

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ А. И. ЕВДОКИМОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

СИДОРЕНКО ВЕРОНИКА ОЛЕГОВНА

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОТКАНЕЙ
УДАЛЕННЫХ ЗУБОВ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ДЕФЕКТОВ И ДЕФОРМАЦИЙ
АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ**

3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, профессор
Панин Андрей Михайлович

Москва – 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
ГЛАВА I. Обзор литературы	16
1.1 Проблема дефицита костной ткани альвеолярной кости	16
1.2 Виды материалов для возмещения костных дефектов альвеолярной кости	19
1.3 Использование дентина при возмещении костных дефектов альвеолярной кости	23
ГЛАВА II. Материалы и методы исследования	39
2.1 Дизайн исследования	39
2.2 Клинические методы исследования	43
2.3 Лабораторные методы исследования	46
2.3.1 Бактериологическое исследование удаленных третьих моляров	47
2.3.2 Спектральный анализ удаленных третьих моляров	51
2.4 Ретроспективная часть исследования	52
2.5 Проспективная часть исследования	55
2.5.1 Хирургические методы лечения возмещения костных дефектов альвеолярной кости	55
2.5.2 Оценка интенсивности болевого синдрома	61
2.5.3 Лучевые методы исследования	62
2.5.4 Гистоморфометрический метод исследования	63
2.5.5 Статистические методы исследования	64
ГЛАВА III. Результаты собственных исследований и их обсуждение	66
3.1 Результаты лабораторных методов исследования	66
3.1.1 Бактериологическое исследование удаленных третьих моляров	66
3.1.2 Спектральный анализ удаленных третьих моляров	74
3.2 Результаты хирургических методов лечения возмещения костных дефектов альвеолярной кости	78
3.3 Результаты оценки интенсивности болевого синдрома	97

3.4 Результаты лучевых методов исследования	101
3.5 Результаты гистоморфометрического исследования	105
3.6 Ортопедический этап лечения	109
3.7 Результаты проведенного лечения в течении года после завершения ортопедического этапа	109
Заключение	115
Выводы	120
Практические рекомендации	122
Список литературы	123

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Ж. – женский пол

М. – мужской пол

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

КЛКТ — конусно-лучевая компьютерная томография

РФ – Российская Федерация

США – Соединенные Штаты Америки

ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Одним из основных ограничений для лечения пациентов с использованием дентальных имплантатов являются дефекты и деформации альвеолярной кости в области отсутствующих зубов. В подобной клинической ситуации затруднительно установить дентальный имплантат в оптимальное ортопедическое положение и тем самым создать условия для долгосрочного результата лечения (Кулаков А.А., Гветадзе Р.Ш., Брайловская Т.В., 2017; Тамими Д.Ф., 2019; Аккужин И.М., Амхадова М.А., Хамраев Т.К. 2020).

Для устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости в практике хирургической стоматологии широко используются различные методы костной пластики с использованием остеопластических материалов ауто-, алло- или ксеногенного происхождения (Параскевич В.Л., 2012; Иванов А.С., 2018; Кулаков А.А., 2018; Тарсенко С.В. и др., 2022). «Золотым стандартом» среди остеопластических материалов считается аутогенный костный трансплантат, который обладает выраженными остеокондуктивными, остеоиндуктивными и остеогенными свойствами, при этом не вызывает иммуногенных реакций (Трунин Д.А. и др., 2015; Иванов С.Ю., Мураев А.А., Ямуркова Н.Ф., 2016; Таиров У.Т. и др., 2016; Urban I.A. et al., 2015; Schorn L. et al., 2017). Основным недостатком использования аутотрансплантата является необходимость формирования донорской зоны, что служит дополнительной травмой и может сопровождаться соответствующими осложнениями, отягощая общее состояние больного и увеличивая продолжительность его послеоперационного восстановления (Шнеттлер Р. и др., 2017; Ломакин М.В. и др., 2018).

В качестве альтернативы использования костного аутотрансплантата рядом авторов предложено использование аутоканей удаленных зубов. Одной из предпосылок этому явилось описание общего происхождения альвеолярной кости и зубов, схожий химический состав и большое количество аналогичных

структурных белков (Y- K. Kyun, et al 2012; It. Binderman, Hallel G., Nardy C. et al., 2014; M. Murata et al., 2015).

В настоящее время имеются исследования, посвященные применению аутоканей удаленных зубов в качестве остеопластического материала для устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости (Binderman, G. Hallel, C. Nardy, A. Yaffe, L. Sapoznikov, 2014; T. Murata, M. Mitsugi, et al., 2013; In-W. Um, K.-W. Kimand, Y.-K. Kim, et al, 2012; Schwarz F.I., 2019; Дробышев А.Ю., Редько Н.А. 2021). Особенности большинства имеющихся исследований является отсутствие общепринятого единого стандартизированного алгоритма подготовки и использования аутоканей зубов. В частности, значительно отличаются между собой данные относительно необходимости дополнительной химической обработки и иной подготовки трансплантатов из аутоканей зубов, ограничены данные комплексной клинико-рентгенологической и лабораторной оценки результатов их использования для устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости.

Степень разработанности темы

После удаление зуба кровяной сгусток под воздействием местных и общих факторов организуется в костную ткань в течении 3-6 месяцев и это сопровождается атрофией костной ткани стенок лунки (Панкратов А.С. и др., 2011; Khojasteh A. et al., 2012).

Так, в течение первого года после удаления зуба ширина альвеолярного отростка уменьшается на 5–7 мм, т.е. примерно до 50 % от его первоначальной величины. Максимальная скорость атрофии наблюдается в течение первых 3 месяцев после удаления зуба, достигая 2/3 годовой утраты ширины и высоты альвеолярной кости от исходного объема (Цур О. и др., 2014; Цимбалистов А.В. и др. 2003; Кулаков А.А., 2006).

Наибольшую сложность представляет собой вопрос о возмещении необходимого для имплантации объема костной ткани (Ломакин М.В. и др. 2011; Панкратов и др. 2011). Средствами для достижения данной цели может служить

трансплантация ауто, ксено- и аллокости, а также имплантация искусственно созданных костнопластических и остеоиндуктивных материалов. (Мураев А. А. и др. 2017; Панин А. М. 2016). Выбор материалов для замещения костных дефектов в стоматологии невероятно широк (Иванов С. Ю. 2016).

Костно-пластический материал должен быть: биосовместимым; резорбируемым, остеокондуктивным; остеоиндуктивным; остеогенным; идентичным по химическому составу и близким к структуре костной ткани. (Параскевич В.Л., 2012).

По происхождению костно-замещающие материалы подразделяются на биологические, к которым относятся ауто- и алломатериалы, ксеноматериалы, биологически активные молекулы белковой, обладающие свойствами факторов роста); синтетические материалы на основе три-кальций фосфата, гидроксиапатита, различных типов керамики, хонсурида, хитозана, биоситаллов, полимеров, сульфата кальция и др.; композиционные материалы, которые представляют смесь нескольких синтетических и/или биологических материалов для усиления свойств каждого из материалов (Гинцбург А.Л. и др., 2011; Панкратов А.С., 2011).

Факторами, ограничивающими применение ксеногенных биоматериалов является их способность вызывать иммунный ответ и минимальный остеогенный потенциал (Lee J.H. et al., 2017, Мураев А. А. и др. 2017).

Использование аутогенных трансплантатов считается золотым стандартом для реконструкций различных костных дефектов головы и лица. По данным различных авторов, эффективность устранения дефектов костной ткани аутогенными трансплантатами достигает от 72% до 91% (Иванов С.Ю., Мураев А.А., Ямуркова Н.Ф., 2016; Трунин Д.А. и др., 2015; Urban I.A. et al., 2015; Schorn L. et al., 2017).

Но недостатком данного вида трансплантата является необходимость их забора у самого человека, что провоцирует дополнительную болезненность в донорской зоне (Бер М. и др. 2007; Хышов, В.Б.и др. 2022).

