

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

М.О. ЗАЙНУТДИНОВ

**ПОДГОТОВКА К ИМПЛАНТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ
С ПОСТКИСТОЗНЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ**

(Монография)

Ташкент – 2024

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ**

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель

**Координационного экспертного
совета, д.м.н., профессор**

_____ **К.Э. Шомуродов**

“ _____ ” _____ **2024 г.**

ЗАЙНУТДИНОВ М.О.

**ПОДГОТОВКА К ИМПЛАНТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКИСТОЗ-
НЫМИ ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ**

(Монография)

Ташкент – 2024

Составитель:

Зайнутдинов М.О.- Ассистент кафедры “Заболеваний челюстно-лицевой области и травматологии” Ташкентского государственного стоматологического института, доктор философии по медицинским наукам

Рецензенты:

Боймурадов Ш.А.- Заведующий кафедры Челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ТМА, д.м.н., профессор

Юсупова Д.З. - Доцент кафедры “Заболеваний челюстно-лицевой области и травматологии” ТГСИ, PhD

В монографии описаны этиология, патогенез, диагностика посткистозных дефектов челюстей, даны рекомендации по лечению этого заболевания. Представлена разработанная автором тактика врача-стоматолога при подготовке к имплантации пациентов с посткистозными дефектами челюстей.

Монография рассчитана для врачей по специальности стоматология, магистров и клинических ординаторов.

Рассмотрена и утверждена на заседании ЦПК ТГСИ (протокол №__ от ____ 2024 г.),

Рассмотрена и утверждена на Ученом Совете ТГСИ (протокол №__ от ____ 2024 г.)

Ученый секретарь ТГСИ,
д.м.н., доцент

Юлдашев А.А.

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	3
ВВЕДЕНИЕ	4
Глава I. Современные аспекты применения остеопластических материалов при дефектах челюстей (литературный обзор).	8
1.1. Одонтогенные кисты, их происхождение и принципы лечения	8
1.2. Характеристика используемых в хирургической стоматологии остеопластических материалов	12
1.3. Особенности изменений факторов роста тканей в динамике остеорепарационных процессов и применение в комбинации с другими остеопластическими материалами	20
1.4. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комбинации с остеопластическими материалами	22
1.5. Применение антисептических и антибактериальных препаратов в качестве методов профилактики осложнений после цистэктомии	25
1.6. Использование биоактивного стекла в стоматологической практике	27
Глава II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1. Материал и методы экспериментального исследования	31
2.1.1. Морфологические исследования	33
2.2. Материал и методы клинического исследования	33
2.3. Методы стоматологического обследования	37
2.3.1. Клиническая оценка состояния пациентов после операции	39
2.4. Конусно-лучевое (3-D рентгенологическое) исследование	41
2.5. Гнатодинамометрические исследования	42
2.6. Денситометрическое обследование	42
2.7. Методы проведения хирургического лечения	43
2.7.1. Аугментация костного дефекта челюстей с микрогранулами «Биоактивное стекло» в комплексе ОТП с антибиотиком	44

2.7.2. Аугментация кистозной полости с использованием композитного костного трансплантационного материала Osteon™ II	44
2.8. Микробиологический и иммунологический методы исследования.	45
Глава III. КЛИНИКА ОДОНТОГЕННЫХ КИСТ И СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД ИХ ЛЕЧЕНИИ	48
3.1. Результаты морфологических данных экспериментальных исследований	48
3.2. Характеристика пациентов, включенных в исследование	54
3.2.1. Результаты оценки эффективности лечения больных с костными дефектами челюстей без использования остеопластических материалов	56
3.2.2. Оценка эффективности лечения больных с костными дефектами челюстей с использованием остеопластического материала в комбинации с антибиотиком	60
3.2.3. Оценка эффективности лечения больных с костными дефектами челюстей с использованием остеопластических материалов на основе костного коллагена	64
3.3. Результаты гнатодинамометрического исследования	77
3.4. Результаты микробиологических исследований у пациентов после цистэктомии	78
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	86
РЕКОМЕНДАЦИИ	94
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	95

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ГАП- гидроксипатит
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- СОПР-слизистая оболочка полости рта
- ПП – Постановление Президента
- СОЭ - Скорость оседания эритроцитов
- ТГСИ – Ташкентский государственный стоматологический институт
- ТМА – Ташкентская медицинская академия
- ОТП - обогащённая тромбоцитами плазма
- ВМР- морфогенетический белок
- GF- ростовой фактор
- PDGF-фактор роста тромбоцитов.
- IGF-I- инсулиноподобный фактор роста.
- DVPs-морфогенетический белок кости.
- FGFs-фактор роста фибробластов.
- ДЛКА - деминерализованные лиофилизированные костные трансплантаты
- VEGF - сосудистый эндотелиальный фактор роста.
- ТСР- трикальций фосфат
- БТП- бедная тромбоцитами плазма
- MSC- мезенхимальные стволовые клетки.
- КДЧ – кистозный дефект челюсти
- rh- рекомбинантный
- UP A- урокиназный активатор плазминогена
- GTR- направленная регенерация кости.
- В-ТСР- бета-трикальций фосфат.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из принципов современной медицины является заинтересованность в увеличении продолжительности и качества жизни человека. Достижение этих целей, в частности, предполагает разработку сырья, используемого для искусственных органов и тканей. Согласно научным источникам, «...кисты челюстных костей занимают первое место среди других одонтогенных заболеваний. Они встречаются у людей разного возраста и образуются в 3 раза чаще на верхней челюсти, чем на нижней. В амбулаторной практике хирургической стоматологии радикулярные кисты составляют 78-96% от общего числа кист и 12% заболеваний костей челюсти. Эти цифры показывают актуальность проблемы лечения этой патологии...»¹. В последнее десятилетие технологический процесс замещения кости связан с появлением нового поколения аллопластических материалов искусственного происхождения. Но тот факт, что такие материалы привозят в Узбекистан из дальнего и ближнего зарубежья, значительно повышает их цену, а это, в свою очередь, заставляет некоторых пациентов отказываться от этого метода лечения.

В мире проводится множество научных и практических исследований в области современной хирургической стоматологии с целью совершенствования лечения дефектов полости, образовавшихся после одонтогенных кист. Восстановление костной ткани не всегда происходит на должном уровне, а регенеративные процессы протекают с относительно низкой скоростью. Используя остеокондуктивные материалы, можно повысить эффективность регенеративных процессов. При использовании остеопластических материалов необходимо учитывать не только их состав, дисперсность и качественные характеристики, но и реципиентную зону, в частности: степень повреждения, размер дефекта щели, плотность окружающей костной ткани дефект. Поэтому перед клиницистами стоит проблема выбора остеопластического материала, способного обеспечить положительный результат лечения и не требую-

¹ Рахимов З.К., Чиргалиев М.Ж., Пулатова Ш.К. Совершенствование методов лечения радикулярных кист челюстей // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». 2019. №2 - февраль (30).

щего больших финансовых ресурсов. По-прежнему актуален вопрос разработки и внедрения бюджетных локальных материалов, обеспечивающих стабильный результат для полной реконструкции костной ткани челюсти, и внедрения их в клиническую практику.

По данным литературы, 40,6% хирургических стоматологических вмешательств выполняется по поводу радикальных кист челюсти (Азимов М.И., Кудратов Ш.Ш., 2016). 76,6% кист челюсти сопровождаются воспалением, при этом следует отметить, что процесс зачастую носит хронический характер. Воспаление наблюдается в 47,2% одонтогенных кист челюсти (Чернов А.В. и др., 2012). Кроме того, после удаления кисты формирование костной регенерации зачастую занимает 1-1,5 года, а при крупных кистах и того дольше.

Одним из важнейших факторов лечения полостных дефектов челюстей является восстановление разрушенной кости, представляющее собой сложный биологический процесс, контролируемый гормонами и факторами роста, обеспечивающими клеточные реакции и образование тканей. В этом процессе участвуют различные клетки, микрофлора, цитокины и другие факторы, важна также реакция всего организма (Бойко Е.М., 2017). С этой целью для лечения применяют различные хирургические методы, применяют биосовместимые костнозамещающие материалы и т.д. В этом процессе важную роль играет развитие молекулярной и клеточной биологии, в частности изучение факторов роста, участвующих в процессах регенерации наряду с гормонами (Гурин А.Н., 2021). Скорость регенерации кости является решающим фактором, влияющим на успешный исход костно-пластических операций, в том числе операций по кистам челюстей. На сегодняшний день не определен комплексный подход к устранению характерных одонтогенных кариозных дефектов, развивающихся на верхней и нижней челюстях; Конкретные алгоритмы лечения различных видов костной резорбции не разработаны.

На сегодняшний день не разработан алгоритм лечения пациентов с различными размерами костных дефектов как верхней, так и нижней челюсти, комплексный подход регуляции различных кистозных дефектов костной ткани. Таким образом, использование стеклокристаллических материалов, которые относятся к биоактивной группе и обладают высокой механической прочностью, термостойки, недороги, нетоксичны для организма, просты в использовании, является одним из перспективных направлений челюстно-лицевой хирургии.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ДЕФЕКТАХ ЧЕЛЮСТЕЙ

§1.1. Одонтогенные кисты, их происхождение и принципы лечения.

Анализ данных отечественной литературы показал, что в настоящее время более 40% оперативных вмешательств у больных, госпитализированных в отделение хирургической стоматологии, выполняются по поводу наличия радикулярных кист челюстных костей [5, с.16-18; 16, с.121].

Основной причиной развития радикулярных кист челюстных костей является наличие в анамнезе хронического верхушечного периодонтита. Согласно положению Международной классификации болезней МКБ-10 (1997 г.), все виды корневых кист, относятся к группе болезней полости рта, слюнных желез и челюстей и определяются **кодом X1-K04.80**.

По результатам современных исследований механизм возникновения предкорневых кист связан с образованием частей эпителиальных клеток в апикальных очагах. Ранее происхождение кист связывали с остатками эмбрионального эпителия зубообразующей пластинки. Эти эпителиальные остатки известны как клетки Malyasse. Однако клетки Malyasse представляют собой эндотелиальные клетки стенки кровеносного сосуда, случайно попавшие в срез гистологического препарата. Образование эпителиальных клеток в пародонте и кости происходит в результате вегетации глубоких слоев десневого эпителия и врастания его в кость. Хотя ученые расходятся во мнениях относительно механизма возникновения эпителиальных разрастаний верхней челюсти и пародонта, они сходятся во мнении, что кистозные разрастания возникают из эпителиальных элементов под влиянием воспалительных процессов в пародонте. Это также является доказательством того, что радикулярные кисты (94-96%) встречаются чаще, чем фолликулярные кисты (всего 4-6%) [5, с.16-18; 16, с.121; 22, с.134-137; 199,с.10-12].

Согласно последним исследованиям, формирование корневых кист обусловлено непосредственным механическим и химическим воздействием на тканевые структуры пародонта продуктами воспаления, это в свою очередь приводит к сужению периодонтальной щели, в результате чего увеличивается давление. Эти пространства постепенно заполняются транссудатом. Выше перечисленное приводит к формированию гранулем, увеличению размеров сформированных кист и это в свою очередь воздействуя на костную ткань альвеолярной части челюсти происходит атрофия губчатой части костной основы [22, с134-137; 199,с.10-12].

В хирургической стоматологии широко используют классификацию корневых кист Андрусона М.В. (1956), согласно которой все кистозные образования на: не нагноившиеся, нагноившиеся со скрытым течением и нагноившиеся кисты с острым течением, при этом в качестве осложнений различают флегмоны и абсцессы.

По данным исследователей, около 80% кистозных образований челюстных костей сопровождаются воспалением, причем следует отметить, что процесс часто носит хронический характер [122, с.50-53; 125, с.197-204]. Воспаление наблюдается в 47,2% одонтогенных кист челюсти [75, с.149-152].

Во многих случаях перед корнями зубов развиваются кисты с некротической пульпой. В большинстве случаев околокорневые кисты развиваются близ коней зубов с омертвевшей пульпой. Начальную стадию их формирования образуют мешотчатые гранулемы, врастающие в эпителий. Их развитию предшествуют осумкованные гранулемы, прорастающие тяжами эпителия. По мнению Н.А. Астахова, неправильно считать эпителиальную гранулему незавершенной кистой. Это хронический гиперпластический пародонтит, который легко переходит в кисту.

Корневые кисты можно рассматривать как продукт длительного воспалительного процесса предверхушечной ветви, преимущественно эпителиальных гранулем [5, с.16-18; 16, с.121]. Таким образом, по-

видимому, следует считать, что околокорневая киста продукта длительного воспалительного процесса в околоверхушечной области, чаще всего эпителиальных гранулем [5, с.16-18; 16, с.121]. При этом по данным исследователей можно утверждать, что основной причиной формирования околокорневых кист наличие продуктов хронического воспаления в верхушечной части, приводящей к развитию эпителиальных гранулем [5, с.16-18; 16, с.121]. Среди этиопатогенетических факторов развития одонтогенных кист необходимо выделить следующие: увеличение проницаемости и воспалительного экссудата, образование грануляционной ткани, разрастание эпителиального пласта кистозного образования.

Облигатные анаэробы выявляют в гнойно-воспаленной кисте. Стрептококки часто присутствуют в гранулемах и грануляционных очагах, по данным Рудельта (2019), среди микробов много стрептококков и стафилококков.

По данным Ятру и др. (2018), 98,2% штаммов бактерий, выделенных из кист челюстей, являются анаэробами.

Корневые кисты представляют собой закрытые полости, выстланные эпителием и заполненные жидкостью. Стенка кисты формируется из окружающих тканей и имеет вид мешочка, внутренняя поверхность которого более или менее полностью покрыта эпителиальным слоем. Кистозная жидкость желтого цвета, без запаха, содержит кристаллы холестерина. О дистрофическом состоянии этих кристаллов свидетельствует темно-коричневый цвет кистозной жидкости или частичный переход этой жидкости в мазеобразную консистенцию.

Обширно растущая (экспансивная) киста оказывает давление на окружающую костную ткань, в результате чего эти ткани разрушаются, и киста занимает больше места в челюсти. В процессе роста киста может раздавливать корни соседних зубов, передавливать проходящий мимо нее кровеносный сосуд, присоединяться к нервно-сосудистому пучку, проходящему через нижнечелюстной канал на нижней челюсти, и вызывать

сужение канала.

Обычно невоспаленные одонтогенные кисты протекают бессимптомно, после того как киста стала достаточно большой, пациент жалуется на деформацию челюсти.

Нередко одонтогенные кисты выявляют у пациентов, когда они сопровождаются воспалением. При диагностике и лечении радикулярных кист необходимо определить размер кисты, чтобы выбрать хирургическую операцию. В литературе существуют разные мнения по этому поводу. Для выбора хирургической практики в диагностике и лечении целесообразно разделить кисты по размерам на три группы:

I группа - входит киста, распространенная только на одном альвеолярном сегменте зуба;

II группа - корневые гребни соседних зубов, расположенные с одной или обеих сторон, кроме зуба, вызывающего выпадение полости кисты, то есть распространение кисты на альвеолярный сегмент двух или трех зубов;

III группа - входят кисты, распространяющиеся на альвеолярные сегменты более трех зубов.

В период небольших размеров киста развивается в самой костной ткани альвеолярной перегородки, внешние признаки отсутствуют, поэтому диагноз ставится только на основании рентгеновского снимка. При небольших кистах в некоторых случаях достаточно изображения, полученного изнутри рта. При больших кистах следует провести дополнительную ортопантомографию челюсти или панорамную рентгенографию, а в некоторых случаях – серию дополнительных снимков для определения границ опухоли. Рентгеновское исследование абсолютно необходимо как при постановке диагноза, так и при выборе хирургического вмешательства.

Многие авторы предполагают, что радикулярные кисты верхней челюсти можно лечить консервативно и хирургически. В своей монографии автор разъяснил рекомендации по эндоканальному лечению при этом

заболевании. Однако при лечении кист больших размеров хирургический метод считался радикальным и предпочтительным перед терапевтическим [5, с.16-18; 16, с.121].

Наиболее рациональным и эффективным методом лечения радикулярных кист является хирургический метод лечения. При этом выбор хирургического метода лечения радикулярных кист зависит от: размера кисты, в каком отделе челюсти она расположена, возраста больного, наличия или отсутствия прилежащего патологического процесса. Так, при наличии кист небольших размеров хирургическое лечение предусматривает проведение следующих этапов – вскрытие кисты, выскабливание и отслаивание, ушивание слизистой оболочки в костную основу (Парч-2), цистэктомия. После проведения хирургических манипуляций в кистозной полости, удаленные фрагменты костной ткани заполняются кровью, клеточные элементы которой по мере развития восстановительных процессов реорганизуются в соединительную ткань. Если разрыв больше вишенки, лечение менее надежно, поскольку в этом случае сокращение тромба происходит более эффективно, и может появиться разрыв. Повышается вероятность заражения, и может начаться процесс нагноения тромба. Наблюдается разрыв швов. Вследствие этого наиболее целесообразным является удаление одной стенки кисты одновременно с участком костной ткани альвеолярного отростка на фоне сохранения целостности противоположной стенки кистозной полости, т.е. необходимо проведение цистотомии. Однако, данное оперативное вмешательство не является наиболее эффективным методом лечения, вследствие длительного периода послеоперационного заживления раневой поверхности. Следовательно, поиск новых, более эффективных методов оперативных вмешательств при радикулярных кистах является одной из актуальных проблем современной хирургической стоматологии.

Как показал анализ литературных данных, исход резекции и удаления радикулярных кист не всегда является благополучным, чаще происходит

распространение швов, инфицирование, что в свою очередь удлиняет сроки заживления [1,с.45-47;2,с.5-10]. Кроме того, после удаления кисты формирование костной регенерации зачастую занимает 1-1,5 года, а при крупных кистах и того дольше.

Исходя из выше изложенного, поиск новых методов, ускоряющих замещение дефектов челюстной кости костной тканью и эффективных мероприятий по профилактике послеоперационных осложнений является актуальным и требует дальнейших исследований.

§1.2. Характеристика используемых в хирургической стоматологии остеопластических материалов

В настоящее время в хирургической стоматологии применяют следующие типы костно-пластические материалы:

1. Биологические материалы
2. Небиологические материалы.

Независимо от типа используемого материала, к ним предъявляют следующие требования:

1. Материалы должны быть приготовлены из безвредных материалов;
2. Обладать достаточной степенью резорбции с последующим замещением костной тканью;
3. Обладать легкостью при стерилизации;
4. Удобство при использовании как в стационарных, так и поликлинических условиях.

Как известно, биологические материалы являются наиболее оптимальными для применения в клинической практике, однако остается нерешенной проблема биологической совместимости используемых тканей, в случае развития резорбции, пересаженных на место операции тканей сводит на нет клиническую эффективность проведенной реконструкции костной основы.

Бурное развитие органической химии привело к созданию новейших

синтетических материалов – имплантатов на основе кальций-фосфатной керамики, как биостекло (PerioGlass, BioGran), трикальций фосфат (Vitlokit, Ceramit); на основе гидроксиапатита (ГАП) в комбинации с коллагеном, сульфатом и/или фосфатом кальция (Haspet), а также сульфатированным гликозаминогликаном-кератаном и хондроитин сульфатом (Биоимплантат) [34, с.17-18; 38, с.33-38; 47, с.72-79; 51, с.69-75].

В качестве имплантатов предлагается использование следующих материалов - тефлон, силиконовый каучук, полиметилметакрилат, графит, дакрон, викриловая сетка, алюминоксид, силластик, возможно использование углеродный композиционный материал «Углекон - М», комплекс в виде тефлона (пропласт) и пористого углерода [58, с.10; 59, 60, с.86-87]. Однако, к сожалению используемые материалы не соответствуют всем требованиям, в частности не имеют степень необходимой биосовместимости. Также следует иметь ввиду, что на месте установленного искусственного имплантата из выше перечисленных материалов развивается бурная воспалительная реакция [61, с.63-68].

К материалам для костной пластики из биологических материалов можно отнести ауто, алло- и ксенотрансплантационные материалы [63, с.94-95]. Еще в 67-70 годах прошлого столетия при заполнении костной полости прооперированных кист были использованы ксенотрансплантаты - брюшина, слизистая оболочка мочевого пузыря, костный и хрящевой трансплантаты, слизистая оболочка мочевого пузыря, ксеногенная брэфо-кость и коллаген, которые были получены из различных тканей. Основным недостатком этих материалов было высокие показатели антигенности, развития других различных послеоперационных осложнений вплоть до отторжений, что явилось причиной неэффективности использования в практической медицине [64, с.30-46;66, с.115].

Также некоторыми исследователями был предложен материал в виде измельченной мышечной тканью с антибиотиками, далее со спонгиозой. Использование данного метода было аргументировано стимуляцией оста-

точными продуктами распада мышечных волокон процессов восстановления клеточных структур [69, с.40;67, с.62-64]. Однако, дальнейшая практика показала, что остатки пересаженной мышечной ткани некротизируются, вместо это происходит развитие соединительной ткани и это в свою очередь приводит к нарушению костной архитектоники [74, с.35-40;75; 76, с.149-152].

В дальнейшем при заполнении дефектов стали использовать ауто-трансплантаты в виде костной стружки либо в виде фрагмента костной части ребер или крыла подвздошной кости, что дало возможность быстрого образования новых костных образований, полностью замещающих дефекты кости [51, с.69-75; 52, с.26]. Однако также было выявлено, что в некоторых случаях происходила быстрая резорбция установленного трансплантата [53, с.2-8; 54, с.227-232]. В последнее время стали применять ауто-трансплантат фрагмента костного свода черепа. Достоинствами данного вида ауто-трансплантата является схожесть структуры костной основы свода черепа и нижней челюсти, возможность оперативного вмешательства без проведения лапароскопических доступов.

Внедрение в клиническую практику новых технологий, видео и микрохирургического оборудования дало возможность формировать фрагменты жизнеспособной костной ткани на питающей сосудистой ножке, причём размер и форма лоскутов может быть различной сложности. В случае дефекта верхней челюсти можно использовать переднюю стенку Гайморовой верхнечелюстной пазухи [78, с.129-130; 79, с.149-151; 81, с.3-11; 84, с.15-30]. Однако в таких случаях возможно развития некроза трансплантата вследствие тромбоза кровеносных сосудов питающей ножки трансплантата, а также длительностью проводимого оперативного вмешательства.

Широко используются так же и такой аллотрансплантат, как формализованная, лиофилизированная, замороженная, вываренная и декальцинированная костная ткань [87, с.2691]. Данный вид ауто-трансплантата может быть использован в виде фрагмента либо костной щебенки, в

конечном итоге происходит стимуляция процессов костеобразования.

На этапах подготовки фрагмента, в частности его стерилизации происходит уничтожение остеоиндуктивного компонента трансплантата, что является причиной формирования иммунного конфликта [34, с.17-18; 43, с.4-8], причем по данным некоторых исследователей в 10-35% случаях именно это является причиной отторжения, установленного аллотрансплантата [43, с.4-8]. Другим недостатком аллотрансплантата является быстрота рассасывания установленного аутооттрансплантата, поэтому их использование предлагается при сегментарных поднадкостничных дефектах нижней челюсти [37, с. 16-25; 38, с.33-38; 39, с.296-299], в других случаях это неоправданно.

В процессе деминерализации используемого материала происходит изменение его структурной организации, формы, все это влияет на его степень эластичности при механической нагрузке. При проведении консервации деминерализованной кости в 0,25% растворе формалина заметно уменьшается степень остеогенных свойств трансплантата, в дальнейшем это приводит к развитию воспалительной реакции несмотря на наличие бактериостатического эффекта [41, с.29-31]. Именно это и является причиной сложности ее заготовки, консервации, транспортировки и хранения, особенно на длительный срок [45,с.117-120; 49,с.133-142; 90,с.470-485; 93,с.333-340].

К современным разработкам остеопластических материалов относят биогенные материалы, которые созданы на основе коллагенов и его производных. Сам коллаген является фибриллярным белком соединительной ткани, не имеет токсичные и канцерогенные свойства, низкие показатели антигенной активности, легко образуя комплексы с используемыми лекарственными препаратами [41; 43, с.25-28;56, с.35-37].

Ряд авторов утверждают об эффективности использования препаратов на основе солубилизованного коллагена из дермы крупного рогатого скота [50, с. 47]. Однако, при развитии гнойного процесса

структуры коллагена быстро разрушаются [2, с.8-15; 56, с.35-37; 4, с.84-87]. В настоящее время при лечении пародонтита используют препараты коллагена в комбинации с костной мукой [4, с.84-87; 5, с.16-18].

Очень интересным является идея использования препаратов коллагенов в комбинации с минеральными образованиями на основе гидроксиапатита и трикальций фосфата. Как известно, гидроксиапатит входит в состав твердых тканей зуба, является обязательным компонентом неорганических веществ костной ткани, одним из главных преимуществ является его биологическая совместимость с тканями человека. При установлении имплантата на основе гидроксиапатита в пораженные участки костной ткани происходит остеоинтерграция типа «bone - bonding» [22; с.118; 24, с.64], при этом вокруг установленного аллотрансплантата не происходит образование соединительнотканной капсулы.

Очень интересны данные проведенных исследований по внедрению клеток *in vitro* на поверхность основы гидроксиапатита, далее их переносили в тканевые структуры экспериментальных животных, и как оказалось это дало толчок для дальнейшей дифференцировки данной клеточной культуры в остеобласты. И как вывод, именно данное соединение ГАП обладает наличием как прямого, так и непрямого действия на продуцирующие костные структуры [96, с.25-30; 100, с.540; 104, с.46-52]. Также исследователями было инкубирована культура фибробластов десневой ткани, при этом также было выявлено прямое воздействие на процессы пролиферации. Согласно теории Chin-Brostrom основным механизмом действия явилось образование свободных ионов кальция при растворении солей гидроксиапатита, и это дает возможность дальнейшему синтезу белка с транскрипцией РНК.

В связи с многими недостатками биологических тканей идет постоянный поиск материалов, используемых при проведении костной пластики. Это и кремнесодержащие соединения типа алюмооксида (биоцерам, лейкосапфир, корунд и т.д.); материалы из различных форм углерода (графит,

карбин и т.д.) и другие виды имплантационных керамических материалов. Также были предложены различные виды синтетических гидрогелей в качестве гибких имплантационных материалов. Также продолжают использовать в клинической практике имплантаты из металла вследствие высокой биосовместимости [18, с.44].

