила 15,00 (21,00±11,00) мм. Висота сформованого кісткового містка в ділянці аутотрансплантату через 1 рік після операції 10,00 (20,00±7,00) мм, що становить порівняно з контролем – 60%. Рівень утвореного кісткового містка за шкалою Bergland у 53,33% (n=8) сформований кістковий місток класифікували як тип I, у 26,67 % (n=4) – тип II, а у 20,0% (n=3) – тип III.

У групі ТНЩ ширина незрощення (верхня межа дефекту) до оперативного втручання 8,00 (10,00±5,00) мм, а ширина в ділянці емалево-цементного з'єднання зубів (нижня межа) – 2,00 (5,00±1,00) мм. Об'єм дефекта до операції становив 1200,0 мм<sup>3</sup> (1400,0±900,0) мм<sup>3</sup>. У II групі ТГК ширина незрощення (верхня межа дефекту) до оперативного втручання 8,00 (18,00±4,00) мм, а ширина в ділянці емалево-цементного з'єднання зубів (нижня межа) – 2,00 (10,00 1,00) мм. Об'єм дефекта до операції становив 1200,00 мм<sup>3</sup> (1700,00±800,00) мм<sup>3</sup>. У дітей n=3, що мали високі показники верхньої межі дефекту 11,00 (18,00±10,00) мм та нижньої межі дефекту – 8,00 (10,00±8,00) мм, об'єм дефекту 1600,00 мм<sup>3</sup> (1700,00±1500,00) мм<sup>3</sup> (табл. 6.3). Висота утвореного кісткового містка була меншою тип III за шкалою Bergland. Оскільки сформований кістковий місток I і II типів за шкалою Bergland були визнані добрим показником успішності аутогенного кісткового трансплантату в цілому спостерігали в 90% випадків.

Загалом у підгрупі пацієнтів, де використовували ТНЦ, висота новоутвореного кісткового містка на прооперованому боці становила 80,00% від такого показника на здоровому. А відносна щільність новоутвореного регенерату була 58,89% вищою за контроль. За класифікацією Bergland/Chelsea, у 8 з 15 випадків утворився варіант I/A, а в 7 випадках із 15 – II/C. Варто також зазначити, що в цій підгрупі пацієнтів було 6 правобічних незрощень ВГП та 9 – лівобічних, що загалом відчутно відрізняється від популяційних даних. У підгрупі, де використовували автотрансплантат ТГК, висота новоутвореного кісткового містка на прооперованому боці становила 60,00% від здорового. А через рік після хірургічного втручання відносна рентгенологічна щільність була на 45,32% вищою за контроль. У цій підгрупі пацієнтів, за класифікацією Bergland/Chelsea, у 8 із 15 випадків утворився регенерат типу I/A, у 4 випадках із 15 – II/C та в 3 випадках із 15 – III/D (табл. 6.4).

Таблиця 6.4

**Рентгенологічні показники результатів заміщення дефектів  
альвеолярного відростка верхньої щелепи різними видами  
автотрансплантатів**

	Вік, роки	Висота кісткового містка, контроль, мм	Висота кісткового містка (новоутворена кістка через 1 рік), мм	Щільність кісткового містка через 1 рік після кісткової пластики, dHU	Щільність кістки на здоровій стороні, dHU	Ширина дефекту в ділянці aperturae piriformis, мм	Ширина дефекту в ділянці емалево-цементного з'єднання, мм	Об'єм дефекту альвеолярного відростка до операції мм <sup>3</sup>
<b>ТНЦ</b>								
<i>M±m</i>	12,53± 2,83	14,73± 1,98	11,07± 1,71	580,60± 55,43	367,08± 101,56	7,60± 1,40	2,47± 0,92	1200,00 ± 164,75
<i>Median</i>	13,00	15,00	12,00	590,00	369,00	8,00	2,00	1200,00
<i>Max.</i>	17,00	19,00	13,00	680,00	603,00	10,00	5,00	1400,00
<i>Min.</i>	8,00	11,00	7,00	452,00	184,00	5,00	1,00	900,00
<b>ТГК</b>								
<i>M±m</i>	12,67 ±2,47	15,60 ±3,76	10,80 ±3,41	498,60 ±81,08	346,93 ± 159,12	8,20 ±3,55	4,20 ±3,23	1240,00 ±259,00

<i>Median</i>	12,00	15,00	10,00	481,00	331,00	8,00	2,00	1200,00
<i>Max.</i>	17,00	21,00	20,00	675,00	758,00	18,00	10,00	1700,00
<i>Min.</i>	9,00	11,00	7,00	369,00	156,00	4,00	1,00	800,00

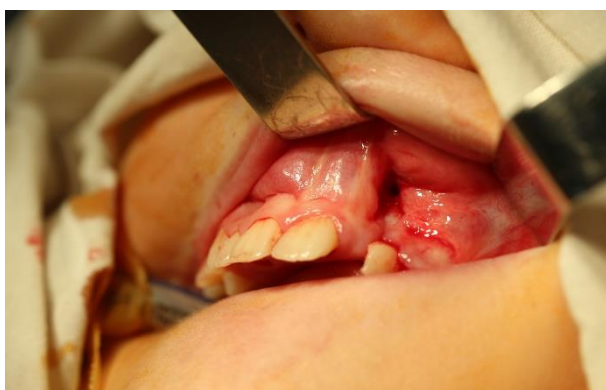
Середня відносна рентгенологічна щільність сформованого кісткового містка в ділянці дефекту вимірювалась в одиницях Hounsfield (dHU). У I групи на здоровому боці становила 369,00 (603,00±184,00) dHU порівняно зі щільністю кісткового містка 590,00 (680,00±452,00) dHU. Щільність утвореного містка через рік на 59,89% більша, ніж на здоровому боці. Це може бути пов'язане з тим, що щільність кортикально-губчастого трансплантанта на нижній щелепі більша, ніж на верхній. У дітей II групи середнє значення щільності здорової сторони 481,00 (675,00±369,00). Щільність утвореного містка через рік на 43,32% більша, ніж на здоровому боці (рис. 6.1–6.4).

У ході аналізу власних отриманих результатів, результатів лікування профільного контингенту пацієнтів на основній науковій базі дослідження можна зробити висновок, що нормалізація анатомії верхньої щелепи, остаточна ізоляція носової та ротової порожнини, а також жувальної функції шляхом відновлення основних анатомічних структур ЩЛД є надзвичайно складним та багатоетапним процесом. А проведення кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи все ще залишається одним із найбільш дискусійних етапів комплексної реабілітації пацієнта з вродженими незрощеннями – в частині вибору термінів проведення операції, виду кістковозамінного матеріалу, хірургічних підходів до відновлення дефектів, а також щодо методу оцінки результатів проведеної операції.

На думку профільних фахівців, і основними очікуваними результатами кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи у пацієнтів із ВНВГАП можуть бути:

- створення стійкої кісткової опори для малого фрагмента альвеолярного відростка верхньої щелепи для зменшення ступеня деформації середньої зони обличчя;

- переміщення основи та створення опори для частини кругового м'яза рота, яка знаходиться у верхній губи;
- ліквідація ороназального сполучення та покращення мовлення;
- формування оптимального обсягу кісткової тканини верхньої щелепи, важливого для подальшого ортодонтичного лікування;
- створення умов для прорізування зубів у новоствореній кістці.



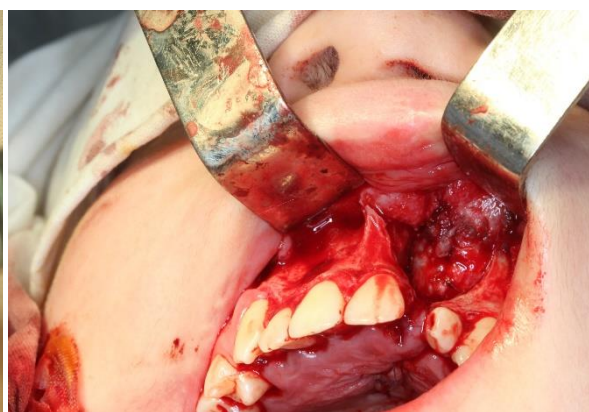
а



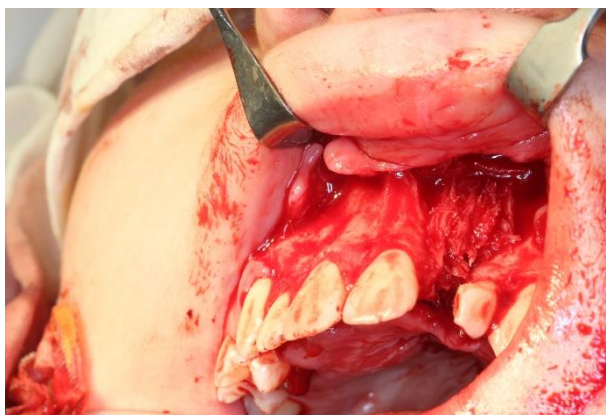
б



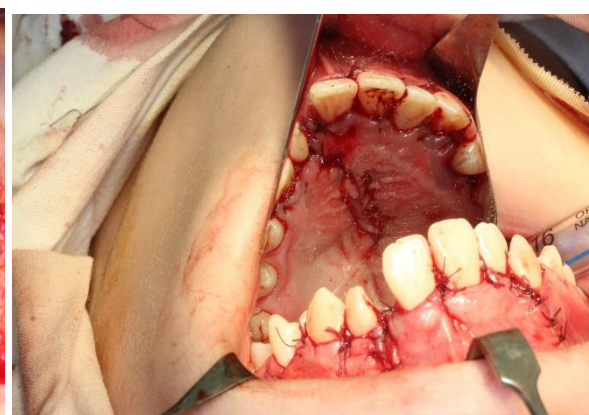
в



г



д



е

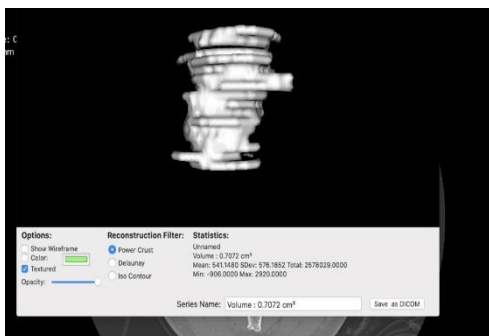
**Рисунок 6.1. Клінічний випадок остеопластики остаточного дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Пацієнт Н. (трансплантант з великогомілкової кістки (ТГК)): а, б, в – клінічні характеристики дефекту; в, г, д, е – інтраопераційні фото**



а



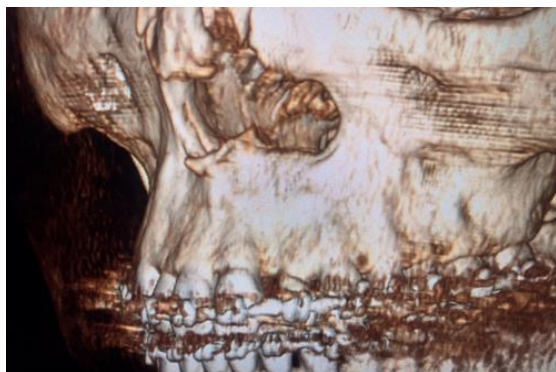
б



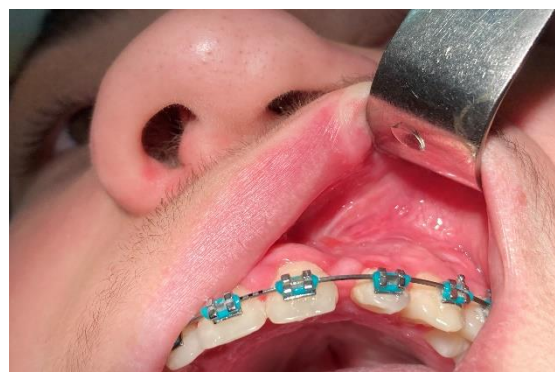
в



г



д



е



є

**Рисунок 6.2.** Той же клінічний випадок. Пацієнт Н.: а, б – візуалізація дефекту на тривимірній реконструкції КПКТ; в – моделювання та визначення об'єму дефекту; г, д – КПКТ та тривимірна реконструкція після операції; е, є – фото пацієнта у відділений період після лікування.



а



б



в



г



д



е



є



ж

**Рисунок 6.3. Клінічний випадок остеопластики остаточного дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у пацієнта Д. (трансплантант із нижньої щелепи (ТНЩ)): а, б – клінічний вигляд дефекту; в, г – 3Д КПКТ до втручання; д, е – фото зони втручання у віддалений період; є, ж – 3Д КПКТ після лікування.**



а



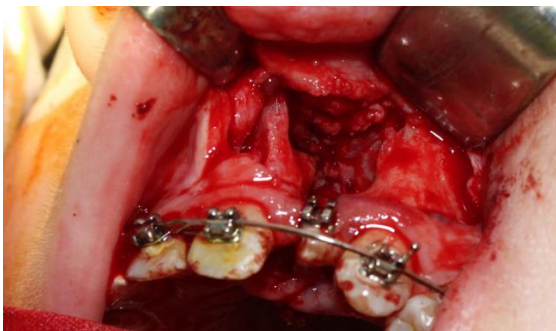
б



в



г



ж

д

е



є

ж

**Рисунок 6.4. Клінічний випадок остеопластики остаточного дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у пацієнта Т. (трансплантант із великогомілкової кістки (ТГК)): а, б – клінічний вигляд дефекту; в, г – 3Д КПКТ до втручання; д – інтраопераційне фото; е – інтраоральне фото зони втручання у віддалений період; є, ж – 3Д КПКТ після лікування.**

Якщо узагальнити актуальну думку хірургів-практиків, кісткова пластика альвеолярного відростка верхньої щелепи при ВНВГАП у віці 9-11 років є найбільш популярним методом лікування у більшості клінік. Проте виконання проведення кісткової пластики за методикою Millard є відносно застарілим підходом. Тому проведення кісткової пластики в більш ранньому віці виглядає кращою методикою, оскільки це сприяє прорізуванню зубів, що надалі стимулює ріст верхньої щелепи. Але рівень успішних результатів (повноцінної остеоінтеграції аутотрансплантату) залишається доволі низьким (близько 30%). Відповідно, в більшості випадків деформація верхньої щелепи



залишається некомпенсованою і все одно впливає на ріст верхньої щелепи. Тому в низці клінік проведення кісткової пластики дефекту альвеолярного відростка у дітей із ВНВГАП переносять на період тимчасового та змінного прикусу [61,247].

Як було вказано в попередніх розділах роботи, на сьогодні щелепно-лицеві хірурги при реконструкції та відновленні дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи можуть мати доволі широкий вибір матеріалів для

заповнення дефекту в процесі відновлення цілісності альвеолярного відростка верхньої щелепи, а також для відтворення необхідного об'єму.

Сучасні кістковозамінні матеріали поділяють на чотири основні категорії – аутотрансплантати, алотрансплантати, ксенотрансплантати, штучні матеріали (алопластичні). Вибір саме таких типів матеріалів для реконструктивної хірургії ґрунтується на тому, що саме вони сприяють відновленню кісткової тканини. Забір аутотрансплантатів можна проводити на різних ділянках організму. З огляду на високі клінічні та регенераторні властивості, аутотрансплантати на сьогодні залишаються «золотим стандартом» в остеопластиці, з яким проводять оцінку інших матеріалів. Як засвідчує практика, це є найбільш передбачуваний остеопластичний матеріал для регенерації кісткової тканини завдяки його остеіндуктивним та остеокондуктивним властивостям. Враховуючи особливості будови щелепних кісток та їхніх механічних характеристик, при реконструкції незрощення альвеолярного відростка може бути використана як кортикальна частина кістки, так і губчаста речовина. Використання губчастої частини вважають більш вигідним з огляду на більш високі остеіндуктивні та остеокондуктивні властивості такої тканини.

У багатьох хірургічних центрах основним джерелом аутологічної кісткової тканини при проведенні кісткової пластики дефектів альвеолярного відростка є гребінь клубової кістки. І такий варіант теж вважається умовним еталоном для оцінки інших типів кісткової тканини. Зазначена кісткова тканина є потужним кістковозамінним матеріалом, оскільки вона містить значну кількість остеогенних клітин, має пухку структуру і, відповідно, реваскуляризація трансплантата відбувається доволі швидко (протягом 3 тижнів). Також *crista iliaca* має доволі зручний доступ, і забір може бути виконаний кістковими трепанами або відкритим доступом (у проєкції донорської зони). Але недоліками такого підходу може бути утворення рубцевих деформацій та виражений больовий синдром у постопераційному періоді. Тому доволі жорсткими рекомендаціями для зменшення ризику

післяопераційних ускладнень є скорочення довжини розрізів, мінімальна травматизація м'язів, ретельний гемостаз, ретельне перекривання донорської зони.

Інша донорська зона (великогомілкова кістка) доволі часто використовується в щелепно-лицевій хірургії та ортопедії та завоювала популярність під час проведення ортогнатичних операцій при ліквідації вроджених та набутих дефектів. Однак більшість хірургічних утручань із використанням цього виду аутотрансплантатів виконується в дорослих пацієнтів і переважно при посттравматичних дефектах. Загалом уперше великогомілкова кістка для реконструкції вроджених незрощень обличчя була використана в 1914 році й до другої декади ХХІ сторіччя в профільній літературі можна знайти відносно небагато публікацій про успішне застосування такого підходу в реабілітації пацієнтів із вродженими вадами лицевого черепа. У переважній більшості таких досліджень або порівнюють ускладнення щодо забору аутотрансплантата з великогомілкової кістки, або описують різні методики зниження ризику ускладнень. Наприклад, Chen та ін. наводять інформацію, що з такої донорської зони можна отримати близько 25 мл губчастої кісткової речовини у дорослих пацієнтів, без виражених ускладнень в післяопераційному періоді. Щодо пацієнтів дитячого віку, то проксимальна частина великої гомілкової кістки має невеликі розміри, а епіфізарна частина відповідальна за ріст кістки, отже можна отримати трансплантат набагато меншого об'єму. Besly та Ward свого часу модифікували методику, запропоновану для забору кісткової тканини у дітей, і порівняли, що кількість ускладнень та об'єм кісткової тканини при заборі з великої гомілкової кістки є вищою, тому вони дійшли висновку, що гребінь клубової кістки виглядає більш привабливим для забору кісткового аутотрансплантату. Але при заборі аутотрансплантату з великої гомілкової кістки ризику інтраопераційної кровотечі є набагато нижчими, менш виражений больовий синдром, а також реабілітація пацієнта у післяопераційному періоді є коротшою та простішою.

Одним із негативних моментів використання великогомілкової кістки в якості донорської зони для кісткового матеріалу є неможливість забору великого обсягу кісткової тканини у дітей, а також під час операції може бути пошкоджено епіфізарний хрящ, що може призвести до затримки росту кістки.

Підборідний симфіз нижньої щелепи є одним із варіантів вибору донорської зони. Bosker і van Dijk у 1980 році вперше повідомили про використання підборідного симфізу при кістковій пластиці незрощення альвеолярного відростка верхньої щелепи. Така кісткова тканина має спільне ембріональне походження із зоною кісткового дефекту з високим потенціалом реваскуляризації та інтеграції в реципієнтний простір та меншим ризиком резорбції аутотрансплантата. Симфіз нижньої щелепи має доволі вигідні умови для забору кісткового трансплантата – це низькі ризики ускладнень та доволі зручне місце для забору кісткової тканини. Додатковою перевагою може бути наявність єдиного поля хірургічного втручання, скорочення часу госпіталізації пацієнта, менша інтенсивність больового синдрому та дискомфорту, а також розташування післяопераційних рубців на СОПР непомітно зовні. Але при цьому єдине операційне поле і те, що працює одна хірургічна бригада, що значно подовжує час виконання хірургічного втручання. Також не варто забувати про ризик пошкодження зачатків зубів при виконанні втручання в змінному прикусі [70,114,196,246].

### **Висновки до розділу**

Отже, в ході планування реконструктивних втручань на верхній щелепі при вроджених незрощеннях верхньої губи та піднебіння і проведення повноцінної антропометричної оцінки дефекту коміркового відростка верхньої щелепи у таких дітей необхідним є визначення показників антропометрії (фотограмометрії) назо-лабіального комплексу та об'єму дефекту коміркового відростка на основі даних конусно-променевої комп'ютерної томографії. Проведені антропометричні вимірювання вказують на виражену залежність ступеня деформації середньої зони обличчя від об'єму

вродженого (залишкового, остаточного) дефекту коміркового відростка верхньої щелепи на стороні незрощення. Можна робити висновок, що рівень асиметрії тканин обличчя також залежить від вказаного об'єму. Отримані дані щодо довжини крила носа та ширини носового ходу на стороні незрощення, а також їхнє взаємовідношення зі здоровим боком є визначальними умовами оптимізації вибору кісткового трансплантата та проведення окремих етапів хірургічного втручання.

Розміри дефекту, а саме ширина верхньої та нижньої межі дефекту та його об'єм мають важливе значення для успішної кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вродженому дефекту. З літератури відомо, що переважна більшість авторів раніше вказували на залежність розмірів дефекту і результатів кісткової пластики, не беручи до уваги об'єм самого дефекту. Але на сучасному етапі розвитку реконструктивної та відновної хірургії ЩЛД відомо, що саме об'єм дефекту є визначальним в ході прийняття рішення щодо джерела ауто трансплантата кісткової тканини, бо підборідна ділянка має обмежений об'єм доступної для забору кісткової тканини, що також залежить і від віку дитини. При великих об'ємах дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи понад 1200,0 мм<sup>3</sup>, потрібно надавати перевагу ауто трансплантантові ендохондрального походження, а саме великогомілковій кістці або гребеню клубкової кістки. Бажано враховувати високі ризики ускладнень, пов'язаних із додатковою травмою та організацією двох операційних полів. Не виключати високу ймовірність вираженої резорбції ауто трансплантанта, який походить із трубчастих кісток при встановленні такого в реципієнтну зону пластинчастої кістки, якими є щелепа. Показником успіху вторинної кісткової пластики є ступінь сформованості висоти новоутвореного кісткового містка за шкалою Bergland. За результатами дослідження, в I групі 53,0% випадків були оцінені, як I тип, а в II групі показником успішності стали 26,67% випадків – I тип.

## **АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

На сьогодні вроджені незрощення верхньої губи та піднебіння (ВНВГП) належать до тріади найбільш розповсюджених вад у людини. А в щелепно-лицевій ділянці такі вади взагалі перебувають на першому місці за частотою. За даними ДП «Центр медичної статистики МОЗ України», діти з вродженими вадами народжуються в країні з частотою 1:600–1:700 пологів, станом на 2015 рік ця цифра становила 1:700, а у 2021 році – 1:600, що свідчить про тенденції до зростання кількості випадків [236,263,269,368,369, 370,119].

Аналіз фахової літератури з обраної проблеми вказує, що чинні протоколи реабілітації дітей із ВНВГП включають зміст та елементи настанови 00158, яка була заснована на засадах доказової медицини (DUODECIM Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland). Як засвідчує практика, приблизно 60% дітей із вродженим незрощенням верхньої губи та піднебіння мають дефект альвеолярного відростка Mitchell (2009) Bagheri та ін., (2012) і для повноцінної реабілітації такого пацієнта вказаний дефект повинен бути усунутий. Тому хірургічне втручання з реконструкції

незрощення альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей із ВНВГП знайшло багато однодумців [24,166,162,34,48, 58,92].

Але, незважаючи на тривалу історію розв'язання проблеми лікування дітей із ВНВГАП, до сьогодні у фахівців немає єдиної думки про термін проведення оперативного втручання та методи хірургічного лікування, а також про необхідність застосування остеопластичного матеріалу та його вибір. За умови розв'язання перелічених проблем, які неодноразово порушувалися в закордонній та вітчизняній науковій літературі, стало б можливим досягти оптимального анатомічного, косметичного і функціонального результату в повноцінній реабілітації пацієнтів [92,181, 217,253].

На сьогодні відомий значний перелік підходів та методів щодо кожного з етапів ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей із вродженими вадами обличчя. Доволі часто вони пов'язані з вибором техніки та ідеального матеріалу для аутотрансплантації кісткової тканини (чи імплантації інших матеріалів), віком пацієнтів. Крім того, у процесі лікування виникає кілька запитань, по-перше, про доцільність застосування таких допоміжних втручань, як ортодонтичне розширення верхньої щелепи, а, по-друге, коли його потрібно здійснювати – до чи після трансплантації [167,78, 181,321]?