В Израиле были проведены операции, в которых использовали дентин удаленных зубов в качестве костного материала. Зубы, удаленные по показаниям, очищали, высушивали шприцом и помещали в прибор «Smart Dentin Grinder», который проводил помол зубов до 300-1200 мкм, после чего частицы дентина погружали спиртовой раствор-очиститель на 10 минут. Данный раствор состоял из 0,5 М NaOH и 30% спирта и обеспечивал обезжиривание, а также растворение всех органических остатков, бактерий, токсинов и дентинных тубул в структуре частиц дентина. На следующем этапе частицы промывали в стерильном фосфатном буферном растворе (ФБР). Влажный порошкообразный дентин после погружения в ФБР являлся готовым. В качестве альтернативы авторы предлагают помещать влажные частицы на горячую тарелку (140°C) на 5 минут, после чего и сухой стерильный аутологичный дентин можно использовать как для немедленной, так и для отсроченной процедур аугментации. В результате подобной обработки тканей зуба удалось получить минерализованный дентин. По результатам проведенных операций и наблюдений в послеоперационном периоде через 4 месяца наблюдалась интеграция костной ткани и частиц дентина (Binderman I. et al, 2014).

В Японии проводились операции с применением неминерализованного дентина удаленных зубов, который получали из удаленных зубов пациента. Зубы перемалывали в ступке в условиях охлаждения жидким азотом, после чего частицы дентина декальцинировали в 0,6N растворе соляной кислоты, которые затем промывали в холодной дистиллированной воде. Через 5 месяцев после операции, кость была пригодна для установки дентальных имплантатов (Murata M. et al, 2010; Murata M. et al, 2013; Koga T. et al, 2016).

Так же проводились исследования, в которых получали деминерализованный дентин для заполнения лунок после удаления зубов. Удаленный зуб измельчали в автоматической мельнице в течении 60 секунд с замороженными кубиками NaCl. После чего деминерализацию частиц проводили 0,34N раствором азотной кислоты в течении 20 минут. Деминерализованные частицы промывали в холодном NaCl и после помещали в лунку удаленного зуба.

5. Дать оценку клинического течения послеоперационного периода у пациентов после проведения костно-пластических операций с использованием аутотрансплантатов из дентина удаленных зубов с интактной пульпой.

Научная новизна

1. Проведено исследование и описана динамика микробного пейзажа удаленных зубов с интактной пульпой, подготавливаемых для применения в качестве аутотрансплантата из дентина, используемого для пластики альвеолярной кости.
2. Методом спектрального анализа изучено влияние раствора солей этилендиаминтетрауксусной кислоты 17% на структуру тканей удаленных зубов, после их экспозиции в растворе до 10 минут, подготавливаемых для применения в качестве аутотрансплантатов из дентина, используемых для пластики альвеолярной кости.
3. Проведена сравнительная оценка состояния реципиентной области дефекта альвеолярной кости в зоне фиксации аутотрансплантата из дентина и костного аутотрансплантата по данным лучевых методов исследования.
4. Разработан новый научно-обоснованный способ пластики альвеолярной кости аутоотканями зубов (Патент РФ №2768970).
5. Впервые описано клиническое течение послеоперационного периода у пациентов после устранения им дефектов и деформаций альвеолярной кости новым способом пластики альвеолярной кости аутоотканями зубов.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Получены данные динамики микробного пейзажа и спектрального анализа, которые позволяют исключить дополнительную антисептическую обработку и обработку раствором солей этилендиаминтетрауксусной кислоты 17% удаленных зубов, подготавливаемых для применения в качестве аутотрансплантатов из дентина во время операции по пластике альвеолярной кости.

Разработанный способ пластики альвеолярной кости аутоканями зубов расширяет для врача перечень возможных к использованию методик устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости.

Получены новые данные комплексного клинико-рентгенологического анализа результатов пластики альвеолярной кости новым способом с использованием аутоканей зубов, позволяющие проводить сравнительную оценку параметров с результатами пластики альвеолярной кости другими остеопластическими материалами.

Методология и методы исследования диссертационной работы

Объектом исследования диссертационной работы являются аутотрансплантаты из дентина, полученные из удаленных по показаниям в плановом порядке третьих моляров верхней челюсти.

В соответствии с поставленной целью и задачами было проведено бактериологическое исследование удаленных третьих моляров с целью определения динамики микробного пейзажа дентина, проведен спектральный анализ качественного и количественного состава тканей удаленных зубов, изучены микрофотографии исследуемых образцов.

Клиническое исследование состояло из ретроспективной и проспективной частей. В ходе ретроспективной части были изучены и проанализированы данные историй болезни и рентгенологические исследования пациентов до и после проведения восстановления необходимого объема костной ткани с помощью аутокости. В ходе проспективной части были проведены оперативные вмешательства по воссозданию необходимого объема костной ткани с помощью аутодентина удаленных зубов, изучены, проанализированы и обобщены данные гистологических методов исследования костной ткани пациентов в месте проведения реконструктивных операций. Проведена оценка данных рентгенологического исследования костной ткани до начала лечения, на этапах и

после проводимого лечения. Проведена оценка клинического течения послеоперационного периода.

Разработан алгоритм подготовки дентинных трансплантатов для их дальнейшего применения в качестве костнозамещающего материала и даны рекомендации по их применению в клинической практике.

Проведен анализ и статистическая обработка полученных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Данные микробного пейзажа удаленных третьих моляров пациентов схожи по качественному составу с данными микробного пейзажа мазков со слизистой оболочки полости рта, а данные разницы количественных показателей исключают риск присоединения вторичной инфекции, что позволяет использовать ауто трансплантаты из дентина без дополнительной интраоперационной обработки растворами антисептиков.
2. Обработка ауто трансплантатов из дентина, применяемых в форме пластин, раствором солей этилендиаминтетрауксусной кислоты 17% в экспозиции до 10-ти минут, не оказывает значимого влияния на их микроструктуру, качественный и количественный состав, степень деминерализации, что делает нецелесообразным проведение данной манипуляции во время операции пластики альвеолярной кости.
3. По данным результатов комплексного клинико-рентгенологического анализа пластики альвеолярной кости новым способом с использованием аутоканей зубов, ауто трансплантаты из дентина могут использоваться в качестве альтернативы костным ауто трансплантатам.

Соответствие диссертации паспорту специальностей

Диссертационная работа имеет соответствие с паспортом научной специальности 3.1.7. Стоматология, отрасль наук: медицинские науки. Тема диссертационного исследования рекомендована к выполнению и утверждена на

заседании ученого совета стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России (протокол №8 от 9.04.2019 г.). Исследования в рамках диссертационной работы одобрены Межвузовским этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России (протокол № 03-19 Межвузовского комитета по этике от 21.03.2019).

Личный вклад автора

Автором предложен дизайн исследования, проработана цель и задачи исследования. Во время проведения лабораторного этапа исследования автор проводил взятие мазков со слизистой оболочки полости рта в области планируемых к удалению зубов (16 образцов) и из лунок удаленных зубов (16 образцов), удаление зубов (40 третьих моляров), и их последующую подготовку для бактериологического исследования и спектрального анализа.

Автор проводил набор пациентов в исследование согласно критериям включения, невключения и исключения пациентов (54 пациента), принимал участие в амбулаторных операциях и проводил их сам (126 операций), осуществлял послеоперационное ведение пациентов и их динамическое наблюдение.

Автором проведен анализ полученных данных, проведена их статистическая обработка, сформулированы выводы и предложены практические рекомендации.

При личном участии автора разработан «Способ пластики альвеолярной кости аутоканьями зубов» (Патент РФ №2768970).

Внедрение результатов исследования

. Результаты исследования внедрены в материалы лекций, практических и семинарских занятий студентов 3-5 курсов и клинических ординаторов, обучающихся на кафедре пропедевтики хирургической стоматологии ФГБОУ ВО

«Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России.

«Способ пластики альвеолярной кости аутоканями зубов» внедрен в лечебную деятельность отделения хирургической стоматологии №1 Клинического центра стоматологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Апробация работы

Диссертационная работа была апробирована на межкафедральном заседании сотрудников кафедры пропедевтики хирургической стоматологии, кафедры хирургии полости рта стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России (протокол № 5 от 10 февраля 2023 года).

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях регионального, всероссийского и международного уровней: «XLII итоговая научная конференция общества молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (г. Москва, 2020г.); «XLIII итоговая научная конференция общества молодых ученых МГМСУ им. А.И. Евдокимова» (г. Москва, 2021г.); «II Международная научно-практическая конференция по стоматологии «Ученики-учителям» (г. Москва, 2021г.); XLV Всероссийская научно-практическая конференция СТАР «Стоматология XXI века» (г. Москва, 2021г.), «III Научно-практическая конференция ученых стоматологов» (г. Москва, 2022г.), научно-практическая конференция «Челюстно-лицевая хирургия и хирургическая стоматология на стыке специальностей: зимние чтения 2022» (г. Москва, 2022г.)