В клинической практике также используются биологические стекла (BioGran, Stravital, PerioGlass), однако они обладают меньшей стабильностью и более выраженной тканевой реакцией по сравнению с ГАП [104, с.46-52; 106, с.1-12], а также быстрой резорбцией.

При использовании имплантата из непористой керамики типа - PermaRidg, Durapatite, Interpore 200, Osteograph/D, Calcitte полностью «замуровывается костью», при этом в области установленного материала процессы остеогенеза протекают очень медленно или вообще не наступают [108, с.2175-2182].

Противоположными свойствами обладает пористая ГАП-керамика типа Алгипор, Osteograph.LD, PHA Interpore 200), также он обладает свойствами остеокондуктора, чаще его используют гранулированную форму. По мере развития восстановительно-регенеративных процессов происходит ее прорастание клеточными элементами соединительной ткани, в области стенок костного дефекта происходит остеогенный рост с дальнейшим прорастанием в межгранулярные пространства. Вот эти свойства и легли в основу использования пористой керамики как покрытие поверхности эндопротезов, дентальных имплантатов конструкций для остеосинтеза [6, 215с.; 9, с.16-19; 109, с.766-772; 110, с.329-339].

Большой практический интерес представляет использование твердой кальций фосфатной керамической основы в качестве проводника при проведении контурной пластики при остеопластических операциях – восстановление анатомической целостности твердого остова лицевого скелета после травм или деформациях, выраженной атрофии альвеолярных отростков челюстных костей [112, с.3-8; 113, с.108-118].

В последнее время стало перспективным использование комплексных соединений в виде синтетических полимеров в комбинации с антибактериальными средствами при лечении воспалительных процессов в костной ткани. Например, «Сентапал» - комплекс полиметилметакрилата с гентамицином в виде шариков, который используется при лечении остеомиелита [4, с. 84-87; 23, с.113; 27; с.232].

Также была попытка использования ГАП в качестве проводника антибиотика в костные дефекты челюстных костей, при этом пораженные участки челюсти крыс. Как показали исследования, уже к концу 1-й недели в костной ткани обнаруживается максимальная концентрация антибиотика, 70% тогда как к концу наблюдения (12 недель) более 70% антибиотиков остается в несвязанной форме, т.е. почти в 5 раз больше по отношению необходимой концентрации антибиотика [43, с.25-28; 57, с.51-54].

Комбинация ГАП с керамической основой эффективно используется при хирургическом лечении заболеваний пародонтита, замещения костных дефектов верхней и нижней челюсти после удаления кист, даже при наличии подвижных зубов [61, с.63-68; 62, с.87-89; 63, с.94-95], реконструктивных операций на альвеолярных отростках [55, с.62-69].

Также были разработаны специальные мембраны на основе ГАП для зубных имплантатов, которыми заполняют костные дефекты. Мембраны на основе ГАП в комбинации с тонкоизмельченной аутокостью или с очищенным коллагеном.

Исследованиями Хамраева Т.С. (2015) было доказана эффективность использования ГАП в гранулированной форме на основе керамики. Гранулы ГАП были укомплектованы в коллагеновый и карбилановой сетчатый футляр, которые были установлены в поднадкостничный слой дефекта. Далее, как показали исследования происходит фиксация установленного имплантата к кортикальному слою челюстной кости путем прорастания сквозь гранулы соединительно-тканых тяжей, основу которой образуют остеобласты надкостницы, при этом количество послеоперационных

осложнений уменьшается [69, с.40].

Интересны данные об использовании ГАП пластины Колапола КП-3 при закрытии дна верхнечелюстной пазухи при ее перфорации, восстановительной пластики атрофированного альвеолярного отростка, хирургическом лечении периодонта [73, с.26-29; 74, с.35-40; 75, с.1]. При этом, уже первые три месяца после проведения пластики наблюдается образование костного регенерата, полное восстановление наблюдается к концу первого года послеоперационного периода.

Как показал анализ научной периодики, в челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии произошел коренной перелом в реализации новых методов лечения путем использования новых материалов взамен традиционных костных трансплантационных аллогенных материалов. В первую очередь это связано с разработкой новых синтетических материалов на основе гидроксиапатита (ГАП), трикальций-фосфата и их комбинаций. Данные материалы не токсичны, безопасны в использовании, обладают низкой аллергенностью. Еще одной особенностью является возможность «присоединения» к данной основе различных соединений в виде антибиотиков, других активных соединений, т.е. возможно его видоизменение в зависимости от поставленной задачи лечения. Изменяя размеры и формы частиц кристаллической решетки ГАП можно изменить его реакционные возможности, тем самым улучшить его возможности в восстановлении процессов остеоинтеграции.

Площадь удельной поверхности увеличивается за счет наличия микропор, что приводит к увеличению его биологической активности препарата и скорости его доставки к объекту. Само использование биоконпозиционных материалов на основе ГАП в комбинации с различными лекарственными препаратами приводит к ускорению течения процессов репарации, тем самым эффективно влияя на процессы заживления ран при проведении костной пластики.

Несмотря на наличие данных об использовании новых материалов

при остеопластических операциях, многие вопросы, касающиеся выбора использования того или иного вида материала, его влияние на процессы регенерации костной ткани остаются спорными и требуют дополнительного исследования. Также в центре внимания остаются вопросы, по сравнительной оценке, форм и размеров частиц биокomпозиционных материалов, оказывающих влияние на регенерацию тканей, течения всего послеоперационного периода.

§1.3. Особенности изменений факторов роста тканей в динамике остеорепарационных процессов и применение в комбинации с другими остеопластическими материалами

Как известно, в процессах пролиферации и регенерации различных тканевых структур важную роль играют факторы роста, которые участвуют в регуляции этих процессов, оказывая прямое действие на различные типы клеток - фибробласты, остеобласты, эпителиальные, цементобласты и др., путем воздействия на тирозинкиназные рецепторы [115, с. 10941-10953].

Фактор роста тромбоцитов (PDGF) был выделен из тромбоцитов, в дальнейшем был обнаружен в активированных фибробластах, макрофагах. Изомерическая форма PDGF состоит из 2х полипептидных цепочек, имеет 3 формы в виде мономеров AA, мономера BB и гетеродимера AB. Проведенными исследованиями Parkar et al. (2001) было выявлено, что димеры PDGF A и B обнаруживаются в эпителии десны, также, PDGF A стимулируют процессы заживления послеоперационных ран на ранних этапах, тогда как PDGF-B вовлекаются в процесс на более поздних этапах регенерации [117, с.474-478; 119, с.313]. Однако, при разрушении PDGF ферментом эластазы, происходит разрушение белковой фракции внеклеточного матрикса, усугубляя течение периодонтита [117, с.474-478; 119, с.313].

Исследованиями Matsuda et al. (1992) были получены интересные результаты, по сравнительной оценке, человеческого фактора роста тромбоцитов в комплексе других факторов роста, в частности TGF- β , IGF-1 и EGF на фибробласты связок пародонтального комплекса. Как оказалось, PDGF ока-

зывает выраженное влияние на стимуляцию синтеза коллагена путем синтеза коллагена клетками PDL [Boyan et al., 2014].

Так плазма, обогащенная тромбоцитами, содержит факторы роста в высокой концентрации, и она способна стимулировать заживление раны. Тромбоциты выступают как транспортное средство для этих факторов, которые могут быть использованы для восстановления костной ткани.

При добавлении EDTA (этилендиаминотетрауксусной кислоты), происходит усиление пролиферации клеток пародонтальных связок [120, с.10-12;121,с.627-630], митогенез цементобластов, столь необходимых для регенерации тканевых структур пародонта, и периодонта в частности [Saugin et al., 2020].

При хроническом пародонтите усиливается синергизм PDGF и других факторов роста, приводя к усилению процессов метаболизма остеобластов, регенеративных процессов тканевых структур пародонта. Сочетанное введение факторов роста в костные дефекты привело к стимулированию процессов регенерации костной ткани.

Так, работами Menini M et al. (2015) было доказано что комплекс факторов PDGF-BB и IGF-I способствовал быстрейшему заживлению костного дефекта [123, с.24999-25007].

Практический интерес представляют данные Panteleev V.D. et al. (2015) по использованию метода использования rhPDGF-BB в комбинации с 3-трикальций фосфатом, при этом данное соединение служит в качестве базисного матрикса, способствующего лучшей фиксации имплантируемого трансплантата. Все это в совокупности приводит к снижению воспалительной реакции в тканевых структурах десны и улучшению процессов костной регенерации. Это стало основанием использования в хирургическом лечении пародонтита.

При проведении анализа раневой жидкости у больных данной группы было выявлено биологическое вещество – пиридинолин (ИСТР)„ перекрестно-связанный с коллагеном I типа, что дало возможность использовать его

в качестве биомаркера костной ткани на ранних этапах ее регенерации [123, с.24999-25007; 125, с.1227-1240].

Данные проведенного комплексного лечения, показали, что именно фактор роста тромбоцитов – PDGF стимулирует рост и развитие цементобластов и других пролиферирующих клеток пародонта, тем самым активизируя процессы регенерации и репарации [129, с.55-65].

Трансформирующий фактор роста Р (TGF-Р) – относится к группе полипептидов, участвующих в регуляции процессов эмбриогенеза, воспаления, иммунного ответа, регенерации и заживление ран [131,с.16-19; 132,с.101-103].

Согласно последним исследованиям, в частности Roberts (2000) были выделены следующие формы данного фактора роста - TGF-PI, TGF-P2, TGF-P3. Данные формы TGF-Р синтезируются многими иммунокомпетентными клетками - макрофагами, фибробластами, клетками тимуса тромбоцитами. При этом в пораженных тканях пародонта в основном содержится TGF-P2 и TGF-P3 [133, с.75-81]. Действие данного фактора роста TGF-Р происходит посредством серин-треонин киназных рецепторов I и II типов [125, 197-204;121, с.627-630;119,313 с.].

Как видно из приведенного обзора данных современной научной периодики, механизм действия трансформирующего фактора роста Р - TGF-Р напрямую зависит от комбинации с другими факторами роста, популяции иммунокомпетентных клеток, особенностями используемого имплантирующего соединения.

§1.4. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в комбинации с остеопластическими материалами

Успех проводимого хирургического лечения пародонтита, а также исход остеопластических операций зависит от многих факторов, но одним из самых важных факторов является интенсивность развития регенеративных процессов костной ткани. Как известно, костная ткань с возрастом претерпевает изменения, усиливается резорбция костей, все это негативно

отражается на состоянии всех тканевых структур. В частности, уменьшаются все количественные параметры стенок верхнечелюстной пазухи, особенно ее толщина [26, с.54-59; 27,232с; 28, с196-205]. Следствием этих процессов является несостоятельность установленных дентальных имплантатов [29,с.40-43;30,с.34-36;31,с.11-17]. Следовательно, перед хирургами стоит задача увеличения толщины стенки Гайморовой пазухи, при этом именно использование аутологичной кости является наиболее оптимальным решением данной проблемы [33,с.4-8;34,с.17-18;36,с.751].

В регуляции процессов развития и формирования костной ткани немаловажная роль принадлежит факторам роста, а также популяции стволовых клеток и внеклеточному матриксу [41]. И согласно выводам данных авторов именно комбинация факторов роста и аутотрансплантатов позволяет активизировать процессы регенерации и остеointеграции.

Источником синтеза и секреции факторов роста (GFs) являются тромбоциты, среди них необходимо выделить р-трансформирующий фактор роста (TGF- ρ), который активно участвует в синтезе морфогенетического белка костной ткани – BMPs. Именно данный белок по данным многих исследователей является основным в регуляции процессов остеорегенерации [42, с.64-67; 45, с.117-120; 46, с. 40-43].

По мере стимулирования процессов в тромбоцитах, происходит высвобождение из α -гранул факторов роста – GFs, которые в свою очередь запускают процессы регенерации [47, с.72-79; 49, с.133-142].

Способ использования тромбоцитарно-обогащенной плазмы (ОТП) в целях активизации процессов регенерации костной ткани при операциях в челюстно-лицевой области был разработан Marx et al. (2018). Как указывает автор, именно смешивание аутологичной тромбоцитарно-обогащенной плазмы с используемым трансплантатом привело к значительному улучшению показателей регенерации кости на фоне ускоренного заживления мягких тканей. В 2000 году Kassolis et al. в ходе проведенного синус-лифтинга было использована тромбоцитарно-обогащенная плазма в сочетании с лио-

филизированным костным трансплантатом [91, с. 4779-4812].

Проведенные экспериментальные исследования на животных показали эффективность использования ОТП и трансплантатов в ходе двухстороннего и одностороннего синус-лифтинга [91, с.4779-4812; 92, с.1-28].

Ebadian B. et all. (2016) провели сравнительный анализ использования в качестве имплантата виде аутологичной кости, содержащей ОТП и сам имплантат без ОТП. И как показали исследования, именно ОТП является основным фактором стимулирования процессов регенерации и остеоинтеграции, т.е. именно тромбоцитарно-обогащенная плазма является источником GFs

Несмотря на вышеизложенный обзор, имеется ряд исследователей, критично относящихся к вопросу использования ОТП, аргументируя отсутствием общепринятой стандартной методики проведения синус-лифтинга с использованием тромбоцитарно-обогащенная плазма [65, с.1445].

Интересны результаты исследований, проведенные группой авторов [59, с.56-68], где были использованы разновозрастные пациенты с различной плотностью костей, при этом основную группу составили больные в возрасте 50-52 года, поскольку именно в этом возрасте начинаются процессы резорбции костной ткани. Результаты данного исследования, а также работы Rodriguez et al. (2003) показали увеличение плотности костной ткани в среднем на 32-36%. В качестве трансплантата был использован ОТП в сочетании с Bio-Os. Однако, эффективность достигается лишь в отдаленные сроки наблюдения (6-7 месяцев после проведения операции).

В настоящее время в хирургической практике используют методику применения ОТП при оперативном лечении внутрикостных дефектов различного генеза [65, с.1445; 70, с.48]. Однако, результаты проведенного исследования плотности костной ткани, гистологические данные показали лишь кратковременный эффект. Такие же результаты показали исследования других авторов, при этом в отдаленные сроки наблюдения существенного различия между участками с трансплантатами с ОТП и без него не наблюда-

ются [72, с.49-53]

Следовательно, использование ОТП и его комбинации с другими остеопластическими материалами требует дальнейшего исследования по созданию эффективного комплексного материала, компонентом которого является ОТП.

§1.5. Применение антисептических и антибактериальных препаратов в качестве методов профилактики осложнений после цистэктомии

Как известно, проводимые оперативные вмешательства в полости рта относят к категории условно-чистых операций, не исключена возможность обсеменения полости рта патогенной микрофлорой [5, с.16-18; 10, с.199-204].

Так как в кистозной полости имеется патологическая микрофлора, полость бывает наполнено гнойно-кистозным отделяемым. После цистэктомии обработка полости антисептическими растворами не всегда дают положительный результат.

Антибактериальные препараты заняли важное место в лечении различных заболеваний [2, с.7-11], нередко антибиотики используют в качестве средства профилактики [4, с.84-87; 10, с.199-204; 16, с.121с]. Это оправданно при проведении остеопатической операции у больных с риском развития инфекционного эндокардита, состоянием иммунодефицита и т.п. [18, с.48].

Однако по мнению многих исследователей [Miller, 2020] чрезмерное назначение антибиотиков, и к сожалению, увлечение больными приводит к истощению защитных свойств организма, появление резистентных микроорганизмов к антибиотикам приводит к повышению затрат больными на лечение, росту аллергических заболеваний среди населения [1, с.45-47; 2, с.5-10]. Согласно прогнозу ВОЗ, в ближайшие десятилетия именно резистентность к антибактериальным препаратам станет одной из глобальных проблем мировой системы здравоохранения.

Назначение антибиотиков при проведении хирургических

вмешательств в полости рта в разных странах разнятся, так например в Индии более 80% стоматологов предпочитают назначение антибиотиков даже здоровым пациентам в целях профилактики. Тогда как в странах Ближнего Востока только половины практикующих стоматологов назначают прием антибиотиков в целях профилактики развития осложнений в послеоперационном периоде [Abu Karaky, 2021; Warreth, 2022].

Среди различных классов антибиотиков наиболее часто используются препараты пенициллинового ряда (82-85%), среди них наиболее часто назначаются препараты – амоксицилин либо его комбинация с клавулановой кислотой. Некоторые исследователи назначают данные препараты в качестве средств профилактики при установке дентальных имплантатов. Также среди часто назначаемых препаратов можно выделить антибиотики группы хинолонового ряда (около 20%), цефалоспорины (15-18%), макролиды (4,5%) и линкозамингликаны (1,5%) [22, с.134-137; 27, с.232; 39, с.296-299]. Однако, надо отметить, что назначение антибиотиков необходимо только определения чувствительности к ним [American Dental Association, 2003].

Очень интересны данные S. Renvert (2016) по использованию специальных микросфер с миноциклином и хлоргексидина в процессе лечения периимплантитита. Как показали результаты исследования, при приеме больными препарата «Миноциклина» отмечается значительное снижение глубины пародонтальных карманов, кровоточивости десен по сравнению с препаратом «Хлоргексидин».

Интересны результаты исследования S. Renvert et al. (2016) по оценке эффективности антибиотика миноциклина при резорбции костной ткани. В динамике наблюдения было выявлено, что при зондировании пародонтальных карманов после приема антибиотиков показатели глубины карманов заметно улучшились - 5,1мм до 4,3мм, а симптомы кровоточивости с 80% снизились до 42% соответственно. Антимикробный индекс показал, значительное снижение штаммов пародонтопатогенных микроорганизмов начиная уже со второй недели после начала лечения, данный эффект держался и до треть-

его месяца наблюдения [73, с.26-29; 75, с.12; 76, с.149-152].

Использование в качестве местного лечения периимплантатита пародонтологических тетрациклиновых волокон подавляет *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotellaintermedia*, *Porphyromonasgingivalis* и *Tannerellaforssythia* [94, с.164-171], и это в свою очередь приводит в активизации восстановительных процессов в тканях пародонта [95, с.5-12].

§1.6. Использование биоактивного стекла в стоматологической практике

Биоактивное стекло и стеклоиономеры представляют собой основанные на силикатных смесях материалы, обладающие способностью взаимодействия с костной тканью.

Биоактивное стекло – твердый, биоинертный материал, впервые описан в начале 1970-х, с начала 1980-х применяется в клинической практике. В состав биоактивного стекла входит окись натрия, кальция, пентоксида фосфора и двуокись кремния, – последний является основным весовым компонентом. Формулу биостекла можно модулировать, меняя пропорции входящих в состав элементов, – окиси натрия, кальция и диоксида кремния. Увеличивая или уменьшая долю окиси натрия, можно регулировать степень растворимости биостекла в организме [11, с.47-55; 12, с.302]. Биоактивное стекло сочетает в себе остеоинтегративные и остеокондуктивные свойства.

Прочное соединение биоактивного стекла с костной тканью обусловлено тем, что биоактивное стекло, вступая в контакт с жидкостью костной среды, формирует на своей поверхности слой геля, насыщенного кремнием. Взаимодействующие в геле ионы Ca^{2+} и $(\text{PO}_4)_2$ формируют кристаллы гидроксиапатита (КГ), обладающие такой же кристаллической решеткой, как и КГ костной ткани, чем и обусловлена прочность соединения [10, с.199-204; 12, с.302; 17, с.132].

Блоки биоактивного стекла плохо поддаются механической обработке, при экстремальной нагрузке, – сверлении, – блок разрушается, что осложняет фиксацию блока на костной ткани. Применение гранулированного биостекла,

в качестве наполнителя костного дефекта, допустимо только в ограниченных зонах, которые, впоследствии, не будут подвергаться нагрузке; также существуют материалы, которые превосходят КГ по скорости резорбции, способствуя более ранней реставрации костного дефекта [20]. Это наглядно указывает на то, что биостекло уступает прочим материалам, упомянутым в данной работе, но у биостекла есть область применения, где оно вполне результативно: нанесение биостекла на поверхность титанового имплантата значительно форсирует его остеоинтеграцию [23].

Одной из разновидностей биостекла является биоактивная керамика, которая превосходит биостекло по прочности и механическим свойствам, но, как и биостекло, уступает кортикальной пластинке костной ткани в прочности на излом. Именно это свойство, вкупе с уязвимостью к циклическим нагрузкам, сильно ограничивает область применения биостекла и биокерамики в стоматологии.

Стеклоиономеры

Внедрение стеклоиономерных цемента в стоматологии началось в начале 70-х годов прошлого века, когда возникла потребность в материале, способном отвердевать и сохранять прочностные характеристики во влажной среде. Один из таких цемента, служащих для заполнения костных дефектов, описан в работе [16, 121с.]. Этот цемент представляет собой мелкодисперсное стекло, имеющее в своем составе оксиды кремния, кальция, алюминия и фторсиликаты. Рабочий раствор производится путем смешивания собственно цемента с поликарбоксилатной кислотой, – это инициирует экзотермическую реакцию ($\text{CO}_2\uparrow$), приводящую к образованию пористой цементной пасты. Время схватывания цемента, – в пределах 5 мин., после чего цементная масса становится нерастворима в воде. На период отверждения цементную массу следует изолировать от жидкостей ротовой полости: разбавление жидкостями поликарбоксилатной кислоты снижает ее концентрацию и способность полноценно прореагировать с цементом, что негативно сказывается на механических свойствах готовой цементной массы.

Стеклоиономерный цемент – биосовместимый материал, способный к остеоинтеграции, и, по ряду параметров, сравним с биоактивным стеклом. Пористая структура цементной массы придает ей остеокондуктивные свойства, способствуя прорастанию костной ткани, но, этот материал не резорбируется и не может замещаться на собственную кость.

За последние 25 лет в Узбекистане и России для устранения осложнений после цистэктомии были разработаны различные костнозамещающие материалы, одним из которых является «Биоактив стекло» [2,с.5-10;66,с.48; 27,232с.].

Научному обоснованию его применения, поиску дальнейших путей совершенствования посвящены многочисленные экспериментальные и клинические исследования отечественных и зарубежных авторов.

Основная проблема, которая встает перед хирургом стоматологом при планировании восстановления зубного ряда, – недостаточное количество и низкое качество кости в зоне предполагаемой имплантации. После проведения операции цистэктомии восстановление кости значительно уменьшается и приводит к атрофии алвеолярного отростка челюстей, в свою очередь атрофия костной ткани – это основной ограничивающий фактор при планировании дентальной имплантации.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО И КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

§2.1. Материал и методы экспериментального исследования

Для решения поставленных задач было выполнено экспериментальное исследование, с разделением эксперимента на 2 группы – контрольная и основная. В основной группе использовали рекомендованный нами композитный костнопластический материал (Состав: биологически активное стекло (БС) - вес%: SiO_2 40,08 - 46,06, MgO 8,75 - 8,96, CaO 28,66-30,44, P_2O_5 6,22-7,19, CaF_2 5,65-5,79, Na_2O 4,49-4,59 и B_2O_3 0-5,16). В контрольной группе основными структурными компонентами композитного костного трансплантационного материала «Osteon™ II» являются (двухфазный фосфат кальция с наполнением 30% гидроксиапатита+70% β -Трикальций фосфата) + натуральный (бычий) коллаген I типа. Размеры цилиндров: 6x5 мм или 6x10 мм. Благодаря своим свойствам и характеристикам костного-трансплантата имеет потенциал к созданию костной ткани дефинитивного характера. Критериями отбора композитно-костного трансплантационного материала послужили следующие его особенности:

1. покрытие поверхности трансплантата коллагеном способствует более прочной фиксации его в раневой поверхности и стенкам полости;
2. пластичность структуры позволяет его легко нанести по всей поверхности дефекта, что значительно снижает время хирургического этапа оперативного вмешательства;
3. спустя некоторое время, нанесенный коллагеновый слой полностью растворяется в операционной ране.

Экспериментальные, морфологические исследования отечественного костнозамещающего материала (биоактивного покрытия) на предмет его медико-биологической безопасности проведены в лаборатории научно-практического центра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института.

Эксперименты проводились в строгом соответствии с Международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных ТИК 125-2008 (02040).

В опыте использовались 30 кроликов породы Шиншилла обоего пола с массой тела 4200-4300 г., содержащиеся в условиях вивария на стандартном рационе с учетом положений международной конвенции о «Правилах работ с экспериментальными животными» (European Communities Council Directives of 24 November 1986, 86/609/EEC) и в соответствии с требованиями ISO 1099311-2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2 - Требования к обращению с животными». Наблюдение за общим состоянием и поведением животных велось в течение 14 дней до начала эксперимента и в сроки через 7; 14; 21 дней и 1; 2 месяцев после операции.

Перед проведением исследований животных взвешивали, оценивали их внешний вид, активность.

Экспериментальным животным проводилась операция по моделированию несквозного костного дефекта в области угла нижней челюсти так как это зона наиболее оптимально подходит по структуре плотной кости и тела нижней челюсти как средней плотности кость человека.

Согласно поставленной цели настоящего исследования все экспериментальные животные были разделены на 2 группы по 15 особей в каждой:

1. **Контрольная группа (n=15).** В данной группе животным, дефект сформированного трепанационного отверстия в области угла нижней челюсти был закрыт с помощью пластического материала «Osteon™ II», в состав которого входит остеокондуктивный костный трансплантат (OSTEON II) + натуральный коллаген 1 типа.

2. **Основная группа (n=15)** – в этой группе в качестве остеопластического материала использовали биоактивное стекло в комплексе с ОТП (обогащенная тромбоцитами плазма) и добавляли линкомицин.

В контрольной группе после намокания остеотрансплантат становился пластичным, плотно прилегал и легко распределялся по поверхности дефек-

та, после помещения фрагмента в область дефекта, коллагеновая оболочка растворилась. Замещенный остеотрансплантатом дефект послойно ушивали мягкие ткани нитью («Vicril» 3,0). Операционную рану закрывали стерильной марлевой повязкой.

В основной группе после введения БС в комплексе с ОТП (обогащенная тромбоцитами плазма) и антибиотиком (линкомицин) намокания остеотрансплантат становился кашеобразным, полость легко заполнялся до поверхности дефекта, затем дефект послойно ушивали мягкие ткани нитью («Vicril» 3,0). Операционную рану закрывали стерильной марлевой повязкой.