На сьогодні також відомо, що не рекомендується використовувати кісткові замітники (синтетичні остеопластичні матеріали), такі як гідроксиапатит, для реконструкції альвеолярного відростка у дітей до завершення розкитку кісткової системи, у зв'язку з тим, що кісткова тканина, яка утворюється в ділянці дефекту, дуже щільна і не дозволяє прорізуватись зубам, що знаходяться навколо. Такі матеріали слід пропонувати лише дорослим пацієнтам. Дані досліджень та клінічний досвід щодо використання ксенотрансплантатів та біокераміки для реконструкції дефекту альвеолярного відростка є суперечливими, і в науковій літературі щодо цього міститься недостатньо доказів. Під час вторинної пластики альвеолярного відростка одним з найпоширеніших трансплантаційних матеріалів є губчаста кістка,

взята з передньої частини гребеня клубової кістки. Перевагами методики є те, що матеріал можна взяти у великій кількості. Великогомілкова кістка розглядається як альтернативне місце забору аутотрансплантанта, оскільки вона також має губчасту кісткову тканину. Але її використання має додаткові ризики. Кісткова тканина ребра є другим найбільш часто використовуваним аутогенним трансплантатом для відновлення дефекту альвеолярного відростка. Але структура та властивості такої тканини не дозволяють забезпечити повноцінне відновлення альвеолярного відростка. Кісткові аутотрансплантанти з кісток черепа також рекомендують використовувати в реконструктивній щелепно-лицевій хірургії, для ліквідації дефектів альвеолярного відростка в окремих випадках. Зазвичай використовують для заповнення верхньої частини дефекту альвеолярного відростка та *apertura piriformis*. Найбільш філогенетично близькою до дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи є тканина симфізу нижньої щелепи. Симфіз нижньої щелепи є привабливим донорським місцем через легкість доступу і той факт, що це дало хороші результати трансплантації альвеолярної щілини. Перевагами цього виду трансплантантів є: єдине операційне місце, невидимий рубець, зменшений післяопераційний біль і короткотривале перебування в лікарні. Така технологія потребує подальшого дослідження на клінічному рівні [167,336, 210,].

Вроджені вади розвитку ЩЛД є доволі частими, а нерідко й тяжкими захворюваннями, що становлять одну зі складних проблем щелепно-лицевої хірургії та хірургічної стоматології. Дані загальносвітової статистики свідчать, що останнім часом у всьому світі прогресивно зростає кількість дітей із вродженими вадами розвитку, у тому числі й із вадами обличчя та щелеп. Враховуючи те, що ця патологія в щелепно-лицевій ділянці найчастіше сумісна з життям, то питанням медичної реабілітації цих хворих має приділятися велика увага. Факти та досвід роботи багатьох клінік переконливо доводять, що вроджені вади ЩЛД (у тому числі й ВНВГП) є не лише медичною, а й соціальною проблемою, яка в ході свого розв'язання потребує

проведення комплексу заходів, спрямованих на профілактику цих захворювань, а також на медичну реабілітацію пацієнтів [286,149,146,56,57].

У кожному конкретному клінічному випадку одним із першочергових завдань, яке виникає вже з першого дня життя ураженої вадою дитини, є організація правильного харчування та догляду, що впливає на успішність підготовки малого пацієнта до хірургічного втручання. Некоректний або невмілий догляд та вигодовування дитини, які призводять до запальних захворювань дихальних шляхів та інших загальносоматичних проблем, є однією з основних причин смертності та затримки фізичного розвитку таких дітей. Загальновизнано, що найкращим для новонародженого є природне грудне вигодовування, але практика показує, що значна кількість дітей із ВНВГП вже в пологовому відділенні переводяться на штучне вигодовування, що важко вважати правильною тактикою [207,24,25,26].

Доволі часто дітям із вродженими вадами ЩЛД не забезпечують грудне вигодовування, їхніх матерів не навчають правильних способів вигодовування, та не вживають заходів для збереження лактації. Іншою проблемою може бути той факт, що психологічна травма матері, спричинена народженням дитини зі вродженими вадами, може призвести до гіпогалакції. Тому роз'яснювальна робота, доступна інформація про важливість природного вигодовування, про можливості сучасних методик успішної реабілітації таких пацієнтів, про життєздатність та соціальну прийнятність дитини в майбутньому, забезпечені одразу в пологовому відділенні, можуть створити сприятливий психологічний фон для матері, це допоможе зберегти або продовжити період лактації. А на думку низки дослідників, у перші місяці життя показані частіші годування дітей із вродженими вадами порівняно зі здоровими [24,25,26].

Доступні джерела науково-медичної інформації вказують, що сучасні методи хейло- та хейлоринопластики дозволяють отримати доволі високі безпосередні результати хірургічних втручань. Однак із віком у 70-80% хворих із вродженими вадами ЩЛД починають виявлятися різноманітні вторинні та залишкові деформації губи та носа. Такі процеси можна пояснити

відставанням у рості фрагментів верхньої щелепи, крильних хрящів та перетинки носа; недосконалістю методики й техніки операції при вроджених наскрізних незрощеннях; ускладненнями у післяопераційному періоді тощо. Клінічна картина вищезгаданих деформацій є надзвичайно складною й багатокomпонентною. Найбільш характерною є типова деформація носа після хейлопластики, що нагадує, певною мірою, вигляд носа до проведення першої операції. Окрім того, часто на верхній губі формується грубий масивний післяопераційний рубець, що ускладнює її деформацію. При наскрізних ВНВГП часто в ділянці присінка порожнини рота по ходу щілини альвеолярного відростка верхньої щелепи залишається щілиноподібний дефект, який утворює носо-ротове сполучення. Наявність таких анатомічних та функціональних порушень вимагає проведення низки корегувальних хірургічних втручань [101,253,93,174,190,287].

Протягом останніх 30-40 років у низці клінічних центрів із реабілітації дітей із вродженими вадами обличчя в США, Японії, країнах Західної Європи та ін. при ВНВГП із дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи стали широко застосовувати (у віці 8-12 років та старше) кісткову пластику альвеолярного відростка верхньої щелепи, використовуючи губчасту та компактну кістку аутологічного походження. Проведення такого хірургічного втручання дозволяє відновити безперервність альвеолярного відростка верхньої щелепи та стабілізувати її ріст, попереджає деформацію верхньої щелепи після ортодонтичного лікування, нормалізує прорізування постійних зубів (особливо ікол), розташованих поруч із дефектом і, в окремих випадках, дозволяє використовувати дентальну імплантацію для відновлення безперервності зубного ряду [35,67,210,287,290].

Репаративний остеогенез при виконанні кісткової пластики щелепних кісток залежить від виду аутотрансплантата, що використовується. Низка проведених експериментальних досліджень засвідчили, що вже через два тижні з'являються помітні макроскопічні та мікроскопічні відмінності у структурі. Патоморфологічні дослідження свідчать про активне проростання

судин у трансплантовану кісткову тканину, при цьому у разі використання фрагментованого аутотрансплантата процес реваскуляризації матеріалу перебігає значно інтенсивніше, ніж у випадку заміщення дефекту єдиним кістковим блоком. При трансплантації фрагментованого автологічного кісткового матеріалу переважає процес непрямого остеогенезу (утворення нової кісткової тканини з проміжними стадіями формування хрящової й фіброзної тканини). У той час, як при трансплантації кісткової тканини єдиним солідним блоком у процесі її інтеграції можливий як непрямий, так і прямий остеогенез. Ґрунтуючись на результатах експериментальних досліджень, в окремих клініках застосовують спосіб кістково-пластичного усунення дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи за допомогою кісткового аутотрансплантата, який забирають єдиним блоком, що включає 70% кортикальної пластинки та 30% губчастої речовини. Така структура аутотрансплантата дозволяє його адаптувати до форми дефекту верхньої щелепи та одночасно дозволяє його фіксувати титановими мікропластинами [3,4,9,32,10,103,108,128,142].

Щодо комплексності реабілітації дитини з ВНВГП, то оптимальний вік для кісткової пластики в багатьох протоколах було визначено з 9 до 11 років. Але при двобічних незрощеннях проведення кісткової пластики верхньої щелепи рекомендовано в молодшому віці – до 10 років. У віці 9 років у більшості пацієнтів завершуються основні етапи росту фронтальної частини верхньої щелепи і потенційні ризики порушення росту верхньої щелепи при внесенні аутотрансплантата є незначними. У віці 11 років ікла зазвичай усе ще не прорізуються і, відповідно, є захищеними від хірургічного втручання на навколишній кістковій тканині [81,152,163,197].

Його пізніше прорізування через зону імплантації кісткового трансплантата – це процес, що включає додаткове кісткоутворення з формуванням нормальної внутрішньої структури. Тому в низці клінік найкращий час для кісткової пластики визначається лікарем-ортодонтом. Таке рішення ухвалюють на підставі визначення стадії прорізування ікла, а

не середнього віку пацієнта. Тому вікова межа в 11 років не є верхньою межею для остеопластики верхньої щелепи, навіть якщо оптимальні періоди для хірургічного втручання вже минули, шанси на успішну реабілітацію залишаються високими, тому й унаслідок пізньої операції також можна очікувати задовільний ефект [232,308,339].

Описані терміни проведення кісткової пластики виглядають найбільш успішними при нормалізації форми верхньої щелепи та оклюзійної площини. В іншому випадку проведення тільки кісткової пластики альвеолярного відростка без комплексного лікування не призведе до бажаного результату. Отже, на сьогодні необхідна індивідуалізація протоколів проведення кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи, з урахуванням не лише віку, а й ортодонтичного статусу [44, 64,127,132,152].

На основі опублікованих даних тривалого спостереження за пацієнтами з ВНВГП різних авторів можна виділити основні анатомо-фізіологічні особливості ЩЛД пацієнтів із вродженими вадами:

- продовження впливу післяопераційних рубців м'яких тканин;
- порушення поперечного росту верхньої щелепи;
- зміна положення нижньої щелепи у стані спокою, під час жування та у звичній оклюзії;
- видозміна носового дихання та вимушене положення язика в порожнині рота;
- порушення міодинамічної рівноваги жувального апарату;
- аномалії формування та прорізування зубів в ділянці дефекту верхньої щелепи;
- незадовільна гігієна ротової порожнини, пов'язана з неможливістю виконання окремих заходів та зі страхом пацієнта після перенесених раніше операцій.

Кісткова пластика альвеолярного відростка є необхідною хірургічною маніпуляцією в лікуванні та реабілітації хворих із ВНВГП. Така операція гарантує стабільність верхньощелепної зубної дуги, що дає кісткову опору

для зубів, прилеглих до країв щілини, що відновлює симетрію обличчя, забезпечуючи адекватну підтримку для основи крила носа, що визначає також додатково можливість майбутньої дентальної імплантації та ортопедичної реабілітації [44,64,127,132,152,161,206,214].

Слід також зазначити, що на практиці є проблема повноцінної візуалізації та діагностики дефекту кісткової тканини верхньої щелепи та планування хірургічного лікування, а також оцінки результату альвеолопластики. У профільній літературі описано використання різних методів променевої діагностики, у тому числі панорамна томографія зубних рядів, телерентгенографія, внутрішньоротова оклюзійна рентгенографія верхньої щелепи, цифрова панорамна томографія, періапікальна рентгенографія, мікрофокусна радіовізіографія. І остання методика за ефективністю візуалізації може бути порівняна з комп'ютерною томографією у встановленні об'єму дефекту. На сучасному етапі розвитку ЩЛХ у передопераційній діагностиці зростає значення проведення тривимірних рентгенологічних методів, в тому числі конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ). Тому після проведення кісткової пластики альвеолярного відростка важливо оцінити якість отриманого кісткового регенерату. В ході проведення такої оцінки варто пам'ятати, що традиційні рентгенологічні методи мають загальний недолік – двовимірність одержуваної картини і неможливість точного визначення довжини дефекту та розміру регенерату у сагітальній площині. Тому сучасні методи рентгенологічної діагностики (такі, як КТ та КПКТ) є більш привабливими завдяки можливості тривимірної візуалізації кісткових структур. Однак ризик високої дози опромінення (навантаження досягає 500-800 мкЗв) при багатозрізовій спіральній комп'ютерній томографії (МСКТ), особливо у молодих пацієнтів, виступає як обмеження застосування такої методики. Тому, починаючи з 2001 року, на перший план діагностиці дефектів верхньої щелепи у пацієнтів раннього віку виступає конусно-променева комп'ютерна томографія (КПКТ), яка застосовується у всіх розділах практичної стоматології та щелепно-лицьової

хірургії. Однією з вагомих переваг методики КПКТ є суттєво менша доза променевого навантаження – 45-120 мкЗв. КПКТ є найкращою для аналізу новоутвореної кісткової тканини, дозволяючи візуалізувати регенерат у багатоплощинному та об'ємному режимах, оцінити його структуру, топографію, спланувати подальший етап лікування. Тим не менше, можливості КПКТ в оцінці результатів альвеолопластики у пацієнтів із ВНВГП вивчені недостатньо [104,136,137,191].

Також варто розуміти, що в наявній системі критеріїв якості реабілітації пацієнтів із ВНВГП не представлено оцінку результатів кісткової пластики дефекту альвеолярного відростка. У джерелах науково-медичної інформації можна знайти спробу оцінки результатів ліквідації дефекту альвеолярного відростка на основі клінічної та рентгенологічної картини. Тому відзначають основні параметри оцінки при клінічному обстеженні:

1. Усунення дефекту зубного ряду в ділянці незрощення шляхом прорізування прилеглих до дефекту зубів або їхнього ортодонтичного переміщення через простір регенерату.

2. Усунення ороназального сполучення.

3. Поліпшення зовнішнього вигляду хворого, створення умов для проведення наступних реконструктивних хірургічних втручань.

4. Відновлення безперервності альвеолярного відростка, стабілізація сегментів верхньощелепної дуги та міжщелепної кістки [261,9,16,18].

На сьогодні умовним «золотим стандартом» для оцінки ступеня регенерації кісткової тканини в ділянці дефекту альвеолярного відростка є рентгенологічні шкали. Шкала Bergland передбачена для оцінки якості регенерату після прорізування постійного ікла. Інша шкала – Chelsea – була вперше запропонована в 2002 році Н. Witherow, вона дозволяє відобразити положення регенерату відносно до коренів зубів після кістково-пластичної операції та оцінити результати операції при прорізуванні постійного зуба, тобто в змішаному прикусі [60,169,333,353,254].

Рентгенологічними критеріями оцінки збільшення маси кісткової тканини при КПКТ є такі: положення регенерату (прилягання до материнської кістки), конфігурація, протяжність у мезіодистальному, ветибулооральному, верхньому та нижньому напрямку, конструкція, контур, відносна рентгенологічна щільність. Проблема оцінки відносної рентгенологічної щільності новоутвореної кісткової тканини залишається для багатьох дослідників остаточно невирішеною. Варто також пам'ятати, що вимірювання відносної щільності в абсолютних цифрах у програмі обробки зображень при КПКТ не мають вирішального значення, внаслідок того, що такі значення відрізняються від одиниць Хаунсфільда при спіральній комп'ютерній томографії. Більше того, отримані абсолютні значення кісткової щільності не можуть бути інтерпретовані в класифікації Misch за його чотирма типами кісткової тканини D1, D2, D3, D4. Оскільки алгоритми сканування, фізико-технічні параметри роботи томографів та алгоритми цифрової обробки отриманих зображень відчутно відрізняються в апаратах різних виробників та в різних програмах обробки та візуалізації тривимірних рентгенологічних зображень [60,169,333,353,254,16,27,28,29].

Тому на сьогодні комплексна реабілітація пацієнтів із наскрізними незрощеннями верхньої губи та піднебіння, яка включає в себе етап остеопластики альвеолярного відростка є перспективним напрямом розвитку щелепно-лицевої хірургії й хірургічної стоматології та містить низку малозрозумілих та недосліджених аспектів.

Виконаний комплекс власних оригінальних досліджень дозволив обґрунтувати потребу у виконанні кісткової пластики дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи з використанням автотрансплантатів з симфізу нижньої щелепи та великогомілкової кістки у пацієнтів віком від 9 до 10 років при різних розмірах дефекту.

Зміст основних етапів дослідження:

*Етап № 1* – включав проведення патентно-інформаційного пошуку та підбору джерел науково-медичної інформації (публікації у фахових

виданнях, навчальні посібники та керівництва, звіти НДР, патенти та методичні рекомендації, інформаційні листи, автореферати та повні тексти дисертацій, доступні онлайн електронні бази даних); вивчали сучасні погляди на лікування вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи; ключовими словами при пошуку були обрані такі: вроджені вади ЩЛД, діагностика та лікування вроджених вад, дефекти альвеолярного відростка верхньої щелепи, аутотрансплантати, кісткова пластика.

**Етап № 2** – полягав у розробці методологічного апарату дослідження, визначенні мети й завдань роботи, уточненні набору методів дослідження, складу експериментальних та клінічних груп, критеріїв їхнього формування та у визначенні наукових баз.

**Етап № 3** – полягав у проведенні ретроспективного аналізу історій хвороб пацієнтів із вродженими однобічними дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи (як результат лікування ВНВГП) на базі Дитячої клінічної лікарні №7 Печерського району м. Києва. Проводили вибірку даних щодо анамнезу життя та хвороби пацієнта, сімейного анамнезу, враховували рівень порушення функцій ЩЛД. Окремо, за даними річних звітів, вивчали досвід лікування профільних пацієнтів на базі вказаного закладу охорони здоров'я. Період дослідження включав 2012-2022 роки. Загальна кількість історій хвороби становила 102.

**Етап 4** – полягав у проведенні експериментального дослідження на лабораторних тваринах (лабораторні щури лінії Вістар) щодо ефективності різних методик пластики штучно створеного дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи із використанням трьох видів пластики (загоєння під згустком – т. зв. «безкісткова», аутотрансплантатів ендомезенхімального походження (кісткова тканина гомілкової кістки) та мезенхімального (кісткова тканина нижньої щелепи)). Всього було 105 тварин, експеримент розділявся на два етапи: I етап – використано 75 тварин, які були розділені на 3 підгрупи по 25 тварин у кожній, яким дефект альвеолярного відростка заміщували аутотрансплантатами різного походження з повним заповненням

дефекту: контрольна – загоєння під згустком (ЗПЗ), друга група – трансплантат з великої гомілкової кістки (ТГК), третя група – трансплантат із нижньої щелепи (ТНЩ). Тварин виводили з експерименту групами по 5 особин на 14, 30, 60, 90 і 120-ту добу після операції. II етап – 30 тварин, що розділені на дві підгрупи у кожній по 15 тварин: перша підгрупа – вході операції вносили в дефект трансплантат з великої гомілкової кістки (ТГК), друга підгрупа – трансплантат з нижньої щелепи (ТНЩ). Дефект заповнювали трансплантантом на  $\frac{1}{2}$ . Тварин виводили з експерименту групами по 5 особин на 60, 90 і 120-ту добу після операції.

**Етап 5** – полягав у проведенні клінічного порівняльного дослідження результатів застосування трьох вищевказаних методик кісткової пластики вродженого дефекту у пацієнтів із вродженими однобічними дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи (як результат лікування ВНВГП) – 54 особи. Стан пацієнтів оцінювали до хірургічного втручання, упродовж усього перебуванні в стаціонарі, через 1, 6 і 12 місяців після оперативного втручання, а також через 2 роки.

**Етап 6** – полягав в інтегрованому аналізі отриманих результатів на всіх етапах дослідження та в розробці клінічних рекомендацій щодо удосконалення підходів до лікування пацієнтів із вродженими однобічними дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи, а також при впровадженні таких рекомендацій у практику.

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороби засвідчив, що на базі профільного спеціалізованого ЗОЗ за період із 2012 по 2022 рік було прооперовано 102 дитини з дефектом альвеолярного відростка (як первинні операції на альвеолярному відростку верхньої щелепи). Річна кількість таких операцій протягом періоду спостереження була нерівномірною та мала виражену тенденцію до зростання (від 0 до 24 хірургічних втручань за рік). Спостерігалось скорочення застосування методики «безкісткової пластики» (ліквідація дефекту кісткової тканини лише шляхом мобілізації та переміщення м'яких тканин, без внесення остеопластичних матеріалів та

аутоотрансплантатів). З 2017 по 2022 рр. середня річна кількість хірургічних втручань на альвеолярному відростку становила  $15,83 \pm 6,17$  ( $M=16,50$ ), мінімальна кількість дорівнювала 4, а максимальна – 24. Переважна більшість пацієнтів належала до вікової групи «9–10 років» – 37,00%, протягом останніх п'яти років аналізу – 44,00%. І виконання зазначеного хірургічного втручання саме в такий віковий період є рекомендованим локальними протоколами комплексної реабілітації таких пацієнтів у більшості країн світу. Наявна потреба щодо збільшення відсотка прооперованих пацієнтів саме в зазначений віковий період. Такі результати частково відповідають загальносвітовим тенденціям удосконалення протоколів лікування дітей із вродженими вадами ЩЛД [335,44,48,79,219].

Аналіз даних сімейного анамнезу показав, що найчастішими проблемами були наявність хронічних захворювань (29,00%), обтяженої спадковості (10%) та шкідливої звички – тютюнопаління (29%). Аналіз зафіксованих у первинній документації скарг дозволив визначити основні проблеми та порушення функцій у пацієнтів із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи. Це були: потрапляння повітря з порожнини рота до порожнини носа та неможливість закінчити ортодонтичне лікування (по 100% пацієнтів), потрапляння води в порожнину носа (98%), потрапляння їжі в порожнину носа, наявність сторонніх запахів у порожнині рота та наявність хронічного риніту (по 87% відповідно) та рухомість зубів, які оточують дефект (від 12 до 52%). Розподіл пацієнтів у розрізі ширини дефекту альвеолярного відростка показав, що найменше особливих скарг було у пацієнтів із малим діастазом фрагментів альвеолярного відростка (малий дефект, ШНАБ – до 1,0 см): у таких пацієнтів можна було відзначити потрапляння води у порожнину носа, потрапляння повітря у порожнину носа, наявність сторонніх неприємних запахів у порожнині носа або рота. У пацієнтів із дефектом АВ середнього розміру (ШНАБ – від 1,0 до 1,5 см) до перерахованих скарг додавалися потрапляння їжі у порожнину носа, западання м'яких тканин у ділянці *apertura piriformis* та неможливість

завершення ортодонтичного лікування. У пацієнтів із дефектом великого розміру (ШНАБ – від 1,5 до 2,0 см) додатково приєднувалася рухомість зубів. Такі результати виглядають релевантними із даними низки закордонних клінік [101,253,257,47,75,78,86].

Проведені експериментальні дослідження регенерації кісткової тканини альвеолярного відростка верхньої щелепи за умови ліквідації дефекту аутоотрансплантатами різного походження та з різним ступенем його заповнення на лабораторних щурах показали, що швидкість та повнота регенерація кісткової тканини при використанні аутоотрансплантата та зміни навколо зони кісткового дефекту визначаються походженням аутоотрансплантата. Кістковий аутоотрансплантат змінюється на постійну кісткову тканину шляхом демінералізації та утворення навколо нової кісткової тканини. Загальна площа кісткової тканини в дефекті прямопропорційно залежить від площі трансплантата. Сполучна тканина, яка утворюється навколо трансплантата, опосередковано відображає процес демінералізації в трансплантаті, а саме площа її зменшується за умови перебудови та максимального збереження трансплантата. В підгрупі ТНЩ на 120-ту добу відбулося повне кісткове зрощення трансплантата й новоутвореної кісткової тканини з кістковою тканиною альвеолярного відростка навколо дефекту, що підтверджено гістологічно та відповідно до підрахунків морфометрії та становила 98,00% загальної площі дефекту. Вона була найбільша за рахунок максимального збереження трансплантата порівняно з підгрупою ТГК – 50,00%, з підгрупою ЗПЗ – 15,00%. Процес регенерації кісткової тканини в підгрупі ТНЩ відбувається в найбільш сприятливих умовах, про що свідчить запальна реакція, яка трималась лише до 60-ї доби. Не спостерігалися також стрибкоподібні зміни площі сполучної тканини як у групах ЗПЗ та ТГК. Репаративна регенерація в зоні імплантації аутоотрансплантату відбувалась більш інтенсивно в підгрупах із заповненням кісткового дефекту на  $\frac{1}{2}$ . Про це свідчать рівні консолідації, зрощення аутоотрансплантата в групі ТНЩ з навколишньою кістковою тканиною та

завершення процесу остеорегенерації на 60-ту добу. В підгрупах із повним заповненням зазначені процеси завершуються на 120-ту добу. Більш повноцінно регенерація відбувалася в підгрупах за умови використання ТНЩ.