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 4 – в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук и издания, приравненные к ним, включая способ пластики альвеолярной кости аутоканями зубов (Патент РФ №2768970) и 1 работа в издании, индексируемом в международной реферативной базе данных Web of Science.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертационная работа изложена на 137 страницах машинописного (компьютерного) текста, содержит 18 таблиц, иллюстрирована 54 рисунком. Список литературы насчитывает 124 наименований работ, из которых отечественных работ – 65, зарубежных 59.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Проблема дефицита костной ткани альвеолярной кости

По результатам клинических исследований население нуждается в ортопедическом лечении в связи с частичным или полным отсутствием зубов [7, 47]. Основной причиной удаления зубов являются кариес, его осложнения и заболевания тканей пародонта [10,12,16, 32, 44, 58, 62, 63]

Заживление альвеолярной кости после удаления зуба происходит с уменьшением объема костной ткани. В процессе ремоделирования костной ткани ширина и высота альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти уменьшаются уже в первые 2 месяца после удаления зуба. Процесс заживления сопровождается убылью костной ткани, что всегда приводит к изменению контура окружающих мягких тканей. В течение первого года после удаления зуба ширина альвеолярного отростка уменьшается на 5–7 мм, высота снижается на 2-4 мм т.е. примерно до 50 % от его первоначальной величины. Наибольшая скорость атрофии наблюдается в течение первых 3 месяцев после экстракции зуба, достигая 2/3 утраты ширины и высоты альвеолярной кости от изначального объема в течении года. К 6-му месяцу после удаления зуба высота альвеолярной кости снижается на 3-7 мм, а степень резорбции костной ткани составляет около 40-50% от ее первоначального объема. В течение 3 лет после удаления потеря высоты и объема костной ткани челюстей может достигать более 60% [22, 44, 48, 60, 92].

Ортопедическое лечение с использованием внутрикостных дентальных имплантатов сопровождается положительными отзывами об изменении качества жизни самих пациентов, что говорит о высокой степени удовлетворенности от проведенного лечения в сравнении с традиционным протезированием дефектов зубных рядов мостовидными конструкциями или съемными протезам. При планировании ортопедического лечения с применением внутрикостных дентальных имплантатов врачи стоматологи-хирурги часто сталкиваются с

ситуацией недостаточного объема костной ткани [24, 27, 50, 65, 66, 72, 108, 112, 113].

По данным научной литературы, в 25-56% случаев классическая процедура дентальной имплантации без проведения остеопластических коррекций не может быть осуществима вследствие атрофии костной ткани альвеолярной кости. Для проведения качественного протетического лечения необходимо устанавливать имплантаты в правильном ортопедическом положении [4, 13, 27, 61, 117].

Прослеживается явная созависимость атрофии костной ткани альвеолярной кости, последующая величина остеопластической коррекции со временем, прошедшим после удаления зуба. Чем больше срок после удаления, тем сильнее выражена атрофия альвеолярной кости [5, 17, 28, 43, 64].

В настоящее время одним из способов профилактики атрофии костной ткани альвеолярной кости является заполнение лунки удаленного зуба остеопластическими материалами, которые позволяют понизить активность остеокластов, тем самым сохранив уровень костных структур и увеличить скорость образования и минерализацию костной ткани, позволив провести установку дентальных имплантатов без дополнительного хирургического вмешательства [31, 40, 42, 70, 73, 74, 82, 94, 96, 118].

Проведение данной процедуры оправдано при множественных удалениях рядом стоящих зубов, для профилактики агрессивной атрофии костной ткани после травматичных удалений, при удалениях зубов, имеющих объемные воспалительные очаги.

Качество костной ткани, ее объем влияет на успешность проведения лечения с применением дентальных имплантатов. Успешная остеоинтеграция имплантата зависит от первичной стабильности, которая в свою очередь зависит от качества костной ткани в области проводимой операции, также объем костной ткани вокруг дентального имплантата влияет на срок службы и функционирование ортопедического восстановления после утраты зуба. При малом объеме костной ткани, при неправильном положении дентального имплантата велик риск чрезмерной механической нагрузки на установленный

имплантат, что неминуемо приведет к утрате последнего. Успех восстановления эстетики и жевательной функции при проведении лечения пациентов с отсутствием зубов состоит в достаточном объеме костной ткани по высоте и ширине в области установленного имплантата. По данным исследований в 80% клинических случаев при планировании дентальной имплантации необходимо применение костно-пластических материалов и проведение реконструктивных операций для восстановления необходимого объема альвеолярной кости, позволяющие установить дентальный имплантат в оптимальном положении, необходимом для дальнейшего грамотного и успешного протезирования. В виду множества современных направлений развития дентальной имплантации, предложены варианты установки дентальных имплантатов меньшего размера в концепции менее инвазивных вмешательств для обхождения анатомически опасных областей, изменения угла наклона при установки дентальных имплантатов и использования индивидуальных абатментов. Данные методики не предполагают рационального положения дентальных имплантатов относительно последующей ортопедической работы, что негативно сказывается на долгосрочных результатах проведенного лечения с использованием дентальных имплантатов в качестве ортопедических работ, в виду неверного распределения жевательной нагрузки, а концепция уменьшения размеров дентальных имплантатов сопряжена с рисками перелома последних из за нарушения соотношения размеров коронки и длины дентальных имплантатов [1, 6, 24, 27, 54, 57, 108].

На данный момент оптимальным решением проблемы атрофии костной ткани, возникшей по причине удаления зубов считается установка дентальных имплантатов с применением методик osteo-реконструктивных операций для дальнейшего восстановления жевательной функции с целью проведения рационального протезирования.

1.2 Виды материалов для возмещения костных дефектов альвеолярной кости

Для восполнения и восстановления утраченного объема костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти в современной клинической практике разрабатывают и внедряют различные материалы и методы, способствующие более качественному и быстрому восстановлению объема костной ткани в условиях ее атрофии [8, 9, 11, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 36, 37, 38, 49, 52, 104].

Одним из средств для достижения данной цели является аутотрансплантация. Материалы необходимые для работы при проведении костно-реконструктивных операций различаются по происхождению и своим свойствам.

По происхождению остеопластические материалы можно разделить на несколько групп. Биологические: аутокость, аллотрансплантаты, ксеноматериалы, биологически активные молекулы различной природы, имеющие свойства факторов роста. Следующая группа: искусственные или синтетические материалы, основой которых являются три-кальций фосфат, гидроксиапатит, керамика и др., композиционные материалы, которые представляют из себя сочетание нескольких синтетических и/или биологических материалов для усиления свойств каждого из используемых материалов [10, 12, 13, 31, 33].

Биологические материалы для восстановления костной ткани по происхождению делятся на аутогенные, когда донором выступает сам пациент, аллогенные – в качестве донора выступает другой человек, ксеногенные материалы, донором выступает животное, либо природный коралл.

По современным стандартам костнозамещающий материал должен быть биологически совместимым, не вызывать иммунного ответа, быть резорбируемым, обладать свойствами остеокондуктивности, остеоиндуктивности и остеогенности, содержать факторы роста костной ткани, быть близким по

химическому составу и внешнему виду к костной кости, имея пористость, позволяющую создавать дополнительные ретенционные пункты.

Остеокондуктивность – это способность остеопластического материала создавать каркас, позволяющий организму замещать пространства кровяным сгустком, а в последствии костной тканью. Свойство остеоиндукции заключается в стимулировании процесса образования костной ткани путем превращения недифференцированных мезинхимальных клеток в остеобласты. Остеогенность – это способность стимулировать развитие костной ткани за счет жизнеспособных клеток и факторов роста [19, 12, 13, 31, 33, 54, 56].

Использование аутогенных трансплантатов считается «золотым стандартом» для реконструкций различных костных дефектов челюстно-лицевой области [17, 45, 54, 60, 99, 100].

Аутогенная кость может быть использована в виде костных блоков, пластин, либо измельчается до состояния крошки. Аутокость способна реализовать все 3 механизма образования костной ткани: остеоиндукцию, остеокондукцию и остеогенность. Реализация комплекса данных свойств положительно влияет на успех и предсказуемость проведенных операций при восстановлении атрофии альвеолярной кости различной степени и протяженности [3, 5, 10, 17, 75].