Ход операции. За 30-40 минут до операции всем животным проводилась премедикация 2 мл 1% раствора димедрола и 0,4-0,5 мл раствора атропина сульфата. Оперативные вмешательства выполняли под внутривенным наркозом: в ушную вену вводили свежеприготовленный раствор этаминала натрия в дозе 40 мг/кг, затем после наступления глубокого сна местно-подкожно вводили 0,5% раствор новокаина. После удаления шерсти на месте будущей операции и асептической обработки кожи спиртовым раствором йода, были произведены разрезы кожи размером 4-5 см с последующим разрезом мышечных слоев. Путем отслаивания кожно-мышечного лоскута, был получен доступ к углу нижней челюсти. В области углу нижней челюсти создавали одинаковой формы и размера (0,5x0,5x1 см) дефекта при помощи сверла диаметром 1 мм с частотой вращения 1000 об/мин. с ирригацией физиологическим раствором. Затем контрольной и основной группе в созданный искусственный дефект было заполнено остеопластическими материалами Osteon™ II и БС в комплексе с ОТП+линкомицин соответственно. После заполнения дефекта при наложении швов была использована стандартная послойная техника.

За общим состоянием лабораторных животных наблюдение велось ежечасно в течение первых суток, и один раз сутки в последующие 90 дней эксперимента. Во все сроки экспериментов регистрировались клинические признаки возможной интоксикации: общее состояние животных, потребление корма и воды, динамика массы тела (через каждые три дня), особенности

поведения, координация, интенсивность и характер двигательной активности, реакция на внешние раздражители, частота и глубина дыхательных движений, состояние шерстного и кожного покрова, окраска слизистых оболочек.

В динамике эксперимента в сроках 7, 14, 21 дней, 1 и 2 месяца после установки имплантата проводилось рентгенографическое обследование места, установленного имплантатов.

Из эксперимента опытных животных выводили по 3 особи из каждой группы в сроках наблюдения 7, 14, 21 суток, 1 и 2 месяца после проведенного оперативного вмешательства путем усыпления посредством ингаляционного наркоза. Для этой цели была использована литическая доза «Изофурана» до полной остановки сердца и дыхания животного.

§2.1.1. Морфологические исследования

В ходе эксперимента у каждого животного было визуально исследована область дефекта, определено наличие остаточных конгломератов, признаков гипертрофии мягких и костных тканей в области применения остеопластического материала. Забор материала проводился из участков стенки дефекта, места предполагаемой остеинтеграции. Далее отобранные биоматериалы нижней челюсти фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина в течении суток, с последующей проводкой в спиртах возрастающей концентрации. Декальцинацию проводили с помощью трихлоруксусной кислоты, после кусочки промывали 90% спиртом. Для приготовления гистологических препаратов декальцинированный костный материал заливали в парафин. Для окрашивания срезов декальцинированной костной ткани использовали гематоксилин-эозин и орсеин. Оценку процесса репаративного остеогенеза проводили под микроскопом «ОРТИКА» (Италия).

§2.2. Материал и методы клинического исследования

В Ташкентском государственном стоматологическом институте, в поликлинике хирургической стоматологии, всего было обследовано 96 пациентов, из них 50 пациентов (52,1%) с радикулярными кистами, а также 46 паци-

ентов (47,9%) с хроническим периодонтитом вне стадии обострения, которым была показана подготовка к операции цистэктомии.

В исследование включали пациентов с диагнозом радикулярная киста, сопровождающаяся резорбции костной ткани челюстей, и пациентов с диагнозом «хронический периодонтит» вне стадии обострения, которым планировалось восстановление утраченной кости.

Из 96 пациентов было 53 пациентов мужского пола, 43 пациента женского пола в возрасте от 21 до 65 лет, без явной соматической патологии.

Для включения пациентов в настоящее исследование нами были разработаны следующие требования:

- 1) наличие письменного согласия пациента на участие в настоящем исследовании;
- 2) отсутствие сопутствующей соматической патологии на момент обследования или наличие соматической патологии в стадии компенсации;
- 3) возраст пациентов от 21 до 65 лет;
- 4) удовлетворительное состояние гигиены ротовой полости согласно проведенному стоматологическому осмотру.

Отказ включения в группу послужили следующие критерии:

- 1) активные курильщики (более 10 сигарет в день);
- 2) сопутствующая соматическая патология в стадии обострения;
- 3) наличие в анамнезе психических заболеваний, наркомания, алкоголизм;
- 4) старшая возрастная группа;
- 5) беременность, кормление грудью;
- 6) наличие в анамнезе заболеваний пародонта, синуситы, выявление инородных тел в верхнечелюстной пазухе, новообразования челюстных костей;
- 7) заболевания крови, нарушения кроветворной функции: лимфогранулематоз, лейкозы, гемолитические анемии, талассемия;

8) наличие онкологических болезней данной анатомической и соседней областей;

9) хронические соматические заболевания организма: сахарный диабет, заболевания слизистой полости рта, диабет с зависимостью от инсулина, ревматическая болезнь, туберкулез;

10) патологии костной системы, создающие непреодолимые препятствия для нормальной регенерации костной ткани: врожденная остеопатия, остеопороз, дисплазия, остеонекроз;

11) заболевания слизистой оболочки полости рта: синдром Шегрена, красная волчанка, пузырчатка, хронический рецидивирующий афтозный стоматит;

12) пациенты, у которых была выявлена патология ВНЧС.

Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании, выявления беременности или перенесенного заболевания в момент исследования, нарушение рекомендаций лечащего врача послужило в качестве отказа в дальнейшем его участия в исследовании.

Все пациенты обследовались в клинике Ташкентского государственного стоматологического института, что включало в себя сбор анамнеза, проведение рентгенологических исследований, лабораторных исследований крови, консультации соответствующих узких специалистов при необходимости. Операция производилась в плановом порядке под инфильтрационной или проводниковой анестезией артикаином. Возраст пациентов варьировал от 21 до 65 лет.

Группы формировались в зависимости от материала, используемого для заполнения костного дефекта челюсти (таблица 2.1).

Перед операцией проводилась психологическая подготовка больных с разъяснением необходимости введения в лунки и полости челюстных дефектов БС в комплексе с ОТП (обогащенная тромбоцитами плазма) и антибиотиком (линкомицин) для ускорения заживления раны, важности сохранения формы альвеолярного отростка и соответственно восстановления нарушен-

ных функций, профилактики различных патологий зубочелюстной системы.

Таблица 2.1

**Распределение больных по виду используемого материала
в области дефекта кости**

№ груп- пы	Материал	Количество пациентов		
		Всего	М	Ж
I	БС в комплексе с ОТП и антибиотиком	36	20	16
II	Osteon™ II	28	16	12
III	Кровяной сгусток	32	17	15
Всего:		96	53	43

Распределение пациентов по группам исследования. В зависимости от остеопластического материала больные были разделены на следующие три группы:

Первую группу составили больные, которым была проведена операция цистэктомия с применением т.н. сэндвич-техники, на дно обработанного костного дефекта послойно укладываются следующие компоненты: первый слой - порошок линкомицина, второй слой — костнопластические микрогранулы БС, третий слой - обогащенная тромбоцитами плазма.

Вторую группу также составили 28 человек (16 мужчин и 12 женщин). Всем пациентам этой группы кистозная полость заполнялась Osteon™ II.

Третью группу составили 32 человек (17 мужчин и 15 женщин), всем пациентам III группы проводились операции цистэктомии без имплантации каких-либо материалов.

Независимо от используемого метода заполнения костного дефекта всем больным было назначена антибактериальная, антигистаминная противогрибковая терапия, прием препаратов НПВС, эубиотики. Также местно ротовые ванночки с растворами антисептиков, холод в область прооперированного дефекта. Критерием эффективности используемых остеопластических ма-

териалов в динамике лечения были результаты клинических, гнатометрических, денситометрических и лучевых методов исследования.

С целью изучения степени выраженности процессов остеоинтеграции все исследования проводили как до начала лечения, так и на различных сроках после проведенного оперативного вмешательства (15 дней, 1, 3 и 6 месяцев после операции).

§2.3. Методы стоматологического обследования

Все пациентам в день первичного обращения заполнялась амбулаторная карта (форма 043/У). В амбулаторной карте стоматологического больного помимо обязательных паспортных данных, фиксировались предъявляемые жалобы; данные анамнеза жизни больного (обязательно перенесенные и сопутствующие заболевания, аллергологический анамнез). Отдельно записывались результаты стандартного стоматологического обследования, зубную формулу, данные назначаемых по мере необходимости дополнительных методов обследований, основной и сопутствующий диагнозы (в случае выявления осложнений).

Клиническое обследование проводилось традиционным способом и состояло из опроса, выяснения жалоб, клинического осмотра пациента.

Жалобы:

- наличие болевых ощущений в полости рта в зависимости от механических, температурных и химических раздражителей либо наличие самостоятельной боли;
- подвижность и/или смещение зуба/зубов с обнажением шейки и корней зубов;
- наличие неприятного запаха изо рта;
- изменение цвета десны;
- наличие свищевого хода в области десневого края с выделением гноя.

Непосредственно перед началом хирургического лечения больным были проведены - общий анализ крови, биохимический анализ, на ВИЧ, гепатит, сифилис. В случае обнаружения той или иной соматической патологии

или различных осложнений пациенты направлялись к соответствующему специалисту для уточнения диагноза и назначения адекватного лечения.

В план исследования пациенты с наличием тяжелых соматических заболеваний в обязательном порядке были исключены.

Обязательным условием был тщательный контроль за гигиеной полости рта (как самим пациентом, так и врачом), согласие на операцию от терапевта общего профиля. Во время опроса особое внимание уделялось появлению первых признаков заболевания, характеру и его длительности. По возможности изучались ранее сделанные рентгеновские снимки, результаты предыдущего лечения, гигиенический статус полости рта. Проводили внешний осмотр и пальпацию регионарных лимфатических узлов (подбородочных, поднижнечелюстных, шейных).

Осмотр полости рта проходил согласно общепринятой схеме. При осмотре слизистой полости рта определяли степень увлажнения, цвет, признаков отечности и других морфологических элементов имеющейся патологии. Отдельно было принято во внимание наличие кариозно пораженных либо пломбированных зубов. Определялась гиперемия и отёк переходной складки, наличия флюктуации, степень подвижности зубов, наличия свища, гноетечение из свищевого хода.

Накануне оперативного вмешательства, у всех пациентов оценивали гигиеническое состояние полости рта и наличия деструкции челюстных костей – по данным клинического обследования и результатам лучевых методов обследования.

Результаты проведенного врачебного осмотра указаны в отчетной документации - форма 043/У «амбулаторная карта стоматологического больного». Исходя из данных осмотра, анамнеза пациенты с выраженной соматической патологией в острой стадии и стадии декомпенсации не были включены в план исследования. Хочется отметить, что при выявлении у пациентов патологии ВНЧС, они также были исключены из группы наблюдения.

На предоперационном этапе всем больным были проведены следую-

щие анализы:

- 1) общий и развернутый биохимический анализ крови;
- 2) коагулограмма;
- 3) определение в крови больных антител к вирусам ВИЧ, гепатита В, гепатита С, RW;
- 4) флюорография.

Только после полного проведения необходимых обследований, а также получения письменного соглашения на участие в данном исследовании было проведено оперативное лечение.

§2.3.1. Клиническая оценка состояния пациентов после операции

В рамках настоящего исследования нами были разработаны критерии эффективности проводимого хирургического лечения, это: степень выраженности коллатерального отека, гиперемия окружающей область раны слизистой оболочки и самое главное, степень интенсивности болевых ощущений

Сроки наблюдения и проведения клинического осмотра прооперированных больных - 1, 3, 5, 7, 10 сутки после проведения хирургического этапа лечения.

Критерии интенсивности болевого синдрома.

Данный показатель соответствует общепринятой цифровой рейтинговой шкале (Numerical Rating Scale, NRS), при этом во внимание были взяты показатели субъективности болевых восприятий больного согласно показаниям, Brevik H. et al. (2008). Разработанная шкала состоит из 11 показателей (табл.2.1.):

Таблица 2.2.

Степень выраженности болевых ощущений

Баллы (в цифрах)	Показатель интенсивности
10	очень сильная по интенсивности боль
7,8,9	выраженная боль
4,5,6	боль умеренной интенсивности
2,3	слабая боль

1	еле заметные боли
0	нет болевых ощущений

Оценку болевых ощущений после проведения операции проводили в сроках – 1,3,5,7 и 10 сутки, при этом во внимание необходимо брать количество и дозу принимающего обезболивающего препарата.

Оценка степени выраженности коллатерального отека.

Степень выраженности отечности также выражали в баллах, сроки наблюдения те же (табл. 2.3.).

Таблица 2.3.

Степень выраженности коллатерального отека

<i>Баллы</i>	<i>Выраженность коллатерального отека</i>
0	отсутствует
1	слабо выражен
2	умеренно выражен
3	сильно выражен

Оценка степени гиперемии слизистой оболочки в области послеоперационной раны.

Гиперемию слизистой оболочки в области послеоперационной раны оценивали с помощью бальной системы в сроках наблюдения - 1, 3, 5, 7, 10 сутки после проведенной операции (табл. 2.4).

Таблица 2.4.

Степень выраженности гиперемии слизистой оболочки

<i>Баллы</i>	<i>Интенсивность окраски слизистой оболочки</i>
0	бледно-розовый цвет слизистой оболочки
1	легкая гиперемия
2	умеренная гиперемия
3	яркая гиперемия
4	цианоз

5	ишемия
---	--------

При проведении стоматологического осмотра полости рта с помощью прибора Periotest либо пинцета была определена степень выраженности подвижности зуба/зубов (табл. 2.5.):

Таблица 2.5.

Показатель подвижности зуба (зубов)

<i>степень</i>	<i>Показатель подвижности зуба/зубов</i>
Первая степень	подвижность зуба в диапазоне 1-2мм в вестибуло-оральном направлении
Вторая степень	подвижность зуба/зубов в диапазоне более 3 мм в вестибуло-оральном и медио-дистальном направлениях
Третья степень	подвижность зуба/зубов в диапазоне более 3 мм во всех направлениях (вестибуло-оральном, медио-дистальном направлениях, а также по вертикальной оси)

При проведении общеклинического осмотра нами были проанализированы данные следующих значений: повышение температуры, лихорадка, увеличение лимфоузлов, несостоятельность швов в области операционной раны, гематома, отторжение костнопластического материала, неврологические симптомы, развитие воспалительных процессов, эпителизации раны.

По мере получения результатов исследования, они были проанализированы, данные были занесены в соответствующие документацию.

§2.4. Конусно-лучевое (3-D рентгенологическое) исследование

Одной из задач данной диссертационной работы было проведение оценки состояния тканевых структур на разных этапах остеопластических операций: до начала оперативного лечения, на момент установки остеотрансплантата, а также в динамике течения послеоперационного восстановитель-

ного этапа. В рамках настоящего исследования всем пациентам на момент первичного обращения, а также спустя 2, 4 и 6 месяцев послеоперационного периода была проведена ортопантомография или внутриротовая контактная рентгенография.

Исходя из полученных результатов, нами была дана оценка качественным показателям сформировавшегося остео регенерата, процессам остеоинтеграции, показателям прироста костной ткани, показателям ширины альвеолярного гребня после проведения аугментации зубной лунки материалами «Osteon™ II» и «Биостекло» в комплексе ОТП с линкомицином.

Компьютерную томографию выполняли на аппарате GE Revolution EVO. Определение плотности костной ткани и параметров альвеолярного отростка части челюсти проводили при помощи программного обеспечения Radian.

§2.5. Гнатодинамометрические исследования

При данном исследовании необходимо иметь в виду, что надкусочная площадка гнатодинамометра должна превышать площадь исследуемого зуба, в таком случае ощущения боли сводится к минимуму. Далее после установки прибора пациент сжимает постепенно челюсти до появления боли в пародонте зуба. Измерение проводится несколько раз, фиксируя при этом максимальное значение гнатодинамометра в условных единицах по данным табло прибора. Данное исследование с помощью гнатодинамометра провели всем пациентам, как до операции, так и после проведения в сроках 1,3,6,9 и 12 месяцев. При этом нами были изучены центральные резцы и клыки, как на стороне поражения, так и на здоровой части челюстной кости.

§2.6. Денситометрическое обследование

Следующим этапом исследования явилось определение плотности новообразованного костного фрагмента у больных после проведения остеопластической операции по пластике альвеолярного отростка верхней челюсти. Данное исследование было проведено по представленным цифровым изображениям с помощью программы Image J (Wayne Rasband National Institute of

Health, USA, <http://rsb.info.nih.gov/ij>). По изображениям было проведено денсиметрические измерения – определение разницы яркости пикселей между различными изображениями в виде нормальных участков, участков образованного костного фрагмента, кистозных образований. Поскольку яркость изображения не зависит только от плотности новообразования, также зависит от состояние самого фиксирующего аппарата, следовательно, были вычислены только относительные данные. Для определения показателя относительной плотности костной ткани была использована следующая формула:

$$\text{Относительная плотность} = \frac{\text{Среднее значение плотности лунки}}{\text{Среднее значение плотности}} \times 100\%$$

Сроки наблюдения: до проведения операции, спустя 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев

§2.7. Методика проведения хирургического лечения

Пациенты в зависимости от вида оперативного вмешательства по заполнению кистозной полости челюстной кости были разделены на 3 группы наблюдения. Независимо от вида операции была проведена обработка ротовой полости антисептическим раствором хлоргексидина биглюконата 0,05% в течение 1-2 минут. Анестезия была проведена раствором артикаина в соотношении 1:200000.

В ранний период послеоперационного этапа лечения прооперированным больным была назначена комплексная антибактериальная терапия, включающаяся в себя: анатибиотик «Амоксиклав» 625 мг, по 1 таблетке 3 раза в день в течении 5 дней; прием нестероидных противовоспалительных препаратов в виде «Нимисил» 100 мг, по 1 пак. 2 раза в день; противогрибковая терапия в виде приема препарата «Флюкостат» 150 мг, по 1 таблетке на третий день начала антибактериальной терапии.

Также были рекомендованы проведение ротовых ванночек теплым антисептическим раствором хлоргексидина биглюконата 0,05% в течение 1-2 минут 3 раза в день.

В послеоперационном периоде всем больным было рекомендовано:

- ограничение чрезмерных физических нагрузок;
- исключение массажа, посещения саун и бани, солнечных ванн, солярий, компрессов, ванна, бассейн;
- тщательный уход за раневой поверхностью.

Для наблюдения течения послеоперационного периода больным было проведено клиническое обследование на 1, 3, 5, 7, 10 сутки после проведения операционного вмешательства.

§2.7.1. Аугментация костного дефекта челюстей с микрогранулами «Биоактивное стекло» в комплексе ОТП с антибиотиком

После проведения анестезии операционного поля скальпелем 15С проводили трапециевидный разрез в области переходной складки причинного зуба, далее с помощью распатора отслаивали слизисто-надкостничный лоскут с вестибулярной поверхности. При помощи бормашины формировали окошку в области апекса корня причинного зуба для доступа в кистозную полость. После компакто-остеотомии из кистозной полости при помощи кюретажной ложки удаляли грануляционную ткань и создавали кровоточащую поверхность.

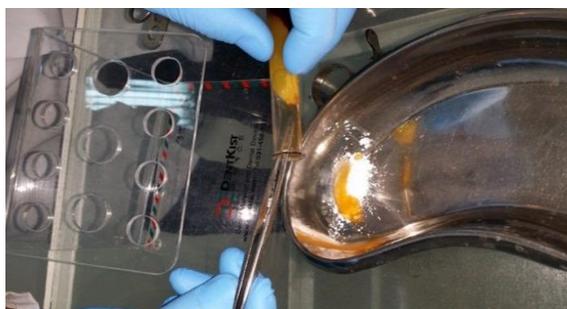


Рис. 2.1. «Биоактивное стекло» в комплексе ОТП с линкомицином.



Рис. 2.2. Кистозная полость заполняется остеиндуктивным материалом.

Отобранный остеопластический материал в стерильной емкости смешивали раствором антибиотика (линкомицин) и ОТП (плазма обогащённой

тромбоцитами). После намокания остеотрансплантат становился кашеобразным, полость легко заполняется до поверхности дефекта, затем дефект послойно ушиваются мягкие ткани нитью «Vicril» 3,0 (рис. 2.2).

§2.7.2. Аугментация кистозной полости с использованием композитного костного трансплантационного материала Osteon™ II.

Разрез в области в области переходной складки причинного зуба стандартной трапециевидной формы, с последующем отслаиванием с вестибулярной поверхности причинного зуба с помощью распатора слизисто-надкостничного лоскута. Далее при помощи бормашины формировали окошечку в области апекса корня причинного зуба для доступа в кистозную полость. После компакто-osteотомии из кистозной полости в обязательном порядке провели кюретаж кистозной полости с полным удалением грануляционной ткани и формированием кровоточащей раневой поверхности.

В кистозную полость заполняли с композитным костно- трансплантационным материалом Osteon™ II. Заменитель должен был заполнять всю кистозную полость. Ушивание раны проведено нанесением узловых швов при помощи нерезорбируемой монофиламентной шовной нити (рис. 2.2).



Рис. 2.3. В кистозную полость заполняли с композитным костно- трансплантационным материалом Osteon™ II, рана ушита узловыми швами.

§2.8. Микробиологический и иммунологический методы исследования.

Микробиологическое исследование было проведено в клинической и микробиологической лабораториях III многопрофильной клинике ТМА. Взятие материала в области швов места проведенной операции осуществляли стандартным способом с помощью стандартного транспортного контейнера со средой «Амиеса» (рис. 2.4.).

Полученный материал доставлялся в лабораторию в течении 1-2 часов после проведенного оперативного вмешательства. Для проведения количественного анализа микрофлоры слизистой ротовой полости у прооперированного больного отбиралась ротовая жидкость не менее 2х мл.



Рис. 2.4. Взятие материала для микробиологического исследования до операции цистэктомии

Далее для суждения степени эффективности проводимой антибактериальной терапии в взвесь микроорганизмов из выросшей колонии культур добавляли 0,9%-й стерильный раствор NaCl. Путем сравнения чистоты взвеси микроорганизмов и стандартом мутности № 1 по Мак-Фарланду.

Показатель чувствительности определенного штамма микроорганизмов к различным препаратам формируется по значениям диаметра зоны задержки роста микроорганизма. Диаметр зоны задержки роста культуры микроорга-

низмов характеризуется отсутствием роста штаммов в т.н. зонах «просветления» (рис. 2.5.).

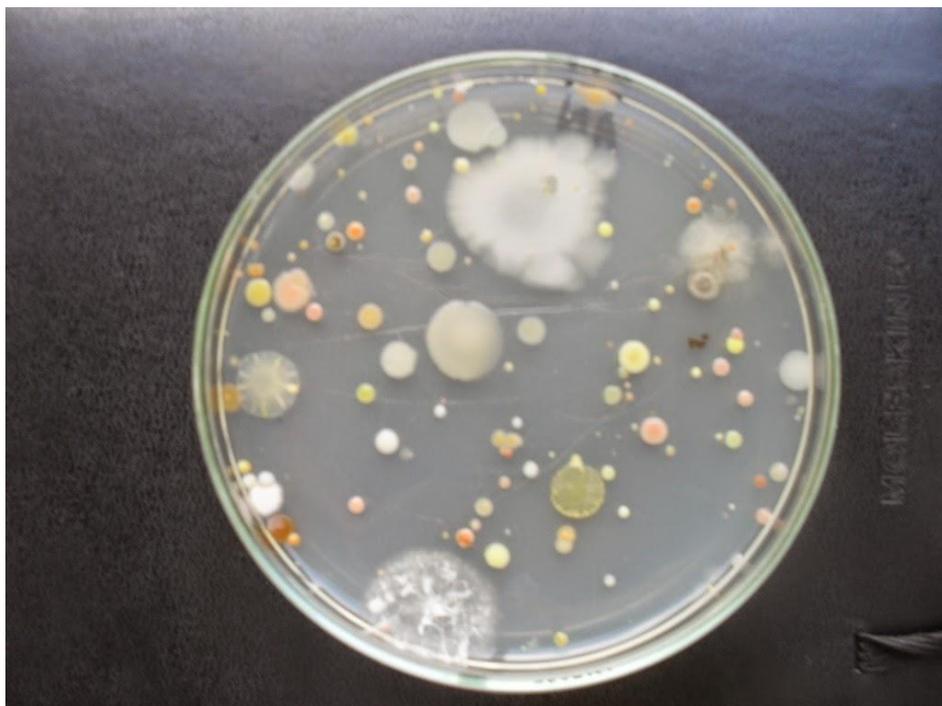


Рис. 2.5. Микробиологического исследования ротовой жидкости

Для каждого штамма микроорганизмов применяли определенный вид агара:

1. для факультативно- анаэробных микроорганизмов – агар Гивенталья-Ведьминой (АГВ);
2. для культур *Candida spp* – агар Сабуро;
3. для облигатно-анаэробных культур - агар Шедлера,

На поверхность соответствующего типа агара была нанесена 0,1 мл приготовленной суспензии культуры микроорганизмов, которая с помощью стерильным шпателем равномерно распределяется по ее поверхности.

Спустя 30 минут после подсушивания при комнатной температуре на поверхность агара со взвесью культуры накладывали пропитанные лекарственными препаратами диски, далее инкубация по общепринятым условиям.

ГЛАВА 3. КЛИНИКА ОДОНТОГЕННЫХ КИСТ И СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД ИХ ЛЕЧЕНИИ

§3.1. Результаты морфологических данных экспериментальных исследований

Согласно поставленной цели и задачам исследования было проведено морфологическое исследование динамики течения репаративной регенерации искусственно сформированного участка дефекта костной ткани нижней челюсти после использования композитного костного трансплантационного материала, дана сравнительная характеристика морфологических преобразований в различных группах наблюдения.