На успішний перебіг регенерації вказують такі ознаки:

- остеоматрикс аутотрансплантата в підгрупі ТНЩ зазнає меншої демінералізації, клітинні елементи його зберігаються;
- зрощення аутотрансплантата в підгрупі ТНЩ із навколишньою кістковою тканиною відбувається швидше (на 60-ту добу), за умови застосування ТГК – на 120-ту добу;
- площа сполучної тканини навколо трансплантата в підгрупі ТНЩ поступово лінійно зменшується, в підгрупі ТГК для неї характерне «хвилеподібне» збільшення на 90-ту добу, що пов'язане зі значною демінералізацією аутотрансплантата. На 90-ту добу в підгрупі ТНЩ сполучна тканина відсутня;
- ознаки запального процесу в зоні дефекту та кістковій тканині, що його оточувала, були більш вираженими в підгрупі ТГК.

Такі отримані результати додають низку уточнень до даних експериментальних досліджень, проведених раніше, у подібних умовах [3,4, 187,201,103,117,177,283].

Отже, репаративна регенерація та перебіг остеогенезу в дефектах альвеолярного відростка відбувається більш повноцінно за умови використання аутотрансплантатів із нижньої щелепи. З'ясовано, що заміщення сполучної та формування кісткової тканини в зоні дефекту завершується швидше під час заповнення дефекту на  $\frac{1}{2}$  об'єму. Саме тому такий спосіб нещільного заповнення можна рекомендувати для використання в клінічних умовах.

Проведені дослідження мікробіому та гігієнічних індексів порожнини рота у пацієнтів із вродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи дозволили встановити низку нових науково-медичних фактів.

З'ясовано, що об'єм дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи впливає на кількість локацій мікроорганізмів (якісна ідентифікація в порожнині рота та носа): у дітей з  $n=30$  (ТГК) ( $V=1,1-1,8 \text{ см}^3$ ) – відсоток двох локацій від 60% до 90%, на другому місці  $n=13$  (БКП) – ( $V=\text{від } 0,3 \text{ до } 0,6 \text{ см}^3$ ) та  $n=11$  (ТНЩ) ( $V=0,3-1,3 \text{ см}^3$ ).

Наявність та розмір дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи мають вплив на стан тканин пародонту та гігієнічний індекс порожнини рота: індекс РМА у групі БКП ( $n=13$ ) 35% (26; 40) – «середній» ступінь запалення ясен, у групі ТНЩ ( $n=11$ ) 35% (34; 45) – «середній» ступінь запалення ясен, ТГК ( $n=30$ ) 35% (26; 35) «середній» ступінь запалення ясен; індекс гігієни ІФВ у групі БКП ( $n=13$ ) 2,6 (2,5; 3,4) – «незадовільний» стан гігієни, у групі ТНЩ ( $n=1$ ) 3,0 (2,5;3,4) – «поганий» стан гігієни, у групі ТГК ( $n=0$ ) 2,6 (2,5; 3,4) – «незадовільний» стан гігієни.

Виявлені кореляційні зв'язки ступеня колонізації патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами поверхонь зів та носа з індексом гігієни (Індекс Федорова-Володкіної) та рівнем запалення тканин пародонту (індекс РМА) підтверджують нагальну потребу для вищевказаних пацієнтів у проведенні комплексної підготовки до кісткової пластики альвеолярного відростка, а також передбачає проведення оцінки стоматологічного статусу, дослідження мікробіому носа та зів, консультації суміжних спеціалістів за потреби. Такі результати збігаються з низкою проведених досліджень та додатково обґрунтовують підходи до особливої підготовки такого контингенту пацієнтів до планової остеопластики [8,26,30,211,220, 230,311].

Отримані результати клінічного застосування розробленого й запропонованого алгоритму передопераційної підготовки з урахуванням різних показників до лікування та після нього підтверджують ефективність проведення такої терапії, а також важливу потребу у використанні наведеного алгоритму. Отримані в ході виконаного зрізового порівняльного клінічного дослідження дані наводять на думку щодо обов'язковості проведення заходів із санації порожнини рота, для нормалізації рівня гігієни порожнини рота та

зменшення інтенсивності запалення в тканинах маргінального пародонту, до локальних і галузевих протоколів лікування пацієнтів із вродженими остаточною дефектами альвеолярного відростка як додаткових засобів зниження ризиків розвитку післяопераційних ускладнень та підвищення ефективності комплексної реабілітації пацієнтів із вродженими вадами щелепно-лицевої ділянки.

Аналіз результатів клінічного спостереження за пацієнтами після виконання різних методик остеопластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при його незрощеннях показав, що розміри дефекту, а саме: ширина верхньої та нижньої межі дефекту, його об'єм – мають важливе значення для успішної кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених його дефектах. З літератури відомо, що переважна більшість авторів раніше вказували на залежність розмірів дефекту і результатів кісткової пластики, не беручи до уваги об'єм самого дефекту. Але на сучасному етапі розвитку реконструктивної та відновної хірургії ЩЛД відомо, що саме об'єм дефекту є визначальним у ході прийняття рішення щодо джерела автотрансплантата кісткової тканини, бо підборідна ділянка має обмежений об'єм доступної для забору кісткової тканини, що також залежить і від віку дитини. При великих об'ємах, понад 1200,0 мм<sup>3</sup>, потрібно надавати перевагу (чому?) ендохондрального походження, а саме великогомілкової кістці або гребеню клубової кістки. Однак при плануванні тривалої успішної реабілітації пацієнта також потрібно враховувати високі ризики ускладнень, пов'язаних із додатковою травмою пацієнта та організацією двох операційних полів, а також із високою ймовірністю вираженої резорбції аутоотрансплантата, який походить із трубчастих кісток, при встановленні такого в реципієнтну зону пластинчастої кістки, якими є щелепи. Показником успіху вторинної кісткової пластики є ступінь сформованості висоти новоутвореного кісткового містка за шкалою Bergland. За результатами дослідження в I групі, 53,0% випадків були оцінені, як I тип, а в II групі показником успішності стали 26,67% випадків – I тип. Такі отримані

результати на практиці обґрунтовують модифіковані підходи до кісткової пластики вродженого дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи та раціоналізують впровадження такої технології в практику [318, 351,114,246,147,258,283].

## ВИСНОВКИ

У ході виконання комплексу клінічних, лабораторних та експериментальних досліджень було обґрунтовано сучасні підходи до виконання кісткової пластики вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи у пацієнтів дитячого віку з вродженими вадами обличчя, що дозволило підвищити ефективність комплексного лікування такого контингенту хворих.

1. Проведений систематичний аналіз фахових публікацій, оприлюднених клінічних рекомендацій (настанов) та нормативних документів дозволив встановити, що підходи до пластики вроджених дефектів альвеолярного відростка верхньої щелепи при вроджених вадах обличчя суттєво відрізняються в різних країнах та клініках. Дискутабельними є: терміни виконання таких втручань, інтеграція їх із етапами ортодонтичного лікування, вид та попередня обробка кістковозамінного матеріалу (зона забору аутотрансплантатів), рівень заповнення дефекту на етапах його пластики та контроль якості проведеного втручання.

2. Ретроспективний аналіз історій хвороби профільних пацієнтів спеціалізованого закладу охорони здоров'я засвідчив, що пацієнти з уродженими дефектами альвеолярного відростка верхньої щелепи мають низку порушень, які відчутно впливають на якість їхнього життя. А саме: потрапляння повітря з

порожнини рота до порожнини носа та неможливість закінчити ортодонтичне лікування (по 100% пацієнтів), потрапляння води в порожнину носа (98%), потрапляння їжі в порожнину носа, наявність сторонніх запахів у порожнині рота та наявність хронічного риніту (по 87% відповідно), рухомість зубів, які оточують дефект (від 12 до 52%). Річна кількість випадків виконання пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при ВНВГАП зросла за останню декаду; переважають втручання з використанням аутотрансплантатів кісткової тканини. 37% таких утручань здійснюється у віці пацієнтів від 9 до 10 років і рівень охоплення профільних пацієнтів саме цього віку необхідно надалі збільшувати.

3. Експериментальні дослідження результатів остеопластики дефектів верхньої щелепи на тваринній моделі при застосуванні аутотрансплантатів різного походження та рівня заповнення дефекту матеріалом показали, що через 4 місяці після втручання найбільш ефективно заміщення та ремоделювання кісткової тканини (на 98% об'єму) відбувається при використанні кісткової тканини з нижньої щелепи, при використанні кісткової тканини з гомілки – на 50% та загоєння без аутотрансплантату – на 15%. Нецільне заповнення простору дефекту аутотрансплантатом на 50% об'єму є оптимальним підходом, який забезпечує на адекватне відновлення кісткової тканини.

4. Наявність вродженого дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи призводить до збільшення представництва патогенних мікроорганізмів у мікробіомі порожнини рота та носового ходу; такі пацієнти мають вищий рівень запалення тканин пародонту та гірший рівень гігієни порожнини рота. Доцільним є призначення курсу протизапальної терапії на етапі підготовки пацієнта до остеопластики.

5. Антропометрія (фотограмометрія) назо-лабіального комплексу та визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка за КПКТ є необхідними етапами планування реконструктивних утручань на верхній щелепі при вроджених вадах. Виявлено виражену залежність ступеня деформації середньої зони обличчя та асиметрії тканин обличчя від об'єму дефекту на боці незрощення. Довжина крила носа та ширини носового ходу на стороні незрощення, та їх

взаємовідношення зі здоровою стороною, є визначальними умовами для вибору кісткового трансплантата та проведення окремих етапів хірургічного втручання.

6. Розміри дефекту альвеолярного відростка, а саме: ширина його верхньої та нижньої межі, його об'єм мають важливе значення для успішної кісткової пластики. Підборідна ділянка має обмежений об'єм доступної для забору кісткової тканини, що також залежить і від віку дитини. При великих об'ємах дефекту (понад ніж  $1200,0 \text{ мм}^3$ ) доцільно використовувати ауто трансплантати ендохондрального походження (великогомілкова кістка або гребінь клубкової кістки).

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Комплексна реабілітація дитини з вродженим незрощенням верхньої губи та піднебіння обов'язково має включати в себе етап кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи.

2. З огляду на важливу роль відновленого альвеолярного відростка верхньої щелепи на відновлення прикусу, симетрії та естетики назолабіального комплексу, таке хірургічне втручання повинно виконуватися у віці пацієнта від 9 до 10 років.

3. Усунення вродженого (залишкового, остаточного) дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи або ороназальної нориці при вроджених вадах обличчя є необхідним етапом для нормалізації мікробіому порожнини рота та носових ходів та зниження ризиків запальних процесів пародонту та слизової оболонки порожнини рота.

4. При плануванні та оцінці результатів кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи (при вроджених та залишкових/остаточних його дефектах) доцільно використовувати методику фотограмометрії та конусно-променевої томографії з наступним розрахунком об'єму дефекту.

5. Найбільш доцільними джерелами аутологічної кісткової тканини для пластики альвеолярного відростка при його вроджених та остаточнох дефектах є підборідна ділянка нижньої щелепи, великогомілкова кістка та гребінь клубової кістки.

6. З огляду на невеликий потенційний об'єм кісткової тканини, який можна отримати з підборідного відділу нижньої щелепи, при великих об'ємах дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи, понад 1200,0 мм<sup>3</sup>, потрібно надавати перевагу аутотрансплантанту ендохондрального походження, а саме великогомілковій кістці або гребеню клубової кістки. Але такі втручання можуть призводити до додаткової травми, а також існує вища ймовірність резорбції аутотрансплантату.

7. При виконанні кісткової пластики альвеолярного відростка верхньої щелепи при його вроджених та остаточнох дефектах достатньо заповнювати його фрагментованим кістковим аутотрансплантатом на половину об'єму, що є достатнім для відновлення реципієнтної зони.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Астапенко ОО, Ємельянов СД. Кістково-пластичні матеріали та способи їх використання (огляд). *Сучасна стоматологія*. 2024; 3:84–89. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss\\_2024\\_3\\_13](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss_2024_3_13)
2. Астапенко ОО, Литовченко НМ, Костюк ТМ, Шинчуковський ІА. Використання конструкцій із біодеградуючого матеріалу біоактивної дії у реконструктивно-відновній хірургії щелепно-лицевої ділянки. *Клінічна стоматологія*. 2020; 4:5–18. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/klct\\_2020\\_4\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/klct_2020_4_3)
3. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Гончаренко ВА. Динаміка показників маркерів кісткового метаболізму при заміщенні кісткових дефектів тканинними еквівалентами кісткової тканини на основі ММСК–ЖТ. *Клінічна стоматологія*. 2019;3:68–75. doi: 10.11603/2311-9624.2019.3.10568
4. Бамбуляк АВ, Кузняк НБ, Дмитренко РР, Ткачик СВ, Гончаренко ВА. Результати дослідження щільності кісткової тканини у хворих груп дослідження при відновленні кісткових дефектів різними остеопластичними матеріалами. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021;6,2(30):158–162. doi: 10.26693/jmbs06.02.158

5. Барер МР, Ірвінг В, Свонн Е, Перер Н. Медична мікробіологія. Посібник з мікробних інфекцій: патогенез, імунітет, лабораторна діагностика та контроль: 19-е видання: *пер.з англ.* Київ: ВСВ «Медицина»; 2021 Т.2. 400 с.
6. Горзов ЛФ, Романов ГО. Мікробний пейзаж піднебінних мигдалин у пацієнтів із хронічним рецидивуючим герпетичним стоматитом на тлі рекурентного тонзиліту. VII з'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів за міжнародною участю до 25-річчя УАЧЩЛХ. 14 трав. 2021 р., Київ : Київ, 2021. С. 81–82.
7. Гулюк А. Клапоть Аббе при вторинному відновленні незрощення верхньої губи (Клінічний випадок). *Вісник стоматології*. 2023; 123(2):72–7. doi: 10.35220/2078-8916-2023-48-2.14
8. Гулюк АГ, Коган ЛБ. Мікроекологія порожнини рота у дітей з щілиною твердого та м'якого піднебіння в різні вікові періоди. *Вісник стоматології*. 2016; 2: 36–40. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSL\\_2016\\_2\\_10](http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSL_2016_2_10).
9. Гулюк АГ, Іванченко СВ. Клінічний випадок вторинної кісткової пластики при вродженій сполученій розщілині верхньої губи. *Вісник стоматології*. 2018; 28(2):59–63. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSL\\_2018\\_28\\_2\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSL_2018_28_2_17).
10. Каплун ДВ, Аветіков ДС, Вакуленко КМ, Бойко ІВ, Гаврильєв ВМ. Порівняльна характеристика результатів клінічних досліджень слизових клаптів на ранніх етапах спостережень при проведенні кісткової аугментації нижньої щелепи з використанням титанової сітки. *Світ медицини та біології*. 2019;4(70):87–90. doi: 10.26724/2079-8334-2019-4-70-87-90
11. Каськова ЛФ (редактор), Амосова ЛІ, Карпенко ОО. Профілактика стоматологічних захворювань: *підруч. для студ. вищих мед. навч. закл.* Харків: Факт, 2011.392 с.
12. Кожем'якін ЮМ, Хромов ОС, Філоненко МА, Сайфетдинова ГА. Науково-практичні рекомендації по утриманню лабораторних тварин і роботі с ними. Київ: Інтерсервіс, 2017. 182 с.
13. Кренделев МС. Нормальна мікрофлора ротової порожнини людини. *Сучасні проблеми науки та освіти*. 2015; 5: 164–7.

14. Кулинич МО, Мочалов ЮО. Антропометричні особливості обличчя у дітей з уродженими дефектами коміркового відростка верхньої щелепи до хірургічного втручання. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2023; 8(1 (41)): 165–70. doi: 10.26693/jmbs08.01.165
15. Кулинич МО, Савицька ІМ. Регенерація кісткової тканини при ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у щурів аутотрансплантатами різним походження та ступенем його заповнення. *Вісник стоматології*. 2020; 112 (3): 2–10. doi: 10.35220/2078-8916-2020-37-3-2–10
16. Кулинич МО, Яковенко ЛМ. Результати клініко-рентгенологічної оцінки дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з вродженим незрощенням губи і піднебіння. *Вісник морської медицини*. 2020; 3(88): 23–9. doi: 10.5281/zenodo.4118643
17. Мочалов ЮО, Гелей НІ, Цуперяк СС, Безкоровайна ЛП, Кулинич МО. Окремі аспекти надання стоматологічної медичної допомоги населенню України протягом 2021 року. *Україна. Здоров'я нації*. 2022; 4 (70): 58–64. doi: 10.24144/2077-6594.4.1.2022.277066
18. Олійник АЮ, Олійник ХВ. Особливості зубощелепних деформацій у пацієнтів із вродженими незрощеннями верхньої губи та піднебіння : (огляд літератури). *Клінічна стоматологія*. 2020; (4):45–54. doi: 10.11603/2311-9624.2019.4.10881
19. Сергійчук МГ, Сківка ЛМ, Сергійчук ТМ. Мікробіологія. Том 2 : підручник. Київ: ФОП Маслаков; 2020. 348 с.
20. Случевська ОО, Павленко ОВ, Мочалов ЮО, Кривцова МВ, Царик ВВ, Карбованець ОІ. Особливості мікробіоти пародонтальних кишень при гострому перебігу генералізованого пародонтиту. *Світ Медицини та Біології*. 2022; 2(80):151–6. doi:10.26724/2079-8334-2022-2-80-151-156.
21. Ткаченко ПІ, Доленко ОБ, Білоконь СО, Лохматова НМ, Попело ЮВ, Коротич НМ, Резвіна КЮ. Результативність лікувально-профілактичних заходів для підтримки гомеостазу порожнини рота перед

- ураностафілопластикою в дітей із розщілинами піднебіння. *Український стоматологічний альманах*. 2023;1:30–5
22. Ткаченко ПІ, Доленко ОБ, Лохматова НМ, Білоконь СО, Попело ЮВ. Стан репаративної регенерації тканин піднебіння у дітей після радикальної ураностафілопластики. *Світ Медицини та Біології*. 2020; 2(72):129–33. doi: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-129-133
23. Харьков ЛВ, Харьков АЛ, Яковенко ЛМ. Вторинні деформації верхньої губи після однобічних хейлопластик. *Новини стоматології*. 2005; 2: 63–7.
24. Харьков ЛВ, редактор. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицьова хірургія дитячого віку. Київ: Книга плюс; 2005. 470 с.
25. Харьков ЛВ, Яковенко ЛМ. Вроджені незрощення верхньої губи та піднебіння. *Методичний посібник для лікарів-стоматологів, педіатрів, ЛОР-спеціалістів, психологів, логопедів*. Київ: Книга Плюс, 2004. 84 с.
26. Яковенко ЛМ, Біденко НВ, Єфіменко ВП. Супутня та стоматологічна захворюваність у дітей із вродженим незрощенням губи та піднебіння. *Вісник стоматології*. 2023; 2 (123): 165–9. doi: 10.35220/2078-8916-2023-48-2.29
27. Яковенко ЛМ, Васьківська (Кулинич) МО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, власник патенту. Спосіб ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Патент України на корисну модель №130457. 10 груд. 2018. 2 с.
28. Яковенко ЛМ, Васьківська (Кулинич) МО, Ребенков СО, Дідора АМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, власник патенту. Спосіб визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка. Патент України на корисну модель №126662. 25 черв. 2018. 3 с.
29. Яковенко ЛМ, Васьківська (Кулинич) МО. Спосіб визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка при вродженому незрощенні його. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 346-2017. Київ: Укрмедпатентінформ; 2017. 4 с.
30. Яковенко ЛМ, Єфіменко ВП, Васьківська (Кулинич) МО. Діагностично-лікувальний комплекс підготовки дітей до кісткової пластики альвеолярного

відростка та їх післяопераційне ведення. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 179-2018. Київ: Укрмедпатентінформ; 2018. 4 с.

31. Ященко МІ, Калашник МВ, Бондаренко ОВ, Анохіна ОО, Дьоміна ЄВ. Обґрунтування хірургічної тактики лікування верхньощелепних синуситів одонтогенного походження. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2018; 3: 147–8.
32. Abreu A, Londono J, Torosian A, Yu J, Levy-Bercowski D. Aesthetic Concepts and Interdisciplinary Approach in a Patient With Bilateral Cleft Lip and Palate and Missing Premaxilla: A Case Report. *Cleft Palate Craniofac J*. 2021;58(8):1056–62. doi:10.1177/1055665620969290
33. Abyholm FE, Bergland O, Semb G. Secondary bone grafting of alveolar clefts. A surgical/orthodontic treatment enabling a non prosthodontic rehabilitation in cleft lip and palate patients. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1981;15(2):127–40. doi: 10.3109/02844318109103425
34. Ahmed M, Fida M, Jeelani W. Management of an adolescent with complete bilateral cleft lip and palate using fan-shaped expander and secondary alveolar bone graft: A case report. *Int Orthod*. 2020;18(3):593–602. doi:10.1016/j.ortho.2020.04.002
35. Ahn K, Sato H, Kurihara Y, Ogura H, Shirota T. Changes in maxillary dental arch morphology after implant treatment in the alveolar cleft region. *Clin Exp Dent Res*. 2021;7(4):484–9. doi:10.1002/cre2.384
36. Ajami S, Babanouri N, Afshinpoor R. Photogrammetric Evaluation of Soft Tissue Profile and Frontal Photographs in Repaired Bilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2020;57(5):566–73. doi: 10.1177/1055665619883155.
37. Al Harbi A, Al Yamani A. Long-term follow-up of tibial bone graft for correction of alveolar cleft. *Ann Maxillofac Surg*. 2012;2(2): 146–52. doi: 10.4103/2231-0746.101341
38. Al-Ahmady HH, Abd Elazeem AF, Bellah Ahmed NE, et al. Combining autologous bone marrow mononuclear cells seeded on collagen sponge with Nano

- Hydroxyapatite, and platelet-rich fibrin: Reporting a novel strategy for alveolar cleft bone regeneration. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018;46(9):1593–600. doi:10.1016/j.jcms.2018.05.049
39. Alansari N, Abed H, Abid M. Oral flora and functional dysbiosis of cleft lip and palate patients: A scoping review. *Spec Care Dentist.* 2024;44(2):255–68. doi:10.1111/scd.12872
40. Alayyash A, Alam MK, Rashid ME, et al. Prenatal incidence of cleft lip/palate and cocaine abuse in parents: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2024;24(1):185. doi:10.1186/s12903-024-03884-9
41. Alkaabi SA, Natsir Kalla DS, Alsabri GA, et al. Polyphosphate (PolyP) for alveolar cleft repair: study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials.* 2021;22(1):393. doi:10.1186/s13063-021-05325-2
42. Alkharafi L, Mokhtar A, Burezq H, et al. Seasonal, Geographic, and Ethnic Influence on the Prevalence of Orofacial Clefts in Kuwait: A Nationwide Study. *Cleft Palate Craniofac J.* 2023. 10556656231163023 doi:10.1177/10556656231163023
43. Alqahtani K, Shaheen E, Shujaat S, et al. Validation of a novel method for canine eruption assessment in unilateral cleft lip and palate patients. *Clin Exp Dent Res.* 2021;7(3):285–92. doi:10.1002/cre2.397
44. Ambrosio ECP, Sartori IC, Jorge PK, Carrara CFC, Valarelli FP, Machado MAAM, Oliveira TM. Six-year post-surgical evaluation in the treatment protocols in the dental arches of children with oral cleft: longitudinal study. *J Appl Oral Sci.* 2022;30:e20220120. doi: 10.1590/1678-7757-2022-0120.
45. Andersen K, Nørholt SE, Knudsen J, Ku’seler A, Jensen J. Donor site morbidity after reconstruction of alveolar bone defects with mandibular symphyseal bone grafts in cleft patients – 111 consecutive patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(4):428–32. doi: 10.1016/j.ijom.2013.09.007
46. Andlin Sobocki A, Tehrani D, Skoog V. Long-term influence of infant periosteoplasty on facial growth and occlusion in patients with bilateral cleft lip and palate. *J Plast Surg Hand Surg.* 2012;46(3-4):229–34. doi:10.3109/2000656X.2012.684246