Забор костных трансплантатов проводят из подбородочной области, косой линии нижней челюсти, малоберцовой кости, ребер, подвздошной или лучевой костей. В зависимости от глубины забора, аутогенные трансплантаты различны по своему строению и свойствам [3, 5, 10, 17, 75]. Кортикальная и губчатая аутогенная кость имеет ряд отличий. Аутогенная губчатая кость ограничена в механической прочности, и забор ее по объему ограничен, но в ней эталонно реализованы остеогенный, остеоиндуктивный и остеокондуктивный механизмы образования костной ткани. Кортикальная аутокость имеет высокие прочностные характеристики, но уступает губчатой кости по остеоиндуктивным и остеокондуктивным свойствам, а в случае изолированного использования не содержит остеопрогенаторных клеток.

Недостатком данного метода восстановления дефицита костной ткани является необходимость забора трансплантата у самого пациента. Забор аутоматериала предполагает нанесение дополнительной травмы в месте забора, что утяжеляет состояние пациента, увеличивает сроки его реабилитации и общую продолжительность лечения, может спровоцировать развитие высокого уровня осложнений до 20,6% случаев, в месте проведенных операций. Сам костный трансплантат подвержен более быстрому времени резорбции, по сравнению с ксеноматериалами, а по причине возможной недостаточности васкуляризации тканей, существуют риск отторжения пересаженного трансплантата, что может привести к инфицированию принимающей области, секвестрации или развитию остеомиелита. Так же количество забранного трансплантата ограничено по объему, а соответственно и восполнения дефицита костной ткани тоже [32, 59, 60, 91].

Аллогенные костные материалы получают путем переработки трупной костной ткани другого человека.

Алломатериалы проходят предварительную подготовку, включающую в себя замораживание, очистку, стерилизацию. На данный момент представлено множество способов и материалов, применяемых для подготовки аллотрансплантатов [28, 31, 41 54].

В тканях реципиента алломатериалы вначале выполняют роль матрицы, из которой начинают происходить процессы ремоделирования. Восстановление костных структур происходит в течении 3-9 месяцев, в зависимости от размера дефекта и индивидуальных особенностей организма пациента. Кость начинает развиваться от костного ложа реципиента, постепенно вращаясь в систему костных каналцев аллогенного костного материала, параллельно резорбируя его. Одновременно с этим формируется молодая костная ткань, откладываясь внутри костного трансплантата [31, 40].

Благодаря своим близким к аутокостным материалам свойствам, аллотрансплантаты применяются в России, Японии, США, некоторых странах Европы, для восстановления утраченных костных тканей пациентов [40, 51, 79,

124]. Однако по этическим и юридическим аспектам во многих странах применение данной группы материалов запрещено и ксеноматериалы являются группой выбора в качестве остеопластических материалов по причине простоты их использования и отсутствия необходимости наносить дополнительную травму пациенту для забора аутоматериала.

При получении ксеноматериалов используют бычью или свиную кость. Ксеноматериалы выполняют роль каркаса, на основе которого формируется новая костная ткань. Структура получаемых трансплантатов схожа с человеческой костью, что более положительно влияет на свойства костеобразования по сравнению с синтетическими материалами.

Применение ксеноматериалов из бычьей или свиной кости было ограничено из-за их высокой иммуногенности, но частичная депротеинизация, замораживание, лиофилизация, воздействие гамма-излучением и обработка химическими средствами, позволили получать материалы со сниженной антигенностью [10, 12, 28, 34].

Минус данной группы материалов состоит в их ограниченном потенциале образования костной ткани, механизм которого реализуется только за счет остеокондуктивных свойств. При заполнении обширных костных дефектов материал не способен простимулировать реорганизацию костной ткани в необходимом объеме. И как показала практика, на отдаленных от костного ложа пациента участках, материал остается в первозданном состоянии, не изменяя своей первоначальной структуры и не стимулируя образования новой костной ткани [13, 25, 55, 60, 77].

Еще одна группа препаратов, используемых при устранении дефектов и деформаций альвеолярной кости – синтетические материалы. Эти материалы идентичны минеральному компоненту костной ткани. Особо распространены препараты на основе трикальций фосфата и гидроксиапатита. Гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - минеральное вещество, полностью биологически совместимое с тканями человека. На его основе создают костнозамещающие материалы, используя его остеокондуктивные свойства. При введении в организм он не

вызывает иммунного ответа, направленного на отторжение костно-пластического материала, активирует остеогенез, усиливая пролиферативную активность остеобластов, стимулирует процессы репаративного остеогенеза в месте введения. Так же отмечают его свойства проявлять противовоспалительную активность в области раневой поверхности. После введения вещества на основе гидроксиапатита он способен заместиться полноценной костной тканью [28, 31, 33, 52, 53].

1.3 Использование дентина при возмещении костных дефектов альвеолярной кости

Кости челюстей, альвеолярная кость и зубы имеют общее происхождение, похожий химический состав (10% вода, 20% коллагена и 70% гидроксилапатита) и большое количество структурных белков являются аналогичными, поэтому можно предположить, что дентин зубов, подобно альвеолярной кости и ее способности к ремоделированию, может быть использован в качестве материала для трансплантации при устранении костных дефектов [2, 16, 21, 79].

Костная ткань на 65% состоит из неорганического компонента и на 35% из органического. Различают три типа клеток костной ткани: остеобласты, остециты, остеокласты. Остеобласты — синтезируют межклеточное вещество. Остециты — самая многочисленная группа клеток костной ткани. Они образуются из остеобластов. Данные клетки не способны к делению. В лакунах и костных канальцах находится тканевая жидкость, через которую осуществляется обмен веществ между остеоцитами и кровью. Остеокласты — крупные многоядерные клетки, образуются из моноцитов крови. Функция данных клеток — разрушение костной ткани. Межклеточное вещество костной ткани состоит из коллагеновых волокон и минерализованного основного вещества. В основном веществе содержится до 70 % минеральных веществ, в основном фосфата кальция. Источник развития альвеолярной кости — мезенхима [2, 21].

Дентин – основная часть тканей зуба. Дентин на 70% состоит из неорганических веществ, на 20 % из органических веществ и на 10% из воды. Дентин состоит из обызвествленного межклеточного вещества, сквозь которое проходят дентинные трубочки, а из пульпарной камеры, в которой лежат тела одонтобластов, в дентинные трубочки уходят их отростки. Межклеточное вещество дентина представлено коллагеновыми волокнами и основным веществом. Кристаллы гидроксиапатита в дентине откладываются в виде шаровидных структур (глобул или калькосферитов). Между глобул находятся участки со слабо обызвествленным основным веществом. Около 20% приходится на коллаген I типа и 70% на гидроксиапатит. Также в составе дентина входят костный морфогенетический белок BMP-2, который является членом суперсемейства трансформирующих факторов роста — бета (TGF- β), инсулиноподобный фактор роста 1 (TGF-I) и инсулиноподобный фактор роста 2 (TGF-II), которые стимулируют дифференцировку стволовых клеток в хондроциты, реализуя механизм образования костной ткани. Среди неколлагеновых белков, отвечающих за процессы минерализации дентинного матрикса в составе дентина, отвечают остонектин, остеокальцин и дентинный фосфопротеин [16, 46, 71, 76, 78, 80, 97, 100, 102, 109, 110].

Дентин образуется одонтобластами (от греч. *odontos* — зуб и *blast as* — росток), которые непосредственно перед началом дентиногенеза дифференцируются из преодонтобластов — клеток, расположенных на периферии зубного сосочка. Преодонтобласты дифференцируются из периферических клеток эктомезенхимы зубного сосочка. Зубной сосочек представляет из себя скопление мезенхимальных клеток. Мезенхима, образующая зубной сосочек и зубной мешочек, является эктомезенхимой, так как она образуется из клеток, которые мигрируют из нервного гребня [16, 21].

Выделяют 2 способа развития костной ткани: прямой и непрямой остеогенез. Прямой остеогенез — развитие кости из мезенхимы. Альвеолярная кость развивается по способу прямого остеогенеза. Процесс остеогенеза протекает в несколько этапов. На первом этапе происходит образование остеогенного

островка, где на месте будущей кости размножаются мезенхимные клетки и образуются кровеносные сосуды, затем следует остеоидная стадия, во время которой мезенхимальные клетки дифференцируются в остеобласты. Именно остеобласты активно синтезируют органическую основу кости - коллаген, фосфопротеины, протеогликаны. Часть остеобластов остаётся в межклеточном веществе, дифференцируясь в остеоциты, часть остаётся по периферии островка и продолжает активный синтез. Костная ткань на стадии формирования носит название остеоида. На стадии минерализации межклеточного вещества остеобласты вырабатывают вещества, способствующие отложению солей кальция на коллагеновых волокнах и в основном веществе. Постепенно образуются костные балки и формируется грубоволокнистая костная ткань, затем грубоволокнистой костная ткань заменяется на пластинчатую. По мере роста кости остеокласты разрушают костные балки, на месте которых остеобласты начинают строить зрелую пластинчатую костную ткань [2].