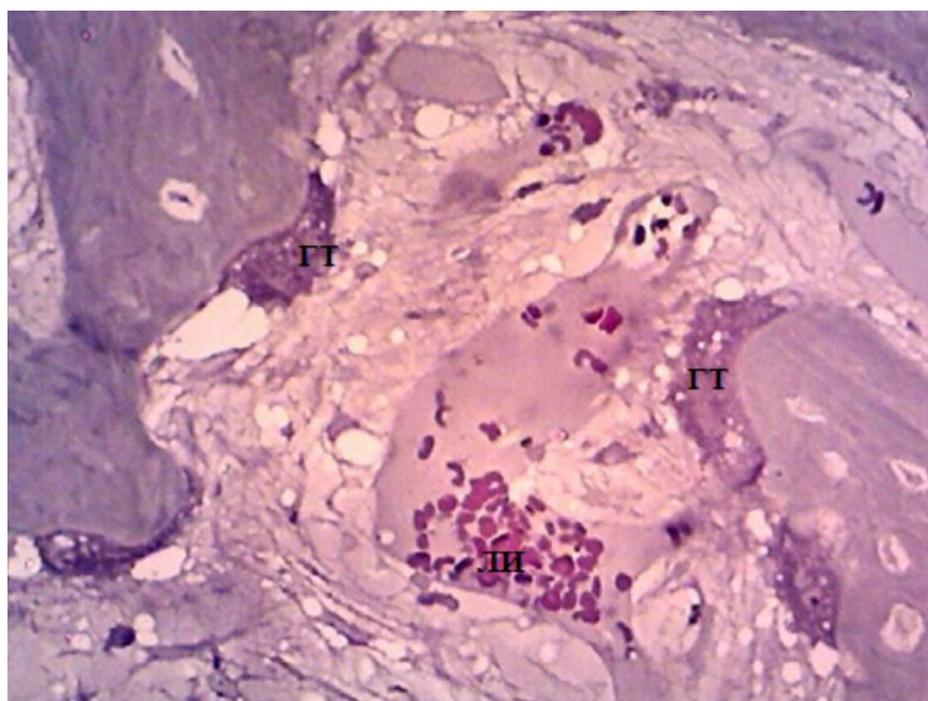


Рис. 3.1. 7 сутки эксперимента (контроль). Развитие лейкоцитарной инфильтрации (ЛИ) и грануляционной ткани (ГТ) вокруг дефекта Гематоксин-эозин. Ув.200

Результаты исследования показали, что уже на 7 сутки после заполнения выполненного дефекта угла нижней челюсти у экспериментальных животных группы контроля в области бывшего искусственно созданного дефек-

та костной ткани отмечается разрастание остеогенной ткани с первично сформированными клеточными структурами костной ткани (рис.3.1), сама полость дефекта заполнена композитным костным трансплантационным материалом «Osteon II». В опытной группе животных в эти сроки наблюдения выявляется рыхлая масса остеотрансплантата в области дефекта, кровеносные сосуды расположенной вблизи дефекта участков костной ткани проникают внутрь остеотрансплантата (рис. 3.2).

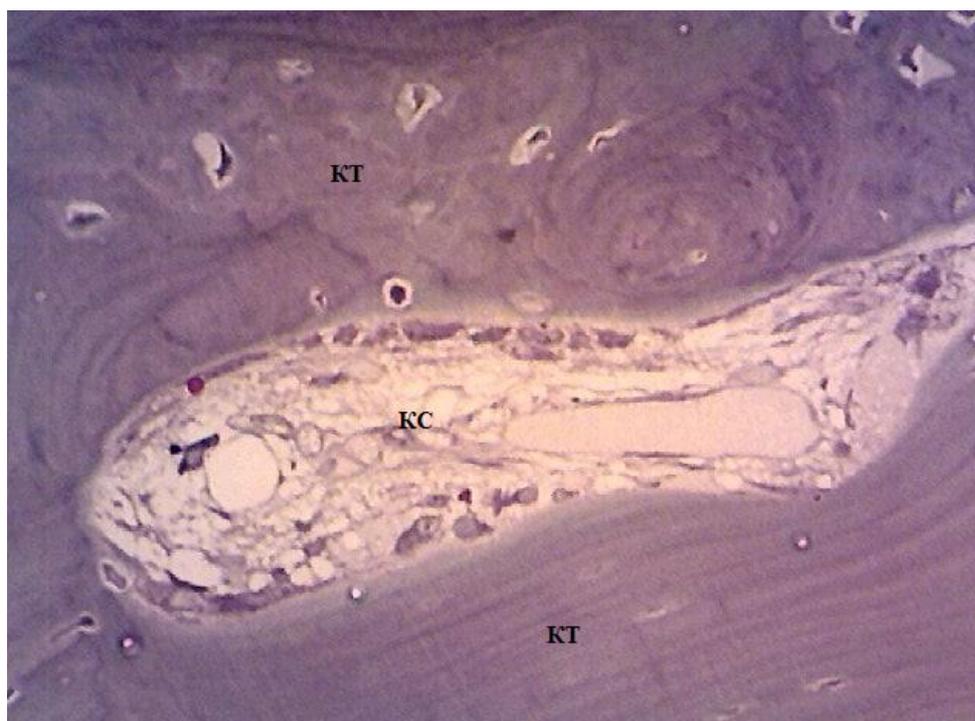


Рис. 3.2. 7 сутки эксперимента (опыт). Кровеносные сосуды (КС), проникающие в костный трансплантат (КТ). Гематоксилин-эозин. Ув.200

В последующие сроки наблюдения в группе контроля вместо используемого композитного костного трансплантационного материала «Osteon II» появляется сеть волокон нежной рыхлой соединительной ткани, между которыми располагаются пучки коллагеновых волокон, единичные кровеносные сосуды и фибробласты, однако признаков развития процессов костеобразования не наблюдаются (рис. 3.3).

В отличие от этого во второй группе экспериментальных животных в зоне дефекта обнаруживаются сформированные костные балки, окруженные

цепочкой остеобластов. Данные образования выявлены вблизи кровеносных сосудов (рис. 3.4), межбалочное пространство занято остеобластами и сосудистыми полостями, выстланными эндотелием.

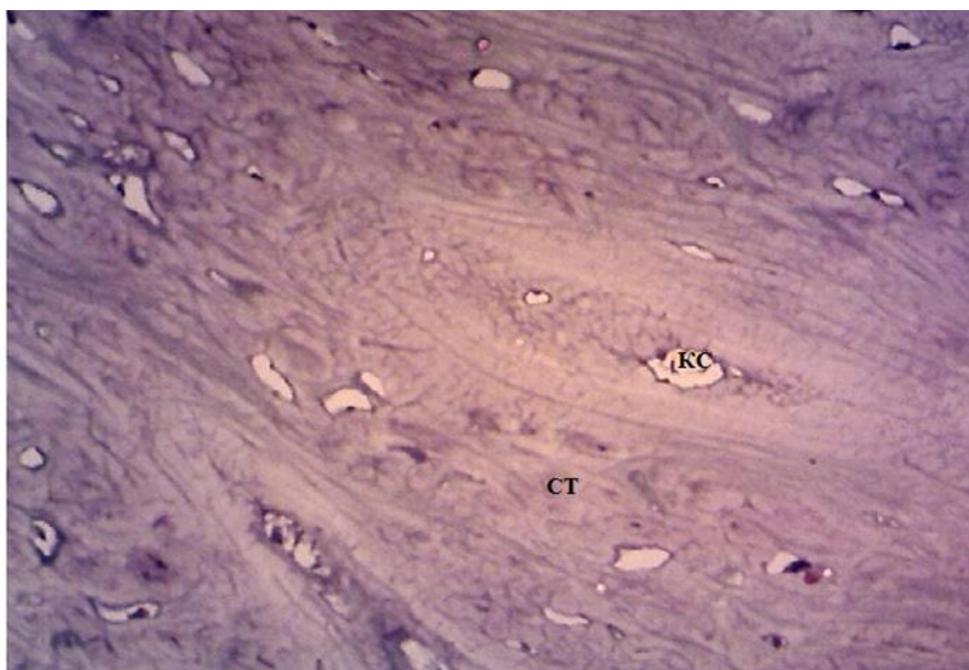


Рис. 3.3. 14 сутки эксперимента (контроль). Вокруг кровеносных сосудов (КС) образуется тонкая соединительная ткань (СТ). Гематоксилин-эозин. Ув.300

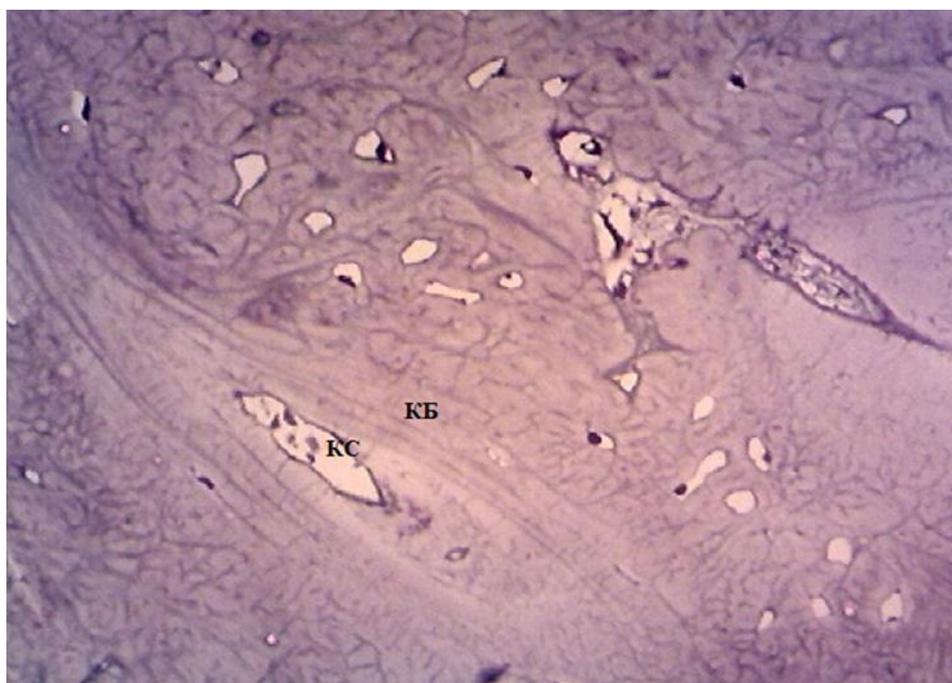


Рис. 3.4. 14 сутки эксперимента (опыт). Формирование концентрических костных балок (КБ) вокруг кровеносных сосудов (КС). Гематоксилин-эозин. Ув.400.

На 21 сутки эксперимента в контрольной группе обнаруживается зона окостенения в виде нежных молодых костных балок. Межбалочные пространства имеют кровеносные сосуды, вокруг которых располагаются остеобласты (рис. 3.5).

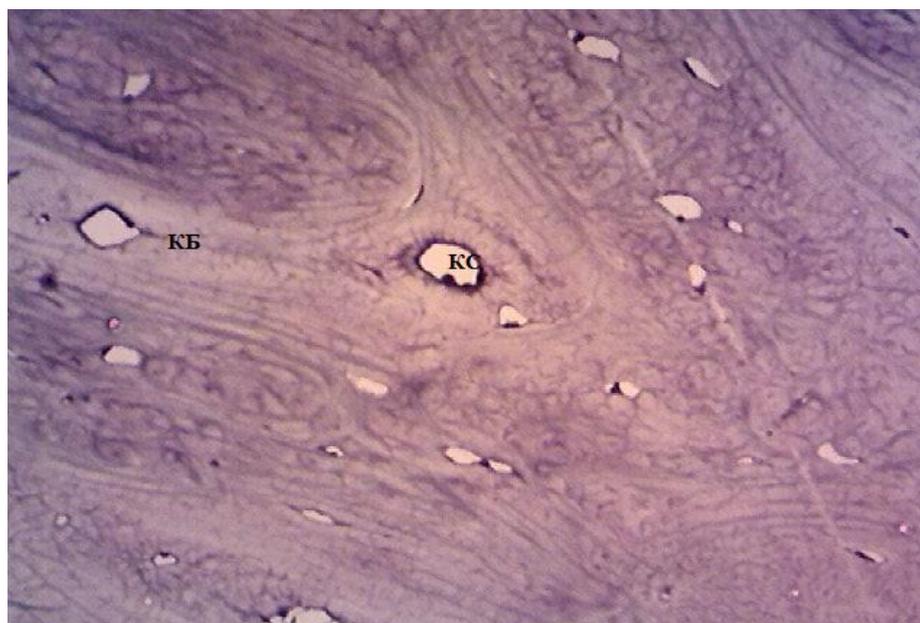


Рис. 3.5. 21 сутки эксперимента (контроль). Формирование костных балок (КБ) вокруг кровеносных сосудов (КС). Гематоксилин-эозин. Ув.300

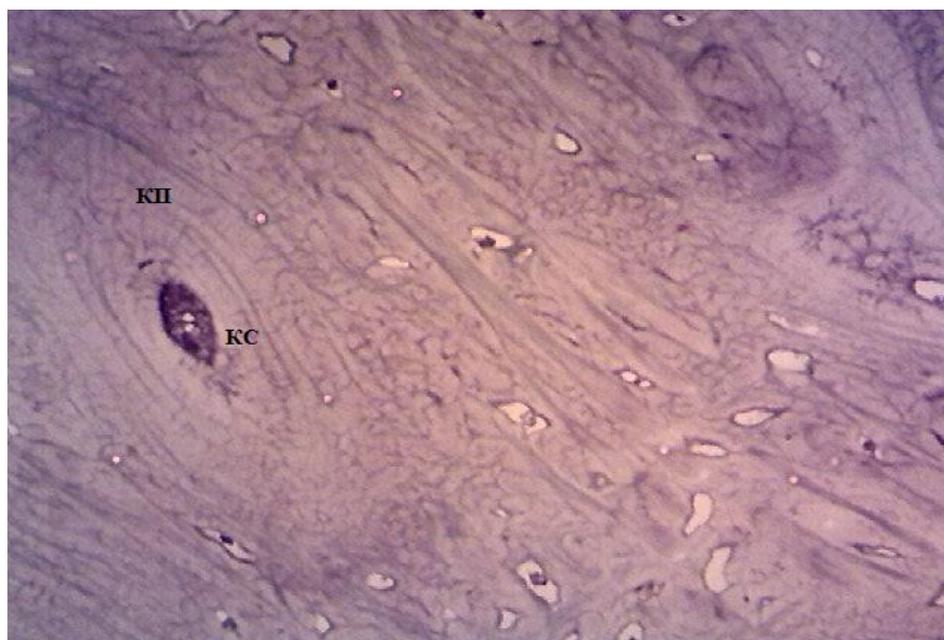


Рис. 3.6. 21 сутки эксперимента (опыт). Формирование компактной пластинчатой костной ткани (КП) вокруг кровеносных сосудов (КС). Гематоксилин-эозин. Ув.100

В опытной группе животных в этот срок эксперимента продолжается интенсивный процесс остеогенеза. Костные балки более массивные, также находятся вокруг кровеносных сосудов. Доля костного материала уменьшается (рис. 3.6).

К 30 суткам наблюдения гистологическая картина процессов остеогенеза в опытной группе животных наиболее выражена по сравнению с контрольной группой. Налицо замена установленного остеотрансплантата новообразованной костной тканью в виде сформированными зрелыми костными элементами. Местами обнаруживаются нежные костные пластинки формирующейся компактной кости (рис. 3.8). В контрольной группе такая картина не наблюдалась (рис. 3.7).

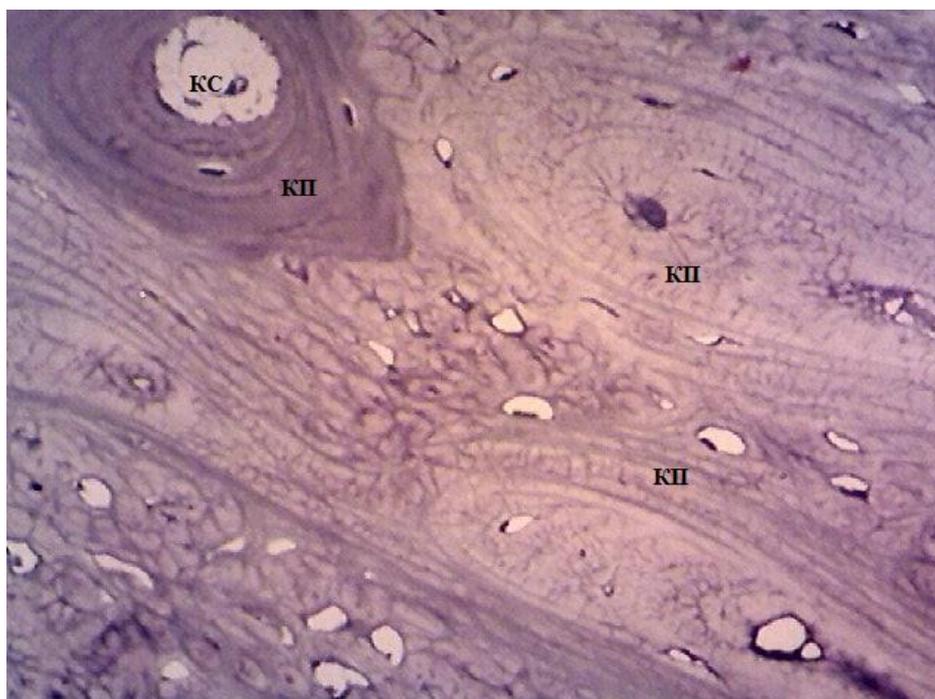


Рис. 3.7. 30 сутки эксперимента (контроль). Увеличение процента концентрических костных пластинок (КП) вокруг кровеносных сосудов (КС). Гематоксилин-эозин. Ув.300

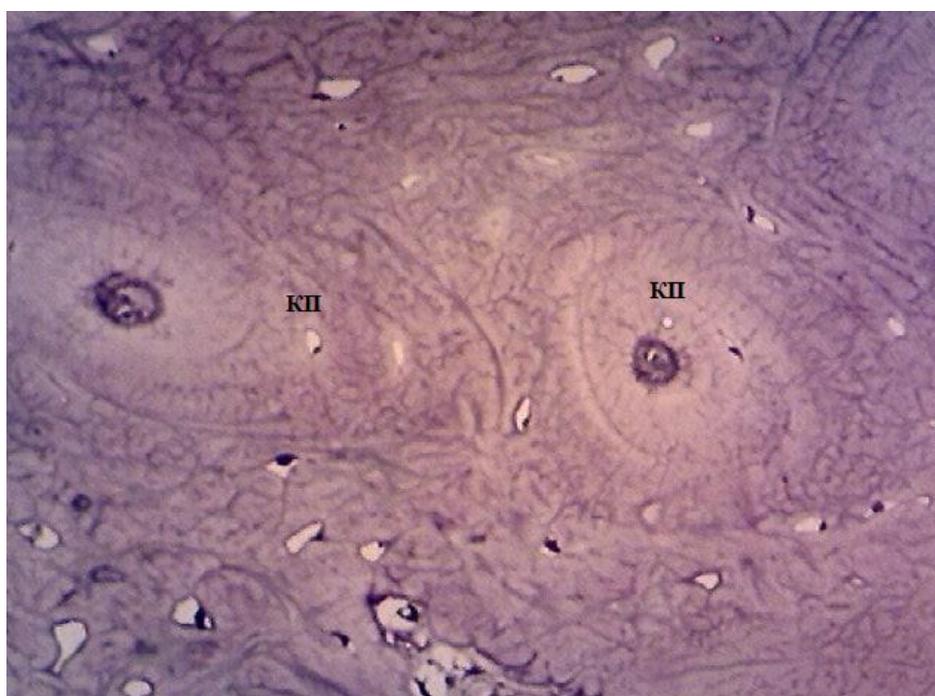


Рис. 3.8. 30 сутки эксперимента (опыт). Формирование пластинчатой компактной кости в виде тонких костных пластинок (КП). Гематоксилин-эозин. Ув.100

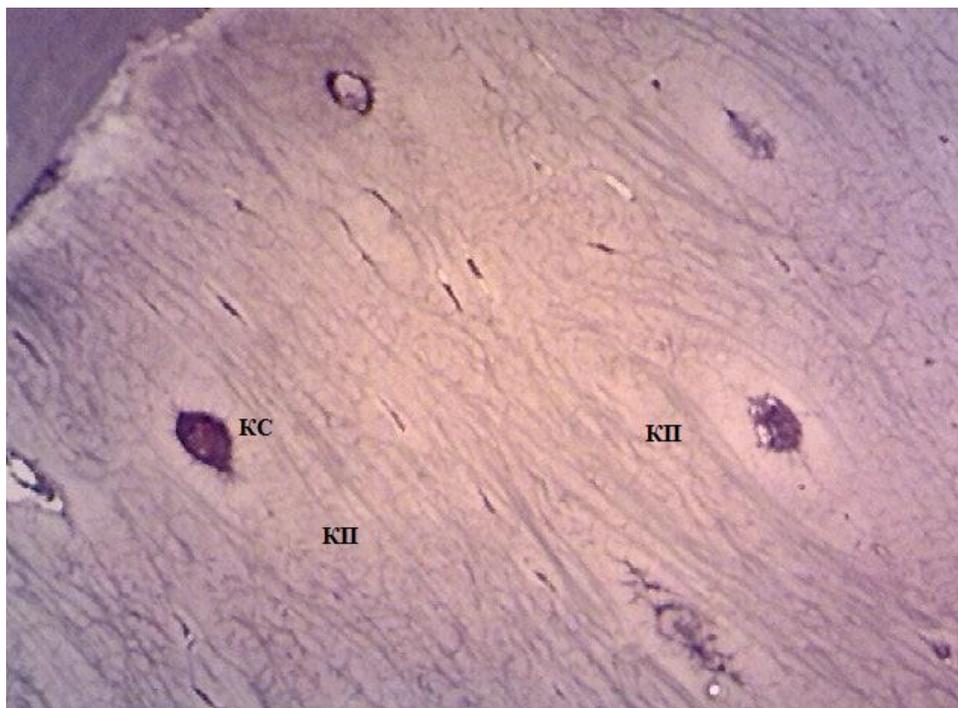


Рис. 3.9. 60 сутки эксперимента (контроль). Формирование тонких концентрических костных пластинок (КП) вокруг сосудов (КС). Гематоксилин-эозин. Ув.400



Рис. 3.10. 60 сутки эксперимента (опыт). Полностью сформированная пластинчатая костная ткань (ПКТ). Гематоксилин-эозин. Ув.200

Через 2 месяца эксперимента у контрольных животных в области дефекта наблюдалось чередование балочного и пластинчатого строения костной ткани. Местами костная ткань выглядит в виде нежных костных балок, местами в виде сформированных костных балок, а местами в виде нежных костных пластинок. Это свидетельствует о продолжении процесса трансформации грубоволокнистой костной ткани в пластинчатую (рис. 3.9). У животных группы наблюдения в эти сроки выявляется единая масса костной ткани, которая полностью заменяет дефект, структура новообразованной пластинчатой костной ткани полностью соответствует картине гистологического строения нижней челюсти (рис. 3.10). Следует отметить, что именно в этих сроках наблюдается полное сращение фрагментов остеотрансплантата с основной костной тканью, границы между ними в поле зрения не выявляются.

3.2. Общая характеристика больных, включенных в план исследования

Одной из задач настоящего исследования было дать оценку эффективности ряда остеорепаративных материалов при костнопластических операциях по устранению дефектов челюстных костей, а также после проведения хирургического лечения хронического периодонтита, устранения кист.

Результаты проведенного исследования показали, что используемые остеорепаративные материалы обладают определенными пролиферативными и репаративными свойствами, хотя каждый из них имеет различную скорость реализации данных свойств. Также необходимо отметить, что вследствие выше указанных свойств формирование новой костной ткани происходит по-разному.

В ходе настоящего исследования были прооперированы 96 больных. Все больные в зависимости от используемого остеопластического материала разделены на три группы:

- I группу больных составили пациенты, в костные дефекты которых был введен остеопластический материал «Биоактивное стекло» с линкоми-

цином;

- II группа - больные с дефектами челюстных костей, при этом были использован биокомпозиционный материал «Osteon™ II»;

- III группа (группа контроля) - составили пациенты, костные дефекты были заполнены просто кровяным сгустком.

В экспериментальной части настоящего исследования нами было выявлено, что при заполнении костного дефекта челюстной кости «Биоактивное стекло» в сочетании с линкомицином и «Osteon™ II» процессы остеогенеза и окончательное формирование новых структур костной ткани заметно активизированы по сравнению с результатами по заживлению просто под кровяным сгустком.

При использовании данных остеопластических материалов в области дефекта выявлены приблизительно одинаковую гистологическую картину течения репаративных процессов, при этом полость дефекта заполняется нежной тонковолокнистой соединительной тканью, происходит формирование стенок капсулы. Местами в окружающей участок заполненного дефекта костной ткани выявляются полиморфноклеточные инфильтраты.

К 15 суткам наблюдения в участках дефекта челюстных костей отмечается активизация остеорепаративных процессов, далее происходит постепенное замещение дефектов челюстных костей формирующейся незрелой костной тканью. Полное замещение дефекта происходит в более поздние сроки наблюдения. При этом формируется запечатанная полость дефекта, заполненная новообразующейся костной тканью. Отсюда выходит вывод, что чем раньше определяются признаки начала остеогенеза, тем эффективнее составляющие компоненты пластического материала. Используемые в нашем исследовании материалы отличаются высокой эффективностью процесса репаративного остеогенеза.

Использование остеопластических материалов типа «Биоактивное стекло» в комбинации с ОТП и антибиотика, а также препарата «Osteon™ II» было обосновано составом данных биокомпозиционных материалов, в част-

ности на основе коллагена и гидроксиапатита. Как видно, именно эти используемые компоненты способствуют активизации процессов регенерации в участках дефектов путем формирования соединительной ткани, на основе которой в дальнейшем будут развиваться клеточные элементы костной ткани.

§3.2.1. Результаты оценки эффективности лечения больных с костными дефектами челюстей без использования остеопластических материалов

Группу контроля составили 32 пациента, из них 18 мужчин и 14 женщин. Больным была проведена цистэктомия с резекцией верхушки корня, при этом у 32,7% на верхней челюсти и 10,8% на нижней. Вторичные костные дефекты у всех больных этой группы были закрыты под кровяным сгустком.