47. Antonarakis GS, Huanca Ghislazoni L, La Scala GC, Fisher DM. Sella turcica morphometrics in children with unilateral cleft lip and palate. *Orthod Craniofac Res.* 2020;23(4):398–403. doi:10.1111/ocr.12380
48. Anver TD, Mirzai L, Li P, Powell KK, Waite PD. Long-Term Postoperative Cone-Beam Computed Tomography Analysis of Secondary Bone Grafting in 79 Patients With Unrepaired Alveolar Clefts. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020;78(7):1164–70. doi:10.1016/j.joms.2019.10.010
49. Arboleda V, Elsouri KN, Heiser SE, Bernal I, Kesselman MM, Demory Beckler M. Oral Microbiome as a Tool of Systemic Disease on Cleft Patients: A New Landscape. *Cureus.* 2023;15(2):e35444. doi: 10.7759/cureus.35444
50. Attar BM, Naghdi N, Etemadi M, Mehdizadeh M. Chin symphysis bone, allograft, and platelet-rich fibrin: is the combination effective in repair of alveolar cleft? *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(5): 1026–35. doi: 10.1016/j.joms.2016.12.026
51. Bagheri SC, Bell RB, Khan HA. Cleft lip and palate: timing and approaches to reconstruction. In: *Curr. Ther. Oral Maxillofac. Surg. Philadelphia: Saunders,* 2011. pp.726–49.
52. Bahr W, Coulon JP. Limits of the mandibular symphysis as a donor site for bone grafts in early secondary cleft palate osteoplasty. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1996;25(5):389–93. doi: 10.1016/s0901-5027(06)80039-1
53. Bajaj AK, Wongworawat AA, Punjabi A. Management of alveolar clefts. *J Craniofac Surg.* 2003;14(6):840–6. doi: 10.1097/00001665-200311000-00005
54. Baqain ZH, Hyde N, Patrikidou A, Harris M. Antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, randomised clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42(6):506–10. doi: 10.1016/j.bjoms.2004.06.010.
55. Baquain ZH, Anabtawi M, Karky AA, Malkawi Z. Morbidity from anterior iliac crest bone harvesting for secondary alveolar bone grafting: an outcome assessment study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(3):570–5. doi: 10.1016/j.joms.2008.09.023

56. Batra P, Sybil D, Izhar A, Batra P, Thiruvengkatachari B. Standard of Care for Patients With Cleft Lip and Palate in India-A Questionnaire-Based Study. *Cleft Palate Craniofac J*. 2023;60(5):536–43. doi:10.1177/10556656221074212
57. Bedard T, Lowry RB, Crawford S, et al. Publicly funded healthcare costs associated with orofacial clefts for children born in Alberta, Canada between 2002 and 2018. *Birth Defects Res*. 2024;116(3):e2295. doi:10.1002/bdr2.2295
58. Bekisz JM, Fryml E, Flores RL. A Review of Randomized Controlled Trials in Cleft and Craniofacial Surgery. *J Craniofac Surg*. 2018;29(2):293–301. doi:10.1097/SCS.00000000000004100
59. Belcher RH, Patel SA, Kynes M, et al. Demographics and trends of cleft lip and palate patients born in Tennessee from 2000 to 2017. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2022;163:111312. doi:10.1016/j.ijporl.2022.111312
60. Bergland O, Semb G, Abyholm FE. Elimination of the residual alveolar cleft by secondary bone grafting and subsequent orthodontic treatment. *Cleft Palate J*. 1986;23(3):175–205. PMID: 3524905
61. Berkowitz S. A comparison of treatment results in complete bilateral cleft lip and palate using a conservative approach versus Millard-Latham PSOT procedure. *Semin Orthod*. 1996;2:169–84. doi: 10.1016/s1073-8746(96)80012-0
62. Besly W, Ward Booth P. Technique for harvesting tibial cancellous bone modified for use in children. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1999;37(2):129–33. doi: 10.1054/bjom.1998.0433.
63. Bezerra BT, Pinho JNA, Figueiredo FED, Brandão JRMCB, Ayres LCG, da Silva LCF. Autogenous Bone Graft Versus Bovine Bone Graft in Association With Platelet-Rich Plasma for the Reconstruction of Alveolar Clefts: A Pilot Study. *Cleft Palate Craniofac J*. 2019;56(1):134–40. doi:10.1177/1055665618770194
64. Bittermann GKP, de Ruiter AP, Bittermann AJ, et al. Midfacial growth and dental arch relationships in bilateral cleft palate following secondary alveolar bone grafting and orthodontic intervention: Factors predicting a Le Fort I osteotomy at age 18. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018;46(10):1764–71. doi:10.1016/j.jcms.2018.07.014

65. Bittermann GKP, van Es RJJ, de Ruiter AP, Bittermann AJN, Koole R, Rosenberg AJWP. Retrospective analysis of clinical outcomes in bilateral cleft lip and palate patients after secondary alveolar bone grafting and premaxilla osteotomy, using a new dento-maxillary scoring system. *J Craniomaxillofac Surg.* 2021;49(2):110–7. doi:10.1016/j.jcms.2020.12.006
66. Blanton SH, Bertin T, Serna ME, Stal S, Mulliken JB, Hecht JT. Association of chromosomal regions 3p21.2, 10p13, and 16p13.3 with nonsyndromic cleft lip and palate. *Am J Med Genet A.* 2004; 125A(1):23–7. doi: 10.1002/ajmg.a.20426
67. Blume O, Back M, Born T, Donkiewicz P. Reconstruction of a Unilateral Alveolar Cleft Using a Customized Allogenic Bone Block and Subsequent Dental Implant Placement in an Adult Patient. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019;77(10):2127.e1–7.e11. doi:10.1016/j.joms.2019.05.021
68. Booij A, Raghoobar GM, Jansma J, Kalk WW, Vissink A. Morbidity of chin bone transplants used for reconstructing alveolar defects in cleft patients. *Cleft Palate Craniofac J.* 2005;42(5):533–8. doi: 10.1597/03-158.1
69. Boriollo MFG, Oliveira MC, Bassinello V, et al. *Candida* species biotypes and polyclonality of potentially virulent *Candida albicans* isolated from oral cavity of patients with orofacial clefts. *Clin Oral Investig.* 2022;26(3):3061–84. doi:10.1007/s00784-021-04290-z
70. Borstlap WA, Heidbuchel KL, Freihofer HP, Kuijpers-Jagtman AM. Early secondary bone grafting of alveolar cleft defects. A comparison between chin and rib grafts. *J Craniomaxillofac Surg.* 1990; 18(5):201–5. doi: 10.1016/s1010-5182(05)80411-1
71. Boyne PJ, Sands NR. Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *J Oral Surg.* 1972;30(2):87–92. PMID: 4550446.
72. Boyne PJ, Sands NR. Combined orthodontic-surgical management of residual palato-alveolar cleft defects. *Am J Orthod.* 1976;70(1):20–37. doi: 10.1016/0002-9416(76)90258-x

73. Branson EK, Collins B, McGrath R, Anderson V, Kilpatrick N, Crowe LM. The impact of COVID-19 on the well-being of Victorian children born with cleft lip and/or palate. *Orthod Craniofac Res.* 2024;27(1):110–7. doi:10.1111/ocr.12699
74. Brudnicki A, Rachwalski M, Wiepszowski Ł, Sawicka E. Secondary alveolar bone grafting in cleft lip and palate: A comparative analysis of donor site morbidity in different age groups. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019;47(1):165–9. doi:10.1016/j.jcms.2018.11.006
75. Brudnicki A, Sawicka E, Fudalej PS. Maxillofacial morphology in post-pubertal patients with unilateral cleft lip and palate following early vs. late secondary alveolar bone grafting. *J Craniomaxillofac Surg.* 2021;49(9):809–14. doi:10.1016/j.jcms.2021.04.012
76. Brudnicki A, Petrova T, Dubovska I, Kuijpers-Jagtman AM, Ren Y, Fudalej PS. Alveolar Bone Grafting in Unilateral Cleft Lip and Palate: Impact of Timing on Palatal Shape. *J Clin Med.* 2023;12(24):7519. doi:10.3390/jcm12247519
77. Butts SC, Reynolds S, Gitman L, Patel P, Joseph M. Patterns of Orofacial Clefting in New York City From 1983 to 2010: Trends by Racial Background, Birthplace, and Public Health Strategies. *Cleft Palate Craniofac J.* 2018;55(9):1191–9. doi:10.1177/1055665618770192
78. Buyuk SK, Celikoglu M, Benkli YA, Sekerci AE. Evaluation of the Transverse Craniofacial Morphology of Adolescents With Repaired Unilateral Cleft Lip and Palate Using Cone-Beam Computed Tomography. *J Craniofac Surg.* 2016;27(7):1870–4. doi: 10.1097/SCS.0000000000003065.
79. Carbullido MK, Dean RA, Kamel GN, et al. Long-Term Treatment Outcomes of Primary Alveolar Bone Grafts for Alveolar Clefts: A Qualitative Systematic Review. *Cleft Palate Craniofac J.* 2022;59(1):86–97. doi:10.1177/1055665621995047
80. Carlini JL, Biron C. Use of the Iliac Crest Cortex for Premaxilla Fixation in Patients With Bilateral Clefts. *J Oral Maxillofac Surg.* 2020;78(7):1192.e1–2.e13. doi:10.1016/j.joms.2020.02.014

81. Castilla Parrilla EM, Ramos Sanfiel J, Gironés Camarasa B, Fernández Valadés R. Alveoloplastias y utilización de material de osteosíntesis en la fisura labiopalatina. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;93(3):170–6. doi:10.1016/j.anpedi.2020.01.009
82. Catone GA, Reimer BL, McNeir D, Ray R. Tibial autogenous cancellous bone as an alternative donor site in maxillofacial surgery: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992;50(12): 1258–63. doi: 10.1016/0278-2391(92)90223-m
83. Cerón-Zamora E, Scougall-Vilchis RJ, Contreras-Bulnes R, et al. Trends in Cleft lip and/or Palate Prevalence at Birth in Mexico: A National (Ecological) Study Between 2003 and 2019. *Cleft Palate Craniofac J*. 2023;60(11):1353–8. doi:10.1177/10556656221106881
84. Chang CS, Wallace CG, Hsiao YC, et al. Patient and parent reported outcome measures in cleft lip and palate patients before and after secondary alveolar bone grafting. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(52):e9541. doi:10.1097/MD.00000000000009541
85. Charoenvicha C, Wongkawinwoot K, Sirikul W, Khwanngern K, Sirimaharaj W. Predisposing factors of non-syndromic cleft lip and cleft palate in the northern Thai population: A 10-year retrospective case-control study. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2023;63(5):147–53. doi:10.1111/cga.12529
86. Chauhan JS, Sharma S. Morphological Presentation of Orofacial Clefts: An Epidemiological Study of 5004 Patients in a Tertiary Care Hospital of Central India. *Cleft Palate Craniofac J*. 2023;60(2):219–24. doi:10.1177/10556656211057739
87. Chen YC, Chen CH, Chen PL, Huang IY, Shen YS, Chen CM. Donor site morbidity after harvesting of proximal tibia bone. *Head Neck*. 2006;28(6):496–500. doi: 10.1002/hed.20452
88. Chen IL, Huang F, Li SC, Huang HC. Salivary microbiome and asthma risk in children with orofacial defects. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(10):2777–85. doi:10.1002/ppul.26582

89. Cheng LL, Moor SL, Kravchuk O, Meyers IA, Ho CT. Bacteria and salivary profile of adolescents with and without cleft lip and/or palate undergoing orthodontic treatment. *Aust Dent J*. 2007;52(4):315–21. doi: 10.1111/j.1834-7819.2007.tb00508.x
90. Chou YS, Horng CT, Huang HS, Hu SC, Chen JT, Tsai ML. Reactive arthritis following *Streptococcus viridans* urinary tract infection. *Ocul Immunol Inflamm*. 2010;18(1):52–3. doi: 10.3109/09273940903414517
91. Chowchuen B, Surakunprapha P, Winaikosol K, Punyavong P, Kiatchoosakun P, Pradubwong S. Birth Prevalence and Risk Factors Associated With CL/P in Thailand. *Cleft Palate Craniofac J*. 2021;58(5):557–66. doi:10.1177/1055665620956896
92. Chu YY, Chang FC, Lu TC, Lee CH, Chen PK. Surgical Outcomes of Secondary Alveolar Bone Grafting and Extensive Gingivoperiosteoplasty Performed at Mixed Dentition Stage in Unilateral Complete Cleft Lip and Palate. *J Clin Med*. 2020;9(2):576. doi:10.3390/jcm9020576
93. Coghlan BA, Laitung JK, Pigott RW. A computer-aided method of measuring nasal symmetry in the cleft lip nose. *Br J Plast Surg*. 1993;46(1):13–7. doi: 10.1016/0007-1226(93)90058-j
94. Cohen M. Harvesting iliac bone graft: decreasing the morbidity. *Cleft Palate Craniofac J*. 2000; 37: 599. doi: 10.1597/1545-1569\_2000\_037\_0599\_ltte\_2.0.co\_2.
95. Connolly KA, Kurnik NM, Truong TA, et al. Long-Term Outcomes for Adult Patients With Cleft Lip and Palate. *J Craniofac Surg*. 2019;30(7):2048–51. doi:10.1097/SCS.00000000000005932
96. Corona-Rivera JR, Bobadilla-Morales L, Corona-Rivera A, et al. Prevalence of orofacial clefts and risks for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in newborns at a university hospital from West Mexico. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2018;58(4):117–23. doi:10.1111/cga.12276
97. Crockett DJ, Goudy SL. Cleft lip and palate. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2014; 22(4): 573–86. doi: 10.1016/j.fsc.2014.07.002

98. da Silva AM, de Lavôr JR, Freitas VS, Vieira AR. Coast-or Inland Residence and Differences in the Occurrence of Cleft Lip and Cleft Palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2023. doi:10.1177/10556656231204503
99. da Silva Filho OG, Ozawa TO, Bacheга C, Bacheга MA. Reconstruction of alveolar cleft with allogenuous bone graft: Clinical considerations. *Dental Press J Orthod*. 2013;18(6):138-47. doi: 10.1590/s2176-94512013000600021
100. Datarkar A, Bhawalkar A. Utility of tooth as an autogenous graft material in the defects of alveolar cleft – A novel case report. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2020;10(4):470–3. doi:10.1016/j.jobcr.2020.07.009
101. Davydov BN, Bessonov SN. Pathogenesis of congenital and secondary deformities of the midface in patients with congenital clefts of the upper lip and palate and their correction by primary cheilorhinognatoplasty. In: Congenital and hereditary pathology of the head, face and neck in children: current issues of complex treatment. Moscow: MGMSU; 2002. Pp. 76–9
102. Davydov BN, Bessonov SN, Lubashevsky VV. Secondary early bone grafting of the alveolar process of the upper jaw in the complex treatment of patients with bilateral clefts of the upper lip and palate. *Stomatology*. 1996; 3: 49–52.
103. Dayashankara Rao JK, Bhatnagar A, Pandey R, et al. A comparative evaluation of iliac crest bone graft with and without injectable and advanced platelet rich fibrin in secondary alveolar bone grafting for cleft alveolus in unilateral cleft lip and palate patients: A randomized prospective study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2021;122(3):241–7. doi:10.1016/j.jormas.2020.07.007
104. De Mulder D, Cadenas de Llano-Pérula M, Jacobs R, Verdonck A, Willems G. Three-dimensional radiological evaluation of secondary alveolar bone grafting in cleft lip and palate patients: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol*. 2018;48(1):20180047. doi:10.1259/dmfr.20180047
105. De Mulder D, Cadenas de Llano-Pérula M, Willems G, Jacobs R, Dormaar JT, Verdonck A. An optimized imaging protocol for orofacial cleft patients. *Clin Exp Dent Res*. 2018;4(5):152–7. doi:10.1002/cre2.123

106. Dehghani M, Jahanbin A, Omidkhoda M, Entezari M, Shadkam E. Facial Anthropometric Evaluation of Unilateral Cleft Lip and Palate Patients: Infancy Through Adolescence. *J Craniofac Surg*. 2018;29(2):353–7. doi: 10.1097/SCS.00000000000004199.
107. Denny AD, Talisman R, Bonawitz SC. Secondary alveolar bone grafting using milled cranial bone graft: a retrospective study of a consecutive series of 100 patients. *Cleft Palate Craniofac J*. 1999;36(2):144–53. doi: 10.1597/1545-1569\_1999\_036\_0144\_sabgum\_2.3.co\_2
108. Desai AP, Sahoo N, Pal AK, Roy Chowdhury SK. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Enhancing the Osteogenic Potential of Bone Graft in Oral and Maxillofacial Region. *J Maxillofac Oral Surg*. 2021;20(2):282–95. doi:10.1007/s12663-020-01378-z
109. Destrez A, Colin E, Testelin S, Devauchelle B, Dakpé S, Naudot M. Evaluation of a Granular Bone Substitute for Bone Regeneration Using an Optimized In Vivo Alveolar Cleft Model. *Bioengineering (Basel)*. 2023;10(9):1035. doi:10.3390/bioengineering10091035
110. Dindaroglu F, Dogan E, Dogan S. Is the Nasolabial Region Symmetric in Individuals with Cleft Lip and Palate? *Cleft Palate Craniofac J*. 2022; 1:10556656221116535. doi: 10.1177/10556656221116535.
111. Dissaux C, Ruffenach L, Bruant-Rodier C, George D, Bodin F, Rémond Y. Cleft Alveolar Bone Graft Materials: Literature Review. *Cleft Palate Craniofac J*. 2022;59(3):336–46. doi:10.1177/10556656211007692
112. Dissaux C, Wagner D, George D, Spingarn C, Rémond Y. Mechanical impairment on alveolar bone graft: A literature review. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019;47(1):149–57. doi:10.1016/j.jcems.2018.10.020
113. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*. 2011;12(3):167–78. doi: 10.1038/nrg2933

114. Dolanmaz D, Esen A, Yıldırım G, İnan Ö. The use of autogeneous mandibular bone block grafts for reconstruction of alveolar defects. *Ann Maxillofac Surg*. 2015;5(1):71–6. doi: 10.4103/2231-0746.161070
115. Dowgierd K, Pokrowiecki R, Borowiec M, et al. Protocol and Evaluation of 3D-Planned Microsurgical and Dental Implant Reconstruction of Maxillary Cleft Critical Size Defects in Adolescents and Young Adults. *J Clin Med*. 2021;10(11):2267. doi:10.3390/jcm10112267
116. Du F, Wu H, Li H, et al. Bone Marrow Mononuclear Cells Combined with Beta-Tricalcium Phosphate Granules for Alveolar Cleft Repair: A 12-Month Clinical Study. *Sci Rep*. 2017;7(1):13773. doi:10.1038/s41598-017-12602-1
117. Du Y, Zhou W, Pan Y, Tang Y, Wan L, Jiang H. Block iliac bone grafting enhances osseous healing of alveolar reconstruction in older cleft patients: A radiological and histological evaluation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018;23(2):e216–24. doi:10.4317/medoral.21991
118. Durhan MA, Topcuoglu N, Kulekci G, Ozgentas E, Tanboga I. Microbial Profile and Dental Caries in Cleft Lip and Palate Babies Between 0 and 3 Years Old. *Cleft Palate Craniofac J*. 2019;56(3):349–56. doi: 10.1177/1055665618776428
119. Egan T, Antoine G. Cleft lip and palate. Facial plastic, reconstructive, and trauma surgery. N.Y.: Marcel Dekker, 2008: 359-78.
120. Eichhorn W, Blessmann M, Pohlenz P, Blake FA, Gehrke G, Schmelzle R, Heiland M. Primary osteoplasty using calvarian bone in patients with cleft lip, alveolus and palate. *J Craniomaxillofac Surg*. 2009;37(8):429–33. doi: 10.1016/j.jcms.2009.07.009
121. Emodi O, Capucha T, Shilo D, et al. Trends in cleft palate incidence in the era of obstetric sonography and early detection. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):9350–5. doi:10.1080/14767058.2022.2032635
122. Enemark H, Krantz-Simonsen E, Schramm JE. Secondary bonegrafting in unilateral cleft lip palate patients: indications and treatment procedure. *Int J Oral Surg*. 1985;14(1):2–10. doi: 10.1016/s0300-9785(85)80003-x

123. Ennemark H, Sindet-Pedersen S, Bundgaard M. Long-term results after secondary bone grafting of alveolar clefts. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987;4(11):913–9. doi: 10.1016/0278-2391(87)90439-3
124. Eppley BL, Sadove AM. Management of alveolar cleft bone grafting state of the art. *Cleft Palate Craniofac J.* 2000;37(3):229–33. doi: 10.1597/1545-1569\_2000\_037\_0229\_moacbg\_2.3.co\_2
125. Epstein LI, Davis WB, Thompson LW. Delayed bone grafting in cleft palate patients. *Plast Reconstr Surg.* 1970;46(4):363–7. doi: 10.1097/00006534-197010000-00006
126. Errari-Piloni C, Barros LAN, Jesuíno FAS, Valladares-Neto J. Prevalence of cleft lip and palate and associated factors in Brazil's Midwest: a single-center study. *Braz Oral Res.* 2021;35:e039. doi:10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0039
127. Escobar-Arregocés F, Eras MA, Bustos A, Suárez-Castillo A, García-Robayo DA, Del Pilar Bernal M. Characterization of the oral microbiota and the relationship of the oral microbiota with the dental and periodontal status in children and adolescents with nonsyndromic cleft lip and palate. Systematic literature review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2024;28(5):245. doi: 10.1007/s00784-024-05624-3
128. Eslami N, Heidarian Miri H, Rastegar M, Sabzevari B. Effect of Platelet-rich Plasma on the Clinical Success of Alveolar Grafts in Patients With Cleft Lip and Palate: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Craniofac Surg.* 2023;34(4):1246–51. doi:10.1097/SCS.00000000000009315
129. Espinosa AS, Martinez JC, Molina Y, et al. Clinical and Descriptive Study of Orofacial Clefts in Colombia: 2069 Patients From Operation Smile Foundation. *Cleft Palate Craniofac J.* 2022;59(2):200–8. doi:10.1177/10556656211000551
130. Etoori D, Park MH, Blackburn RM, et al. Number and timing of primary cleft lip and palate repair surgeries in England: whole nation study of electronic health records before and during the COVID-19 pandemic. *BMJ Open.* 2023;13(6):e071973. doi:10.1136/bmjopen-2023-071973

131. Eufinger H, Leppanen H. Iliac crest donor site morbidity following open and closed methods of bone harvest for alveolar cleft osteo plasty. *J Craniomaxillofac Surg.* 2000;28(1):31–8. doi: 10.1054/jcms.2000.0105
132. Falzoni MMM, Ambrosio ECP, Jorge PK, et al. 3D morphometric evaluation of the dental arches in children with cleft lip and palate submitted to different surgical techniques. *Clin Oral Investig.* 2022;26(2):1975–83. doi:10.1007/s00784-021-04177-z
133. Fanguero DG, Garib DG, Conti ACCF, Largura L. Evaluation of facial pleasantness in patients with complete and unilateral cleft lip and palate rehabilitated and submitted to orofacial harmonization. *Dental Press J Orthod.* 2024;29(1):e2423115. doi:10.1590/2177-6709.29.1.e2423115.oar
134. Farkas LG. Accuracy of anthropometric measurements: past, present, and future. *Cleft Palate Craniofac J.* 1996;33(1):10–8; discussion 19–22. doi: 10.1597/1545-1569\_1996\_033\_0010\_aoampp\_2.3.co\_2
135. Fearon JA. A magnetic resonance imaging investigation of potential subclinical complications after in situ cranial bone graft harvest. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(6):1935–9. doi: 10.1097/00006534-200005000-00003
136. Feichtinger M, Zemmann W, Mossböck R, Kärcher H. Three dimensional evaluation of secondary alveolar bone grafting using a 3D navigation system based on computed tomography: a two-year follow-up, original research article. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46(4):278–82. doi: 10.1016/j.bjoms.2007.12.010
137. Feichtinger M, Mossböck R, Kärcher H. Assessment of Bone Resorption after Secondary Alveolar Bone Grafting Using Three-Dimensional Computed Tomography: A Three-Year Study. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal.* 2007;44(2):142–8. doi:10.1597/06-047.1
138. Ferreira AN, Da Costa GC. Primary care in early cleft lip and palate rehabilitation: A dental perspective. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(3):1212–5. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe\_990\_21
139. Ferreira AN, Eswaramurthy P, Aras MA, Chitre V, Mascarenhas K. Rehabilitation of an Orofacial Cleft through Presurgical Nasoalveolar Molding with

a 1-year Follow-up. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2023;16(1):162–5. doi:10.5005/jp-journals-10005-2505