Костная ткань альвеолярного отростка обладает высокой пластичностью и находится в состоянии постоянного ремоделирования, которое включает в себя сбалансированные процессы резорбции кости остеокластами и ее новообразования остеобластами. Нельзя не отметить ее высокий регенеративный потенциал, примером которого является восстановление костной ткани и перестройка участка зубной альвеолы после удаления зуба. Вслед за удалением зуба дефект альвеолы заполняется кровяным сгустком, который в дальнейшем замещается грануляционной тканью, которая в свою очередь является предшественником пластинчатой кости. Свободная десна, загибается в сторону лунки удаленного зуба, уменьшает размеры дефекта, и способствует защите кровяного сгустка [32, 44].

Но даже несмотря на столь высокий регенеративный потенциал костной ткани, удаление зубов часто протекает травматично, приводя к утрате необходимых для более качественного по объему и восстановлению костных структур, что приводит к дефициту объема альвеолярной кости необходимой для проведения операции дентальной имплантации, а при условии щадящего

удаления, костная ткань, в виду отсутствия функциональной нагрузки, также уменьшается в объеме [5, 9, 17, 22].

Указанные свойства дентина и сходные с костью строение и состав стали причиной появления работ, посвященных изучению возможности использования аутодентина в качестве костного трансплантата. [81, 85, 86, 87, 89, 90, 91, 116, 123].

Первое упоминание о возможности деминерализованного животного матрикса индуцировать остео и хондрогенез появилось в статье 1967г. [68]. С 70-х годов XX века началась череда исследований по всему миру, посвященных изучению потенциала приживления твердых тканей зубов, помещенных в костные дефекты и возможности их реорганизации в костную ткань. Полученные М. Tsukiboshi, Козловым В.А. результаты, позволили сделать вывод о возможности включения твердых тканей зуба в процесс ремоделирования костной ткани. Козлов В.А. провел серию экспериментов с реплантацией, ауто-, гомотрансплантацией зубов, с целью изучить влияние тканей периодонта на процесс приживления и сохранения трансплантатов, характер сращения между пересаженными корнями зубов и стенками альвеол, изучить жизнеспособность тканей реимплантированных зубов. Экспериментальные исследования проводили на собаках. В первой серии исследований зубы, подлежащие реимплантации удаляли и распределяли на 4 группы. К первой группе относились зубы с остатками сохраненных волокон периодонта на стенках альвеолы и на корне зуба. Во второй группе - периодонтальная связка оставалась только на корне зуба. В третьей группе волокна периодонта были только на стенках альвеолы. В четвертой группе периодонтальные волокна были полностью удалены. Контроль исследования проводили через 1, 2, 4, 6, 12 месяцев, подвергая результаты рентгенологическому и гистологическому исследованию.

Данный эксперимент продемонстрировал, что при сохранении остатков периодонта на корне зуба и стенках альвеолы процесс сращения идет по периодонтальному типу. Цемент корня и лунки альвеолы практически не претерпевают изменений. При удалении тканей периодонта с поверхности корня

или поверхности лунки зуба, волокна периодонта восстанавливается лишь в некоторых участках, образуется периодонтально-фиброзный тип сращения реимплантата с окружающими тканями. Твердые ткани корня зуба и окружающей его альвеолы претерпевают незначительные изменения. Параллельно с резорбцией костной ткани, идет процесс костеобразования, что приводит к сужению периодонтальной щели, на некоторых участках до ее полного исчезновения.

При полном удалении периодонтальной связки происходит остеодный тип сращения корня реимплантата с окружающими тканями. Фиброзные тяжи активно врастают в ткани корня зуба на всем его протяжении. В образующиеся углубления врастает остеодная ткань, которая замещает фиброзные волокна и плотно срастается с цементом корня зуба. По мере разрастания остеодной ткани происходит резорбция цемента корня зуба, а после и дентина. На отдельных участках дентина образуются глубокие щелевидные полости, врастая в которые остеодная ткань разъединяет корень зуба на несколько частей. В результате разрушения корня зуба имплантат гибнет [14].

Целью второй серии опытов аутрансплантации зубов было определить тип сращения между корнями трансплантатов и искусственно созданными лунками, равными и превышающими по объему корень трансплантата, и выяснить вопрос о жизнеспособности трансплантатов. Волокна периодонта с зубов удалены не были. В ходе эксперимента было установлено, что несмотря на сохранение волокон периодонта, пересадка зубов в искусственно созданные лунки, без сохранения компактной пластинки в области лунки зуба, образуется остеодный тип сращения цемента корня с окружающими тканями, как в лунках равных по размеру корням зубов, так и в лунках превышающих по объему трансплантат [14].

Полученные в ходе исследования данные, указали на возможность включения твердых тканей зуба в процесс ремоделирования костной ткани в случае разрушения периодонта и позволили предположить возможность применения дентина удаленных зубов в качестве трансплантата при восполнении дефицита костной ткани.

Исследование 1967 года, проведенное на кроликах, показало, что полностью деминерализованная дентинная матрица демонстрирует индуктивные свойства по отношению к костной ткани по итогам 4 недель, в то время как при использовании минерализованного дентина, остеоиндукция наблюдалась лишь через 8-12 недель после имплантации дентинных трансплантатов [100].

Эти результаты показали, что ткани с высокой минерализацией, такие как кортикальная кость и минерализованный дентин, не подвержены остеогенности быстрее, чем губчатая кость, деминерализованная кость и деминерализованный дентин. Увеличение сроков приживания минерализованного дентина и кости могут быть связаны с ингибированием высвобождения морфогенетический протеинов кристаллами гидроксиапатита [100].

Периодонтальная связка и цемент корня зуба являются защитой дентина от внешней остеокластической резорбции. Ответной реакцией на воспалительный или бактериальный фактор является резорбция костной ткани. Периодонтальная связка и цемент корня зуба защищают дентин корня зуба от воспалительной патологической резорбции. При отсутствии или разрушении периодонтальной связки и цемента корня зуба остеокласты обретают возможность прямого доступа к оголенным участкам дентина. На фоне этого запускается процесс заместительной резорбции корня зуба за счет наличия костного морфогенетического белка, остеокальцина, остонектина и дентинного фосфопротеина [14].

Первое упоминание и применение тканей зуба в качестве остеопластического материала при операции восстановления уровня костной ткани у человека было опубликовано в клиническом случае проведения операции синус-лифтинга в 2003 г. [46, 100].

R. Girdhari и S. Hong-In сравнили остеогенные свойства деминерализованного и минерализованного дентинного матрикса в качестве костного трансплантата. Ученые использовали удаленные по ортодонтическим показаниям зубы, из которых были сделаны дентинные блоки размером 3×2 мм и дентинная крошка с размером частиц 150—300 мкм. С целью частичной

деминерализации дентинные блоки помещали в 10% лимонную кислоту на 3 мин при комнатной температуре. Дентинная крошка была помещена в раствор HCl (0,6N) при температуре 4 °C до полной деминерализации. Контроль деминерализации осуществляли рентгенологически. Затем дентинные трансплантаты поместили 8-недельным мышам с пониженным порогом иммуногенных реакций в сформированные дефекты нижней челюсти, свода черепа, в подкожную синовиальную сумку и большеберцовую кость. Через 3 недели результаты гистологического исследования показали, что деминерализованный дентинный матрикс имеет высокий потенциал к остеоинтеграции и индуцирует костеобразование. В области новой костной ткани отсутствовали признаки резорбции или воспаления. В области минерализованного дентинного матрикса признаков образования костной ткани обнаружено не было [45].

А. Kabir и соавторы изучили способность дентинных блоков с искусственно созданными порами проявлять свойства остеоиндукции и остеокондукции. Для эксперимента были взяты экстракционированные третьи моляры, у которых была удалена эмаль, цемент и пульпа. Тонкими борами в дентине сделали поры диаметром 1 мм. Все зубы подвергали деминерализации в растворе 0,34 N HNO₃ в течение 30 мин. Дентинные блоки пересаживали в сформированные дефекты подвздошного гребня 6 овец. У половины овец костный блок для гистологического исследования и микрокомпьютерной томографии (КТ) брали через 2 месяца после операции, у второй половины — через 4 месяца. При рентгенологическом исследовании было установлено, что образование новой костной ткани шло практически по всей поверхности дентина. Структура новой костной ткани не отличалась от интактной окружающей кости. При гистологическом исследовании было отмечено, что в области трансплантированного дентина имеется большое количество остеобластов. Через 4 месяца можно было наблюдать участки, в которых остециты были связаны с дентином [45, 82, 83].