Как было указано выше, группу контроля составили больные, у которых дефект челюстных костей был заполнен просто кровяным сгустком. Результаты исследования показали, что после проведения цистэктомии под кровяным сгустком процессы регенерации наступают, однако их течение заметно низкое, часто у больных происходит инфицирование раны, при этом в воспалительные процессы затрагивают и окружающие ткани. Все это в совокупности является причиной поиска дополнительных методов лечения, приема дополнительных лекарственных препаратов, направленных на активизацию процессов репарации и регенерации костной ткани, снижение интенсивности процессов воспаления, риска развития различных осложнений.

Протокол клинического наблюдения №1.

Больной К.П., 25 лет, амбулаторная карта №1462. Жалобы на наличие воспалительного процесса в боковой части нижней челюсти, болезненность.

Объективно: Гиперемия слизистой в области 42-46 зубов, переходная складка отечна и сглажена. При пальпации симптом крепитации и хруста кортикальной пластинки в участке 42-46 зубов, болезненность при перкуссии.

Рентгенограмма: очаг деструкции костной ткани нижней челюсти, размером 2х4 см.

Диагноз: Радикалярная киста тела нижней челюсти справа.

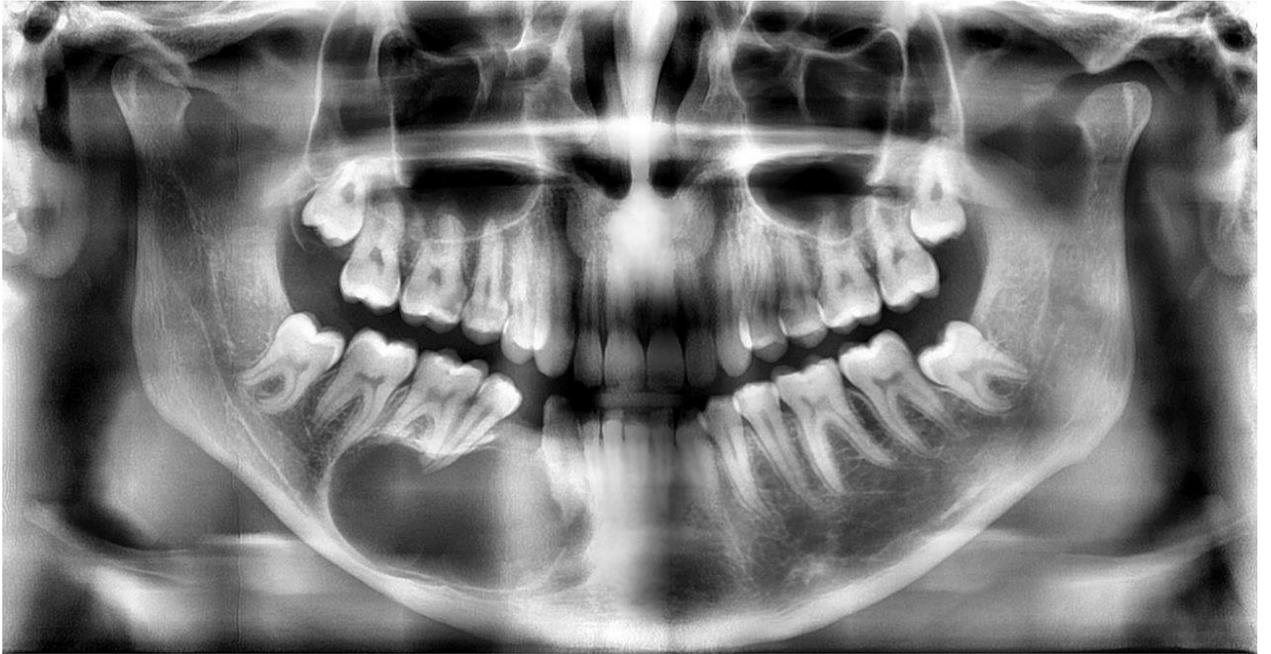


Рис. 3.11. Ортопантограммы больного К.П. Радикулярная киста нижней челюсти размером 9х4 см в области 42-46 зубов.

Лечение: 42-46 зубы депульпированы и зампломбированы. После этого проводится хирургический этап лечения. Техника проведения операции: после анестезии проводится разрез по зубодесневому краю, далее распаратором отслаивается слизисто-надкостничный лоскут. Используя фиссурные и шаровидные боры под охлаждением с помощью физиологического раствора проводят перфорацию наружной кортикальной пластинки в области 42-46 зубов. После вскрытия кистозной полости производит отсос 4-5 мл жидкости. Далее после удаления оболочек кисты, кюретажной ложкой проводят тщательный кюретаж кистозной полости. Полость промывают раствором хлоргексидина, мобилизуют слизисто-надкостничный лоскут и закрывают раневую поверхность накладывают узловатые швы нитью Vicryl 4.0. Наружно - холод и давящая повязка на 12 часов.



Рис. 3.12. Больной К.П.. Вид в полости рта после разреза



Рис. 3.13. Тот же больной. Вид в полости рта. Оголение оболочки кисты



Рис. 3.14. Вид в полости рта. Удаление оболочки кисты

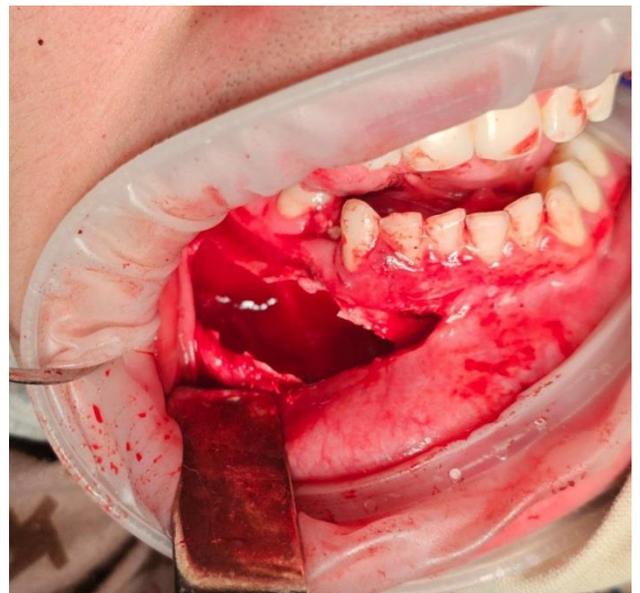


Рис. 3.15. Вид в полости рта. Костная рана после удаления оболочки кисты



Рис. 3.16. Удаленная киста с оболочкой



Рис. 3.17. Больной К.П. Вид в полости рта. Ушитый слизисто-надкостничный лоскут



Рис. 3.18. Ортопантограмма больного К.П. через 12 месяцев после проведения операции цистэктомии

Спустя 12 месяцев после проведения цистэктомии на рентгенограммах выявляются участки регенерации костных фрагментов, однако полного восстановления дефекта не происходит (рис. 3.18). Несмотря на сохранность границ костного дефекта на рентгенограмме структур костной ткани в данной области соответствует дооперационной картине. Вследствие нагноения кровяного сгустка больному дополнительно было назначено курс антибиотикотерапии с дренированием послеоперационной раны.

В группе контроля у более чем 64,0% больных наблюдаются послеоперационные осложнения, среди них нагноение, расхождение швов с инфиль-

трацией мягких тканей с образованием свищей (более 27,0%), рецидивы заболевания.

У 10,8% больных группы контроля спустя 8-12 месяцев выявлен рецидив основного заболевания. Полное восстановление костных структур в области дефекта происходит лишь к концу второго года наблюдения. У 2,5% больных вторичный дефект имел большие размеры, поэтому полное восстановление структур наблюдается лишь к 3 году наблюдения.

§3.2.2. Оценка эффективности лечения больных с костными дефектами челюстей с использованием остеопластического материала в комбинации с антибиотиком

Вторую группу больных составили пациенты, которым в ходе операции был использован композитный костный трансплантационный материал «Биоактивное стекло» в комплексе с обогащенной тромбоцитами плазмой (ОТП) и линкомицином. Результаты исследования показали, при использовании данного остеопластического материала, особенно при дефектах большого размера наблюдается высокая эффективность данного материала. Это по видимому связано с резорбционными процессами, процессами остеоинтеграции в костной ране.

Анализируя полученные, можно сделать выводы, что интенсивность ангиогенеза и остеогенеза с образованием надкостничного регенерата в ранних сроках наблюдения схожи с течением регенеративных процессов в группе контроля, где у больных процессы заживления раны проходят под кровяным сгустком. Однако, в более поздние сроки наблюдения (8-10 месяцев) при использовании остеопластического материала БС» в комплексе с ОТП и линкомицином интенсивность формирования новой костной ткани протекает интенсивнее, характер рисунка при этом почти идентичен рисунку нормальной кости.

Также при использовании биокompозитного костного трансплантационного материала «Биоактивное стекло» в комплексе с обогащенной тромбоцитами плазмой (ОТП) и линкомицином значительно уменьшаются случаи

развития послеоперационных осложнений – симптомов отечности, гиперемии слизистой оболочки, процессов воспаления по сравнению с показателями контрольной группы.

Протокол клинического наблюдения №2.

Больной С.Р., 32 года, амбулаторная карта стоматологического пациента за №175/2. Жалобы пациента при поступлении - боль в области нижней челюсти, справа в течении 11 месяцев.

Объективно: при осмотре слизистая оболочка в области 47-48 зуба без явных изменений, переходная складка в области этих зубов несколько сглажена, при пальпации определяется симптом крепитации и хруст кортикальной пластинки.

Рентгенограмма: в области угла правой нижней челюсти определяется картина разряжения костной ткани, округлое образование с четкими краями, размером 3х4 см (рис 3.19).

Диагноз: Фолликулярная киста нижней челюсти в области 48 зуба.



Рис. 3.19. Ортопантомограмма больного С.Р., амб.карта №175/2. Фолликулярная киста нижней челюсти размером 3х4 см в области 48 зуба

Лечение: Местная анестезия проводится при помощи препарата Sol. Ultracaini 4% с адреналином 1:100000, далее проводят разрез переходной складки в области 47 и 48 зубов. Отслаивают в полном объеме слизисто-надкостничный лоскут трапециевидной формы, под которым выявлен дефект наружной кортикальной пластинки диаметром около 5 см. Далее при помощи бора расширяют стенку дефекта, производят удаление оболочек кисты, при

этом полость дефекта полностью промыта антисептическим раствором и заполнена биокомпозитным костным трансплантационным материалом «Био-активное стекло» в комплексе с обогащенной тромбоцитами плазмой (ОТП) и линкомицином. После этого произвели мобилизацию слизисто-надкостничного лоскута с наложением узловатых швов.

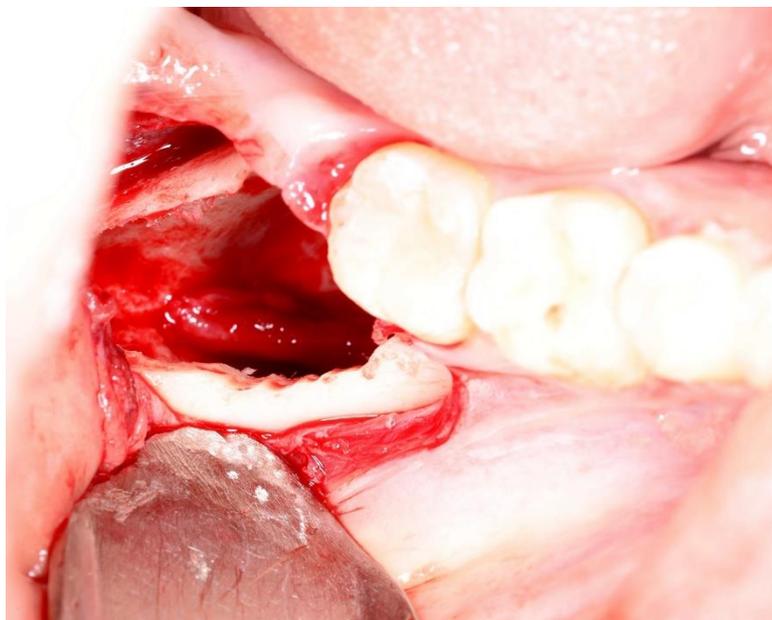


Рис. 3.20. Больной С.Р., амб.карта №175/2. Вид в полости рта. Вид костной раны после удаления оболочки кисты

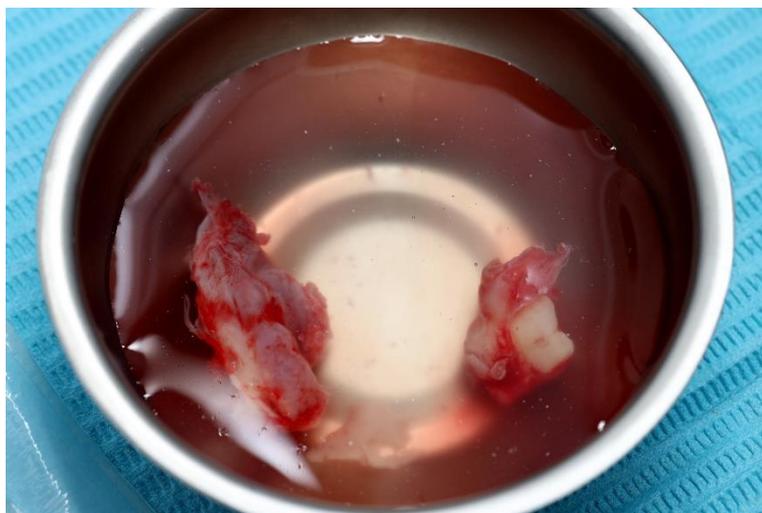


Рис. 3.21. Больной С.Р., амб.карта №175/2. Удаленная киста с оболочкой и фолликула 48 зуба

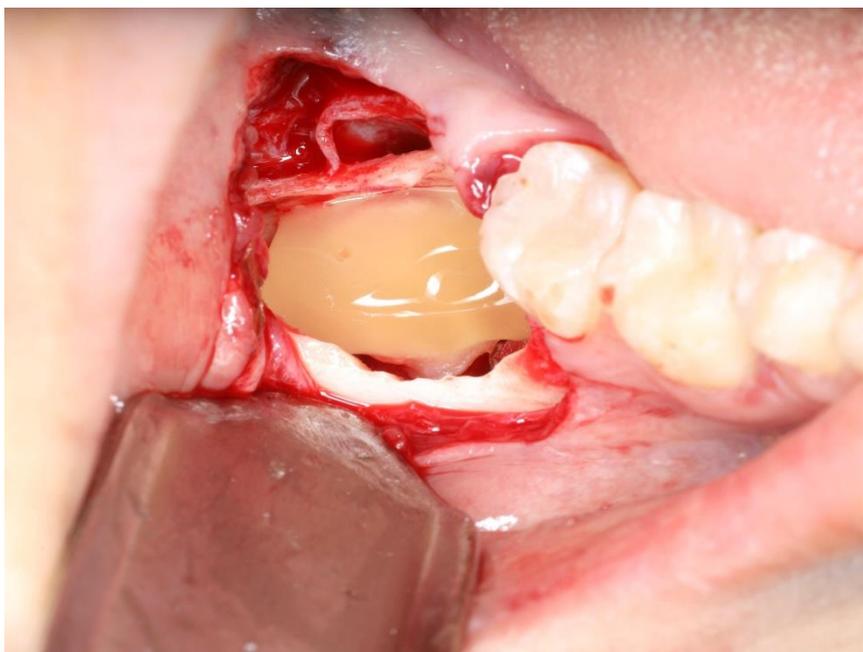


Рис. 3.22. Больной С.Р., амб.карта №175/2. После цистэктомии с заполнением костного дефекта препаратом «БС» в комплексе ОТП с линкомицином.



Рис. 3.23. Ортопантомограмма больного С.Р., амб.карта №175/2 спустя 3 месяца после операции

В динамике наблюдения больной после проведенной операции указывает на значительное снижение болевых ощущений, особенно в области разреза. Все швы были сняты к концу 10х суток. К концу 3го месяца на рентгеновских снимках наблюдается восстановление тканевых элементов в области дефекта кости, однако четко визуализируются границы данного дефекта (рис. 3.23).

Как показали результаты наблюдения, использование в качестве остеопластического материала препарата «БС в комплексе ОТП и «Линкомицином» показали высокую эффективность в течении процессов остеоинтегра-

ции, активизации защитных механизмов это приводит к заметному снижению риска развития осложнений. Именно эти характеристики служат обоснованием для использования данного препарата в комплексе с антибиотиком при больших размерах кист, а также и большого объема оперативного вмешательства.

Основой данного остеорепаративного препарата является соединения гидроксиапатита кальция и трикальцийфосфата, что увеличивает резорбционную способность в более поздние сроки наблюдения. Исходя из этого, данный препарат рекомендуется для использования при более крупных размерах кист.

В данную группу вошли 36 пациента, которым было проведено оперативное вмешательство с использованием «БС в комплексе ОТП с линкомицином». Количество осложнений 3 при использовании препарата «Биоактивное стекло» в комплексе ОТП с «Линкомицином» (8,33%).

Полученные нами данные в рамках нашего исследования, показали высокую эффективность данных препаратов на основе гидроксиапатита кальция и трикальцийфосфата, что согласуется с данными научной периодики. При этом соединения гидроксиапатита кальция и трикальцийфосфата способны к выполнению роли матрикса остеокондуктивных препаратов.

§3.2.3. Оценка эффективности лечения больных с костными дефектами челюстей с использованием остеопластических материалов на основе костного коллагена

В настоящее время приоритет приобретают остеопластические препараты на основе пластического биологического материала, в частности на основе костного коллагена. Среди преимуществ можно отдельно выделить его низкие показатели токсичности, более высокие показатели механической прочности, а также сопоставимость с дентальными протезами.

Источниками биоколлагена для нужд хирургической стоматологии и ЧЛХ являются ткани животного происхождения – кожа, склера, мозговые оболочки, перикард, сухожилия. Главную роль играют протеогликаны и гли-

козаминогликаны, структурной единицей которых является дисахаридные субединицы, которые объединяются в линейные полисахариды. В костной ткани челюстных костей экстрацеллюлярный матрикс гликозаминогликанов представлен хондроитин сульфат. Несмотря на общность групп ГАГ, их расположение различно, так в тканях периодонта они выявляются почти во всех тканевых структурах – стенке сосудах, периодонтальной мембране, десне.

Как известно, синтез гликозаминогликанов является по сути прелюдией синтеза коллагена. Следовательно, при введение дополнительного объема синтетического гликозаминогликана происходит активизация процессов образования коллагена, что в конечном итоге усиливает интенсивность процессов репарации костной ткани и возникновения новых сосудистых магистралей, регулируя активность факторов роста. Помимо этого, при помощи сГАГ также регулируются процессы минерализации костной ткани путем связывания солей кальция. Регуляция синтеза факторов роста, цитокинов и в конечном итоге сГАГ становится одним из факторов противовоспалительного механизма.

Все это стало обоснованием для проведения еще одной части экспериментальной работы изучения эффективности действия остеопластического материала «Osteon™ II» на основе костного не деминерализованного коллагена. Для решения задачи были привлечены 26 пациентов, из них 14 мужчин и 12 женщин соответственно. Развитие послеоперационных осложнений по сравнению с первой группой наблюдения всего 2 случая, что составило всего 7,1%. Также нами было выявлена высокая эффективность данного препарата в процессе лечения одонтогенных кист челюстных костей. Исходя из полученных результатов, мы пришли к заключению, что использование данного остеопластического материала, несмотря на эффективность, ограничено показателями самого дефекта – размерами и его протяженностью.

Протокол клинического наблюдения №3.

Пациент В., 37 лет, амбулаторная карта №1244. Жалобы при поступлении: припухлость в области передних зубов правой половины верхней челюсти, заметного снижения чувствительности десен и частично верхней губы.

Рентгеноскопия: очаг воспаления и деструкции костной ткани в области фронтальных зубов (11,12 и 13 зуба) верхней челюсти справа. Очаг деструкции имеет четкие границы, размеры 2*3 см.

Диагноз: Радикулярная киста верхней челюсти в области 11-13 зубов.

Исходя из клинической картины состояния пациента, было проведено дополнительно ряд исследований – изучены показатели электровозбудимости кожи лица, ЭОД пульпы исследуемых зубов. Полученные результаты:

1. Носогубной треугольник - значение порога возбудимости составляет 35-45 мкА
2. Пульпа 11-13 зубов в области кисты – показатель ЭОД -15-18 мкА.



Рис. 3.24. Рентгенограмма больного В., амб.карта №1244. Радикулярная киста верхней челюсти размером 2х3 см в области 11-13 зубов

Повышение порога чувствительности, а также электровозбудимости пульпы исследуемых зубов говорит о выраженном компрессионном давлении кисты на резцовый нерв.

Лечение: Местная анестезия проводится при помощи препарата Sol. Ultracaini 4% с адреналином 1:100000, далее проводят разрез переходной складки в области 11-13 зубов трапециевидной формы. Отслаивают в полном объеме слизисто-надкостничный лоскут также трапециевидной формы, под которым выявлен дефект наружной кортикальной пластинки диаметром около 5 см. Далее при помощи бора расширяют стенку дефекта, производят удаление оболочек кисты и имеющегося пломбировочного материала, при этом полость дефекта полностью промыта антисептическим раствором и заполнена в среднем на 2/3 гранулами остеопластическим трансплантационным материалом «Osteon™ II». После этого произвели мобилизацию слизисто-надкостничного лоскута с наложением узловатых швов

К концу 3го дня наблюдения в послеоперационном периоде осложнения не были выявлены, отечность незначительна, признаки которой быстро исчезают. Наличие болевых ощущений, повышения температуры не наблюдалось, исходя из состояния больного швы были сняты на 8 сутки.

Рентгенологически в сроках 3 месяца после проведения операции (рис. 3.25) выявляются признаки развития процессов регенерации костной ткани, однако полного заполнения полости дефекта не наблюдается. К сожалению, даже спустя год после проведения операции полость дефекта не заполняется вновь образованным костным регенератором. Полное восстановление полости дефекта с формированием новообразованной костной ткани наблюдается к концу 18 сроков месяца.



Рис. 3.25. Рентгенограмма через 3 месяца после проведения операции и заполнения дефекта препаратом «Osteon™ II». Больной В., амб.карта 1244.

К концу первого года после проведенного оперативного вмешательства снижается порог чувствительности, при этом отмечается полное восстановление чувствительности кожных покровов лица, показатели ЭОД пульпы центральных резцов, а также клыка составляют в среднем 3-8 мкА.

Полученные данные можно интерпретировать следующим образом: во-первых, сам материал разработан на основе костного коллагенового коллагена, Скорость резорбции, наблюдаемая нами у больных данной группы не сопоставима с показателями течения процесса ангио и васкулогенеза. В случае наличия крупных дефектов скорость резорбции не превышает показатели нормы. В таком случае используют остеопластические материалы на основе

гидроксиапатита кальция, поскольку у них выраженное воздействие на процессы репарации в более поздние сроки.



Рис. 3.26. Больной В., амб.карта 1244. Рентгенограммы через 12 месяцев после операции

Исходя из этого утверждения, наблюдаемое отставание в динамике репаративного остеогенеза в области дефекта костной ткани при использовании препарата «Osteon™ II» объясняется тем, что выбор данного препарата прошел без учета конкретного размера дефекта костной основы челюстной кости, глубину поражений тканевых структур. Данный препарат показал свою эффективность лишь при дефектах малого и среднего объема.

Протокол клинического наблюдения №4.

Пациент В., 39 лет, амбулаторная карта №982. Жалобы при поступлении: боль и припухлость в области 21 зуба, боли при накусывании на 21, 22 зубы. Два месяца назад 21 зуб был лечен терапевтом-стоматологом.

Рентгенограмма: дефект костной основы с четкими границами, размер 1,5* 1,0 см (рис.3.27).

Исходя из клинической картины пациенту было проведено исследование ЭОД пульпы прилежащих к кистозному образованию зубов. Как показало исследование значение ЭОД 22-24 зубов составило 35-52 мкА.

На основании полученных результатов исследования пациенту было предложено проведение хирургическое лечение в виде цистэктомии, при этом 21-22 зубы сохраняются.

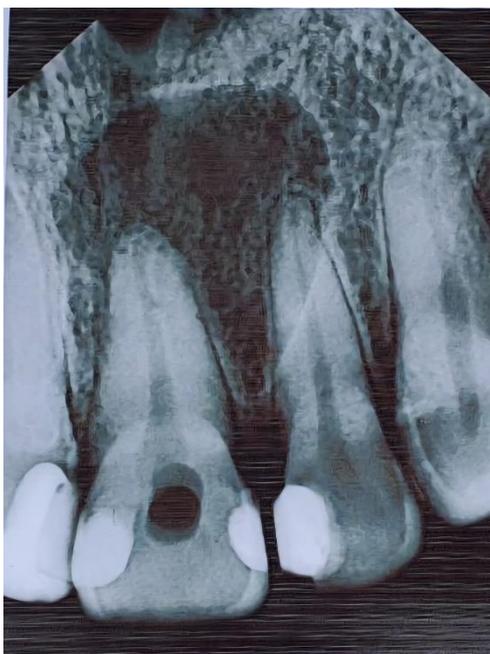


Рис. 3.27. Рентгенограмма до операции больного В., амб.карта 982. Радикальная киста верхней челюсти в области 21 зуба.

Ход операции: после проведения местной анестезии проводится при введении 4% раствора «Ultrasaini» с адреналином 1:100000, далее проводят разрез по ходу альвеолярного гребня трапециевидной формы. Разрез проводят таким образом, что ее вершина соответствовала уровню проекции 21-23 зубов. Отслаивают в полном объеме слизисто-надкостничный лоскут также трапециевидной формы, под которым выявлен дефект наружной кортикальной пластинки диаметром около 5 см. Далее при помощи бора расширяют стенку дефекта, производят удаление оболочек кисты, саму полость дефекта полностью промывают антисептическим раствором (3% раствор перекиси водорода) и заполняют в среднем на 2/3 гранулами остеопластическим трансплантационным материалом «Osteon™ II». После этого мобилизуют слизисто-надкостничный лоскут, ушивания викрилом. Ведение послеоперационного периода согласно общепринятой схеме. На 3 сутки у пациента отсутствуют симптомы боли и температуры, также нет признаков воспаления по ходу проведенного разреза. Швы были сняты на 8 сутки.