140. Figueroa AA, Murphy J, Tragos C. Intra-Lesional Injection of Triamcinolone to Palatoplasty Scar to Aid Reversal of Transverse Maxillary Relapse after Orthognathic Surgery. *J Craniofac Surg.* 2022;33(4):e416–8. doi:10.1097/SCS.00000000000008347

141. Fowler PV, Al-Ani AH, Thompson JMD. Bone fill following secondary alveolar bone grafting for children with cleft of the alveolus in New Zealand. *Orthod Craniofac Res.* 2019;22(3):153–8. doi:10.1111/ocr.12305

142. Francisco I, Fernandes MH, Vale F. Platelet-Rich Fibrin in Bone Regenerative Strategies in Orthodontics: A Systematic Review. *Materials (Basel).* 2020;13(8):1866. doi:10.3390/ma13081866

143. Francisco I, Paula AB, Oliveiros B, et al. Regenerative Strategies in Cleft Palate: An Umbrella Review. *Bioengineering (Basel).* 2021;8(6):76. doi:10.3390/bioengineering8060076

144. Freihofer HP, Borstlap WA, Kuijpers-Jagtman AM, Voorsmit RA, van Damme PA, Heidbuchel KL, Borstlap-Engels VM. Timing and transplant materials for closure of alveolar clefts. A clinical comparison of 296 cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 1993;21(4): 143–8. doi: 10.1016/s1010-5182(05)80102-7

145. Friede H, Johanson B. Adolescent facial morphology of early bone-grafted cleft lip and palate patients. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1982;16(1):41–53. doi: 10.3109/02844318209006569

146. Fritzsche S. Care of the Asian American Child With Cleft Lip or Palate. *Plast Surg Nurs.* 2019;39(2):35–40. doi:10.1097/PSN.0000000000000258

147. Fukuta K, Kurita K, Goto M, Nakayama A, Maeda M, Watanabe H. Invasiveness of Tibial Bone Graft Harvesting for Secondary Alveolar Bone Grafting: Can Harvesting Be Performed at the Age of Less Than 10 Years Without Complications? *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(12):2628–37. doi:10.1016/j.joms.2017.06.024

148. Funahashi K, Shiba T, Watanabe T, Muramoto K, Takeuchi Y, Ogawa T, Izumi Y, Sekizaki T, Nakagawa I, Moriyama K. Functional dysbiosis within dental plaque microbiota in cleft lip and palate patients. *Prog Orthod*. 2019;20(1):11. doi: 10.1186/s40510-019-0265-1.
149. Gandhi J, Seyam O, Liang R, Smith NL, Khan SA. Psychosocial and Sexual Implications of Repaired Cleft Lip in an Adult Male. *Cureus*. 2020;12(6):e8563. doi:10.7759/cureus.8563
150. Garcia MA, Yatabe M, Fuzer TU, Calvo AM, Trindade-Suedam IK. Ideal Versus Late Secondary Alveolar Bone Graft Surgery: A Bone-Thickness Cone-Beam Computed Tomographic Assessment. *Cleft Palate Craniofac J*. 2018;55(3):369–74. doi:10.1177/1055665617738401
151. Gershater E, Liu Y, Xue B, et al. Characterizing the microbiota of cleft lip and palate patients: a comprehensive review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1159455. doi:10.3389/fcimb.2023.1159455
152. Gibson TL, Grayson BH, Cutting CB, Shetye PR. Prevalence of Dental Anomalies in Patients With Unilateral Cleft Lip and Alveolus Treated With Gingivoperiosteoplasty. *Cleft Palate Craniofac J*. 2021;10556656211031124. doi:10.1177/10556656211031124
153. Grayson BH, Cutting CB. Presurgical nasoalveolar orthopedic molding in primary correction of the nose, lip, and alveolus of infants born with unilateral and bilateral clefts. *Cleft Palate Craniofac J*. 2001; 38(3):193–8. doi: 10.1597/1545-1569\_2001\_038\_0193\_pnomip\_2.0.co\_2
154. Grayson BH, Santiago PE, Brecht LE, Cutting CB. Presurgical nasoalveolar molding in infants with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 1999;36(6):486–98. doi: 10.1597/1545-1569\_1999\_036\_0486\_pnmiw\_2.3.co\_2
155. Green MA, Padwa BL. Does Timing of Secondary Alveolar Bone Grafting Affect the Need for Additional Bone Augmentation Prior to Implant Placement at Cleft Sites? *J Oral Maxillofac Surg*. 2021;79(9):1927–31. doi:10.1016/j.joms.2021.05.003

156. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition, Copyright 2011, NAS. 246 p. URL: <https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>
157. Guo J, Li C, Zhang Q, Wu G, Deacon SA, Chen J, Ye Q. Secondary bone grafting for alveolar cleft in children with cleft lip or cleft lip and palate. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011. doi:10.1002/14651858.cd008050.pub2
158. Hagberg C, Larson O, Milerad J. Incidence of cleft lip and palate and risks of additional malformations. *Cleft Palate Craniofac J*. 1998;35(1):40–5. doi:10.1597/1545-1569\_1998\_035\_0040\_ioclap\_2.3.co\_2
159. Han K, Jeong W, Yeo H, Choi C, Kim J, Son D, Oh S, Kim C. Longterm results of secondary alveolar bone grafting using a technique to harvest pure calvarial cancellous bone: evaluation based on plain radiography and computed tomography. *J Plast Reconstr Aesth Surg*. 2017;70(3):352–9. doi:10.1016/j.bjps.2016.10.018
160. Hattori Y, Pai BC, Saito T, et al. Long-term treatment outcome of patients with complete bilateral cleft lip and palate: a retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2023;109(6):1656–67. doi:10.1097/JS9.0000000000000406
161. Heliövaara A, Leikola J. Prediction of orthognathic surgery need in children with unilateral cleft lip palate: Dental arch relationships and 5-year-olds' index. *Orthod Craniofac Res*. 2021;24(4):528–35. doi: 10.1111/ocr.12467
162. Heliövaara A, Leikola J. Настанова 00158. Розщілина губи і піднебіння. *Перекл. з англ*. Helsinki: DUODECIM Medical Publications, Ltd. 2018. 7 с. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3055>
163. Hellquist R, Svärdröm K, Pontén B. A longitudinal study of delayed periosteoplasty to the cleft alveolus. *Cleft Palate J*. 1983;20(4):277–88. PMID: 6580968.
164. Heydari MH, Sadeghian A, Khadivi G, et al. Prevalence, trend, and associated risk factors for cleft lip with/without cleft palate: a national study on live births from 2016 to 2021. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):36. doi:10.1186/s12903-023-03797-z

165. Hoffman-Andrews L, Tarnowski JM, Lee S, et al. Characteristics of Orofacial Clefting in Hawai'i. *Hawaii J Health Soc Welf.* 2019;78(8):258–61.
166. Honma K, Kobayashi T, Nakajima T, Hayasi T. Computed tomographic evaluation of bone formation after secondary bone grafting of alveolar clefts. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999;57(10):1209–13. doi: 10.1016/s0278-2391(99)90488-3
167. Horswell BB, Henderson JM. Secondary osteoplasty of the alveolar cleft defect. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(9):1082–90. doi: 10.1016/s0278-2391(03)00322-7.
168. Huang RS, Mihalache A, Wong Riff K WY. Cleft lip and/or palate mortality trends in the USA: a retrospective population-based study. *BMJ Paediatr Open.* 2024;8(1):e002305. doi:10.1136/bmjpo-2023-002305
169. Hynes PJ, Earley MJ. Assessment of secondary alveolar bone grafting using a modification of the Bergland grading system. *Br J Plast Surg.* 2003; 56(7):630–6. doi: 10.1016/s0007-1226(03)00361-8
170. Ilankovan V, Stronczek M, Telfer M, Peterson LJ, Stassen LF, WardBooth P. A prospective study of trephined bone grafts of the tibial shaft and iliac crest. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 36(6): 434–9. doi: 10.1016/s0266-4356(98)90459-4
171. Jabbari F, Wiklander L, Reiser E, Thor A, Hakelius M, Nowinski D. Secondary Alveolar Bone Grafting in Patients Born With Unilateral Cleft Lip and Palate: A 20-Year Follow-up. *Cleft Palate Craniofac J.* 2018;55(2):173–9. doi:10.1177/1055665617726999
172. Jackson IT, Helden G, Marx R. Skull bone grafts in maxillofacial and craniofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1986;44(12): 949–55. doi: 10.1016/s0278-2391(86)80048-9
173. Jahanbin A, Kamyabnezhad E, Raisolsadat MA, Farzanegan F, Bardideh E. Long-Term Stability of Alveolar Bone Graft in Cleft Lip and Palate Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Craniofac Surg.* 2022;33(2): e194–e200. doi: 10.1097/SCS.00000000000008254
174. Jaiswal A, Galhotra V, Angel L S, Gandham R. Pre-surgical Nasal Molding of a Two-Day-Old Neonate With Complete Unilateral Cleft Lip and Palate Using

- Passive Nasoalveolar Molding Technique: A Case Report. *Cureus*. 2024;16(1):e51822. doi:10.7759/cureus.51822
175. Jauhar P, Macdonald T, Patel B, Hay N. An Evaluation of Alveolar Bone Grafting in the UK and Ireland. *Cleft Palate Craniofac J*. 2018;55(1):57–63. doi:10.1177/1055665617723634
176. Jiang L, Jiang C, Wang Y, Song T, Yin N. Heterogeneity of Orofacial Clefts and Associated Anomalies in China. *J Craniofac Surg*. 2023;34(7):e698–e701. doi:10.1097/SCS.00000000000009611
177. Jing B, Shi B, Zheng Q, Li C. Effectiveness of iliac cancellous bone grafting in alveolar cleft repair and analysis of factors affecting it. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2023;41(3):284–9. doi:10.7518/hxkq.2023.2022446
178. Jodeh DS, Pringle AJ, Crisp T, Rottgers SA. Factors Influencing Timely Preparation of Alveolar Bone Grafting: A Survey of the ACPA. *Cleft Palate Craniofac J*. 2020;57(9):1061–8. doi:10.1177/1055665620924935
179. Johanson 70 B, Ohlsson A. Bone grafting and dental orthopaedics in primary and secondary cases of cleft lip and palate. *Acta Chir Scand*. 1961;122:112–4.
180. Joshi A, Kostakis GC. An investigation of post-operative morbidity following iliac crest graft harvesting. *Br Dent J*. 2004;196(3): 167–71. doi: 10.1038/sj.bdj.4810945
181. Kadry W, Eldeftar M, Nassar Y, Abou-El-Fetouh A, Hakam MM. Clinical, volumetric and densitometric evaluation of tissue engineered constructs for secondary alveolar cleft reconstruction: A randomized clinical trial. *J Craniomaxillofac Surg*. 2021; 49(12): 1141–50. doi:10.1016/j.jcms.2021.09.003
182. Kaiser JK, Kamble RH, Nambiar K, Nerurkar S, Suchak D. Comprehensive Multidisciplinary Management of Bilateral Cleft Lip and Palate. *Cureus*. 2024;16(1):e52643. doi: 10.7759/cureus.52643
183. Kalk WW, Raghoobar GM, Jansma J, Boering G. Morbidity from iliac crest bone harvesting. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996; 54(12): 1424–30. doi: 10.1016/s0278-2391(96)90257-8

184. Kannane S, Boussaa S, Mendili JE, Touloun O. Congenital Malformations in the Moroccan Surveillance System: Contribution to Prevalence Estimation. *Glob Health Epidemiol Genom.* 2024; 2024: 9570798. doi:10.1155/2024/9570798
185. Kasiri N, Bayani M, Mohammad-Rabei E, Ebrahimizadeh H. Correlation between alveolar cleft volume and alveolar bone quality in patients with unilateral cleft lip and palate: A cone-beam computed tomography study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2022; 123(3): e69–e75. doi:10.1016/j.jormas.2021.06.013
186. Kaura AS, Srinivasa DR, Kasten SJ. Optimal Timing of Alveolar Cleft Bone Grafting for Maxillary Clefts in the Cleft Palate Population. *J Craniofac Surg.* 2018; 29(6): 1551–7. doi: 10.1097/SCS.0000000000004680
187. Kawata T, Matsuki A, Kohno S, Fujita T, Sugiyama H, Tokimasa C, Tanne K. A new transplant bone for maxillary alveolar cleft. *Journal of Experimental Animal Science.* 2004; 43(1): 19–28. doi:10.1016/j.jeas.2004.01.0
188. Kerwin SC, Lewis DD, Derrel Elkins A, Oliver J, Pechman R, McCarthy RJ, Hosgood G. Deep-frozen allogenic cancellous bone grafts in 10 dogs: a case series. *Vet Surg.* 1996; 25(1): 18–28. doi: 10.1111/j.1532-950x.1996.tb01373.x
189. Khojasteh A, Kheiri L, Motamedian SR, Nadjmi N. Regenerative medicine in the treatment of alveolar cleft defect: a systematic review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015; 43(8): 1608–13. doi: 10.1016/j.jcems.2015.06.041
190. Kim J, Jun D, Lee M, et al. The Postoperative Changes of Nasal Septum and Maxilla After Alveolar Bone Grafts in Patients With Unilateral Alveolar Cleft. *J Craniofac Surg.* 2020; 31(3): 813–5. doi: 10.1097/SCS.0000000000006198
191. Kimia R, Scott M, Magee L, Jackson OA. Secondary Alveolar Bone Grafting in Patients with Unilateral and Bilateral Complete Cleft Lip and Palate: A Single-Institution Outcomes Evaluation Using Three-Dimensional Cone Beam Computed Tomography. *Plast Reconstr Surg.* 2022; 149(6): 1404–11. doi:10.1097/PRS.0000000000009142
192. Kimia R, Thom DH, Dinh PT, Hung PT, Van Son N, Nguyen PD. Epidemiology of Craniofacial Pathology in Northern Vietnam Using Digital Platforms: Utilization of Electronic Medical Records and an SMS-Based Reporting

- System in a Low-Middle Income Country. *Ann Plast Surg.* 2021; 87(3): 343–7. doi:10.1097/SAP.0000000000002836
193. Kindelan J, Roberts-Harry D. A 5-year post-operative review of secondary alveolar bone grafting in the Yorkshire region. *Br J Orthod.* 1999; 26(3): 211–7. doi: 10.1093/ortho/26.3.211
194. Kline RM Jr, Wolfe SA. Complications associated with the harvesting of cranial bone grafts. *Plast Reconstr Surg.* 1995;95(1):5–20. PMID: 7809267
195. Klintö K, Hagberg E, Havstam C, Nelli C, Okhiria Å, Brunnegård K. Reliability of data on percent consonants correct and its associated quality indicator in the Swedish cleft lip and palate registry. *Logoped Phoniatr Vocol.* 2024; 49(1): 27–33. doi: 10.1080/14015439.2022.2095017
196. Koole R. Ectomesenchymal mandibular symphysis bone graft: an improvement in alveolar cleft grafting? *Cleft Palate Craniofac J.* 1994; 31(3): 217–23. doi: 10.1597/1545-1569\_1994\_031\_0217\_emsbga\_2.3.co\_2
197. Korn P, Hauptstock M, Range U, et al. Application of tissue-engineered bone grafts for alveolar cleft osteoplasty in a rodent model. *Clin Oral Investig.* 2017; 21(8): 2521–34. doi:10.1007/s00784-017-2050-1
198. Kortebein MJ, Nelson CL, Sadove AM. Retrospective analysis of 135 secondary alveolar cleft grafts using iliac or calvarial bone. *J Oral maxillofac Surg.* 1991; 4(5): 493–8. doi: 10.1016/0278-2391(91)90172-i
199. Krakauer KN, Cevallos PC, Amakiri UO, et al. US air pollution is associated with increased incidence of non-syndromic cleft lip/palate. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2024; 88: 344–51. doi:10.1016/j.bjps.2023.11.012
200. Kulynych M, Mochalov I, Keian D, Chobey A, Pokhodun K. Oral hygiene state in children with congenital defects of the alveolar process on the maxilla. *Georgian Med News.* 2022; 333: 17–21. doi: 10.5281/zenodo.15028194
201. Kulynych M, Savytska I. Dynamics of bone preparation of the defect of the alveolar process of the maxilla at various ways of filling in the experiment. *Colloquium-journal.* 2020; 26(78): 15–22. doi: 10.24411/2520-6990-2020-12183. URL: <https://colloquium-journal.org/en/journal/solloquium-journal-26-78-2020/>

202. Kulynych M. Comprehensive preoperative preparation of children with a congenital alveolar process defect in the upper jaw for bone grafting. *Colloquium-journal*. 2020; 18(70): 18–26. doi: 10.24411/2520-6990-2020-12009 <https://colloquium-journal.org/en/journal/solloquium-journal-18-70-2020/>
203. Kumar V, Rattan V, Rai S, Singh SP, Mahajan JK. Comparative Assessment of Autogenous Cancellous Bone Graft and Bovine-Derived Demineralized Bone Matrix for Secondary Alveolar Bone Grafting in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2021;10556656211025197. doi:10.1177/10556656211025197
204. K seler A, Heli vaara A, M lsted K, et al. Scandcleft trial of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: Craniofacial cephalometrics at 8 years. *Eur J Orthod*. 2021; 43(4): 374–80. doi:10.1093/ejo/cjaa060
205. La Rossa D, Buchman S, Rothkopf DM, Mayro R, Randall P. A comparison of iliac and cranial bone in secondary grafting of alveolar clefts. *Plast Reconstr Surg*. 1995; 9(4): 789–97. PMID: 7652052
206. Lai MC, King NM, Wong HM. Dental Development of Chinese Children with Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2008; 45(3): 289–96. doi:10.1597/07-019
207. Larsen PE. Reconstruction of the Alveolar Cleft. In: Miloro M, Ghali GE, Larsen PE, Waite P. Peterson’s Principles of oral and maxillofacial Surgery. Springer Nature; 2004. pp. 859–870.
208. Lavagen N, Nokovitch L, Algrin A, et al. Efficiency of advanced-PRF usage in the treatment of alveolar cleft with iliac bone graft: A retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2021; 49(10): 923–8. doi:10.1016/j.jcms.2021.06.001
209. Laverde BL, da Silva Freitas R, Nasser IJ. Assessment of Labionasal Structures in Patients With Unilateral Cleft Lip. *J Craniofac Surg*. 2016; 27(1): 78–81. doi: 10.1097/SCS.0000000000002265
210. Le BT, Woo I. Alveolar cleft repair in adults using guided bone regeneration with mineralized allograft for dental implant site development: a report of 2 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 67(8): 1716–22. doi: 10.1016/j.joms.2009.04.012.

211. Lederer AK, Endres K. The upper airway microbiota: how host and environment shape this ecological niche. *Signal Transduct Target Ther.* 2024; 9(1): 279. doi: 10.1038/s41392-024-01996-w
212. Lee KC, Costandi JJ, Carrao V, Eising SB, Perrino MA. Autogenous Iliac Crest Versus rhBMP-2 for Alveolar Cleft Grafting: A 14-Year Single-Institution Experience. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021; 79(2): 431–40. doi:10.1016/j.joms.2020.10.025
213. Lee TJ, Kim ST. A survey of cleft lip and palate management taught in training programs in Korea. *Cleft Palate Craniofac J.* 2003; 40(1): 80–3. doi: 10.1597/1545-1569\_2003\_040\_0080\_asocla\_2.0.co\_2
214. Lee KC, Yau V, Khoshnevisan MA, Eising SB. Dental Rehabilitation of the Unilateral Cleft Dental Gap: A Single Institution Experience With Long-Term Follow-Up. *J Craniofac Surg.* 2024; 35(1): 199–202. doi:10.1097/SCS.00000000000009802
215. Lemberger M, Peterson P, Andlin Sobocki A, Setayesh H, Karsten A. Long-term radiographic and periodontal evaluations of the bone-grafted alveolar cleft region in young adults born with a UCLP. *Eur J Orthod.* 2024; 46(1): cjad064. doi:10.1093/ejo/cjad064
216. Li YY, Tse WT, Kong CW, et al. Prenatal Diagnosis and Pregnancy Outcomes of Fetuses With Orofacial Cleft: A Retrospective Cohort Study in Two Centres in Hong Kong. *Cleft Palate Craniofac J.* 2024; 61(3): 391–9. doi:10.1177/10556656221128436
217. Liang F, Leland H, Jedrzejewski B, et al. Alternatives to Autologous Bone Graft in Alveolar Cleft Reconstruction: The State of Alveolar Tissue Engineering. *J Craniofac Surg.* 2018; 29(3): 584–93. doi:10.1097/SCS.00000000000004300
218. Lilja J, Möller M, Friede H, Lauritzen C, Petterson LE, Johanson B. Bone grafting at the stage of mixed dentition in cleft lip and palate patients. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1987; 21(1): 73–9. doi: 10.3109/02844318709083583

219. Liu A, Huang J. Mechanical Tension-Stress in Alveolar Cleft Repaired With Autogenous Bone in Canine Models. *Cleft Palate Craniofac J.* 2022; 59(4): 442–52. doi:10.1177/10556656211018950
220. Lokes K, Kiptilyi A, Skikevych M, Steblovskiy D, Lychman V, Bilokon S, Avetikov D. Microbiological substantiation of the effectiveness of quercetin and its combination with ethylmethylhydroxypyridine succinate in the complex treatment of odontogenic phlegmon and maxillofacial abscesses. *Front Oral Health.* 2024; 5: 1338258. doi: 10.3389/froh.2024.1338258.
221. Long RE Jr, Paterno M, Vinson B. Effect of cuspid positioning in the cleft at the time of secondary alveolar bone grafting on eventual graft success. *Cleft Palate Craniofac J.* 1996; 33(3): 225–30. doi: 10.1597/1545-1569\_1996\_033\_0225\_eocpit\_2.3.co\_2
222. Lowry RB, Crawford S, Bedard T, Sibbald B. Orofacial clefts in California: No decline in Alberta, Canada. *Am J Med Genet A.* 2019; 179(6): 1077–9. doi:10.1002/ajmg.a.61136
223. Ludorf KL, Benjamin RH, Canfield MA, Swartz MD, Agopian AJ. Prediction of Preterm Birth among Infants with Orofacial Cleft Defects. *Cleft Palate Craniofac J.* 2023. 10556656231198945. doi:10.1177/10556656231198945
224. Lukash FN, Shikowitz-Behr LB, Schwartz M, Tuminelli F. Dynamic Cleft Maxillary Orthopedics and Periosteoplasty. *Ann Plast Surg.* 2018; 80(1): 40–4. doi:10.1097/SAP.0000000000001187
225. Lundberg J, Levring Jäghagen E, Sjöström M. Outcome after secondary alveolar bone grafting among patients with cleft lip and palate at 16 years of age: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021; 132(3): 281–7. doi:10.1016/j.oooo.2021.04
226. Luzzi V, Zumbo G, Guaragna M, et al. The Role of the Pediatric Dentist in the Multidisciplinary Management of the Cleft Lip Palate Patient. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(18): 9487. doi:10.3390/ijerph18189487
227. Ma L, Hou Y, Liu G, Zhang T. Effectiveness of presurgical orthodontics in cleft lip and palate patients with alveolar bone grafting: A systematic review. *J*

- Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2021; 122(1): 13–17. doi:10.1016/j.jormas.2020.07.010
228. Ma L, Yali H, Guijun L, Dong F. Effectiveness of corticocancellous bone graft in cleft lip and palate patients: A systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2021; 122(1): 33–8. doi:10.1016/j.jormas.2020.04.012
229. Ma'amon AR, Telfah H. Secondary alveolar bone grafting: the dilemma of donor site selection and morbidity. *Br.J. Oral Maxillofac. Surg.* 2008; 46: 665-70.
230. Machorowska-Pieniżek A, Mertas A, Skucha-Nowak M, Tanasiewicz M, Morawiec T. A Comparative Study of Oral Microbiota in Infants with Complete Cleft Lip and Palate or Cleft Soft Palate. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 1460243. doi: 10.1155/2017/1460243
231. Maciel SP, Costa B, Gomide MR. Difference in the prevalence of enamel alterations affecting central incisors of children with complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2005; 42(4): 392–5. doi: 10.1597/02-152.1
232. Mahajan R, Ghildiyal H, Khasgiwala A, Muthukrishnan G, Kahlon S. Evaluation of Secondary and Late Secondary Alveolar Bone Grafting on 66 Unilateral Cleft Lip and Palate Patients. *Plast Surg (Oakv).* 2017; 25(3): 194–9. doi:10.1177/2292550317728035
233. Malic CC, Lam M, Donelle J, Richard L, Vigod SN, Benchimol EI. Incidence, Risk Factors, and Mortality Associated With Orofacial Cleft Among Children in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open.* 2020; 3(2): e1921036doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.21036
234. Mallick R, Pisulkar SK, Reddy SG, Jain V. Comprehensive Morpho-Functional and Dental Rehabilitation of a Complete Unilateral Cleft Lip and Palate Patient. *Cureus.* 2022; 14(1): e21043. doi:10.7759/cureus.21043
235. Mancini L, Avinoam S, Grayson BH, Flores RL, Staffenberg DA, Shetye PR. Three-Dimensional Nasolabial Changes After Nasoalveolar Molding and Primary Lip/Nose Surgery in Infants with Bilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2022; 59(4): 475–83. doi: 10.1177/10556656211012858.