В 2017 г. S. Valdec и соавторы представили результаты использования дентинной аутостружки для сохранения лунки удаленного зуба во фронтальном отделе верхней челюсти у 4 пациентов в возрасте от 36 до 65 лет перенесших травму. После атравматичного удаления все зубы были подвержены механической обработке: удаление цемента, периодонта, эмали, пульпы, пломбировочного материала из корневого канала. В костной мельнице дентин был измельчен до кусочков размером 0,25—2 мм. Измельченный дентин был помещен в лунку удаленного зуба до уровня небной и вестибулярной кости. Рана была герметично закрыта аутогенным мягкотканым трансплантатом с неба, трансплантат был фиксирован швами. В процессе заживления раны жалобы у пациентов отсутствовали. Через 3—4 месяца в область удаленных зубов были установлены имплантаты. По данным конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), во всех случаях толщина кортикальной пластинки составила 2 мм и более. Через 1 год была оценена потеря костной ткани в высоту и ширину по данным КЛКТ. В вертикальной плоскости было утрачено 0,76 мм, в горизонтальной — 1,1 мм. [45, 115].

Ф. Шварц и соавторы в 2016 г. в ходе проведения эксперимента на собаках изучали возможность использования корней удаленных зубов в качестве ауто-трансплантата при увеличении объема альвеолярной кости по ширине и влияние наличия или отсутствия в каналах корней зубов пломбировочного материала на основе гидроксида кальция. После удаления премоляры верхней челюсти были разделены на две группы. В 1-ю группу были включены зубы, которые не были ранее лечены эндодонтически. Во 2-ю группу — зубы, каналы которых были запломбированы. В качестве контрольной группы были использованы искусственно созданные костные дефекты, закрытые аутогенными костными блоками, взятыми из ретромолярной области животных. Всем животным на нижней челюсти были созданы костные дефекты размером 9 мм в высоту, 6 мм в вестибулооральном и 10 мм в мезиодистальном направлениях, замещенные подготовленными блоками. Через 12 недель в области проведенной операции были установлены дентальные имплантаты. Через 3 недели провели клинический

и гистологический анализы результатов исследования. В качестве критериев оценки результатов эксперимента рассматривали ширину альвеолярного гребня в области операции, площадь полученной костной ткани и процент поверхности имплантата, контактирующей с костной тканью. Гистологический анализ показал образование молодой костной ткани в области всех сформированных костных дефектах. Скорость и количество образованной ткани варьировали как в пределах одной группы, так и между ними. Анализ гистологических препаратов подтвердил резорбцию в области всех использованных для эксперимента зубов. Данные области характеризовались образованием слабоминерализованной, богато васкуляризованной соединительной ткани, в которой отмечались сети трабекул, происходящие из рядом расположенной естественной кости. В ходе исследования было установлено, что ткань корня зуба включается в процесс ремоделирования костной ткани, что в итоге приводит к полному их соединению. Результаты данного исследования показали, что пульпа не влияет на процесс включения тканей зуба в процесс ремоделирования. Однако стоит отметить, что показатели всех критериев оказались выше в группе, в которой каналы были запломбированы гидроксидом кальция [45, 120].

В условиях уже описанного эксперимента Ф. Шварц и соавторы определили для себя новые критерии сравнения молодой костной ткани, образованной в области остеоинтеграции корня зуба и костного аутоблока. Авторы сравнили реакционную способность антигена белка остеокальцина, силу, необходимую для выкручивания имплантата, а также соотношение кость/ткань в области имплантата. Реакционная способность антигена остеокальцина была принята в расчет как самый важный маркер ремоделирования костной ткани. В области трансплантации корня зуба результаты показали реакционную способность остеокальцина, равную 6,72%, 61,97 N*cm, — силу необходимую для выкручивания имплантата, соотношение кость/ткань оценено как 0,34. В области аутоблока реакционная способность антигена остеокальцина составила 2,73%, торк — 44,8 N*cm, соотношение кость/ткань — 0,21. Полученные результаты дали возможность заключить, что на ранних стадиях остеоинтеграции оба

описанных вида костных трансплантатов практически одинаково проявляют свойства аутокостных трансплантатов [45, 120].

Ф. Шварц и соавторы провели отдельный эксперимент на собаках по изучению возможности использования зубов с поражением пародонта. У 1-й группы в области премоляров и моляров верхней челюсти при помощи лигатур искусственно инициировано развитие пародонтита. Во 2-ю группу были включены интактные зубы, а в качестве контрольной группы использованы аутогенные костные блоки, полученные из ретромолярной области. Результаты гистологического анализа не показали значимых расхождений результатов среди трех групп. Согласно выводам авторов, зубы с заболеваниями пародонта могут быть использованы как альтернативный источник аутогенного материала [45, 122].

Ф. Шварц и соавторы продолжили изучение нового хирургического направления в аугментации и включили в свое исследование людей. В представленном клиническом случае описан пациент, который имел недостаточное количество костной ткани по ширине в области отсутствующего зуба. После удаления зуба мудрости от него были отделены коронковая часть и цемент, а сам корень были закреплены в области дефекта. Через 24 недели корень был гомогенно включен в костную ткань и почти полностью замещен ею. Данная операция позволила получить 4,5 мм по толщине и оптимально разместить дентальный имплантат в оптимальное ортопедическое положение [45, 121].

Также Ф. Шварцом и соавторами было проведено исследование для сравнения применения корней зубов с сохраненной пульпой в качестве трансплантатов и аутокостных трансплантатов при реконструкции альвеолярного гребня для подготовки к дентальной имплантации. Результатом исследования стало отсутствие статистически значимой разницы используемых видов трансплантатов по результатам КЛКТ исследования [119].

В Японии и Корее проводились операции с применением деминерализованного дентина удаленных зубов, который получали из удаленных зубов пациента. Зубы перемалывали в ступке в условиях охлаждения жидким

азотом, после чего частицы дентина декальцинировали в 0,6N растворе соляной кислоты, которые затем промывали в холодной дистиллированной воде. Через 5 месяцев после операции, кость была пригодна для установки дентальных имплантатов [100].

Так же проводились исследования, в которых получали деминерализованный дентин для заполнения лунок после удаления зубов. Удаленный зуб измельчали в автоматической мельнице в течении 60 секунд с замороженными кубиками NaCl. После чего деминерализацию частиц проводили 0,34N раствором азотной кислоты в течении 20 минут. Деминерализованные частицы промывали в холодном NaCl и после помещали в лунку удаленного зуба. В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. Рентгенологическое исследование, проведенное через 3 и 12 месяцев после проведения операции демонстрировало полное замещение тканей деминерализованного дентина на новую кость [99].

Применение аутоканей удаленных зубов также широко распространено в Корее. В 2009 г. в Сеуле была основана компания Korea Tooth Bank, занимающаяся технологиями вторичного использования тканей удаленных зубов [113].

В исследовании 2015 года ученые сравнили влияние степени деминерализации дентинного матрикса на остеогенные свойства и в рамках этого же исследования изучили влияния степени измельчения дентинной крошки на процессы остеоинтеграции. Целью данного исследования было определить оптимальный размер частиц дентина и выяснить взаимосвязь влияния степени деминерализации дентинных трансплантатов на процессы остеогенеза.

В ходе исследования были использованы удаленные человеческие зубы, не подверженные эндодонтическому лечению. Образцы были механически очищены от композитных реставраций, измельчены с помощью мельницы, просеяны через ряд сит, разделены на 3 группы в зависимости от размера полученных частиц: 200 мкм, 500 мкм и 1000 мкм и тщательно промыты в 0,1M растворе NaCl. После каждая группа была разделена на 3 группы в зависимости от степени

минерализации дентинного матрикса: минерализованный дентин, частично деминерализованный дентин (на 70%) и полностью деминерализованный дентин. Деминерализацию дентина проводили 2% HNO_3 .

У экспериментальных крыс на голени создавали костный дефект размером 6 мм, в который имплантировали дентинный образец. Регенерацию костной ткани оценивали через 4 и 8 недель рентгенологически с помощью КЛКТ исследования, гистологического и иммуногистохимического исследований.