Наблюдение за динамикой развития восстановительных процессов показало, что к концу бго месяца наблюдается восстановление костной структуры (рис.3.28).

Новообразованная костная ткань в области дефекта на рентген снимках представлена в виде костных балок, несмотря на наличие четкого трабекулярного рисунка в центре дефекта отмечают признаки отсутствия костной ткани. Но это картина является кажущим дефектом из-за отсутствия наличия

сквозного дефекта со стороны небной кости, поскольку из-за анатомических особенностей восстановление костной ткани происходит медленнее.

К концу года после проведения операции отмечаются все признаки полного восстановления дефекта челюстной кости, сама полость дефекта заполнена новообразованной костной тканью (рис.3.29).



Рис. 3.28. Больной В., амб.карта 1244, рентгенография спустя 6 месяцев после операции.



Рис. 3.29. Больной В., амб.карта 1244, рентгенография спустя 12 месяцев после операции.

Исходя из полученных данных рентгенологического исследования можно сделать вывод о том, что использование остеопластического транс-

плантационного материала «Osteon™II» приводит к активизации процессов остеогенеза, однако полной регенерации костной ткани в области дефектов большего объема, в среднем более 1,0 см, не наблюдается.

Следовательно, мы приходим к заключению, что применение данного препарата «Osteon™ II» эффективно лишь при дефектах челюстных костей небольшого размера, менее <1 см. Исходя из данных показателей скорости репарационных процессов, видно, что максимальная скорость наблюдается в сроках 2-4 месяцев. Это дает обоснование применения остеопластического трансплантационного материала «Osteon™ II» не только при пластике дефектов, объемом до 1 см, но и при хирургическом лечении пародонтита.

Как показал анализ использования различных остеопластических препаратов, что независимо от вида препарата общее количество осложнений в основной группе и группе контроля к 3 суткам наблюдения отличаются незначительно. Отечность в мягких тканях, например, в обеих группах встречается одинаково у больных, в частности 36,32±0,48% в группе контроля против 35,6±0,34% больных группы сравнения соответственно. Гиперемия тканей у пациентов группы наблюдения была выявлена у почти 40,0% больных в отличие от 36,0% случаев у больных группы контроля соответственно.

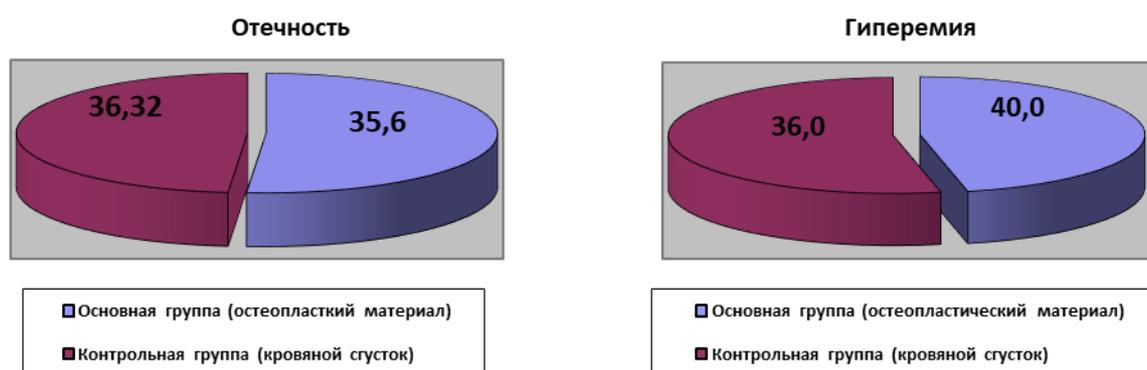


Рис. 3.30. Количество и вид местных послеоперационных осложнений

Признаки развития воспалительных процессов в области оперированного дефекта были отмечены в контрольной группе у 29,1±0,2% больных, тогда как у больных основной группы после проведения остеопластики с трансплантационным материалом на основе гидроксиапатита кальция у более

чем половины больных соответственно. Это можно объяснить, тем, что при использовании остеотрансплантата в зоне костного дефекта увеличивается активность макрофагов, что свидетельствует о начале развития резорбционных процессов.

Симптомы боли были выявлены у 36,8% больных группы контроля и 24,8% пациентов основной группы соответственно. Однако эти болевые ощущения прекратились к концу недели после проведения операции.



Рис. 3.31. Количество и вид местных послеоперационных осложнений

В случае проведения хирургического лечения больных с дефектами челюсти без использования пластического материала, было выявлено, что спустя 1 месяц после операции на месте дефекта на рентгенологических снимках появляется небольшое затемнение по диаметру полости. Далее в сроках 3 месяца наблюдения происходит уменьшение дефекта в среднем на 35-40% лишь у 54,8% больных, тогда как в других случаях изменения в тканевых структурах не наблюдаются. Спустя полгода процент больных у кого наблюдаются признаки остеогенеза увеличивается, достигая до 68%, у таких больных интенсивность рентгенологической картины костного новообразования не выражена в центре, тогда как по периферии картина регенерации заметно улучшена. У оставшейся части больных контуры новообразованной ткани имеют вид трабекулярного строения, постепенно сливаясь с окружающей здоровой тканью. В сроках 12 месяцев у больных данной группы в 15% слу-

чаях отмечаются признаки полной замены тканевых структур дефекта, тогда как у 85,0% пациентов процесс замещения дефекта происходит лишь в 75-85% случаев.

Лучшие значения эффективности используемого остеотрансплантата «Osteon™ II» отмечены при заполнении небольших по объему дефектов, т.е. в пределах одного зуба и самое главное к 6 месяцу наблюдения прооперированный участок костной ткани полностью восстанавливается (табл.3.1.)

Таблица 3.1

Сравнительная оценка оптической плотности костной ткани по шкале Хаунсфилда (ЕД) при пластике мелких и средних костных дефектов в различные сроки наблюдения

Группы	Сроки наблюдения (месяцы)			
	3	6	9	12
Контрольная группа (кровяной сгусток) n=10	130±10	320±10	420±10	580±10
Основная группа («Osteon™ II») n=10	300±10*	620±10*	725±5*	830±10*

* - p<0,05 в сравнении с контрольной группой

Таблица 3.2

Сравнительная оценка оптической плотности костной ткани по шкале Хаунсфилда (ЕД) при пластике крупных костных дефектов в различные сроки наблюдения

Группы	Сроки наблюдения (месяцы)			
	3	6	9	12
Контрольная группа (кровяной сгусток), n=11	100±10	260±10	290±10	520±10
Основная группа («Osteon™ II»), n=9	170±10*	290±10*	395±5*	625±5*

* - p<0,05 в сравнении с контрольной группой

При дефектах большого размера в пределах трех зубов и более, использование данного препарата приводило к усилению процессов регенерации костной ткани, однако динамика наблюдения показала, что полное восстановлению даже к концу 1 года после операции не наблюдается (табл. 3.2).

Таким образом, использование трансплантационного материала «Osteon™ II» рекомендуется при заполнении дефектов малого и среднего размеров, где наиболее лучше проявляются его остеопластические свойства.

Таблица 3.3

Сравнительная оценка оптической плотности костной ткани по шкале Хаунсфилда (ЕД) при пластике мелких и средних костных дефектов в различные сроки наблюдения

Группы	Сроки наблюдения (месяцы)			
	3	6	9	12
Контрольная группа (кровяной сгусток) n=10	130±10	320±10	420±10	580±10
Основная группа («Биоактивное стекло» в комплексе ОТП с линкомицином») n=10	310±10*	650±10*	730±10*	845±5*

* - $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Нами в ходе настоящего исследования было проведено исследование эффективности действия остеопластического материала «Биоактивное стекло» в комбинации с ОТП и линкомицином. Данный препарат используется в виде гранул, это позволяет заполнить дефект в полном объеме. Проведенные рентгенологические исследования показали, что данный гранулированный препарат можно использовать при дефектах различного объема, при этом в сроках наблюдения отмечаются признаки усиления процессов репарации и регенерации (табл. 3.3).

При наличии дефектов малого и среднего объемов использование препарата «Биоактивное стекло» в комбинации с ОТП и линкомицином приводит к полному восстановлению костной ткани в оперированной зоне к концу 6 месяца, лишь местами диагностируются небольшие щелевидные прослойки, заполненные новообразованными костными фрагментами. В случае наличия дефектов большего объема рентгенологически в этих сроках прослеживается заполнение дефекта трабекулярной костной тканью, хотя чаще не полностью (табл. 3.4).

Сравнительная оценка оптической плотности костной ткани по шкале Хаунсфилда (ЕД) при пластике крупных костных дефектов в различные сроки наблюдения

Группы	Сроки наблюдения (месяцы)			
	3	6	9	12
Контрольная группа (кровяной сгусток) n=11	100±10	260±10	290±10	520±10
Основная группа («Биоактивное стекло» в комплексе ОТП с линкомицином») n=9	245±5*	515±5*	750±10*	850±10*

* - $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Таким образом, при сравнительном анализе эффективности используемых остеопластических материалов нами было выявлено, что при заполнении мелких и средних дефектов челюстных костей наиболее эффективен остеопластический препарат «Osteon™ II», тогда как при более крупных дефектах челюстных костей наиболее эффективен материала «Биоактивное стекло» в комбинации с ОТП и линкомицином.

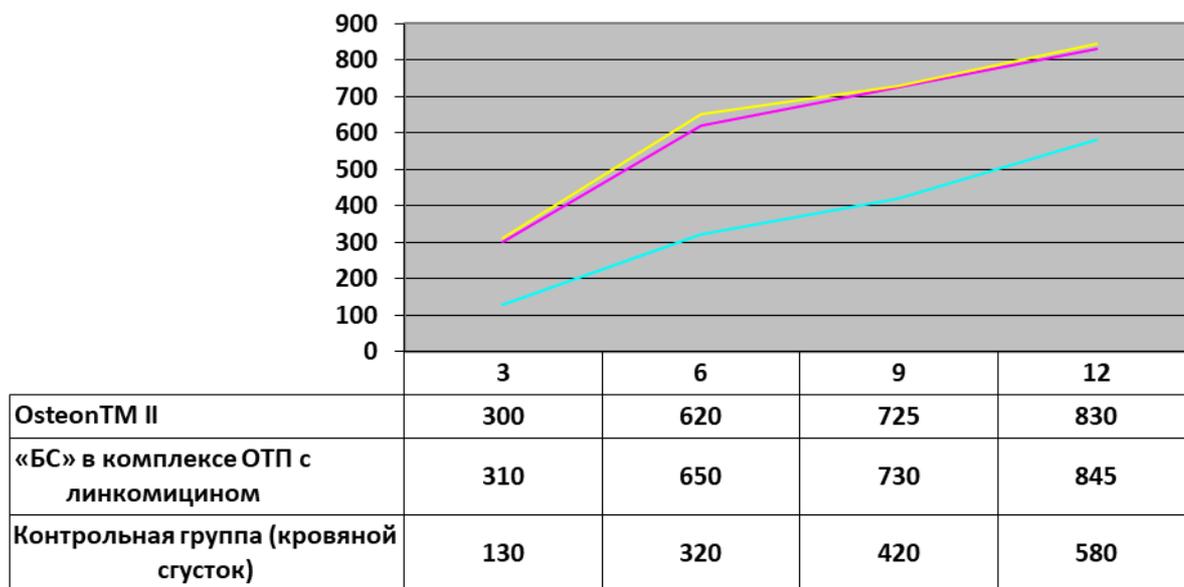


Рис. 3.32. Оптическая плотность костной ткани (по шкале Хаунсфилда) при пластике мелких и средних костных дефектов в основной (остеопластический материал) и контрольной группах (кровяной сгусток) в различные сроки наблюдения

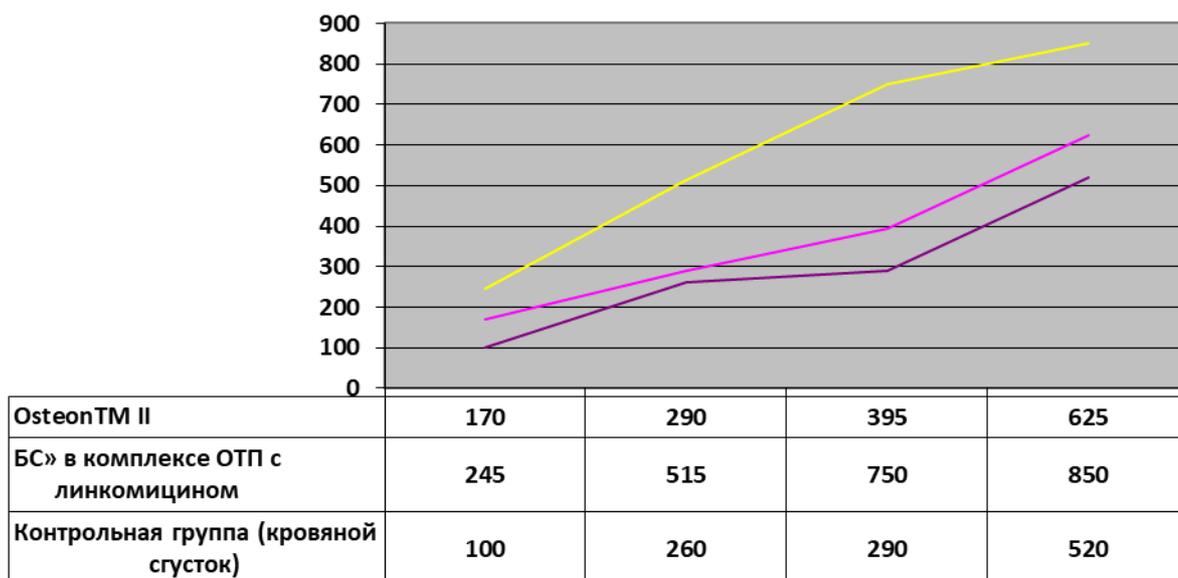


Рис. 3.33. Оптическая плотность костной ткани (по шкале Хаунсфилда) при пластике крупных костных дефектов в основной (остеопластический материал) и контрольной группах (кровяной сгусток) в различные сроки наблюдения

Как видно из полученных данных, полученных нами в результате проведенного исследования, применение остеопластических материалов на основе гидроксиапатита кальция и ксеноколлагена усиливает процессы остеогенеза, регенеративных процессов в сравнение с данными группы контроля, где процессы восстановления костной ткани проходили просто под сгустком крови. Также по мере заполнения костного дефекта выше указанными препаратами увеличиваются показатели оптической плотности костной ткани. при сравнительном анализе эффективности используемых остеопластических материалов нами было выявлено, что при заполнении мелких и средних дефектов челюстных костей наиболее эффективен остеопластический препарат «Osteon™ II», тогда как при более крупных дефектах челюстных костей наиболее эффективен материала «Биоактивное стекло» в комбинации с ОТП и линкомицином.

§3.3. Результаты гнатодинамометрических исследований

После проведенных зубосохраняющих операций наблюдается снижение показателей устойчивости тканевых структур пародонтального комплекса опорных зубов. Сохранение устойчивости пародонта при проведении протезирования у прооперированных больных является важным аспектом в работе врача стоматолога-ортопеда. И применение остеопластических материалов в качестве активатора репаративной регенерации костной ткани приводит к усилению выраженности этих процессов и в конечном итоге к сохраненности пародонтального комплекса.

Таблица 3.5

**Показатели гнатодинамометрии (кг) до и после операции,
M±m (доверительный интервал)**

Группа	Интактный зуб	Поврежденный зуб				
		до операции	через 3 мес.	через 6 мес.	через 9 мес.	через 12 мес.
Основная	13,3±0,3 9	7,02±0,1 8	9,15±0,1 7 ^a	11,9±0,3 2 ^a	13,7±0,35 а	13,3±0,37
Контрольная	14,2±0,5 2	7,0±0,23	7,1±0,19 ^	9,08±0,2 2 ^a	10,3±0,27 аб	10,0±0,27 ^a
Сравнительная	13,2±0,4 9	7,01±0,2 8	9,13±0,2 7 ^a	11,5±0,5 2 ^a	13,5±0,45 а	13,2±0,47

Примечание. а – $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения; б – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Для объективной оценки функциональности зубов рекомендуется используется гнатодинамометрия. Данные исследования были проведена на 144 зубах, как до проведения операции, так и после нее, при этом у части больных использовали остеопластические материалы, так и без него (табл.3.5.).

Согласно данным наблюдения, полученные результаты во всех группах наблюдения соответствуют значениям $7,0\pm 0,23$, $7,01\pm 0,28$ и $7,02\pm 0,18$ соответственно. Спустя некоторое время (3 месяца), во всех группах значения разнятся от $7,1\pm 0,19$ до $19,16\pm 0,15$ ($p<0,05$).

После проведения остеопластических операций происходит улучшение показателей устойчивости пародонта исследуемых зубов по отношению к контрольной группе, приближаясь к значениям здоровых зубов.

Таким образом, на основании полученных данных можно констатировать, что устойчивость пародонта зависит прежде всего от интенсивности выраженности процессов репаративной регенерации костной ткани. При этом в случае использования остеопластического материала при резекции корня зуба или дефектах костной ткани показатели устойчивости пародонта почти соответствуют значениям здоровых зубов.

§3.4. Результаты микробиологических исследований у пациентов после цистэктомии

Как известно, компоненты слизистой оболочки обладают наличием защитными механизмами, способствующие сохранению нормальной микрофлоры в полости рта, нарушение резистентности приводит к дисбалансу состояния микробного рельефа, тем самым способствуя формированию очага инфекции. Все результаты представлены в виде единицы измерения - десятичный логарифм числа колониеобразующих единиц на 1 г (\lg КОЕ/г).

Результаты микробиологических исследований ротовой полости у больных с кистами челюсти до начала лечения в 100% наблюдений показали наличие нарушений микробиоценоза.

Таблица 3.6

Микрофлора полости рта больных первой группы в до и после операционном периоде (% высеваемость)

Микроорганизм	без а/б (n=16)		с а/б (n=16)	
	до операции	после операции	до операции	после операции
Staph. saprophyticus	19,1±6,13	52,4±7,8**	25,0±6,68	55,0±7,68**
Staph. epidermidis	28,6±7,06	28,6±7,06	30,0±2,24	43,5±7,65
Staph. aureus	100,0	33,3±7,36***	100,0	26,1±6,78***
E. coli	81,0±6,13	38,1±7,58***	80,0±1,95	30,4±7,09***
Candida sp.	90,5±4,58	28,6±7,06***	90,0±4,63	47,8±7,71***

Примечание:* - различия относительно данных до лечения значимы (** - p<0,01, *** - p<0,001)

Таблица 3.7

Микрофлора полости рта больных второй группы в послеоперационном периоде (% высеваемость)

Микроорганизм	без а/б (n=16)		с а/б (n=16)	
	до операции	после операции	до операции	после операции
Staph. saprophyticus	20,0±6,96	33,3±8,21	23,5±7,38	37,1±8,32
Staph. epidermidis	66,7±8,21	60,0±8,53	64,7±8,32	52,9±8,69
Staph. aureus	86,7±5,92	60,0±8,53*	82,4±6,64	41,2±8,57***
E. coli	86,7±5,92	53,3±8,68**	88,2±5,61	41,2±8,57***
Candida sp.	66,7±8,21	60,0±8,53***	64,7±8,32	52,9±8,69

Примечание:* - различия относительно данных до лечения значимы (** - p<0,01, *** - p<0,001)

По мере увеличения времени проведения оперативного вмешательства происходит увеличение количеств нарушений микробиоценоза. В группе контроля при заживлении дефекта под сгустком крови, частота дисбактериоза встречается в 30-35% случаев, тогда как при использовании остеопласти-

ческого препарата «Osteon™ II» встречается у 18,0% и при препарате «Био-активное стекло» в комбинации с ОТП и линкомицином – 5,0% соответственно (табл. 3.8).

Таблица 3.8

**Микрофлора полости рта больных третьей группы
до и после операции (% высеваемость)**

Микроорганизм	БС с ОТП + а/б (n = 32)		P
	до	после	
Staph. saprophyticus	21,74±4,89	69,57±5,46	<0,001
Staph. epidermidis	60,87±5,79	34,78±5,65	<0,01
Staph. aureus	91,30±3,34	13,04±3,99	<0,001
E. coli	52,17±5,93	8,70±3,34	<0,001
Candida sp.	82,61±4,49	17,40±4,49	<0,001

По данным таблицы 3.8. показатели микрофлоры во всех группах наблюдения однотипны (p > 0,05).

Таблица 3.9

**Частота выявления различных микроорганизмов
колонизации ротовой полости пациентов до начала лечения**

Микроорганизм	Показатель частоты высеваемости для группы					
	III (БС с ОТП + а/б) (n = 32)		II (О) (n = 32)		I (Кр.с) (n = 32)	
	абс.	М ± m, %	абс.	М ± m, %	абс.	М ± m, %
Staph. saprophyticus	9	26,5 ± 7,6	7	25,0 ± 8,3	6	18,2 ± 6,7
Staph. epidermidis	4	11,8 ± 5,5	3	10,7 ± 5,9	2	6,1 ± 4,2
Staph. aureus	3	8,8 ± 4,9	4	14,3 ± 6,7	5	15,2 ± 6,2
E. coli	3	18,8 ± 4,9	4	14,3 ± 6,7	6	18,2 ± 6,7
Candida sp.	9	26,5 ± 7,6	5	17,9 ± 7,4	8	24,2 ± 7,5

Таблица 3.10

Частота выявления различных микроорганизмов колонизационной полости рта пациентов после проведённого лечения

Микроорганизм	Показатель частоты высеваемости для группы					
	III (БС с ОТП + а/б) (n = 32)		II (О) (n = 32)		I (Кр.с) (n = 32)	
	абс.	М ± m, %	абс.	М ± m, %	абс.	М ± m, %
<i>Staph. saprophyticus</i>	1	2,9 ± 2,9*	4	14,3 ± 6,7	3	9,1 ± 5,0
<i>Staph. epidermidis</i>	1	2,9 ± 2,9*	–	–	1	3,0 ± 3,0
<i>Staph. aureus</i>	–	–	1	3,6 ± 3,6	2	6,1 ± 4,2
<i>E. coli</i>	1	2,9 ± 2,9*	1	3,6 ± 3,6	2	6,1 ± 4,2
<i>Candida sp.</i>	2	5,9 ± 4,0*	3	10,7 ± 5,9	3	9,1 ± 5,0*

* $p \leq 0,05$ – значения имеют достоверное отличие от показателей дооперации цистэктомии, представленных в таблице 3.9

Сравнительный анализ показал, что:

1. При использовании остеопластического материала «Биоактивное стекло» в комплексе с ОТП и антибиотиком микрофлора представлена многими микроорганизмами, однако отсутствуют *Klebsiella*, *Staph.aureus*;

2. при применении остеопластического материала «Osteon™ II» у больных происходит уменьшение количественных показателей микробиогеноза полости рта, особенно при полном отсутствии *Prevotellaoralis* и *Staph. Epidermidis*;

3. при проведении восстановления под сгустком крови высеваемость микроорганизмов имеет тенденцию к снижению, однако явной тенденции не наблюдается ($p > 0,05$), однако рост *Prevotellaoralis* в колониях микроорганизмов не наблюдается.

Следует иметь в виду, что до операции во всех исследуемых группах показатели интенсивности обсеменённости не имеют явных различий.

Таблица 3.11

**Интенсивность обсеменённости ротовой полости
до начала лечения (lgКОЕ/г)**

Микроорганизм	M ± m интенсивности обсеменённости для группы		
	III (БС с ОТП + а/б) (n = 32)	II (О) (n = 32)	I (Кр.с) (n = 32)
Staph. Saprophyticus	5,0 ± 0,8	5,1 ± 0,5	4,9 ± 0,2
Staph. epidermidis	2,5 ± 0,2	2,2 ± 0,1	2,4 ± 0,2
Staph. aureus	5,1 ± 0,3	4,6 ± 0,6	4,8 ± 0,4
E. coli	8,5 ± 0,7	7,8 ± 1,3	8,3 ± 1,1
Candida sp.	25,1 ± 4,0	22,7 ± 2,8	23,0 ± 4,0

Таблица 3.12

**Интенсивность обсеменённости ротовой полости после лечения
(lgКОЕ/г)**

Микроорганизм	Показатель частоты высеваемости для группы		
	III (БС с ОТП + а/б) (n = 32)	II (О) (n = 32)	I (Кр.с) (n = 32)
Staph. saprophyticus	1,7 ± 0,2*	3,1 ± 0,5*	2,0 ± 0,3*
Staph. epidermidis	0,9 ± 0,1*	1,6 ± 0,3*	0,8 ± 0,2*
Staph. aureus	1,8 ± 0,1*	2,2 ± 0,2*	1,7 ± 0,1*
E. coli	2,8 ± 0,5*	3,9 ± 0,4*	3,2 ± 0,5*
Candida sp.	13,2 ± 1,9*	16,8 ± 2,7*	14,8 ± 3,1*

* ($p \leq 0,05$) значения имеют достоверное отличие от показателей до операции цистэктомии, представленных в таблице 3.11

После проведения оперативного вмешательства наблюдаются изменения в данных показателей обсеменённости полости рта. Однако, значения *Золотистого стафилококка* наиболее демонстративно снижаются при применении БС с ОТП + а/б в 3,5 раза, тогда как при Osteon™ II снижены в 2,7 раза и в группе контроля всего лишь 2,0 раза. Обсеменённость *E.coli* до операции и после неё в пределах значений БС с ОТП + а/б в 3,0 раза, тогда как при Osteon™ II снижены в 2,0 раза и в группе контроля всего лишь 2,5 раза.

Таким образом, результаты микробиологических исследований показав-

ли, что в первой группе после использования «Биоактивное стекло» в комплексе ОТП с антибиотиком не наблюдали признаков отечности и температуры, даже при дефектах большего объема.

Также нами было выявлено, что использование остеопластических материалов приводит к развитию однотипной тканевой реакции, результатом которой является формирование в полости дефекта тонковолокнистой соединительной ткани с образованием капсулообразования, локальные лимфомакрофагальные инфильтраты. Все это говорит о развитии остеорепаративной активности в оперированной зоне участков челюстной кости. При этом в сроках от 30 до 60 суток в дефектах наблюдается рост новообразованной костной ткани. Также следует отметить, что процессы остеоинтеграции на фоне используемых остеопластических материалов проявляются именно в эти сроки, однако скорость развития этих процессов различна. Все это приводит к изменениям в самой структуре новообразованной костной ткани.