236. Mandal E, Filip C, Andersson ME, Øgaard B. Eighteen-Year Follow-Up of 160 Consecutive Individuals Born With Unilateral Cleft Lip or Cleft Lip and Alveolus Treated by the Oslo Cleft Lip and Palate Team. *Cleft Palate Craniofac J*. 2019; 56(7): 853–9. doi:10.1177/1055665618820753
237. Mäntynen P, Laurila M, Strausz T, Mauno J, Leikola J, Suojanen J. Use of Individually Designed CAD/CAM Suprastructures for Dental Reconstruction in Patients with Cleft Lip and Palate. *Dent J (Basel)*. 2023; 11(9): 212. doi:10.3390/dj11090212
238. Martín-Del-Campo M, Rosales-Ibañez R, Rojo L. Biomaterials for Cleft Lip and Palate Regeneration. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(9): 2176. doi:10.3390/ijms20092176
239. Martínez Pascual P, Pinacho Martinez P, Friedlander E, Martin Oviedo C, Scola Yurrita B. Peritonsillar and deep neck infections: a review of 330 cases. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018; 84(3): 305–10. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.03.008
240. Matsa S, Murugan S, Kannadasan K. Evaluation of morbidity associated with iliac crest harvest for alveolar cleft bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 11(1): 9–15. doi: 10.1007/s12663-011-0249-2
241. Mbuyi-Musanzayi S, Kayembe TJ, Kashal MK, et al. Non-syndromic cleft lip and/or cleft palate: Epidemiology and risk factors in Lubumbashi (DR Congo), a case-control study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018; 46(7): 1051–8. doi:10.1016/j.jcms.2018.05.006
242. McCanny CM, Roberts-Harry DP. A comparison of two different bone-harvesting techniques for secondary alveolar bone grafting in patients with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 1998;35(5):442–6. doi: 10.1597/1545-1569\_1998\_035\_0442\_acotdb\_2.3.co\_2
243. McCrary H, Skirko JR. Bone Grafting of Alveolar Clefts. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2021; 33(2): 231–8. doi:10.1016/j.coms.2021.01.007
244. Mezawa H, Tomotaki A, Yamamoto-Hanada K, et al. Prevalence of Congenital Anomalies in the Japan Environment and Children's Study. *J Epidemiol*. 2019; 29(7): 247–56. doi:10.2188/jea.JE20180014

245. Michael J, Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nature Reviews Genetics*. 2011; 12(3): 167–78. doi:10.1038/nrg2933
246. Mikoya T, Inoue N, Matsuzawa Y, Totsuka Y, Kajii TS, Hirosawa T. Monocortical mandibular bone grafting for reconstruction of alveolar cleft. *Cleft Palate Craniofac J*. 2010; 47(5): 454–68. doi: 10.1597/09-172
247. Millard DR Jr, Latham RA. Improved primary surgical and dental treatment of clefts. *Plast Reconstr Surg*. 1990; 86(5): 856–71. doi: 10.1097/00006534-199011000-00006
248. Mochalov I, Kryvtsova M, Chobey A, Kulynych M. Identification of Pathogenic Microflora and Its Sensitivity to Antibiotics in Cases of the Odontogenic Purulent Periostitis and Abscesses in the Oral Cavity. *Prague Med Rep*. 2023; 124(1): 16–32. doi: 10.14712/23362936.2023.2
249. Molins J. Living with cleft lip and palate in Oaxaca, Mexico: medical treatment, resilience, and folk stories. *Lancet*. 2024; 403(10433): 1223–31. doi:10.1016/S0140-6736(24)00589-0
250. Morselli C, Mancini P, Cirullo A, Mangiavini L, Bassani R. Congenital instability of cervical spine in a pediatric patient with cleft lip and palate. *Interdisciplinary Neurosurgery*. 2021; 27:101413. doi: 10.1016/j.inat.2021.101413
251. Mundra LS, Lowe KM, Khechoyan DY. Alveolar Bone Graft Timing in Patients With Cleft Lip & Palate. *J Craniofac Surg*. 2022; 33(1): 206–10. doi:10.1097/SCS.00000000000007890
252. Navarro Sanchez ML, Swartz MD, Langlois PH, Canfield MA, Agopian AJ. Epidemiology of Nonsyndromic, Orofacial Clefts in Texas: Differences by Cleft Type and Presence of Additional Defects. *Cleft Palate Craniofac J*. 2023; 60(7): 789–803. doi:10.1177/10556656221080932
253. Nguyen HL, Nguyen VM, Tran XP. Cleft Lip/Nasal Deformities After Plastic Surgery for Unilateral Cleft Lip/Palate: A Prospective Study at a Large Hospital in Vietnam. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2021; 13: 305–14. doi:10.2147/CCIDE.S320636

254. Nightingale C, Witherow H, Reid FD, Edler R. Comparative reproducibility of three methods of radiographic assessment of alveolar bone grafting. *Eur J Orthod.* 2003; 25(1): 35–41. doi: 10.1093/ejo/25.1.35
255. Nordin KE, Johnason B. Frei knochentransplantation bei defektem in alveolar kamm nach kiefer-orthopadischen einstellung der maxilla bei lippengaumenspalten. *Fortschritten der Kiefer und Gesichts-Kirurspalten* 1955; 1: 121–6
256. Nugraha AP, Yang H, Chen J, et al.  $\beta$ -Tricalcium Phosphate as Alveolar Bone Grafting in Cleft Lip/Palate: A Systematic Review. *Dent J (Basel).* 2023; 11(10): 234. doi:10.3390/dj11100234
257. Nur Yilmaz RB, Germeç Çakan D. Nasolabial Morphology Following Nasoalveolar Molding in Infants with Unilateral Cleft Lip and Palate. *J Craniofac Surg.* 2018;29(4): 1012–6. doi: 10.1097/SCS.0000000000004427.
258. O’Keeffe RM Jr, Riemer BL, Butterfield SL. Harvesting of autogenous cancellous bone graft from the proximal tibial metaphysis. A review of 230 cases. *J Orthop Trauma.* 1991; 5(4): 46–74. doi: 10.1097/00005131-199112000-00014
259. Ochs MW. Alveolar cleft bone grafting (Part II): Secondary bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996; 54(1): 83–8. doi: 10.1016/s0278-2391(96)90311-0
260. Omara M, Ahmed M, Shawky M, Ali S. Alveolar Cleft Reconstruction Using Double Iliac Corticocancellous Bone Plates Grafting Technique in Mixed Dentition Phase. *Cleft Palate Craniofac J.* 2022; 59(10): 1222–7. doi:10.1177/10556656211042160
261. Opris DA, Opris H, Dinu C, et al. Evaluation of Prognostic Factors for Palatal Fistulae after Cleft Lip and Palate Surgery in a North-Western Romanian Population over a 10-Year Period. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(14): 7305. doi:10.3390/ijerph18147305
262. Osorio CC, Escobar LM, González MC, Gamboa LF, Chambrone L. Evaluation of density, volume, height and rate of bone resorption of substitutes of autologous bone grafts for the repair of alveolar clefts in humans: A systematic review. *Heliyon.* 2020; 6(9): e04646. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04646

263. Pai BCJ, Hung YT, Wang RSH, Lo LJ. Outcome of Patients with Complete Unilateral Cleft Lip and Palate: 20-Year Follow-Up of a Treatment Protocol. *Plast Reconstr Surg*. 2019; 143(2): 359e–367e. doi:10.1097/PRS.00000000000005216
264. Paiva KBS, Maas CS, Dos Santos PM, Granjeiro JM, Letra A. Extracellular Matrix Composition and Remodeling: Current Perspectives on Secondary Palate Formation, Cleft Lip/Palate, and Palatal Reconstruction. *Front Cell Dev Biol*. 2019; 7: 340. doi:10.3389/fcell.2019.00340
265. Parham MJ, Simpson AE, Moreno TA, Maricevich RS. Updates in Cleft Care. *Semin Plast Surg*. 2023; 37(4): 240–52. doi:10.1055/s-0043-1776733
266. Park Y-W, lee J-H. Use of mandibular chine bone for alveolar bone grafting in cleft patients. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2016; 38(1): 45. doi:10.1186/s40902-016-0091-z
267. Park JJ, Colon RR, Chaya BF, et al. Implementation of an Ambulatory Cleft Lip Repair Protocol: Surgical Outcomes. *Cleft Palate Craniofac J*. 2023; 60(10): 1220–9. doi:10.1177/10556656221096567
268. Pastuszek P, Dunin-Wilczyńska I, Lasota A. Frequency of Additional Congenital Dental Anomalies in Children with Cleft Lip, Alveolar and Palate. *J Clin Med*. 2020; 9(12): 3813. doi:10.3390/jcm9123813
269. Patel V, Yang R, Paine KM, Low DW, Taylor JA, Jackson OA. Perioperative Outcome Differences Between Pain Management Protocols in Cleft Alveolar Bone Grafting. *J Craniofac Surg*. 2020; 31(1): 230–3. doi:10.1097/SCS.00000000000005934
270. Patel A, Sahu N, Verma HK, Bhaskar LVKS. Increased susceptibility for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate by SLC19A1 80G>A genetic variation. *J World Fed Orthod*. 2024; 13(3): 123–7. doi:10.1016/j.ejwf.2024.01.002
271. Pathak A, Dhamande MM, Sathe S, Gujjelwar S. Effectiveness, Esthetics, and Success Rate of Dental Implants in Bone-Grafted Regions of Cleft Lip and Palate Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2023; 15(11): e49101. doi:10.7759/cureus.49101

272. Payer D, Krimmel M, Reinert S, Koos B, Weise H, Weise C. Oral health-related quality of life in patients with cleft lip and/or palate or Robin sequence. Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit Lippen- und/oder Gaumenspalte oder Robin-Sequenz. *J Orofac Orthop.* 2024; 85(2): 98–109. doi:10.1007/s00056-022-00414-6
273. Pekar-Zlotin M, Zilberman Sharon N, Melcer Y, et al. Pregnancy with Facial Cleft: 20 Years of Experience at a Single Center. *Isr Med Assoc J.* 2023; 25(10): 678–82.
274. Peña-Soto C, Arriola-Guillén LE, Díaz-Suyo A, Flores-Fraile J. Clinical and epidemiological profile of cleft lip and palate patients in Peru, 2006–2019. *J Clin Exp Dent.* 2021; 13(11): e1118–23. doi:10.4317/jced.58976
275. Peng Z, Wei J, Chen B, et al. Epidemiology of birth defects based on a birth defects surveillance system in southwestern China and the associated risk factors. *Front Pediatr.* 2023; 11: 1165477. doi:10.3389/fped.2023.1165477
276. Pereira RMR, Siqueira N, Costa E, Vale DD, Alonso N. Unilateral Cleft Lip and Palate Surgical Protocols and Facial Growth Outcomes. *J Craniofac Surg.* 2018; 29(6): 1562-8. doi: 10.1097/SCS.0000000000004810.
277. Perry CW, Lowenstein A, Rothkopf DM. Ambulatory alveolar bone grafting. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 116(3): 736–40.
278. Pessoa EAM, Braune A, Casado PL, Tannure PN. Alveolar Bone Graft: Clinical Profile and Risk Factors for Complications in Oral Cleft Patients. *Cleft Palate Craniofac J.* 2017; 54(5): 530–4. doi:10.1597/16-028
279. Peterka M, Likovsky Z, Panczak A, Peterkova R. Long-term significant seasonal differences in the numbers of new-borns with an orofacial cleft in the Czech Republic – a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018; 18(1): 348. doi:10.1186/s12884-018-1981-0
280. Philipp K, Anja Q, Boris S, et al. Epidemiological and clinical evaluation of patients with a cleft in lower saxony Germany: a mono-center analysis. *Clin Oral Investig.* 2023; 27(9): 5661–70. doi:10.1007/s00784-023-05187-9

281. Pickrell K, Quinn G, Massengill R. Primary bone grafting of the maxilla in clefts of the lip and palate: a four year study. *Plast Reconstr Surg.* 1968; 41: 438–43. doi: 10.1097/00006534-196805000-00004
282. Pigott RW, Pigott BB. Quantitative Measurement of Symmetry from Photographs following Surgery for Unilateral Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal.* 2010; 47(4): 363–7. doi:10.1597/08-175.1
283. Pinholt EM, Solheim E, Talsnes O, Larsen TB, Bang G, Kirkeby OJ. Revascularization of calvarial, mandibular, tibial, and iliac bone grafts in rats. *Ann Plast Surg.* 1994; 33(2): 193–7. doi: 10.1097/00000637-199408000-00012
284. Ploumen RLM, Willemse SH, Jonkman REG, Nolte JW, Becking AG. Quality of Life After Orthognathic Surgery in Patients with Cleft: An Overview of Available Patient-Reported Outcome Measures. *Cleft Palate Craniofac J.* 2023; 60(4): 405–12. doi: 10.1177/10556656211067120.
285. Proussaefs P, Lozada J. The use of intraorally harvested autogenous block grafts for vertical alveolar ridge augmentation: a human study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2005; 25(4): 351–63. PMID: 16089043
286. Pucciarelli MGR, Lopes ACO, Lopes JFS, Soares S. Implant placement for patients with cleft lip and palate: A clinical report and guidelines for treatment. *J Prosthet Dent.* 2019; 121(1): 9–12. doi:10.1016/j.prosdent.2018.01.020
287. Pucciarelli MGR, Toyoshima GH, Cardoso JF, de Oliveira TM, Neppelenbroek KH, Soares S. Arch Asymmetry in Patients With Cleft Lip and Palate After Rehabilitation Treatment Using Stereophotogrammetry. *J Craniofac Surg.* 2021; 32(5): e501–4. doi:10.1097/SCS.00000000000007460
288. Putri FA, Pattamatta M, Anita SES, Maulina T. The Global Occurrences of Cleft Lip and Palate in Pediatric Patients and Their Association with Demographic Factors: A Narrative Review. *Children (Basel).* 2024; 11(3): 322. doi:10.3390/children11030322
289. Putri IL, Fabian P, Wungu CDK. A meta-analysis of alveolar bone grafting using bone substitutes in cleft lip and palate patients. *Tzu Chi Med J.* 2024; 36(1): 53–8. doi:10.4103/tcmj.tcmj\_125\_23

290. Rahlf B, Korn P, Zeller AN, et al. Novel approach for treating challenging implant-borne maxillary dental rehabilitation cases of cleft lip and palate: a retrospective study. *Int J Implant Dent.* 2022; 8(1): 6. doi:10.1186/s40729-022-00401-x
291. Rawashdeh MA, Al Nimri KS. Outcome of secondary alveolar bone grafting before and after eruption of the canine in Jordanian patients with cleft lip and palate. *J Craniofac Surg.* 2007; 18(6): 1331–7. doi: 10.1097/scs.0b013e31814e059b
292. Rawashdeh MA. Morbidity of iliac crest donor site following open bone harvesting in cleft lip and palate patients. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 37(3): 223–7. doi: 10.1016/j.ijom.2007.11.009
293. Rengifo Reina HA, Stefany Brigetty GP, Salomón YR. Population Prevalence and Trends of Oral Clefts in Colombia: Analysis by Departments. *Cleft Palate Craniofac J.* 2023; 60(6): 716–23. doi:10.1177/10556656221078148
294. Ritthagol W, Saetang C, Teanpaisan R. Effect of Probiotics Containing *Lactobacillus paracasei* SD1 on Salivary Mutans Streptococci and Lactobacilli in Orthodontic Cleft Patients: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Cleft Palate Craniofac J.* 2014; 51(3): 257–63. doi: 10.1597/12-243
295. Rodman RE, Tatum S. Controversies in the Management of Patients with Cleft Lip and Palate. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America.* 2016; 24(3): 255–64. doi:10.1016/j.fsc.2016.03.004.
296. Rodrigues R, Fernandes MH, Monteiro AB, et al. Oral hygiene of children with cleft lip and palate: Efficacy of the cleft toothbrush – a designed add-on to regular toothbrushes. *Int J Paediatr Dent.* 2018. doi:10.1111/ipd.12447
297. Rosenthal AH, Buchman SR. Volume maintenance of inlay bone grafts in the craniofacial skeleton. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 112(3):802–11. doi: 10.1097/01.PRS.0000069713.62687.F5
298. Ross RB. Treatment variables affecting facial growth in complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate J.* 1987;24(1): 75–7. PMID: 3542303.

299. Sabbagh HJ, Alghamdi SM, Abdulhameed FD, et al. Incidence of non-syndromic orofacial cleft during the COVID-19 pandemic in Saudi Arabia. *BMC Public Health*. 2023; 23(1): 2538. doi:10.1186/s12889-023-17270-7
300. Sadove AM, Nelson CL, Eppley BL, Nguyen B. An evaluation of calvarial and iliac donor sites in alveolar cleft grafting. *Cleft Palate J*. 1990; 27(3): 225–9. doi: 10.1597/1545-1569(1990)027<0225:aeocai>2.3.co;2
301. Sales PHDH, Cetira Filho EL, Silva PGB, Costa FWG, Leão JC. Effectiveness of Autogenous Chin Bone Graft in Reconstructive Surgery of Cleft Patients: A Systematic Review With Meta-Analysis and Algorithm of Treatment. *J Oral Maxillofac Surg*. 2023; 81(8): 988–1000. doi:10.1016/j.joms.2023.04.011
302. Sanchla AD, Shrivastav S, Bholra ND, Kamble R. Interdisciplinary Treatment of a Case With Unilateral Cleft Lip and Palate in the Mixed Dentition. *Cureus*. 2023; 15(4): e37148. doi: 10.7759/cureus.37148.
303. Sato Y, Grayson BH, Garfinkle JS, Barillas I, Maki K, Cutting CB. Success rate of gingivoperiosteoplasty with and without secondary bone grafts compared with secondary alveolar bone grafts alone. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 121(4): 1356–67. doi: 10.1097/01.prs.0000302461.56820.c9
304. Scalzone A, Flores-Mir C, Carozza D, d'Apuzzo F, Grassia V, Perillo L. Secondary alveolar bone grafting using autologous versus alloplastic material in the treatment of cleft lip and palate patients: systematic review and meta-analysis. *Prog Orthod*. 2019; 20(1): 6. doi: 10.1186/s40510-018-0252-y.
305. Schölin JS, Rizell S, Paganini A, Mark H. A national registry-based study of surgery and demography comparing internationally adopted and children born in Sweden with cleft lip and/or palate. *J Plast Surg Hand Surg*. 2023; 57(1–6): 354–9. doi:10.1080/2000656X.2022.2097252
306. Sharif F, Mahmood F, Azhar MJ, et al. Incidence and management of cleft lip and palate in Pakistan. *J Pak Med Assoc*. 2019; 69(5): 632–9.
307. Shirzadeh A, Rahpeyma A, Khajehahmadi S. A prospective study of chin bone graft harvesting for unilateral maxillary alveolar cleft during mixed dentition. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018; 76(1): 180–8. doi: 10.1016/j.joms.2017.07.143

308. Siegenthaler M, Bettelini L, Brudnicki A, Rachwalski M, Fudalej PS. Early versus late alveolar bone grafting in unilateral cleft lip and palate: Dental arch relationships in pre-adolescent patients. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018; 46(12): 2052–7. doi:10.1016/j.jcms.2018.09.031
309. Silva AMD, Calumby RT, Freitas VS. Epidemiologic profile and prevalence of live births with orofacial cleft in Brazil: a descriptive study. *Rev Paul Pediatr.* 2023; 42: e2022234. doi:10.1590/1984-0462/2024/42/2022234
310. Silva Gomes Ferreira PH, De Oliveira D, Duailibe De Deus CB, Okamoto R. Evaluation of the Different Biomaterials Used in Alveolar Cleft Defects in Children. *Ann Maxillofac Surg.* 2018; 8(2): 315–9. doi:10.4103/ams.ams\_140\_17
311. Silva JJD, Silva TAD, Almeida H, et al. Candida species biotypes in the oral cavity of infants and children with orofacial clefts under surgical rehabilitation. *Microb Pathog.* 2018; 124: 203–15. doi:10.1016/j.micpath.2018.08.042
312. Silva KCP, Messias TS, Soares S. Investigation of Flaviviruses Emerging in Brazil as Etiology Factor in Nonsyndromic Orofacial Cleft. *J Craniofac Surg.* 2023; 34(3): 987–90. doi:10.1097/SCS.00000000000009262
313. Silveira DMMLD, Martelli DRB, Dias VO, Silveira MSCD, Almeida ILF, Martelli Júnior H. Surgical rehabilitation of cleft lip and/or palate: evaluation of the Brazilian public health system. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2022; 88 Suppl 5(Suppl 5): 126–32. doi:10.1016/j.bjorl.2022.05.008
314. Sitzman TJ, Verhey EM, Kirschner RE, Pollard SH, Baylis AL, Chapman KL; Cleft Outcomes Research NETwork (CORNET) Consortium. Cleft Palate Repair Postoperative Management: Current Practices in the United States. *Cleft Palate Craniofac J.* 2024; 61(5): 827–833. doi: 10.1177/10556656221146891.
315. Sivarajasingam V, Pell G, Morse M, Shepherd JP. Secondary bone grafting of alveolar clefts: a densitometric comparison of iliac crest and tibial bone graft. *Cleft Palate Craniofac J.* 2001; 38(1):11–4.
316. Skoulakis Ch, Tigiroglou E, Gkarelis K, Klapsa D, Damani A, Papadakis Ch, Petinaki E. Level of Streptococcus pyogenes in patients with recurrent tonsillitis