Рентгенологическое и гистологическое исследования показали, что полностью деминерализованный дентинный матрикс и минерализованный дентинный матрикс индуцировали небольшое образование костной ткани. Через 4 и 8 недель после имплантации наблюдались пустые пространства среди частиц всех размеров. Среди образцов частично деминерализованного дентинного матрикса не наблюдалось промежутков через 8 недель после проведенной операции. Что касательно размеров частиц, то дентинные частицы большего размера индуцировали более быстрое образование костной ткани.

Гистологическое исследование показало образование новой кости в области частично деминерализованных частиц размером 1000 мкм через 4 недели и полное закрытие дефекта через 8 недель. В области полностью деминерализованных частиц через 8 недель началось формирование новой костной ткани, особенно в месте, где были применены частицы размером 1000 мкм. Небольшое образование кости наблюдалось в образцах 200 мкм и 500 мкм, некоторые матрицы были резорбированы, а в образцах с размером частиц 200 мкм дефекты были заполнены соединительной тканью. У минерализованных дентинных частиц оставались промежутки между частицами даже спустя 8 недель, за исключением образцов размером 1000 мкм.

Электронно-микроскопическое исследование продемонстрировало прикрепление остеобластов к деминерализованным частицам. Прикрепления к минерализованным дентинным частицам обнаружено не было [93].

Из данного экспериментального исследования можно сделать вывод, что для продуктивного процесса остеогенеза необходимо использовать частично деминерализованные частицы дентина размером 1000 мкм.

При изучении процессов деминерализации было установлено, что деминерализованный и депроитеинизированный дентинный аутооттрансплантат обладает более высоким регенеративным потенциалом по сравнению с минерализованным. Деминерализация дентина 0,6 моль или 3 моль HCL приводит к деминерализации большего количества минеральной части и иммуногенных компонентов, сохраняя при этом высокий процент коллагена I типа и неколлагеновых белков, обеспечивающие остеоиндуктивные и остеоиндуктивные свойства. При сравнении изучаемого материала после проведения процедуры деминерализации лимонной кислотой, также было замечено образование костной ткани, но в значительно меньшем количестве, чем при деминерализации HCL [101, 106, 107].

В Израиле также проводили операции, в которых использовали дентин удаленных зубов в качестве костного материала. Зубы, удаленные по показаниям, очищали, высушивали и помещали в прибор «Smart Dentin Grinder», который проводил помол зубов до 300-1200 мкм, после чего частицы дентина погружали в спиртовой раствор-очиститель на 10 минут. Данный раствор состоял из 0,5 М NaOH и 30% спирта и обеспечивал обезжиривание, а также растворение всех органических остатков, бактерий, токсинов и дентинных тубул в структуре частиц дентина. На следующем этапе частицы промывали в стерильном фосфатном буферном растворе (ФБР). Влажный порошкообразный дентин после погружения в ФБР являлся готовым. В качестве альтернативы авторы предлагают помещать влажные частицы на горячую тарелку (140 °C) на 5 минут, после чего и сухой стерильный аутологичный дентин можно использовать как для немедленной, так и для отсроченной процедур аугментации. В результате подобной обработки тканей зуба удалось получить минерализованный дентин. По результатам проведенных операций и наблюдений в послеоперационном периоде через 4 месяца наблюдалась интеграция костной ткани и частиц дентина [70].

Также были представлены клинические случаи применения дентина удаленного зуба в сочетании с обогащенной лейкоцитами и тромбоцитами плазмой, для сохранения лунок после удаления зубов [67, 94, 103, 105].

В лунку каждого удаленного зуба были помещены частицы аутогенного дентина в сочетании с разрезанными мембранами L-PRF в сочетании 1:1 и жидким фибриногеном в качестве связующего вещества. Заживление костной ткани контролировали рентгенологически спустя 4 и 5 месяце в области лунок 2-х удаленных зубов и через 6 месяцев в области оставшихся 8 лунок.

Через 6 месяцев в области удаленных зубов были установлены дентальные имплантаты. Во время процедуры дентальной имплантации были получены материалы для гистологического исследования. По результатам рентгенологического исследования размеры альвеолярного отростка через 6 месяцев после удаления зубов были сохранены, а проведенный рентген контроль спустя 6 месяцев после проведения процедуры дентальной имплантации подтвердил стабильный результат костной ткани в области проведенной аугментации дентинной крошкой. При гистологическом исследовании было выявлено увеличение доли костной ткани и уменьшение доли дентина на протяжении 4-5-6 месячного наблюдения. Изучение гистологических препаратов позволило сделать заключение о качестве костной ткани - костная ткань была компактной с остеоцитами с умеренной остеобластической активностью. В 4 из 10 исследуемых образцов не наблюдалось дентина, в других образцах он составлял 1-5 % [67].

Также, командой Израильских ученых был продемонстрирован случай аугментации лунок после удаления зубов измельченным дентином в сочетании с обогащенной тромбоцитами плазмой, но в отличии от других ранее известных клинических случаев, лунки удаленных зубов не были ушиты. Лунка зуба, заполненная аутодентином, была покрыта сверху коллагеновой губкой, либо мембраной из обогащенной тромбоцитами плазмы. Мягкие ткани в области аугментированной лунки заживали вторичным натяжением. Результат проведенного исследования оценивался по рентгеновским снимкам. В ходе

исследования были получены следующие результаты: уменьшение толщины кости на 1 мм, 3 мм и 5 мм ниже края лунки удаленного зуба с вестибулярной стороны составило $-0,87 \pm 0,84$ мм, $-0,60 \pm 0,70$ мм и $-0,41 \pm 0,55$ мм соответственно. Средняя ширина гребня изменилась на 1 мм. На 3 мм и 5 мм ниже края лунки: $-1,38 \pm 1,24$ мм, $-0,82 \pm 1,13$ мм и $-0,43 \pm 0,89$ мм соответственно. На основании полученных данных можно сделать вывод, что применение данной методики для сохранения альвеолярной кости после удаления зуба является эффективным [105].

На данный момент компанией Kometa Bio на официальном сайте <https://www.kometabio.com/> представлена система механической и медикаментозной обработки удаленных зубов для последующей аугментации костных дефектов. Система включает в себя аппарат «Smart Dentin Grinder», который измельчает удаленные зубы на частицы размером 250 мкм - 1200 мкм, ультразвуковой прибор «UltraSonic Ceaner» и набор из 3х жидкостей. Состав жидкостей на сайте не опубликован. Первая жидкость проводит дезинфекцию дентинной крошки. Вторая жидкость деминерализацию. Третья жидкость очищает полученный трансплантат перед процедурой аугментацию пациенту.

Алгоритм работы с системой состоит из измельчения корня зуба в течении 3 сек и просеивании дентинных частиц в течении 10 секунд в аппарате «Smart Dentin Grinder». В процессе просеивания отсеиваются частицы размера меньше 250 мкм.

После измельчения необходимо провести антисептическую обработку дентинной крошки, поместив ее в стерильный бокс с жидкостью №2, ультразвуковую обработку в аппарате «UltraSonic Ceaner» в течении 5 минут. После необходимо промыть полученный остеопластический материал жидкостью №3 дважды в течении 3х минут [89].

Особенностями большинства имеющихся исследований является отсутствие общепринятого единого стандартизированного алгоритма подготовки и использования аутоканей зубов. В частности, значительно отличаются между

собой данные относительно необходимости дополнительной химической обработки и иной подготовки трансплантатов из аутоканей зубов, ограничены данные комплексной клинико-рентгенологической и морфологической оценки результатов их использования для устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости.

ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1.1 Дизайн исследования



Настоящее исследование включало лабораторный этап и клинический этап, включающий в себя ретроспективную и проспективную части.

Первый этап исследования состоял из серии лабораторных исследований, а именно бактериологического исследования и спектрального анализа удаленных третьих моляров.

В рамках бактериологического исследования для исследования динамики микробного пейзажа удаленных зубов и определения необходимости дополнительной антисептической обработки подготовленных из них аутотрансплантатов из дентина, нами было проведено сравнение микробного пейзажа мазков со слизистой оболочки полости рта пациента в области подлежащего удалению зуба (16 образцов), с микробным пейзажем тканей удаленного зуба (32 образца, из которых 16 образцов – дентинные блоки, 16 образцов – дентинная крошка) и мазком из лунки удаленного зуба (16 образцов).