В соответствии с поставленной целью настоящего исследования, перед нами была поставлена задача – дать оценку клинической эффективности используемых костеобразующих препаратов на основе гидроксиапатита кальция и ксеноколлагена («Биоактивное стекло» в комплексе ОТП с антибиотиком и «Osteon™ II») при проведении пластики костных дефектов челюстных костей. В данном исследовании участвовали 96 пациентов, которые были разделены на 3 группы:

1 группа (n=36) – при дефектах костной ткани были использован препарат «Биоактивное стекло» в комплексе ОТП с антибиотиком линкомицином;

2 группа (n=28) – при заполнении полости дефекта был использован «Osteon™ II»;

3-я группа (n=32)- полость костного дефекта заполняется в ходе операции сгустками крови.

Полученные результаты показали, что при использовании остеопластического материала «Биоактивное стекло» в комплексе ОТП с антибиотиком

линкомицином были отмечены осложнения в 3х случаях. Наибольший клинический эффект при использовании данного препарата наблюдается при дефектах среднего и большого размера. Это объясняется длительностью течения репаративных процессов в костной ткани, а также наличием высокой степени резорбции, и именно эти особенности делает данное соединение эффективным при больших дефектах костной основы челюсти.

Интерпретируя полученные данные данный препарат можно отнести к группе остеокондуктивных материалов, т.е быть основой или пассивным матриксом для дальнейшего формирования новой костной ткани, в конечном итоге происходит повышение эффективности хирургического лечения именно при больших (в пределах 3 и более зубов) дефектах костной ткани.

В группе больных, где в качестве остеопластического материала был использован «Osteon™ II», после проведения цистоэктомии данный препарат достоверно активизируют процессы регенерации, тем самым показывая свою эффективность. Количество осложнений также достаточно минимизировано, всего 2 случая. Однако, изучая взаимосвязь действия препарата от параметров кистозной полости было выявлено, что максимальная эффективность достигается при размерах в пределах 1-3 зубов, при более больших размерах дефекта биорезорбируемое свойство «Osteon™ II» не эффективно. Поскольку максимальная скорость развития процессов резорбции проявляется в сроках 2-4 месяца послеоперационного периода, это дает возможность использования данного препарата не только при хирургическом лечении мелких и средних дефектов челюсти, но и при лечении пародонтита.

В группе контроля у 23,2% больных была проведена цистоэктомия с последующей резекцией апикальной части корня зуба, из них 5,6% на нижней челюсти и 17,6% на верхней челюсти, далее полость дефекта закрывалась сгустком крови. Данные наблюдения за процессами регенерации показало, что в 90,7% больных показала свою эффективность, однако полного восстановления можно было видеть лишь через 1,5-2 года при мелких дефектах и до 3х лет при обширных костных дефектах. В данной группе высокие показате-

тели развития послеоперационных осложнений в виде образования свищей, нагноительных процессов, рецидивов развития одонтогенной кисты. У одного больного были вынуждены повторно провести оперативное вмешательство по поводу образования свища на месте операционного разреза.

Согласно показателям оптической плотности по шкале Хаунсфилда использованные нами остеопластические материалы активизируют процессы репарационной регенерации в костных дефектах, причем эта эффективность намного выше, чем при закрытии просто под кровяным сгустком. При этом показатели оптической плотности костной ткани намного превышают значений группы контроля.

Проведенные гнатодинамометрические измерения показали, что индекс выносливости тканей пародонта зуба напрямую зависит от степени репаративной регенерации костной ткани в оперированной зоне. Результаты наблюдения показали, что к концу года значения выносливости компонентов пародонтального комплекса приблизились к искомым показателям интактных зубов.

Интерпретируя данные микробиологического исследования, пришли к заключению, что интенсивность обсеменённости транзиторной условно-патогенной микрофлорой достоверно снижается при использовании «Биоактивное стекло» в комплексе ОТП с линкомицином (табл.3.12). При закрытии дефекта «Osteon™ II» также имеется тенденция к снижению интенсивности обсеменности, однако эти изменения носят недостоверный характер. В группе контроля, когда дефект закрывался сгустком крови снижение показателей достоверно, но лишь по некоторым штаммам патогенных микроорганизмов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С внедрением в клиническую практику хирургической стоматологии современных инновационных методов, новейших технологий и композиционных материалов изменились многие подходы к выполнению костной пластики при дефектах челюстно-лицевой области различного объема. Независимо от этого, в центре внимания остается вопрос создание такого остеопластического материала, способствующего активизации репаративного остеогенеза.

Исходя из вышеизложенного, важной задачей становится разработка и внедрение в клинику новых инновационных высокоэффективных методов остеопластики врожденных и приобретенных дефектов челюстных костей, что позволит в кратчайшие сроки обеспечить анатомическую целостность зубочелюстной системы, расширит перечень показаний к установке дентальных имплантатов при различных состояниях костной основы альвеолярного отростка, даже при дефицитах костной ткани.

В последнее время широко применяется биоактивное стекло (группа поверхностно-активных биоматериалов). При его использовании развиваются ряд специфических реакций, исходом которого является образование кристаллического гидроксиапатита или т.н. аморфного фосфата кальция. В свою очередь, это способствует активизации процессов регенерации и пролиферации костной ткани, также посредством высвобождения и увеличения количеств ионов Si, P, Ca, и Na индуцируются процессы остеогенеза.

Виды биоактивного стекла используют в различных формах для медицинских вариантов применения, таких как гранулы и пластины для ортопедического и челюстно-лицевого заполнения полости кости и реконструкции кости.

Основное преимущество использования биологически активного стекла в качестве заменителя костного трансплантата, состоит в том, что можно избежать взятия костных трансплантатов из вторичного участка. В пределах

различного состава биостекла возможно активизация процессов роста кости на фоне негативного воздействия на рост и размножение бактерий.

Так широкое признание получили такие инновационные остеопластические материалы на основе костного коллагена, сульфатированных гликозаминогликанов, солей трикальцийфосфата, а также гидроксиапатита в виде гранул, порошка, керамики, коллоидной форм. К ним можно отнести широко используемый «Osteon™ II», «БС». Однако, несмотря на ряд преимуществ данных группы материалов, частое использование без должных показаний при различных стоматологических заболеваниях (пародонтит, кистозные образования челюстных костей, хронический остеомиелит и т.д.) привело к снижению его клинической эффективности, появления различных случаев отторжения используемого костно-пластического материала.

Исходя из этого, перед нами была поставлена задача проведения сравнительной характеристики используемых в клинической практике различных по структуре, составу пластических материалов, а также выявления особенностей течения регенеративных процессов при их использовании в лечении дефектов челюстных костей.

Исходя из этого, нами было проведено экспериментальное исследование на кроликах породы Шиншилла, для этого было разработана экспериментальная модель различных костных дефектов, которые в дальнейшем были заполнены различными остеопластическими материалами, типа:

1) «Osteon™ II» - двухфазный фосфат кальция с наполнением 30% гидроксиапатита + 70% β -Трикальцийфосфата) в комбинации с натуральным (бычий) коллагеном I типа;

2) Биоактивное стекло с массовой доле в % - MgO 8,75 - 8,96; CaF₂ 5,65 - 5,79; P₂S₅ 6,22-7,19; SiO₂ 40,08 - 46,06; Na₂O 4,49-4,59; B₂O₃ 0-5,16; CaO 28,66-30,44.

Критериями оценки эффективности остеопластического материала явилась показатели динамики регенеративных процессов в участках дефектов челюстной кости (скорость, объем площади регенерации). Контролем послу-

жили гистологические срезы участков репарации костной основы дефектов челюсти под кровяным сгустком.

Модель создания искусственного дефекта заключалась в создании в области угла нижней челюсти кроликов однотипных дефектов костной ткани. В группе контроля формирование костной мозоли наблюдается к 90 суткам, при этом ее объем составляет не более чем 1/3 от всего объема дефекта. В случае расхождения показателей формирования костной мозоли в сроках наблюдения 30-90 дней в сторону ускорения процессов костной репарации, результаты можно считать положительными.

Определение клинической эффективности используемых в нашем исследовании остеопластических материалов было выполнено на основании показателей интенсивности и скорости развития регенеративных процессов, формирования новой костной ткани в области дефектов.

Были проанализированы полученные в результате проведенных экспериментальных исследований гистологические препараты образцов формирующегося костного новообразования на различных сроках наблюдения.

Так, в группе контроля на начальных этапах происходит формирование мягкотканного конгломерата, далее ближе к 60 суткам происходит его преобразование в клеточноволокнистую структуру, и в более поздние сроки (90 дней) происходит полная его замена грубоволокнистой соединительной тканью. Именно это и является основной причиной ухудшения интенсивности регенеративных процессов, в конечном итоге заживление костных дефектов не происходит даже до конца сроков наблюдения.

При использовании остеопластических материалов бросается в глаза высококлеточная структурная организация сформированного конгломерата, где в поле зрения помимо фибробластов, встречаются лимфоциты, макрофаги, а также гигантские многоядерные клетки используемого остеопластического материала. Следует также отметить, что во всех сроках наблюдения полиморфноклеточная пролиферация сохраняется. Также мы пришли к выводу, что выявляемые гигантские многоядерные клеточные структуры явля-

ются прямым доказательством развития репарационной регенерации.

В формирующем конгломерате вокруг фрагментов гидроксиапатита формируется слой фибробластов, которое в более поздние сроки преобразуется в капсулярный слой, состоящий из фибрилл. Помимо увеличения объема формирующегося конгломерата новой костной ткани, активизируется процесс остеointegrации с трансплантатом, при этом образуются комплексы трабекул с веществом материала. По мере увеличения сроков частицы гидроксиапатита замуровываются в новообразованную костную ткань, по плотности ничем не отличающееся от основной кости.

Подобные изменения наблюдаются и при использовании материала «Биоактивное стекло» в комбинации с ОТП + антибиотик (линкомицин). Следует отметить, что интенсивность темпов формирования костного вещества заполняемого полость дефекта заметно превышает, чем при применении препарата «Osteon™ II».

При применении остеопластического вещества «Биоактивное стекло» в комбинации с ОТП + антибиотик (линкомицин) усиливается интенсивность заместительного костеобразования, который заполняет более чем на 2/3 объема полости кисты. При «Osteon™ II» процесс заполнения полости кисты формирующейся костной мозолью менее, чем 2/3 к 90 стукам наблюдения.

Исходя из этого, фактором стимулирующего остеобразования является механизм развития вторичного остеогенеза вследствие взаимной реакции биологически активных веществ и частиц гидроксиапатита. Также используемые нами в процессе эксперимента остеопластические материалы способствуют активизации процессов остеогенеза, при этом гистологически выявляются новые костные структуры. Состав препарата «БС»: CaO 28,66-30,44; SiO₂ 40,08-46,06; P₂O 56,22-7,19; MgO 8,75-8,96; CaF₂ 5,65-5,79; Na₂O 4,49-4,59; B₂O 30-5,16. Сам препарат идет в комбинации с плазмой, обогащённой тромбоцитами (ОТП). В динамике наблюдения в области костного дефекта происходит формирование костной мозоли с множеством костных трабекулярных систем.

Препарат «Osteon™ II» содержит в своем составе 2х фазный CaPO₄, а также 30% гидроксиапатита кальция, 70% β-трикальций фосфата и натуральный (бычий) коллаген I типа. Данный материал характеризуется более медленным течением процессов репаративной резорбции, тем самым замедляя процессы вторичной перестройки новообразованного костного вещества.

Исходя из выше изложенного, более эффективным компонентом биопластических материалов являются гранулы гидроксиапатита кальция, причем в структуре «Osteon™ II» эти частицы имеют более крупную форму. Наиболее эффективным являются более мелкие формы и размеры, чтобы выработать более высокий потенциал действия. Использование современных остеопластических материалов при различных хирургических операциях преследует цель снижения риска развития осложнений, вследствие распада сгустка крови и вторичного его инфицирования. С целью клинического изучения эффективности нами были взяты остеопластические композиционные материалы различных фирм-производителей: «Osteon™ II» (компания «Genoss», Ю.Корея), «БС» (используемый в научном исследовании «Биоактивное стекло» был разработан группой учёных во главе профессором Туринского политехнического университета в Ташкенте Тулягановым Дилшат Убайдуллаевичем, и был получен патент номером № IAP 03947, Узбекистан), содержащие гидроксиапатит, трикальций фосфат, деминерализованный и не деминерализованный костный коллаген, ГАП, которые были изучены нами ранее в эксперименте.

Данное исследование было проведено на клинической базе кафедры «Заболевания челюстно-лицевой области и травматологии» Ташкентского государственного стоматологического института, а также в поликлинике хирургической стоматологии клиники Ташкентского государственного стоматологического института.

Исходя из используемого остеопластического материала для заполнения костного дефекта челюстной кости все пациенты были разделены на следующие группы:

I группа – 36 пациентов, которым была проведена операция цистэктомия с применением т.н. сэндвич-техники, на дно обработанного костного дефекта послойно укладываются следующие компоненты: первый слой - порошок линкомицина, второй слой — костнопластические микрогранулы «БС», третий слой -плазма, обогащенная тромбоцитами.

II группу также составили 28 человек (16 мужчин и 12 женщин). Всем пациентам этой группы кистозная полость заполнялась препаратом «Osteon™ II».

III группа (группа контроля) составили 32 человек (17 мужчин и 15 женщин), которым была проведена операция цистэктомии без имплантации каких-либо материалов, лишь заполнением сгустка крови.

Для получения сравнительной оценки всем пациентам был проведен рентгенологический контроль до операции, и в сроках 3, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства.

Как показали проведенные исследования, при закрытии дефекта сгустком крови у больных наблюдаются процессы развития остеогенеза, однако к концу сроков полного восстановления костной ткани не наблюдаются. Дефицит костной ткани в зоне оперированного участка костной ткани, сохраняющаяся балочность конструкции по краям контура дефекта свидетельствует о сохраняющемся остеогенезе. Вследствие чего необходимо больным дополнительно назначить препараты стимулирующие регенеративные процессы, в конечном итоге приведет к полному ее восстановлению анатомической целостности, а также восстановлению функциональности зубо-челюстного аппарата.

Несмотря на ряд преимуществ остеопластических материалов, в частности «Osteon™ II», в составе которого имеется натуральный (бычий) коллаген I типа, гранулированная форма препарата имеет свойство разбухать. В случае некоторого увеличения количеств микрочастиц препарата, некоторая часть его выходит за пределы полости дефекты, прорезывая наложенные швы. В таких случаях произвели повторную мобилизацию с наложением

швов, с последующим назначением противовоспалительной терапии. Также хочется обратить внимание, что при дефектах малого и среднего размеров происходит полное восстановление костной ткани уже к концу 6го месяца, тогда как при больших его размерах (в пределах от 3х зубов и больше) восстановление не было отмечено к концу первого года после операционного этапа. Препарат «БС» в ходе проведенного исследования показал себя как эффективный остеотрансплантат, микрогранулы диаметром не более 0,3мм. Данный материал вводили в полость дефекта после смешивания с плазмой, которая предварительно обогащена тромбоцитами пациента. При этом полость была заполнена на $\frac{3}{4}$ объема. Поскольку препарат идет в комбинации с антибиотиком (линкомицином), это увеличивает эффективность по профилактике риска инфицирования, что в конечном счете приводит к полной регенерации костной ткани

Вышеуказанное также подтверждается проведенными рентгенологическими исследованиями. Следовательно, используемые остеопластические материалы на основе трикальцийфосфата, альгината натрия и пористого гидроксипатита влияют на течение процессов остеорегенерации в области дефекта челюстных костей, ускоряя его темпы течения. Более эффективным оказался препарат «БС», обогащенный ОТП в комбинации с антибиотиком, влияние его на процессы регенерации происходит независимо от величины дефекта. Сроки заживления при больших дефектах 9-10 месяцев, при мелких дефектах (в пределах 1 зуба) к концу 6го месяца. Также значительно снижен риск развития вторичных осложнений, даже при больших по протяженности дефектах у пациентов нет явных признаков воспаления, отека и температуры. В группе больных, где в качестве остеопластического материала был использован «OsteonTM II» после проведения цистэктомии данный препарат достоверно активизирует процессы регенерации, тем самым показывая свою эффективность. Количество осложнений также достаточно минимизировано, всего 2 случая. Однако, изучая взаимосвязь действия препарата от параметров кистозной полости было выявлено, что максимальная эффективность до-

стигается при размерах в пределах 1-3 зубов, при более больших размерах дефекта биорезорбируемое свойство «Osteon™ II» не эффективно. Поскольку максимальная скорость развития процессов резорбции проявляется в сроках 2-4 месяца послеоперационного периода, это дает возможность использования данного препарата не только при хирургическом лечении мелких и средних дефектов челюсти, но и при лечении пародонтита.

При сравнительном анализе эффективности используемых остеопластических материалов нами было выявлено, что при заполнении мелких и средних дефектов челюстных костей наиболее эффективен остеопластический препарат «Osteon™ II», тогда как при более крупных дефектах челюстных костей наиболее эффективен материала «БС» в комбинации с ОТП и линкомицином.

Согласно показаниям шкалы Хаунсфилда при изменении оптической плотности костной ткани при дефектах различного объема показатели между ними существенно не различаются, однако имеет прогрессирующий характер нарастания. Также показано, что согласно исследованию оптической плотности по шкале Хаунсфилда использованные нами остеопластические материалы активизируют процессы репарационной регенерации в костных дефектах, причем эта эффективность намного выше, чем при закрытии просто под кровяным сгустком. При этом показатели оптической плотности костной ткани намного превышают значения группы контроля.

Клинико-экспериментальным путем доказана эффективность биокompatных материалов, путем активизации процессов репарационной регенерации приводящей к формированию новообразованному костному конгломерату, заполняющий полость дефекта. Процесс формирования новых костных структур, их созревание проходит путем непосредственного контакта композитного материала с остеобластами, к концу этого развивается новообразованная костная мозоль с множеством компонентов остеогенного комплекса.

Исследуя результаты сравнительного анализа между выбором остеопластического материала в зависимости от объема дефекта, было доказано,

что при мелких и средних дефектах целесообразно использование препаратов как на основе композита гидроксиапатита кальция, так и на основе биоколлагена, в частности «Osteon™ II». Тогда как при больших дефектах наиболее эффективно использование препарата «БС» в комплексе с ОТП и антибиотика.

Эффективность использования данных препаратов при лечении различных кистозных образований достигает до 96-98%, также происходит улучшение показателей устойчивости пародонта исследуемых зубов по отношению к контрольной группе, приближаясь к значениям здоровых зубов.

Таким образом, на основании полученных результатов проведенного клинико-экспериментального исследования можно сделать вывод о высокой эффективности использования в клинической практике остеопластических материалов на основе гидроксиапатита кальция и коллагена в хирургическом лечении не только при дефектах челюстей, но и при другой патологии зубочелюстного комплекса.

РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В целях определения степени эффективности остеопластических препаратов и оценки их влияния на процессы остеогенеза рекомендуется использовать разработанную нами экспериментальную модель оперативного вмешательства с внедрением исследуемого материала в искусственно созданный дефект костной ткани. В случае изучения особенностей остеоинтеграции и биосовместимости, а также токсических свойств данных материалов рекомендуется их подсадка под кожу экспериментального животного.
2. Наиболее оптимальным остеопластическим материалом оказался препарат «Биоактивное стекло» в комбинации с ОТП и антибиотика, само вещество полностью пропитывается кровью, плотно заполняя полость костного дефекта различного объема, обеспечивает сохранность объема раны в течении всего восстановительного процесса.
3. Препарат «Биоактивное стекло» в комбинации с ОТП и антибиотиком за-

рекомендовал себя как наиболее универсальный материал при хирургическом лечении дефектов, осложненных развитием гнойных процессов.

4. При использовании остеопластических материалов необходимо учитывать размеры и объемы полостных дефектов, так при мелких и средних дефектах (в пределах 1-3 зубов) рекомендуется препарат «Osteon™ II», при заполнении больших дефектов (протяженность более 3х зубов) «Биоактивное стекло» в комбинации с ОТП и антибиотиком, вследствие наличия длительного срока резорбции

5. Остеопластический материал «Osteon™ II» в ходе эксперимента показал себя как препарат, имеющий следующие особенности: замедленный темп резорбционного остеогенеза на фоне значительного воспалительного процесса в сравнение с «Биоактивное стекло» в комбинации с ОТП и антибиотиком

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев Ш.Ю., Исломхужаева Ф.Х. Потребность населения в дентальной имплантации и частота ее применения // Stomatologiya.-2017.- №4.-С.45-47
2. Абдуллаева Н.К., Шарипова ТВ. Сравнительная эффективность использования остеопластических материалов после операции резекции верхушки корня зуба при лечении деструктивных форм периодонтита. //Международный студенческий научный вестник. - 2017. -№ 5
3. Аветисян А.Я., Самсоненко О.В., Чертанова Д.Р. Актуальные вопросы совершенствования контроля качества стоматологической имплантации//Вестник медицинского стоматологического института.-2014.- №1.-С.4-9
4. Агзамходжаева Х.Т., Мирзаахмедов Ш.Я., Ташмухамедов М.С. Исследования острой токсичности препарата Бакагин на лабораторных мышах. Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси, №4, 2018. С. 84-87.
5. Азимов М.И., Кудратов Ш.Ш. Показания к применению деминерализованной костной ткани при лечении кист челюстей. Stomatologiya №1-2. 2006;16-18
6. Акбаров А.Н. Клинико-функциональные изменения в зубо-челюстной системе при полном отсутствии зубов, оптимизация ортопедической стоматологической помощи. // Дис. докт. мед.наук. – Ташкент. 2017.
7. Акбаров А. Н., Тулаганов Ж.Ш., Тулаганов ДУ. Альтернативные биоматериалы, предназначенные для остеозамещения: получение и тестирование//International Dental rewview, Москва. 2016. -№3. - С. 40- 44.
8. Алексеева И. С., Кулаков А. А., Гольдштейн Д. В., Волков А. В. Восстановление костной ткани после удаления зубов при использовании тканеинженерной конструкции на основе мультипотентных стромальных клеток жировой ткани // Стоматология. 2012; 91(4): С. 32-35.

9. Алиев Э.И.-О. и соавт. Показатели крови пациента на ранних стадиях после остеосинтеза имплантатами с наноструктурированным покрытием. *Практическая медицина* 04 (16), том 1, 2016.
10. Амраев С.А., Абуджазар У.М., Абдуразаков У.А., Байзаков А.Р., Турекулов Р.С. Локальное использование биodeградируемых материалов в лечении хронического остеомиелита (обзор литературы). *Вестник КазНМУ №1-2018*. С.199-204.
11. Ананьева А.Ш., Бараева Л.М., Быков И.М., Веревкина Ю.В., Курзанов А.Н. Моделирование повреждений костных структур в экспериментах на животных. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(1):47–55. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-47-55>
12. Аржанцев, А. П. Рентгенология в стоматологии. – Москва. 2021. – 302с.
13. Бойко Е.М. и др. Малоинвазивный метод направленной костной регенерации при атрофии альвеолярного гребня//*Медицинский алфавит*.-2017.-№1.-С.5-8
14. Ахтямов И.Ф. и соав. Рентгено-морфологические параллели остеорегенеративного процесса при использовании препарата на основе этиндронатов ионов лантаноидов. *Политравма*. No 4, 2017, С 16-22.
15. Бедретдинов, Р. М. Клинико-морфологическая оценка различных костнопластических операций перед дентальной имплантацией (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. канд. мед.наук: 14.01.14 / Бедретдинов Ринат Мансурович. – М., 2016. – 26с.
16. Бобоназаров Н.Х. Болаларда жағ суякларининг одонтоген кисталарини комплекс даволашни такомиллаштириш: дис. На степень PhD с.14.00.21/Бобоназаров Н.Х.-Ташкент,2021.121 с.
17. Бобамуратова Д.Т. “Пастки жағ синишлари бўлган беморлар комплекс реабилитациясининг ўзига хос хусусиятлари .// тиб. Фалс. Phd/ диссерт. Тошкент 2020й. 6.б.

18. Васильев М.К. Исследование пластических материалов на основе костного коллагена, импрегнированного сульфатированными гликоаминогликанами на регенерацию костной ткани. Автореф. к.м.н., 2011.
19. Веселов С.В., Стукачева Н.С., Кузьмин Р.И., Черкасова Н.Ю. Структура и механические свойства керамических материалов системы $Al_2O_3-ZrO_2$ // Научный вестник НГТУ. – 2016. – Т. 65, № 4. – С. 207–217.
20. Волошин В.П., Еремин А.В., Ошкуков С.А., Литвинов В.В., Дементьев И.М. Местное действие антибиотика при лечении инфекции костей и суставов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?Id=22405>
21. Воробьев К. А. Аллогенные костные материалы для реконструктивной хирургии и тканевой инженерии. Автореф. дисс. канд.мед.наук. 2020 г. – Москва. 157 с.
22. Воробьев К.А., Божкова С.А., Тихилов Р.М., Черный А.Ж. Современные способы обработки и стерилизации аллогенных костных тканей (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2017;23(3):134-147. DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-134-147.
23. Глотова А. А. Использование остеопластического материала на основе антиоксиданта "Тиофан" для замещения дефекта костной ткани. // Дисс. канд.биол.наук. 2012.
24. Гурин А.Н. Новый вид остеопластических материалов на основе октакальцийфосфата и биорезорбируемых мембран на основе альгината (разработка, экспериментальное обоснование, клиническое внедрение) // Автореф. Дисс. доктора мед.наук. М. – 2021 г.
25. Дыдыкина И.С., Дыдыкина П.С., Наумов А.В. От знаний о структуре костной ткани к выбору средств влияния на нее. «РМЖ» №7.2015. С. 388-391.
26. Живцов О.П., Алейник Д.Я., Орлинская Н.Ю., Митрофанов В.Н. Особенности регенерации костной ткани в условиях применения клеточно-инженерной конструкции для восстановления костного дефекта у кролика.

Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019; 11:54–59. <https://doi.org/10.17513/mjprfi.12931>

27. Н.С.Зиядуллаева. Обоснование применения новых остеопластических материалов для восстановления костных дефектов (клинико-экспериментальное исследование) дис.на степень д.м.н., Ташкент-2022, с.232.

28. Иванов А.А., Попова О.П., Данилова Т.И., Кузнецова А.В. Стратегии выбора и использования скаффолдов в биоинженерии. Успехи современной биологии, 2019, том 139, № 2, С. 196–205.

29. Гветадзе Р.Ш. Михаськов С.В. Динамика изменений краевого зазора балочных конструкций с опорой на дентальные имплантаты при электроэрозивной обработке //Стоматология.-2014.-№2.-С.40-43

30. Долгалев А. А., Зеленский В. А., Боташева В. С., Бойко Е. М., Куценко А. . Сравнительная оценка морфологических показателей формирования костной ткани при аугментации челюстей резорбируемыми биомембранами. / /Ж-л «Медицинский алфавит» № 21, том 3, Москва, 2016, С. 34–36.

31. Долгалев А.А. и др. Опыт применения отечественных ксеноматериалов для направленной костной регенерации в дентальной имплантации//Медицинский алфавит.-2017.-№.2.-С.11-17

32. Железный С. П., Железная Ю.К. Результаты применения дентальных имплантатов после костной пластики челюстей // Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. №6.

33. Загорский В.А. Обзор современных материалов, используемых для изготовления имплантатов в стоматологии// Actualscience.-Пенза, 2016.-№9.-С.4-8.

34. Иванов С.Ю., Кузнецов Р.К, Чайлахян Р.К, Ларионов Е.В., Панасюк А.Ф. Перспективы применения в стоматологии материалов «Биоматрикс» и «Алломатрикс - имплант» в сочетании с остеогенными клетками предшественниками костного мозга // Клиническая имплантология и стоматология. 2014; №3- 4; С. 17-18.

35. Иванова Е.А., Трифонов А.А. Методики применения CAD-технологий в стоматологической диагностике // ИВД. 2015. №2-1. 2014.-№3-4.-С.
36. Ильин Д.В. Применение хирургических шаблонов в дентальной имплантации// Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150) 2013. Том 3. № 3.-С.751
37. Ирсадиев Х.И., Акбаров А.М. Стоматологические аспекты геронтологии//Stomatologiya.-2014.-№3-4.-С.16-25
38. Камышная К.С., Хабас Т.А. Исследование процесса получения пор заданной конфигурации в керамике из диоксида циркония за счёт направленной кристаллизации карбамида // Научные исследования и разработки. – 2016. – № 9. – С. 33–38.
39. Колесова Т.В., Колесов О.Ю., Михальченко Д.В., Денисенко Л.Н. Анализ осложнений ортопедического лечения зубными протезами, крепящимися на имплантатах//Фундаментальные исследования. — 2013; 5 (2).-С. 296—9.
40. Кудратов Ш.Ш., Феофаниди Ю.И. Одномоментная дентальная имплантация на месте реплантированного зуба шестнадцатилетней давности//Stomatologiya.-2017.-№1.-С.24-28
41. Колобов А.А., Смирнова М.П., Кампе-Немм Е.А., Шпень В.М., Вирцев А.А., Варюшина Е.А., Александров Г.В., Захаров М.С., Кирьянова А.С., Хуттунен О.Э., Румянцева А.Б., Митрофанов И.Д., Бендт И.В., Крылова А.Э., Чистякова А.Б. Доклинические исследования безопасности (острой и хронической токсичности) потенциального лекарственного средства на основе пептидэргического нейро- и стресс- протектора // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – No 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?Id=29201>
42. Кононович Н.А., Киреева Е.А, Тушина Н.В., Попков А.В. Изменения биохимических показателей сыворотки крови после остеотомии костей голени в верхней трети в зависимости от величины удлинения по илизарову (экс-

периментальное исследование) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 7-1. – С. 64-67

URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?Id=6962> (дата обращения: 08.03.2022).

43. Ломакин М.В., Солощанский И.И., Дружинин А.Е. Антибиотикопрфилактика при хирургических стоматологических вмешательствах. *Российская стоматология*. 2012;5(4):25-28.

44. Луговик И.А., Макарова М.Н. Токсикологические исследования. Референтные интервалы массовых коэффициентов внутренних органов на выборке, состоящей из 1000 аутбредных крыс. Лабораторные животные для научных исследований. 2021; <https://doi.org/10.29296/2618723X-2021-01-01>

45. Ларичкин А.Ю., Федорова Н.В., Тодер М.С. Различные подходы к оценке работоспособности имплантатов в стоматологии: материалы, моделирование, современные тенденции//Российский журнал биомеханики.-2019.-№1.-С.117-120

46. Луцкая И.К., Лопатин О.А., Назаров И.Е. Несъемное протезирование на имплантатах как альтернатива полным съемным протезам//CATHEDRA.-2016.-№57.-С.40-43

47. Малышев И.Ю., Янушевич О.О. Тканевая инженерия зуба: направления развития, достижения и нерешенные проблемы //Стоматология.-2017.-№4.-С.72-79.

48. Митин Н.Е., Набатчикова Л.П., Васильева Т.А. Анализ современных методов оценки и регистрации окклюзии зубов на этапах стоматологического лечения. — Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. — 2015; 3: 134—9.

49. Митрошин А. Н., Федорова М. Г., Латынова И. В., Нефедов А. А. Современные представления о применении Скаффолдов в регенеративной медицине // Медицинские науки. Патологическая анатомия. - No2(50). – 2019. - С. 133-142.

50. Мкртчян Г.В. Применение остеопластического материала нового поколения при устранении дефектов челюстных костей (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дисс. канд мед.наук. 2012 г. – Москва.
51. Муратова Н.Ю., Абдуллаев Ш.Ю. Применение остеопластических материалов на основе гидроксиапатита и коллагена при восстановлении дефектов челюстных костей. STOMATOLOGIYA, №16 2020 (78), С. 69-75.
52. Муратова Н.Ю. “Обоснование выбора и оптимизация тактики применения остеопластических материалов при дефектах нижней челюсти” (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед.наук.-Ташкент 2019
53. Наумович Сергей Семенович, Разоренов Александр Николаевич CAD/Cam системы в стоматологии: современное состояние и перспективы развития // Современная стоматология. 2016. №4 (65). -С.2-8
54. Негматова Д.У., Камариддинзода М.К. Современные подходы к решению биомеханических проблем дентальной имплантологии //Вопросы науки и образования.-2019.-№7.-С.227-2324
55. Николина А.А. и соавт. Изучение субхронической токсичности гликозидного производного Индолокарбазола ЛХС-1208 на крысах // Российский Биотерапевтический журнал. – №3(15) - 2016. – С. 62-69. DOI: 10.17650/1726-9784-2016-15-3-62-69
56. Олесова В.Н., Бронштейн Д.А, Степанов А.Ф., Калинина А.Н., Лашко И.С. Частота развития воспалительных осложнений в периимплантатных тканях по данным отдаленного клинического анализа //Стоматолог (Минск).- 2017.-№1.-С.35-37
57. Петрук И.В., Елисеева Е.В., Поддубный Е.А., Кропотов А.В. Проблемы применения антибактериальных препаратов при дентальной имплантации. РМЖ 2019 No. 2, С. 51-54.
58. Пиотрович А.В., Латюшина Л.С. Анализ структуры и частоты осложнений закрытого синус-лифтинга с одномоментной дентальной имплантаци-

ей // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 1.;URL:
<http://science-education.ru/ru/article/view?id=24062>

59. Предеин Ю.А., Рерих В.В. Костные и клеточные имплантаты для замещения дефектов кости // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25681>

60. Попов Н.Б. Сравнительная оценка степени устойчивости дентальных имплантатов после реконструктивных операций на челюстях//Институт стоматологии.-2018.-№2.-С. 86-87

61. Пулатов Б., Алиева Н.М., Дадабаева М.У. Современные методы мониторинга остеоинтеграции. // Journal of Medicine Innovations. 2021; 1: С. 63-68.

61. Сафаров М.Т.,Дусмухамедов Н.Б. Клинико-функциональная оценка мостовидного протезирования с применением внутрикостных имплантатов//Stomatologiya.-2018.-№2.-С.24-28

62. Симоненко А.А., Трезубов В.Н., Розов Р.А., Кусевицкий Л.Я. Исследование качества зубного имплантационного протезирования, качества жизни и удовлетворенности пациентов своими протезами (обзор) //Институт стоматологии.-2019.-№2.-С.87-89

63. Статенина Е.А., Аболмасов Н.Н., Верховский А.Е. Возможности и перспективы объединения имплантатов и естественных зубов при замещении дефектов зубных рядов (литературный обзор) (ЧАСТЬ II)//Институт стоматологии.-2019.-№2.-С.94-95

64. Структура и сдвиговая прочность имплантатов с плазменными покрытиями / В. И. Калита, А. И. Мамаев, В. А. Мамаева [и др.] // Физика и химия обработки материалов. – 2015. – № 6. – С. 30–46.

65. Сыса О.А. Причины возникновения осложнений после имплантации зубов // Бюллетень медицинских интернет-конференций.-2015.-№11.-С.1445

66. Тулаганов Ж.Ш. Оптимизация протезирования ортопедическими конструкциями после имплантации отечественного биоматериала «Биоактивное стекло». // Дисс. канд.мед.наук. Ташкент. 2021.

67. Утюж А., Юмашев А., Михайлова М. Ортопедические конструкции из сплавов титана при непереносимости традиционных зубных протезов // Врач. – 2016. – № 7. – С. 62-64.
68. Утюж А.С., Загорский В.А., Загорский В.В. Упруго-напряженные состояния костных структур челюстей и черепа человека // Символ науки. – 2016. – № 2-3. – С. 175-178.
69. Федурченко А.В.. Клинико-экспериментальное обоснование выбора остеопластического материала для замещения костных дефектов челюстей. Автореф. к.м.н. 2007, 40 с.
70. Хабилов Б.Н. Разработка и клинико-экспериментальное обоснование использования пастообразного композита для восстановления полостных дефектов челюстно-лицевых костей. // Дисс. Канд. Мед.наук. 2018 г.
71. Хасанов А.И., Эргашев О.З. Экспериментальное обоснование эффективности применения биоматериала при операции синус-лифтинг. STOMATOLOGIYA, №16 2020 (78), С.25-28.
72. Хабилов Н.Л., Мун Т.О. Конструкционные особенности дентального имплантата, разработанного в Узбекистане //Stomatologiya.-2014.-№3-4.-С49-53
73. Халилова С.А Клинико-рентгенологическая оценка перимплантатных тканей на ортопедическом этапе лечения//Stomatologiya.-2014.-№1.-С.26-29.
74. Хрульков А.В., Тимошков П.Н., Язвенко Л.Н., Усачева М.Н. Композиционные материалы медико-биологического назначения (обзор)//Новости материаловедения.-2018.-№3-4.-С.35-40
75. Чернов А.В. и др. Исследование особенностей интеграции различных биоматериалов в мягких и костной тканях организма // Гений ортопедии. 2012. №1.
76. Шакирова Ф.В., Житлова Е.А. Изменение гематологических показателей экспериментальных животных при введении препарата на основе этидронатов лантаноидов и кальция в дефект большеберцовой кости. Вест-

ник Алтайского государственного аграрного университета No 5 (139), 2016. С. 149-152. 149

77. Эйзенбраун О.В. Применение туннельной техники костной пластики у пациентов с атрофией костной ткани челюстей. // Дисс. Канд. Мед.наук. 2020 г.

78. Юмашев А.В., Утюж А.С., Нефедова И.В. Контрафактная продукция в стоматологии // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2016. –№ 5-3. –С. 129-130.

79. Ярцева А.В., Лапшина И.А. Методы достижения эстетического результата при протезировании зубов на дентальных имплантатах //Современная парадигма естественных и технических наук.Сб трудов – Белгород.-2019.-С.149-151

80. Asadullah, S., Wu, H., Mei, S., (...), Zhao, J., Wei, J. Preparation, characterization, in vitro bioactivity and rBMSCs responses to tantalum pentoxide/polyimide biocomposites for dental and orthopedic implants// Composites Part B: Engineering .-2019.- 177,107433

81. Atsuta I., Ayukawa Y., Kondo R., Oshiro W., Matsuura Y., Furuhashi A., Tsukiyama Y., Koyano K. Soft tissue sealing around dental implants based on histological interpretation // The International Journal of Prosthodontics. – 2016. – Vol. 60, № 1. – P. 3–11.

82. Baino, F.; Fiume, E.; Barberi, J.; Kargozar, S.; Marchi, J.; Massera, J.; Verné, E. Processing methods for making porous bioactive glass-based scaffolds—A state-of-the-art review. Int. J. Appl. Ceram. Technol. 2019, 16, 1762–1796.

83. Baino F., Hamzehlou S., Kargozar S., Bioactive glasses: where are we and where are we going? J. Funct. Biomater., 2018, 9, 25.

84. Baino F., Novajra G., Miguez-Pacheco V., Boccaccini A.R., Vitale-Brovarone C., Bioactive glasses: special applications outside the skeletal system, J.Non-Cryst. Solids 432 (2016) 15–30.

85. Bellucci, D., Sola, A., Cannillo, V. Hydroxyapatite and tricalcium phosphate composites with bioactive glass as second phase: State of the art and current appli-

- cations// *Journal of Biomedical Materials Research - Part A* 2016.-104(4), c. 1030-1056
86. Barberi, J.; Baino, F.; Fiume, E.; Orlygsson, G.; Nommeots-Nomm, A.; Massera, J.; Verné, E. Robocasting of SiO₂-Based Bioactive Glass Scaffolds with Porosity Gradient for Bone Regeneration and Potential Load-Bearing Applications. *Materials* 2019, *12*, 2691.
87. Barberi, J.; Nommeots-Nomm, A.; Fiume, E.; Verné, E.; Massera, J.; Baino, F. Mechanical characterization of pore-graded bioactive glass scaffolds produced by robocasting. *Biomed. Glasses* 2019, *5*, 140–147.
88. Bellucci, D.; Cannillo, V.; Anesi, A.; Salvatori, R.; Chiarini, L.; Manfredini, T.; Zaffe, D. Bone Regeneration by Novel Bioactive Glasses Containing Strontium and/or Magnesium: A Preliminary In-Vivo Study. *Materials* 2018, *11*, 2223.
89. Cakir M, Karaca İR, Firat A, Kaymaz F, Bozkaya S. Experimental evaluation of the effects of Ankaferd Blood Stopper and collagenated heterologous bone graft on bone healing in sinus floor augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2015;30(2):279-285. doi:10.11607/jomi.3793.
90. Chan, Y.-H., Lew, W.-Z., Lu, E., (...), Lin, C.-T., Feng, S.-W. An evaluation of the biocompatibility and osseointegration of novel glass fiber reinforced composite implants: In vitro and in vivo studies// *Dental Materials* .-2018.-34(3), c. 470-485
91. Duraccio D., Mussano F., Faga M.G. Biomaterials for dental implants: current and future trends // *Journal of Materials Science*. – 2015. – Vol. 50, № 14. – P. 4779–4812.
92. El-Rashidy, A.A.; Roether, J.A.; Harhaus, L.; Kneser, U.; Boccaccini, A.R. Regenerating bone with bioactive glass scaffolds: A review of in vivo studies in bone defect models. *Acta Biomater*. 2017, *62*, 1–28.
93. Ebadian B., Mosharraf R., Khodaeian N. Effect of cantilever length on stress distribution around implants in mandibular overdentures supported by two and three implants // *European Journal of Dentistry*. – 2016. Vol. 10, № 3. – P. 333–340.

94. El-Anwar M., Ghali R., Aboelnagga M. 3D finite element study on: bar splinted implants supporting partial denture in the reconstructed mandible macedonian // *Journal of Medical Sciences*. – 2016. – Vol. 4, № 1. – P. 164–171.
95. Erhirhie, E.O.; Ihekwereme, C.P.; Ilodigwe, E.E. Advances in acute toxicity testing: Strengths, weaknesses and regulatory acceptance. *Interdiscip. Toxicol.* 2018, *11*, 5–12. [CrossRef] [PubMed]
96. Fernandes, H.R.; Gaddam, A.; Rebelo, A.; Brazete, D.; Stan, G.E.; Ferreira, J.M.F. Bioactive Glasses and Glass-Ceramics for Healthcare Applications in Bone Regeneration and Tissue Engineering. *Materials* 2018, *11*, 2530.
97. Fiume E., Barberi J., Verné E., Baino F., Bioactive glasses: from parent 45s5 composition to scaffold-assisted tissue-healing therapies, *J. Funct. Biomater.*, 2018, *9*, 24.
98. Fernandes, J.S., Gentile, P., Pires, R.A., Reis, R.L., Hatton, P.V. Multifunctional bioactive glass and glass-ceramic biomaterials with antibacterial properties for repair and regeneration of bone tissue// *Acta Biomaterialia* .-2017 .-59, c. 2-11
99. Folkert, J., Mieszkowska, A., Surface Nanocoating with Plant-Derived Pectins Improves Fibroblast Response In Vitro// *Starch/Staerke* .-2019.-71(3-4),1800162
100. Fiume, E.; Migneco, C.; Verné, E.; Baino, F. Comparison Between Bioactive Sol-Gel and Melt-Derived Glasses/Glass-Ceramics Based on the Multicomponent SiO₂-P₂O₅-CaO-MgO-Na₂O-K₂O System. *Materials* 2020, *13*, 540.
101. Fiume, E.; Schiavi, A.; Orlygsson, G.; Bignardi, C.; Verné, E.; Baino, F. Comprehensive assessment of bioactive glass and glass-ceramic scaffold permeability: Experimental measurements by pressure wave drop, modelling and computed tomography-based analysis. *Acta Biomater.* 2021, *119*, 405–418.
102. Fiume, E.; Serino, G.; Bignardi, C.; Verné, E.; Baino, F. Sintering Behavior of a Six-Oxide Silicate Bioactive Glass for Scaffold Manufacturing. *Appl. Sci.* 2020, *10*, 8279.

103. Fiume, E.; Tulyaganov, D.; Ubertalli, G.; Vernè, E.; Baino, F. Dolomite-Foamed Bioactive Silicate Scaffolds for Bone Tissue Repair. *Materials* 2020, 13, 628.
104. Fiume, E.; Vernè, E.; Baino, F. Crystallization behavior of SiO_2 – P_2O_5 – CaO – MgO – Na_2O – K_2O bioactive glass powder. *Biomed. Glasses* 2019, 5, 46–52.
105. Francesco Baino * and Elisa Fiume. 3D Printing of Hierarchical Scaffolds Based on Mesoporous Bioactive Glasses (MBGs)—Fundamentals and Applications. *Materials* 2020, 13, 1688. (4 статья)
106. Francesco Baino,¹ Jacopo Barberi,¹ Elisa Fiume,^{1,2} Gissur Orlygsson,³ Jonathan Massera,⁴ and Enrica Verne.¹ Robocasting of Bioactive SiO_2 - P_2O_5 - CaO - MgO - Na_2O - K_2O Glass Scaffolds. // *Journal of Healthcare Engineering*, Volume 2019, Article ID 5153136, P.1-12 (2 статья) <https://doi.org/10.1155/2019/5153136>
107. Francesco Baino, Sonia Fiorilli, Chiara Vitale-Brovarone. Bioactive glass-based materials with hierarchical porosity for medical applications: Review of recent advances. // *Acta Biomaterialia*, 42 (2016) 18–32 (1 статья)
108. Francesco Baino, Silvia Caddeo Giorgia Novajra, Chiara Vitale-Brovarone. Using porous bioceramic scaffolds to model healthy and osteoporotic bone. *Journal of the European Ceramic Society*, 36 (2016), 2175–2182
109. Guven S., Atalayb Y., Asutayb F., Ucan M.C., Dundard S., Karamane T., Gunesc N. Comparison of the effects of different loading locations on stresses transferred to straight and angled implant supported zirconia frameworks: a finite element method study // *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. – 2015. – Vol. 29, № 4. – P. 766–772.
110. Guven S., Beydemir K., Dundar S., Eratilla V. Evaluation of stress distributions in peri-implant and periodontal bone tissues in 3- and 5-unit tooth and implant-supported fixed zirconia restorations by finite elements analysis // *European Journal of Dentistry*. – 2015. – Vol. 9, № 3. – P. 329–339.

111. Hathaway-Schrader J. D. et al. Commensal oral microbiota induces osteo-immunomodulatory effects separate from systemic microbiome in mice. *JCI Insight*. 2022;7(4):e140738. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.140738>.
112. Heinemann F., Hasanb I., Bourauel Ch., Biffar R., Mundt T. Bone stability around dental implants: Treatment related factors // *Annals of Anatomy*. – 2015. – Vol. 199. – P. 3–8.
113. Hussein L.A. A CT-based 3D-finite element analysis of using zirconia prosthetic material as a full-arch hybrid fixed detachable mandibular prosthesis // *The Journal of American Science*. – 2015. – Vol. 11, № 2. – P. 108–118.
114. Indelicato P.A., Ciccotti M.G., Boyd J., Higgins L.D., Shaffer B.S., Vangsness C.T. Jr. Aseptically processed and chemically sterilized BTB allografts for anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013; 21(9): 2107-2112. DOI: 10.1007/s00167-012-2309-7.
115. Jablonská, E.; Horkavcová, D.; Rohanová, D.; Brauer, D.S. Review of in vitro cell culture testing methods for bioactive glasses and their biomaterials for hard tissue regeneration. *J. Mater. Chem. B* 2020, 8, 10941–10953.
116. Kim S, C. Park, K.H. Cheon, H.D. Jung, J. Song, H.E. Kim, et al. Antibacterial and bioactive properties of stabilized silver on titanium with a nanostructured surface for dental applications//*Appl Surf Sci*, 451 (2018), pp. 232-240
117. Kniha, K. Evaluation of bone resorption in fibula and deep circumflex iliac artery flaps following dental implantation: A three-year follow-up study / K.Kniha, S.C.Möhlhenrich, A.C.Foldenauer [et al.] // *J. Craniomaxillofac Surg*. - 2017. - Vol. 45, № 4. - P. 474-478. 13
118. Kong Y.S., Park J.W., Choi D.J. FEA model analysis of the effects of the stress distribution of saddle-type implants on the alveolar bone and the structural/physical stability of implants // *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2016. – Vol. 38, № 9. – P. 1–9.

119. Kumar, A.; Kargozar, S.; Baino, F.; Han, S.S. Additive manufacturing methods for producing hydroxyapatite and hydroxyapatite-based composite scaffolds: A review. *Front. Mater.* 2019, 6, 313.
120. Loktionova M.V., Zhakhbarov A.G., Yumashev A.V., Utyuzh A.S., Nefedova I.V. Rehabilitation of patients with total mandible defects // *The USA Journal of Applied Sciences.* – 2016. – № 2. – С. 10–12.
121. Menini M., Pesce P., Bevilacqua M., Tealdo T., Barberis F. Effect of framework in an implant-supported full-arch fixed prosthesis: 3D finite element analysis // *The International Journal of Prosthodontics.* – 2015. – Vol. 28, № 6. – P. 627–630.
122. Mishra, V., Singh, G., Yadav, C.B., (...), Prakash, C., Singh, S. Precision machining of biopolymers: A brief review of the literature and case study on diamond turning// *Journal of Thermoplastic Composite Materials.*-2019
123. Nilebäck, L., Widhe, M., Seijsing, Bioactive Silk Coatings Reduce the Adhesion of *Staphylococcus aureus* while Supporting Growth of Osteoblast-like Cells// *ACS Applied Materials and Interfaces* 2019.-11(28), с. 24999-25007
124. Panteleev, V.D., Chervinets, V.M., Troshin, A.V Микробиологические аспекты ортопедических конструкций из циркония // *Stomatologîia.*-2015.- Volume 94, Issue 1, 2015, Pages 50-53
125. Prakash, P.S., Pawar, S.J., Tewari, R.P. Synthesis, characterization, and coating of forsterite (Mg_2SiO_4) based material over medical implants: A review// *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part L: Journal of Materials: Design and Applications* .-2019.-233(6), с. 1227-1240
126. Rajendran, A., Sugunapriyadharshini, S., Mishra, D., Pattanayak, D.K.Role of calcium ions in defining the bioactivity of surface modified Ti metal // *Materials Science and Engineering C* .-2019.-98, с. 197-204
127. Rifai, A., Tran, N., Reineck, P., (...), Pirogova, E., Fox, K.Engineering the Interface: Nanodiamond Coating on 3D-Printed Titanium Promotes Mammalian Cell Growth and Inhibits *Staphylococcus aureus* Colonization// *ACS Applied Materials and Interfaces* .-2019.-11(27), с. 24588-24597

128. Perez, J.P.; Kouroupis, D.; Li, D.J.; Best, T.M.; Kaplan, L.; Correa, D. Tissue engineering and cell-based therapies for fractures and bone defects. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2018, 6, 105.
129. Schmitz S.I., Widholz B., Essers C., Becker M., Tulyaganov D.U., Moghadama A., Gonzalo de Juan I., Westhauser F., Superior biocompatibility and comparable osteoinductive properties: sodium-reduced fluoride-containing bioactive glass belonging to the CaO–MgO–SiO₂ system as a promising alternative to 45S5 bioactive glass, *Bioactive Mater.*, 2020, 5, 55-65.
130. Skallevold H.E., Rokaya D., Khurshid Z., Zafar M.S., Bioactive glass applications in dentistry, *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, 20, 5960.
131. Utyuzh A.S., Samusenkov V.O., Yumashev A.V., Nefedova I.V., Tsareva T.V. Analysis of osseointegration adequacy and examination of stability of dental implants after sinus lift operation // *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences.* – 2016, – No 5–6, – P. 16-19.
132. Utyuzh A.S., Yumashev A.V., Zagorsky V.V., Zakharov A.N., Nefedova I.V. – DETERMINATION OF BIOMECHANICAL CHARACTERISTICS OF DENTINE AND DENTAL ENAMEL IN VITRO // *European science review.* – 2016. – № 5-6. – C. 101103.
133. Yılançı, H.Ö., Akkaya, N., Göksülük, D. A preliminary study of dental patterns in panoramic radiography for forensic identification // *Romanian Journal of Legal Medicine* .-2017.-25(1), c. 75-81.