- and tonsillar hypertrophy. *Scand J Infect Dis*. 2008; 40(11–12): 899–903. doi: 10.1080/00365540802419048
317. Smit JA, Bax CJ, Vermeij-Keers C, Trenning BAH, de Bakker BS, Breugem CC. Decrease in Prevalence of Cleft lip, Alveolus and Palate After Nationwide Introduction of the Second-Trimester Anomaly Scan in the Netherlands. *Cleft Palate Craniofac J*. 2023. 10556656221149144. doi:10.1177/10556656221149144
318. Soares S, Rezende Pucciarelli MG, Hideki de Lima Toyoshima G, Marchini Oliveira T. Stereophotogrammetry to evaluate young adults with and without cleft lip and palate after orthodontic and restorative treatment. *J Prosthet Dent*. 2022; 128(3): 355–60. doi:10.1016/j.prosdent.2020.10.025
319. Stallings EB, Isenburg JL, Rutkowski RE, et al. National population-based estimates for major birth defects, 2016–2020. *Birth Defects Res*. 2024; 116(1): e2301. doi:10.1002/bdr2.2301
320. Stasiak M, Wojtaszek-Słomińska A, Racka-Pilszak B. Alveolar bone heights of maxillary central incisors in unilateral cleft lip and palate patients using cone-beam computed tomography evaluation. Bestimmung der Alveolarknochenhöhen der oberen zentralen Inzisiven bei einseitiger Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte mittels digitaler Volumentomographie. *J Orofac Orthop*. 2021; 82(3): 198–208. doi:10.1007/s00056-020-00276-w
321. Stasiak M, Wojtaszek-Słomińska A, Racka-Pilszak B. A novel method for alveolar bone grafting assessment in cleft lip and palate patients: cone-beam computed tomography evaluation. *Clin Oral Investig*. 2021; 25(4): 1967–75. doi:10.1007/s00784-020-03505-z
322. Staudt CB, Bollhalder J, Eichenberger M, La Scala G, Herzog G, Wiedemeier DB, Antonarakis GS. Final Posttreatment Occlusion in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2022; 59(7): 899–909. doi: 10.1177/10556656211028506.
323. Stonehouse-Smith D, Beale V, Bellardie H. Radiographic outcome of secondary alveolar bone grafting in patients with alveolar clefts. *Orthod Craniofac Res*. 2022; 25(1): 128–33. doi:10.1111/ocr.12508

324. Sundell AL, Ullbro C, Marcusson A, Twetman S. Comparing caries risk profiles between 5- and 10- year-old children with cleft lip and/or palate and non-cleft controls. *BMC Oral Health*. 2015; 15: 85. doi: 10.1186/s12903-015-0067-x.
325. Świtła J, Sycińska-Dziarnowska M, Spagnuolo G, Woźniak K, Mańkowska K, Szyszka-Sommerfeld L. Oral Microbiota in Children with Cleft Lip and Palate: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023; 12(18): 5867. doi: 10.3390/jcm12185867
326. Tache A, Mommaerts MY. Pain management at iliac donor sites after grafting of alveolar clefts. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2022; 51(1): 62–9. doi:10.1016/j.ijom.2021.05.004
327. Taib BG, Taib AG, Swift AC, Van Eeden S. Cleft lip and palate: diagnosis and management. *British Journal of Hospital Medicine*. 2015; 76(10): 584–91. doi: 10.12968/hmed.2015.76.10.584.
328. Talaat WM, Ghoneim MM, El-Shikh YM, Elkashty SI, Ismail MAG, Keshk TFA. Anthropometric Analysis of Secondary Cleft Lip Rhinoplasty Using Costal Cartilage Graft. *J Craniofac Surg*. 2019; 30(8): 2464–8. doi:10.1097/SCS.0000000000005784
329. Tan CMJ, Lewandowski AJ. The transitional heart: from early embryonic and fetal development to neonatal life. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2019; 47(5): 373–86. doi:10.1159/000501906.
330. Tessier P, Kawamoto H, Posnick J, Raulo Y, Tulasne JF, Wolfe SA. Complications of harvesting autogenous bone grafts: a group experience of 20,000 cases. *Plast Reconstr Surg*. 2005; 116(5 suppl): 72–3. doi: 10.1097/01.prs.0000173841.59063.7e
331. Thierens LAM, Kerckhof E, De Roo NMC, et al. The Effect of Autologous Alveolar Bone Grafting on Nasolabial Asymmetry in Unilateral Cleft Lip and Palate. *J Craniofac Surg*. 2020; 31(6): 1687–91. doi:10.1097/SCS.0000000000006393
332. Thierens LA, Lewyllie A, Temmerman L, De Roo NM, Verdonck A, Cadenas de Llano Perula M, Willems G, De Pauw GA. A retrospective intercenter comparison of two surgical protocols through the dental arch relationship of 5- to 6-year-old

unilateral cleft patients. *Clin Oral Investig.* 2019; 23(4): 1777–84. doi: 10.1007/s00784-018-2601-0.

333. Tomar K, Sahoo NK. Evaluation of graft uptake from the iliac crest in secondary alveolar bone grafting: Bergland's criteria revisited. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2018; 8(3): 171–6. doi:10.1016/j.jobcr.2017.03.005

334. Trezena S, Machado RA, de Almeida Reis SR, et al. Isolated nonsyndromic cleft palate: multicenter epidemiological study in the Brazil. *BMC Oral Health.* 2023; 23(1): 486. doi:10.1186/s12903-023-03197-3

335. Trindade IK, Mazzottini R, Silva Filho OG, Trindade IE, Deboni MC. Long-term radiographic assessment of secondary alveolar bone grafting outcomes in patients with alveolar clefts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 100(3): 271–7. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.03.012

336. Trindade IEK, da Silva Filho OG. Fissuras labiopalatinas – uma abordagem interdisciplinar. São Paulo: Ed. Santos; 2007. 337 p.

337. Trindade-Suedam IK, Gaia BF, Cheng CK, Trindade PAK, Da Cunha Bastos JC, Mattos BSC. Cleft lip and palate: recommendations for dental anesthetic procedure based on anatomic evidences. *Journal of Applied Oral Science.* 2012; 20(1): 122–7. doi:10.1590/s1678-77572012000100021

338. TroxellJB, Fonseca RJ, Osbon DB. A retrospective study of alveolar cleft grafting. *J Oral Maxillofac Surg.* 1982; 40(11): 721–5. doi: 10.1016/0278-2391(82)90145-8

339. Uzel A, Benlidayı ME, Kürkçü M, Kesiktaş E. The Effects of Maxillary Expansion on Late Alveolar Bone Grafting in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019; 77(3): 607–14. doi:10.1016/j.joms.2018.07.022

340. Vale F, Correia L, Guimarães A, Caramelo F, Francisco I. Salivary counts of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* in patients with and without cleft lip and/or palate undergoing orthodontic treatment: A meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 2022; 20(1): 112–9. doi: 10.1111/idh.12503

341. Van Damme PA, Merckx MA. A modification of the tibial bone-graft harvesting technique. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996; 25(5): 346–8. doi: 10.1016/s0901-5027(06)80027-5
342. Van Hout WM, Mink van der Molen AB, Breugem CC, Koole R, Van Cann EM. Reconstruction of the alveolar cleft: can growth factor aided tissue engineering replace autologous bone grafting? A literature review and systematic review of results obtained with bone morphogenetic protein-2. *Clin Oral Investig*. 2011; 15(3): 297–303. doi: 10.1007/s00784-011-0547-6
343. Varzhapetian SD, Gulyuk AG, Barannik NG, Strogonova TV. Chronic inflammation of the schneiderian membrane of patients with stomatogenous maxillary sinusitis according to the results the data of the lectin histochemistry. *World of Medicine and Biology*. 2018; 3(65): 17–23. doi: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-17-23
344. Vemagiri CT, Damera S, Pamidi VRC, Pampana SG. Management of Alveolar Cleft Defect by Iliac Crest Secondary Bone Grafting: A Case Report. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2022; 15(4): 472–4. doi:10.5005/jp-journals-10005-2405
345. Vig KWL, Mercado AM. Overview of orthodontic care for children with cleft lip and palate, 1915-2015. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2015; 148(4): 543–56. doi:10.1016/j.ajodo.2015.07.021
346. Vig KW. Alveolar bone grafts: the surgical/orthodontic management of the cleft maxilla. *Ann Acad Med Singap*. 1999; 28(5): 721–7. PMID: 10597360.
347. Vu GH, Warden C, Zimmerman CE, et al. Poverty and Risk of Cleft Lip and Palate: An Analysis of United States Birth Data. *Plast Reconstr Surg*. 2022; 149(1): 169–82. doi:10.1097/PRS.00000000000008636
348. Vyas T, Gupta P, Kumar S, Gupta R, Gupta T, Singh HP. Cleft of lip and palate: A review. *J Family Med Prim Care*. 2020; 9(6): 2621–5. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe\_472\_20
349. Wanchek T, Wehby G. State-Mandated Coverage of Cleft Lip and Cleft Palate Treatment. *Cleft Palate Craniofac J*. 2020; 57(6): 773–7. doi:10.1177/1055665620910529

350. Wang D, Zhang B, Zhang Q, Wu Y. Global, regional and national burden of orofacial clefts from 1990 to 2019: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *Ann Med.* 2023; 55(1):2215540. doi:10.1080/07853890.2023.2215540
351. Weijs WL, Siebers TJ, Kuijpers-Jagtman AM, Berge SJ, Meijer GJ, Borstlap WA. Early secondary closure of alveolar clefts with mandibular symphyseal bone graft and beta-tri calcium phosphate (beta-TCP). *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 39(5): 424–9. doi: 10.1016/j.ijom.2010.02.004
352. Wilkes C, Graetz M, Downie L, Bethune M, Chong D. Prenatal diagnosis of cleft lip and/or palate: What do we tell prospective parents? *Prenat Diagn.* 2023; 43(10): 1310–9. doi:10.1002/pd.6418
353. Witherow H, Cox S, Jones E, Carr R, Waterhouse N. A new scale to assess radiographic success of secondary alveolar bone grafts. *Cleft Palate Craniofac J.* 2002; 39(3): 255–60. doi: 10.1597/1545-1569\_2002\_039\_0255\_anstar\_2.0.co\_2..
354. Witsenburg B. The reconstruction of anterior residual bone defects in patients with cleft lip, alveolus and palate. A review. *J Maxillofac Surg* 1985; 13: 197–208. doi: 10.1016/s0301-0503(85)80048-5
355. Wolfe SA, Berkowitz S. The use of cranial bone grafts in the closure of alveolar and anterior palatal clefts. *Plast Reconstr Surg.* 1983; 72(5): 659–71. doi: 10.1097/00006534-198311000-00013
356. Wolfswinkel EM, Howell AC, MacDonald B, Wilson JP, Howell LK. American Indian and Alaska Native Accessibility to Comprehensive Cleft Lip and Palate Treatment. *Cleft Palate Craniofac J.* 2023; 60(11): 1376–84. doi:10.1177/10556656221104942
357. Wong FK, Hagg U. An update on the aetiology of orofacial clefts. *Hong Kong Med J.* 2004; 10: 331–6. PMID: 15479962
358. Woo AS. Evidence-Based Medicine: Cleft Palate. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 139(1): 191e–203e. doi:10.1097/PRS.0000000000002854
359. Worley ML, Patel KG, Kilpatrick LA. Cleft Lip and Palate. *Clin Perinatol.* 2018; 45(4): 661–78. doi:10.1016/j.clp.2018.07.006

360. Wright CY, Kapwata T, Wernecke B, et al. The Risk of Orofacial Cleft Lip/Palate Due to Maternal Ambient Air Pollution Exposure: A Call for Further Research in South Africa. *Ann Glob Health*. 2023; 89(1): 6. doi:10.5334/aogh.4007
361. Wright M, Mehendale F, Urquhart DS. Epidemiology of Robin sequence with cleft palate in the East of Scotland between 2004 and 2013. *Pediatr Pulmonol*. 2018; 53(8): 1040–5. doi:10.1002/ppul.24038
362. Wu RT, Peck CJ, Shultz BN, Travieso R, Steinbacher DM. Racial Disparities in Cleft Palate Repair. *Plast Reconstr Surg*. 2019; 143(6): 1738–45. doi:10.1097/PRS.0000000000005650
363. Yakovenko L, Kulynych M, Savytska I. Bone tissue regeneration of autografts of different origin after defect correction of alveolar process of maxillary in rats. *The scientific heritage*. 2019; 41: 21–7. URL: <https://issuu.com/thescientificheritage/docs/vol-2-no-41-41-2019>
364. Yang Y, Liu H, Ma R, Jin L. Prevalence of Cleft Lip/Palate in the Fangshan District of Beijing, 2006–2012. *Cleft Palate Craniofac J*. 2018; 55(9): 1296–301. doi:10.1177/1055665618767115
365. Yow M, Jin A, Yeo GSH. Epidemiologic trends of infants with orofacial clefts in a multiethnic country: a retrospective population-based study. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 7556. doi:10.1038/s41598-021-87229-4
366. Yu X, Huang Y, Li W. Correlation between alveolar cleft morphology and the outcome of secondary alveolar bone grafting for unilateral cleft lip and palate. *BMC Oral Health*. 2022; 22(1): 251. doi:10.1186/s12903-022-02265-4
367. Zhou X, He J, Wang A, et al. Multivariate logistic regression analysis of risk factors for birth defects: a study from population-based surveillance data. *BMC Public Health*. 2024; 24(1): 1037. doi:10.1186/s12889-024-18420-1
368. Zhou X, Jiang Y, Fang J, et al. Incidence of cleft lip and palate, and epidemiology of perinatal deaths related to cleft lip and palate in Hunan Province, China, 2016–2020. *Sci Rep*. 2023; 13(1): 10304. doi:10.1038/s41598-023-37436-y
369. Zhou Y, Yang D, Mao X, Zhou H, Wang L. Epidemiology of birth defects in a national hospital-based birth defect surveillance spot in Southern Jiangsu, China,

2014–2018. *Front Med (Lausanne)*. 2023; 10: 1138946. doi:10.3389/fmed.2023.1138946

370. Zhu Y, Miao H, Zeng Q, et al. Prevalence of cleft lip and/or cleft palate in Guangdong province, China, 2015–2018: a spatio-temporal descriptive analysis. *BMJ Open*. 2021; 11(8): e046430. doi:10.1136/bmjopen-2020-046430

371. Zubovic E, Skolnick GB, Said AM, Nissen RJ, Snyder-Warwick AK, Patel KB. Mind the Gap: Alveolar Bone Graft Revision in the Era of Computed Tomography. *Cleft Palate Craniofac J*. 2022; 59(2): 246–53. doi:10.1177/10556656211002689

## ДОДАТКИ

### Додаток А

#### ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА МАТЕРІАЛАМИ ДИСЕРТАЦІЇ

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. **Кулинич МО, Мочалов ЮО.** Антропометричні особливості обличчя у дітей з уродженими дефектами коміркового відростка верхньої щелепи до хірургічного втручання. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2023; 8(1 (41)): 165-70.

DOI: 10.26693/jmbs08.01.165

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/51508>

**(Наукове фахове видання України)**

*(Здобувачці належить провідна роль в розробці дизайну дослідження та його виконання, Ю.О. Мочалов – узгодження публікації, корекція тексту та адаптація до друку)*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** діти, незрощення верхньої губи та піднебіння, остеопластика, антропометрія, асиметрія.

ISSN 2415-3060 e-ISSN 2522-4972

2. **Кулинич МО, Яковенко ЛМ.** Результати клініко-рентгенологічної оцінки дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з вродженим незрощенням губи і піднебіння. *Вісник морської медицини.* 2020; 3(88): 23-9.

DOI: [10.5281/zenodo.4118643](https://zenodo.org/records/4118643)

URL: <https://zenodo.org/records/4118643>

**(Наукове фахове видання України)**

*(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та його виконання, Л.М. Яковенко – методологія дослідження, узгодження публікації, корекція тексту та адаптація до друку)*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** клініко-рентгенологічна оцінка, альвеолярний відросток, верхня щелепа, вроджені незрощення губи і піднебіння, діти.

ISSN: 2707 – 1324

3. **Кулинич МО**, Савицька ІМ. Регенерація кісткової тканини при ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у щурів аутоотрансплантатами різним походженням та ступенем його заповнення.

*Вісник стоматології*. 2020; 112 (3):2-10.

DOI:10.35220/2078-8916-2020-37-3-2-10

URL: <http://www.visnyk.od.ua/index.php/mainjournal/article/view/42>

**(Наукове фахове видання України)**

*(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та його виконання, І. М. Савицька – виконання лабораторного етапу та опис результатів, корекція тексту та адаптація до друку)*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гістологічне дослідження, щури, аутоотрансплантат, кісткова пластика, репаративна регенерація, остеогенез.

ISSN: 2078-8916.

4. Мочалов ЮО, Гелей НІ, Цуперяк СС, Безкоровайна ЛП, **Кулинич МО**. Окремі аспекти надання стоматологічної медичної допомоги населенню України протягом 2021 року. *Україна. Здоров'я нації*. 2022; 4 (70): 58–64.

DOI: [10.24144/2077-6594.4.1.2022.277066](https://doi.org/10.24144/2077-6594.4.1.2022.277066)

URL: <https://journals.uzhnu.uz.ua/index.php/health/article/view/440>

**(Наукове фахове видання України)**

*(Здобувачка – аналіз результатів та обробка первинних документів, підготовка тексту, Ю. О. Мочалов – ідея дослідження та його методологія, узгодження до друку, Н. І. Гелей – інформаційний пошук та огляд літератури, С. С. Цуперяк – збір первинної інформації, Л. П. Безкоровайна – написання та узгодження тексту)*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стоматологія, здоров'я, лікування, діти, дорослі.

ISSN: 2077-6594

5. Mochalov I, Kryvtsova M, Chobey A, **Kulynych M**. Identification of Pathogenic Microflora and Its Sensitivity to Antibiotics in Cases of the Odontogenic Purulent Periostitis and Abscesses in the Oral Cavity. *Prague Med Rep*. 2023;124(1):16-32.

DOI: 10.14712/23362936.2023.2

URL: [https://pmr.lf1.cuni.cz/media/pdf/pmr\\_2023124010016.pdf](https://pmr.lf1.cuni.cz/media/pdf/pmr_2023124010016.pdf)

**(Scopus, іноземне видання )**

*(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та його виконання, І. Мочалов – ідея дослідження та методологія, підготовка та узгодження тексту до публікації, М. Kryvtsova – виконання лабораторного етапу дослідження, аналіз результатів, узгодження тексту до публікації, А. Chobey – збір первинного матеріалу в клініці)*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Dentistry, Inflammation, Oral abscess, Bacteria, Antibiotics, Sensitivity.

ISSN 1214-6994 (Print) ISSN 2336-2936 (Online)

6. **Kulynych M**, Mochalov I, Keian D, Chobey A, Pokhodun K. Oral hygiene state in children with congenital defects of the alveolar process on the maxilla. *Georgian Med News*. 2022; 333: 17-21.

DOI: 10.5281/zenodo.15028194

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/54828>

(Scopus, іноземне видання )

*(Здобувачці належить провідна роль в ідеї дослідження та виконання його етапів, I. Mochalov – ідея дослідження та методологія, підготовка та узгодження тексту до публікації, D. Keian – аналіз результатів, узгодження тексту до публікації, A. Chobey – аналіз первинного матеріалу, K. Pokhodun – переклад та адаптація статті, узгодження тексту до публікації)*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Bone plasty, jaw, children, cleft, hygiene, oral cavity.

ISSN 1512-0112

**Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

7. Кулинич МО. Залежність об'єму дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи у дітей з незрощеннями губи та піднебіння на вибір трансплантата. В: Матеріали першої науково-практичної конференції «Актуальні питання щелепно-лицевої хірургії дитячого віку» (13–14 грудня 2019 р.). Київ, 2019. С. 33–4.

*(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)*

8. Tsuperyak SS, **Kulynych MO**, Mochalov IO. Modern osteoplastic materials with additional properties. In: The 1th International scientific and practical conference “Current issues of science and integrated technologies” (January 10–13, 2023) Milan. International Science Group. 2023. P. 321–4. <https://doi.org/10.46299/ISG.2023.1.1>.

*(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)*

9. **Kulynych M**, Mochalov I. The special aspects of alveolar process defects reconstruction for children with congenital defects of middle face. In: Proceeding of the XII International Scientific and Practical Conference "Multidisciplinary academic research, innovation and results" (April 05-08, 2022, Prague, Czech Republic). 2022. P. 345–7.

*(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)*

10. Мочалов ЮО, **Кулинич МО**, Гузо НН, Куліш АС, Яковенко МА, Михайличенко БГ. Протимікробні властивості аутологічних тромбоцитарних концентратів при хірургічних утручаннях у порожнині рота. В: Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції «Антибіотикорезистентність: від причин формування до стратегії стримування». Ужгород. 3–4 травня 2024. С. 32–3.

*(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)*

**Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

11. Яковенко ЛМ, Васьківська (Кулинич) МО, Ребенков СО, Дідора АМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, власник патенту. Спосіб визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка. Патент України на корисну модель №126662. 25 черв. 2018. 3 с.

*(Здобувачці належить провідна роль у створенні розробки та підготовці до реєстрації)*

12. Яковенко ЛМ, Васьківська (Кулинич) МО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, власник патенту. Спосіб ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи. Патент України на корисну модель №130457. 10 груд. 2018. 2 с.

*(Здобувачці належить провідна роль у створенні розробки та підготовці до реєстрації)*

13. Yakovenko L, **Kulynych M**, Savytska I. Bone tissue regeneration of autografts of different origin after defect correction of alveolar process of maxillary in rats. *The scientific heritage*. 2019; 41: 20–6. URL: <https://issuu.com/thescientificheritage/docs/vol-2-no-41-41-2019>

*(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)*

14. Кулинич МО. Комплексна передопераційна підготовка дітей з вродженим дефектом альвеолярного відростка верхньої щелепи до кісткової пластики. *Colloquium-journal*. 2020; 18(70): 18-26. DOI: 10.24411/2520-6990-2020-12009 URL: <https://colloquium-journal.org/en/journal/solloquium-journal-18-70-2020/>

15. Кулинич МО, Савицька ІМ. Динаміка відновлення кісткової тканини в зоні дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи при різних способах його заповнення в експерименті. *Colloquium-journal*. 2020; 26(78): 15–22. DOI: 10.24411/2520-6990-2020-12183. URL: <https://colloquium-journal.org/en/journal/solloquium-journal-26-78-2020/>

*(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)*

16. Яковенко ЛМ, Єфименко ВП, **Васьківська МО**. Діагностично-лікувальний комплекс підготовки дітей до кісткової пластики альвеолярного відростка та їх післяопераційне ведення. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 179-2018. Київ: Укрмедпатентінформ; 2018. 4 с.

*(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)*

17. Яковенко ЛМ, **Васьківська МО**. Спосіб визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка при вродженому незрощенні його. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 346-2017. Київ: Укрмедпатентінформ; 2017. 4 с.

*(Здобувачці належить провідна роль в наборі фактичного матеріалу, опрацюванні теоретичних даних, їх структуруванні та написанні публікації)*

## Додаток Б

## Результати статистичних розрахунків

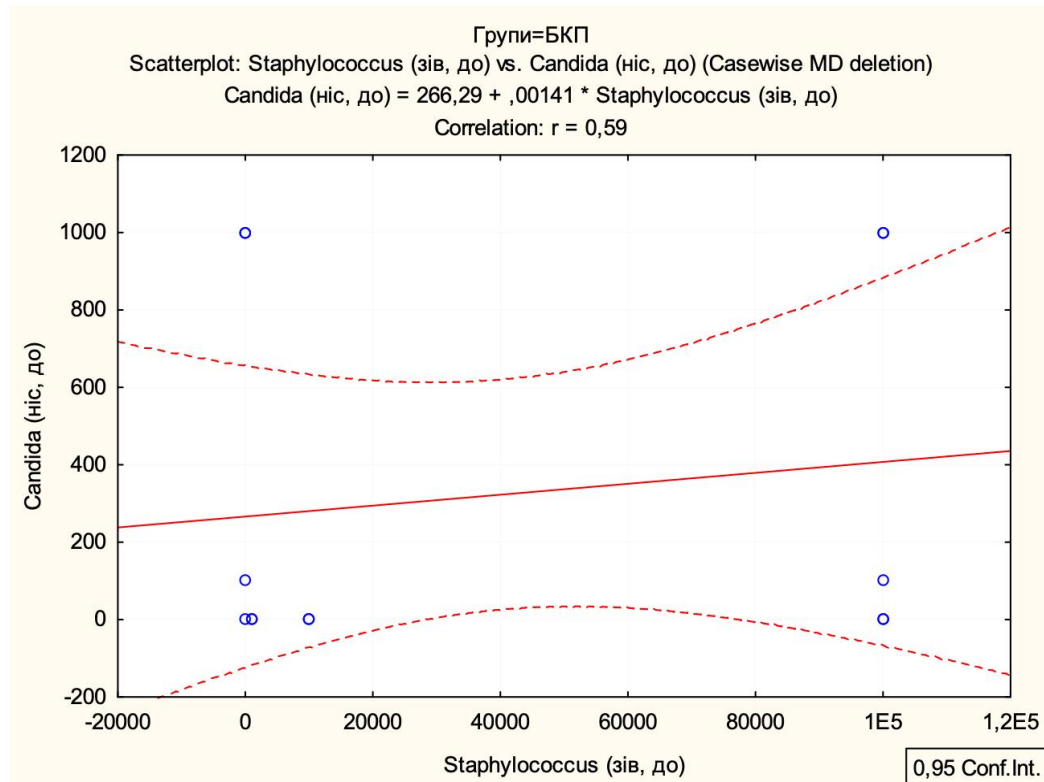
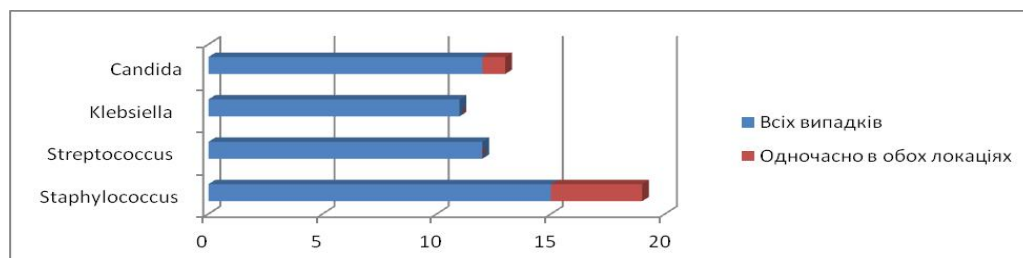
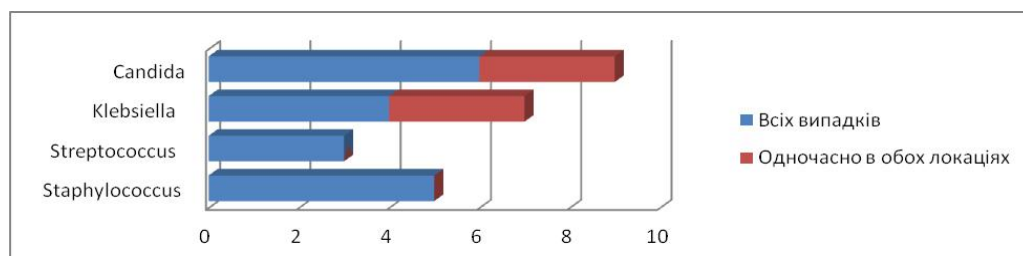


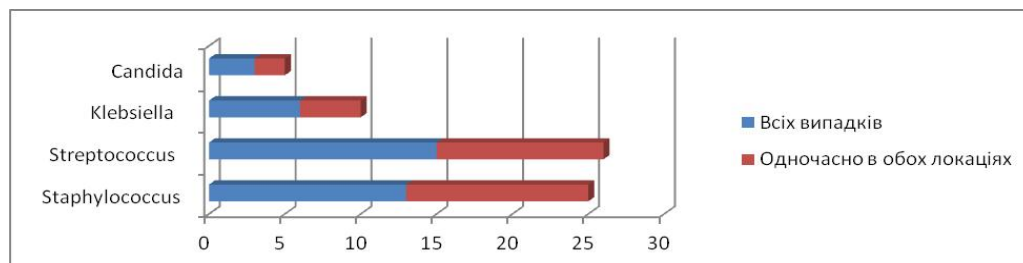
Рис. Б1. Прямая кореляційна залежність між кількістю КУО *Staphylococcus spp.* (зів, до лікування) та *Candida spp.* (ніс, до лікування).



а) підгрупа БКП

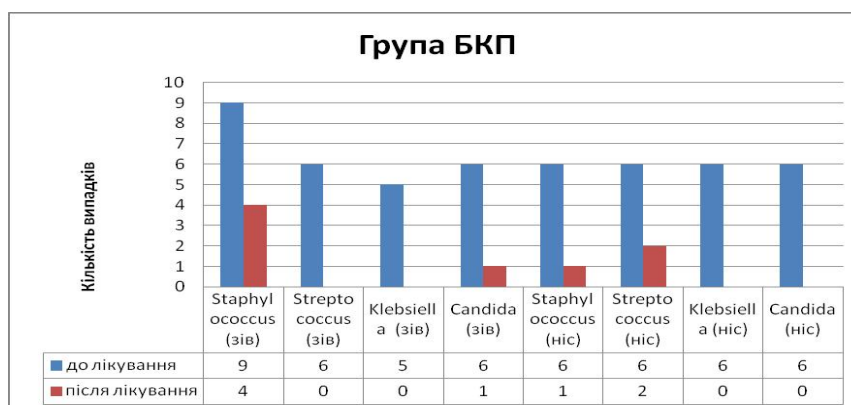


б) підгрупа ТНЦ

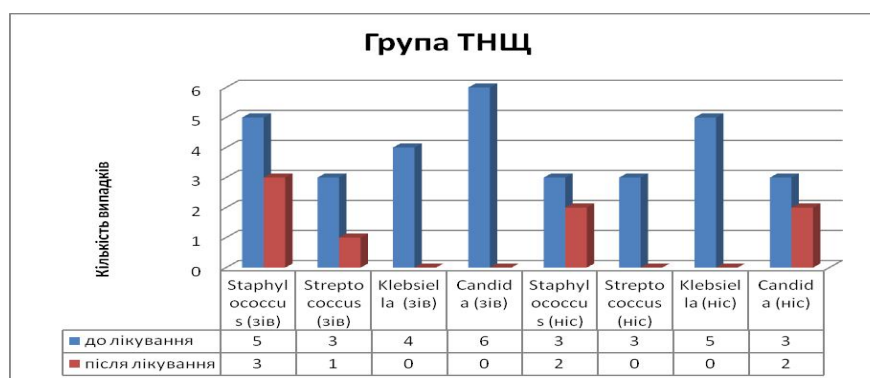


в) підгрупа ТГК

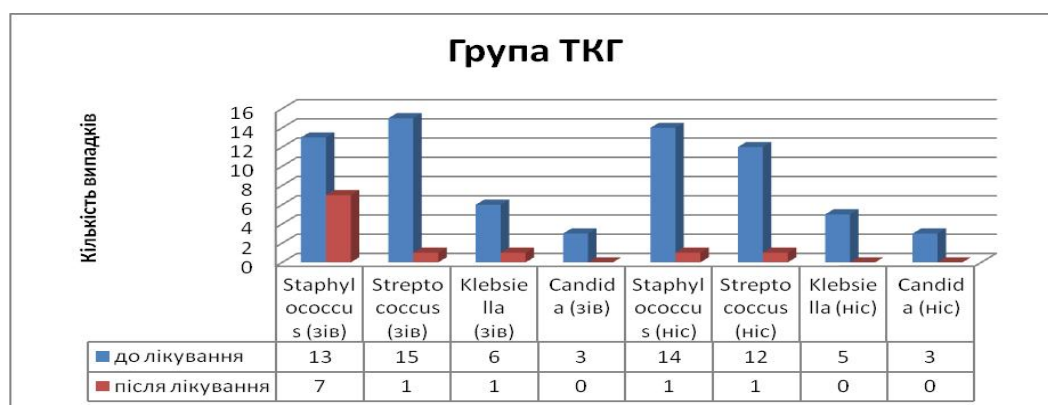
**Рис. Б2 Частота виявлення різних представників мікробіому у групах у будь-якій локації та частка пацієнтів з одночасним ураженням обох ділянок до та після лікування**



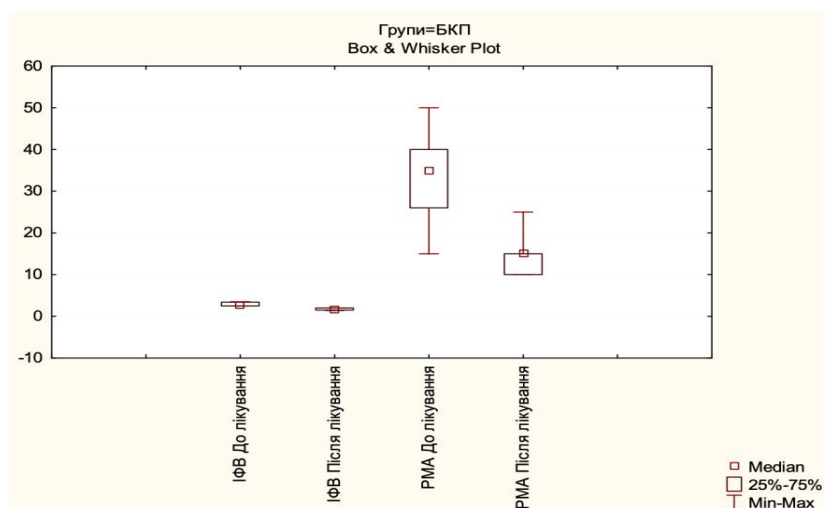
**Рис. Б3. Динаміка змін мікробіому порожнини носа та зів у досліджуваній групі БКП після лікування.**



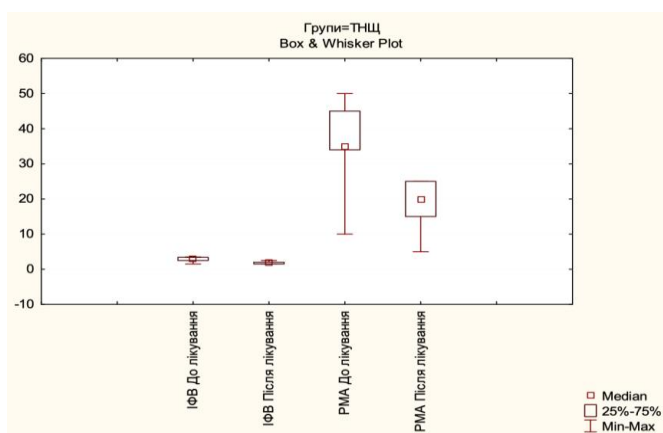
**Рис. Б4. Динаміка змін мікробіому порожнини носа та зів у досліджуваній групі ТНЦ після лікування.**



**Рис. Б5 Динаміка змін мікробіому порожнини носа та зів у досліджуваній групі ТКГ після лікування.**



**Рис. Б6.** Динаміка змін показників індексів гігієни та РМА порожнини рота у досліджуваній групі БКП після лікування.



**Рис. Б7.** Динаміка змін показників індексів гігієни та РМА порожнини рота у досліджуваній групі ТНЦ після лікування.

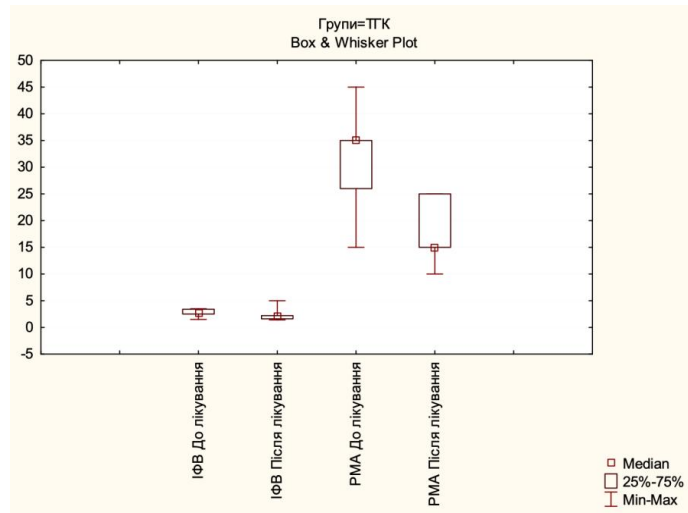


Рис. Б8. Динаміка змін мікробіому порожнини носа та зіву у досліджуваній групі ТТК після лікування.

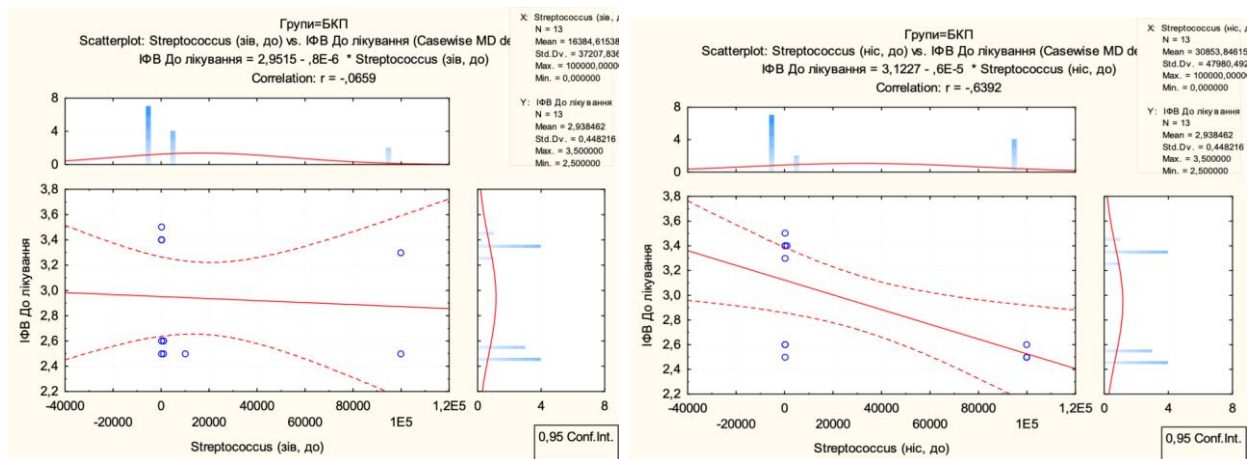
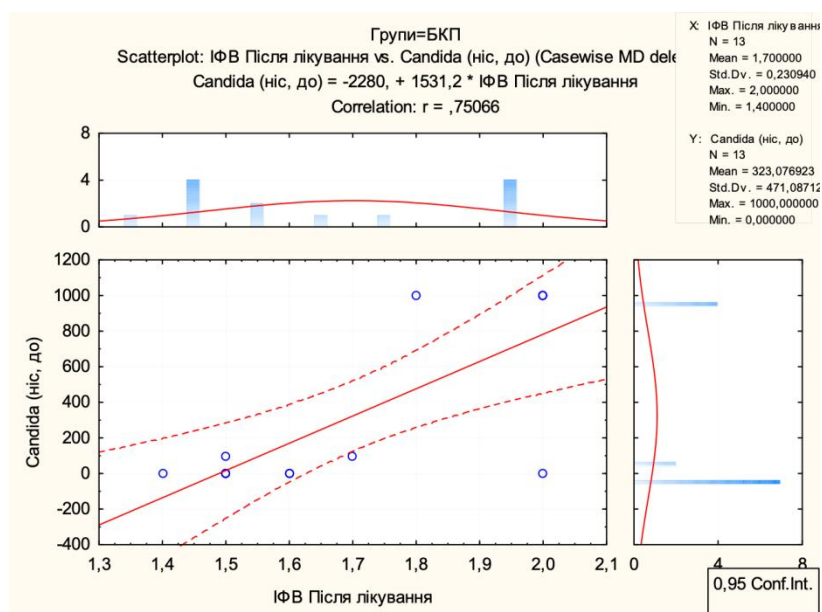
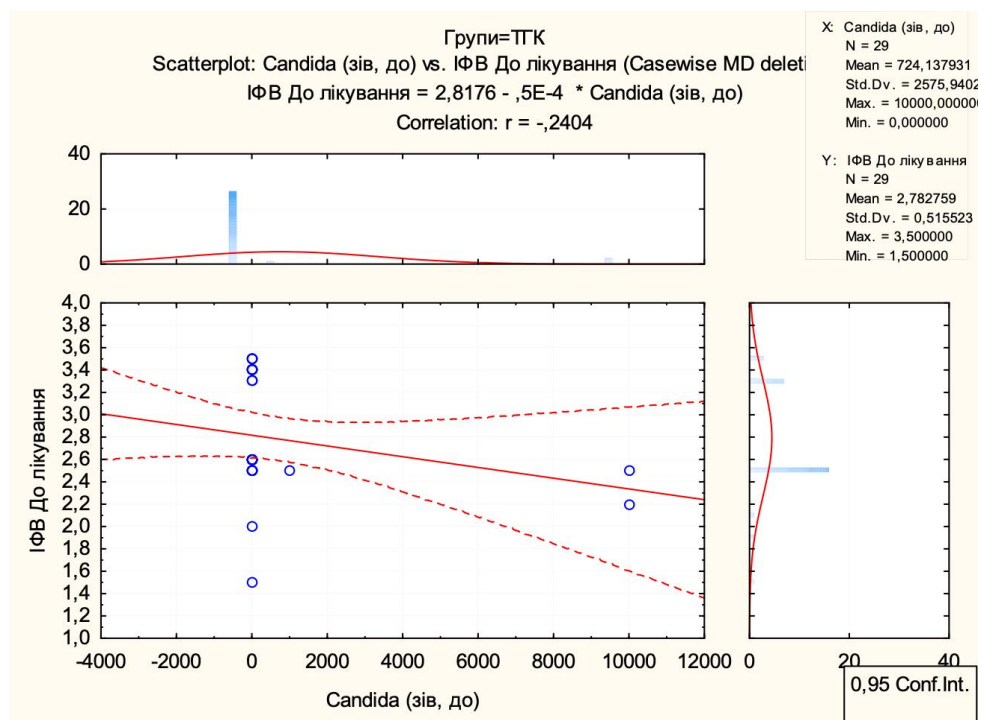


Рис. Б9 Зворотна кореляція між IФВ та *Streptococcus spp.* у зіві та носі до лікування в підгрупі БКП.



**Рис. Б10.** Прямая кореляція між ІФВ після лікування з *Candida spp.* в носі до лікування – високі титри *Candida spp.* до лікування в носі асоційовані з віковим показником ІФВ після лікування у групі БКП.



**Рис. Б11** Зворотна кореляція між *Candida spp.* в зіві до лікування з ІФВ – зростання титрів *Candida spp.* в зіві до лікування асоційовано з низькими показниками ІФВ до лікування у групі ТГК.

## Патенти



МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **130457** (13) **U**  
(51) МПК  
**A61B 17/24** (2006.01)

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: <b>u 2018 06131</b>	(72) Винахідник(и): <b>Яковенко Людмила Миколаївна (UA), Васьківська Марія Олександрівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>01.06.2018</b>	(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.12.2018</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.12.2018, Бюл.№ 23</b>	

**(54) СПОСІБ ЛІКВІДАЦІЇ ДЕФЕКТУ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ****(57) Реферат:**

Спосіб ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи включає формування сприймаючого ложа, відкинутими на 180° слизово-окісними клаптями навколо дефекту. Викроюють язикоподібний слизово-окісний клапоть з верхньої стінки дефекту альвеолярного відростка з поживною ніжкою, звернутою до переднього краю, вивертають із глибини дефекту, мобілізують та вкладають на сформоване ложе, фіксують вікриловими швами.

**UA 130457 U**



МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **126662** (13) **U**  
(51) МПК  
**A61B 6/03** (2006.01)

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2018 01649</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>19.02.2018</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.06.2018</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.06.2018, Бюл.№ 12</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Яковенко Людмила Миколаївна (UA), Васьківська Марія Олександрівна (UA), Ребенков Станіслав Олегович (UA), Дідора Андрій Миколайович (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)</b></p>
--	--

**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ОБ'ЄМУ ДЕФЕКТУ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ПРИ ЙОГО ВРОДЖЕНОМУ НЕЗРОЩЕННІ**


**(57) Реферат:**

Спосіб визначення об'єму дефекту альвеолярного відростка при його вродженому незрощенні включає проведення тривимірної комп'ютерної томографії (КТ) з визначенням площі дефекту в межах проєкції: верхньої - апексів коренів зубів з мезіального і дистального боків дефекту або чітко вираженого кортикального шару верхньої щелепи, нижньої - емалево-цементного з'єднання шийок цих зубів, бокових - кортикального шару з боків незрощення. При цьому визначають площу дефекту на кожному зрізі КТ, з товщиною не менше ніж 1 мм, з отриманих площ зрізів з урахуванням їх просторового положення формують 3D модель дефекту із кроком реконструкції дефекту 1 мм з використанням радіологічного програмного устаткування "Horos" або "Osirix" та визначають об'єм дефекту.

**UA 126662 U**

## Акти впровадження та інформаційні листи про нововведення

"Затверджую"  
 Директор КЗ "МКЛ №8" ДМР"  
 Бородуля Валентин Леонідович


 2019 року

**Акт про впровадження**

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Діагностично-лікувальний комплекс підготовки дітей до кісткової пластики альвеолярного відростка та їх післяопераційне ведення.
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:**  
 НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ О.О.БОГОМОЛЦЯ;  
 252004, Київ, б-р Шевченка 13  
 Яковенко Людмила Миколаївна, Єфименко Владислав Петрович, Васьківська Марія Олександрівна.
3. **Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, посилання на патент, наукову статтю, монографію).** Заявка на отримання патенту України на корисну модель № u201801504 від 15.02.2018.
4. **Де і коли було впроваджено:** КЗ «ДМКЛ №8» ДОР
5. **Строки впровадження:** початок – 2018  
 завершення – 2019
6. **Загальна кількість спостережень – 25**
7. **Результати використання методу:** з 2018р. по квітень 2019 р.  
 Позитивні – 25  
 Негативні – 0  
 Невизначені - 0
8. **Ефективність впровадження (відповідно до критеріїв, викладених в джерелі інформації):**  
 а) покращення анатомічного та функціонального результату ;  
 б) профілактика запальних ускладнень м'яких тканин;  
 в) створення оптимальних умов для прорізування постійних зубів.
9. **Зауваження, пропозиції -** Немає.

“Затверджую”  
 Директор КЗ “МКЛ №8” ДМР”  
 Бородуля Валентин Леонідович



2019 року

#### Акт про впровадження

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Спосіб ліквідації дефекту альвеолярного відростка верхньої щелепи.
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:**  
 НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ;  
 252004, Київ, б-р Шевченка 13  
 Яковенко Людмила Миколаївна, Васьківська Марія Олександрівна.
3. **Джерело інформації (назва, рік видання метод. рекомендацій, інформ. листа, посилання на патент, наукову статтю, монографію).** Заявка на отримання патенту України на корисну модель № u201801504 від 15.02.2018.
4. **Де і коли було впроваджено:** КЗ «ДМКЛ №8» ДОР
5. **Строки впровадження:** початок – 2018  
 завершення – 2019
6. **Загальна кількість спостережень – 10**
7. **Результати використання методу:** з 2018р. по квітень 2019 р.  
 Позитивні – 10  
 Негативні – 0  
 Невизначені - 0
8. **Ефективність впровадження (відповідно до критеріїв, викладених в джерелі інформації):**
  - а) покращення анатомічного та функціонального результату ;
  - б) профілактика запальних ускладнень м'яких тканин;
  - в) створення оптимальних умов для прорізування постійних зубів.
9. **Зауваження, пропозиції -** Немає.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Український центр наукової медичної інформації  
та патентно-ліцензійної роботи  
(Укрмедпатентінформ)

## ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№346 - 2017

Випуск 37 з проблеми  
«Стоматологія»  
Підстава: рецензія групи експертів  
МОЗ України за профілем «Стоматологія»

НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕННЯ:  
ДИТЯЧА СТОМАТОЛОГІЯ

СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ОБ'ЄМУ ДЕФЕКТУ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА  
ПРИ ВРОДЖЕНОМУ НЕЗРОЩЕННІ ЙОГО

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ  
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

д-р. мед. наук, проф. ЯКОВЕНКО Л. М.,  
ВАСЬКІВСЬКА М. О.

м. Київ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Український центр наукової медичної інформації  
та патентно-ліцензійної роботи  
(Укрмедпатентінформ)

## ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 179 - 2018

Випуск 19 з проблеми  
«Стоматологія»  
Підстава: рецензія експерта з групи  
експертів МОЗ України

НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕННЯ:  
СТОМАТОЛОГІЯ

### ДІАГНОСТИЧНО-ЛІКУВАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС ПІДГОТОВКИ ДІТЕЙ ДО КІСТКОВОЇ ПЛАСТИКИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ТА ЇХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ВЕДЕННЯ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ  
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

д. мед. н., проф. ЯКОВЕНКО Л.М.,  
к. мед. н., доц. СФІМЕНКО В.П.,  
ВАСЬКІВСЬКА М.О.

м. Київ