В ходе спектрального анализа для оценки влияния раствора солей этилендиаминтетрауксусной кислоты 17% в экспозиции до 10 минут на структуру аутотрансплантатов из дентина, нами были получены, изучены и проведено сравнение данных тканей удаленных 24 третьих моляров, из которых было изготовлено 48 образцов. Образцы были изучены в области 3х точек (144 показателя) на предмет их минерализации до, на этапах и после проведения медикаментозной обработки 17% раствором солей этилендиаминтетрауксусной кислоты. Также были получены и изучены микрофотографии удаленных зубов при увеличении 500 (48 образцов) и при увеличении 2000 (48 образцов).

Второй этап исследования – клиническое исследование, которое состояло из ретроспективной и проспективной частей.

Во время ретроспективной части нами были изучены 48 историй болезни пациентов в возрасте от 32 до 69 лет (мужчин 48%, женщин 52%) за период 5 лет. Были отобраны и изучены клинические случаи устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости с использованием костных аутотрансплантатов. 1-я группа - категория атрофии «В» по Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) - 29 пациентов (60,4%), 2-я группа - категория атрофии «С» по Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) - 19 пациентов (39,6%). Недостаточный объем костной ткани был восстановлен с помощью костных аутотрансплантатов. Пациентам первой группы

были проведены операции костной пластики с одновременно с установкой дентальных имплантатов. Пациентам второй группы установка дентальных имплантатов была проведена через полгода после проведения костной пластики с использованием костных аутотрансплантатов. Забор костных аутотрансплантатов осуществляли в области кривой линии нижней челюсти.

По данным архива лучевых исследований пациентов (конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ)), включенных в исследование историй болезней пациентов оценивали ширину и высоту альвеолярной кости в области проведенных операций пластики. Измерения проводили и сравнивали между собой по данным КЛКТ до операции, непосредственно после операции, на этапе установки дентальных имплантатов, на этапе окончания изготовления ортопедических конструкций с опорой на ранее установленные имплантаты.

В ходе проспективной части клинического этапа исследования для оценки результатов использования аутотрансплантатов из дентина удаленных зубов с интактной пульпой в форме пластин при устранении дефектов и деформаций альвеолярной кости были использованы данные, полученные при обследовании и лечении новым способом пластики альвеолярной кости аутоканьями зубов 54 пациентов в возрасте от 22 до 65 лет (мужчин 46,3% женщин 53,7%). Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли пациенты с атрофией костной ткани челюстей категории «В» по классификации Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) - 36 пациентов (66,7%), во вторую группу вошли пациенты с атрофией костной ткани челюстей категории «С» по классификации Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) - 18 пациентов (33,3%). Пациентам первой группы были проведены операции костной пластики с использованием аутотрансплантатов из дентина верхних третьих моляров с интактной пульпой в форме пластин одновременно с установкой дентальных имплантатов. Пациентам второй группы установка дентальных имплантатов была проведена через полгода после проведения костной пластики с использованием аутотрансплантатов из дентина в форме пластин.

Подготовка аутотрансплантатов из дентина проходила в соответствии с разработанным способом пластики альвеолярной кости аутоканьями зубов [37].

В проспективной части исследования по данным КЛКТ оценивали ширину и высоту альвеолярной кости в области проведенных операций пластики. Измерения проводили и сравнивали между собой по данным КЛКТ до операции, непосредственно после операции, на этапе установки дентальных имплантатов, на этапе окончания изготовления ортопедических конструкций с опорой на ранее установленные имплантаты.

Успешность проведенного лечения оценивали по результатам рентгенологических исследований, количества интра- и постоперационных осложнений, клинического течения послеоперационного периода у пациентов после проведенных костно-пластических операций с применением дентина удаленных зубов, также оценивали частоту встречаемости осложнений в области функционирующих имплантатов в срок до 1 года.

Для оценки течения клинического послеоперационного периода у пациентов ретроспективной части исследования по данным историй болезни, у пациентов проспективной части исследования во время клинического осмотра, на 1, 3, 7, 14 сутки после операции проводили оценку боли, гиперемии и отека слизистой оболочки в донорской и реципиентной области. Оценка отека слизистой оболочки проводили по следующей шкале: отека нет - 1 балл, 2 балла - слабо выраженный отек, 3 балла - выраженный отек. Клиническую оценку выраженности гиперемии проводили по аналогичной шкале: 1 балл - гиперемии нет, 2 балла - гиперемия слабо выражена, 3 балла - выраженная гиперемия. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале боли, в которой значение «0» соответствовало отсутствию болевых ощущений, значение «10» соответствовало нестерпимым болевым ощущениям.

Данные проведенного научного исследования были статистически обработаны и проведено сравнение в исследуемых подгруппах.

На основании полученных данных был разработан «Способ пластики альвеолярной кости аутоканями зубов» (Патент РФ №2768970).

По окончании исследования были сделаны выводы и предложены практические рекомендации.

2.2 Клинические методы исследования

В проспективной части исследования нами было обследовано 75 пациентов, из которых было отобрано 54 человека с дефектами зубных рядов.

Пациенты предъявляли жалобы на частичное отсутствие зубов и хотели восстановить жевательную функцию несъемными ортопедическими конструкциями. Дефекты зубных рядов у всех пациентов сочетались с атрофией костной ткани челюстей.

Критериями включения пациентов являлись:

- Атрофия костной ткани в области одного-двух отсутствующих зубов
- Наличие 3х моляров верхней челюсти с интактной пульпой.
- Пациенты младше 65 лет

Критериями невключения являлись:

- Беременные женщины
- Пациенты старше 65 лет
- Пациенты, имеющие хронические заболевания в стадии обострения
- Пациенты с эндокринными нарушениями
- Пациенты со злокачественными новообразованиями, являющимися противопоказаниями к хирургическому вмешательству

- Пациенты, имеющие инфекционные заболевания (ВИЧ, гепатит, сифилис, туберкулез).

- Пациенты, имеющие психические заболевания

Критериями исключения являлись:

- Отказ от участия в исследовании на любом из его этапов
- Невыполнение рекомендаций, данных лечащим врачом

- Отсутствие данных лучевых методов исследования
- Обострение хронических заболеваний

Пациенты были разделены на следующие возрастные группы в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: до 44 лет – молодой возраст, 45 – 59 лет – средний возраст, 60 – 74 года – пожилой возраст. Распределение пациентов по возрасту и полу продемонстрировано в Таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу (проспективная часть исследования)

Пол	Возраст			
	22-44	45-59	59-65	Всего
Жен.	11 (20,4%)	14 (25,9%)	4 (7,4%)	29 (53,7%)
Муж.	10 (18,5%)	12 (22,2%)	3 (5,6%)	25 (46,3%)
Итого	21 (38,9%)	26 (48,1%)	7 (13%)	54 (100%)

Из данных таблицы 1 следует, что среди пациентов было 53,7% женщин и 46,3% мужчин в возрасте от 22 до 65 лет. Основное количество больных приходилось на возраст от 45 до 59 лет, что составило 48,1%. Пациентов возрасте от 22 до 44 лет было 38,9% пациентов старше 59 лет было 13%.

Обследование пациента проходило совместно с врачом стоматологом-ортопедом. Для обследования пациентов с дефектами зубных рядов использовались основные и дополнительные методы обследования. Основные методы обследования включали в себя опрос и осмотр. При опросе оценивали жалобы, историю развития заболевания с уточнением причин и давности

удаления зубов, историю жизни с перенесенными заболеваниями, выясняли общесоматический статус пациента и наличие хронических заболеваний.

При внешнем осмотре обращали внимание на состояние кожных покровов, склер, симметричность лица, вид красной каймы губ, положение углов рта, лимфатических узлов, степень открывания рта, наличие щелчков, либо шумов в области височно-нижнечелюстного сустава.

Обследование полости рта включало в себя: осмотр преддверия полости рта, осмотр языка, глотки, твердого и мягкого неба, слюнных желез, мышечные тяжи. Во время осмотра заполняли зубную формулу, отмечали биотип десны, определяли гигиенический индекс и пародонтальный статус пациентов. Обращали внимание на межжюккюзюонные отношения зубных рядов и измеряли межальвеолярное расстояние в зоне дефекта зубного ряда, проводили пальпацию в месте дефекта зубного ряда с целью первичного определения степени атрофии. После обследования было установлено, что 18 пациентам (33,3%) необходимо восстановить дефекты зубного ряда в области верхней челюсти, 29 пациентам (53,7%) необходимо восстановить дефекты зубного ряда в области нижней челюсти, 7 пациентам (13%) необходимо восстановить дефекты зубного ряда в области верхней и нижней челюстей.

Данные по локализации дефектов зубных рядов в соответствии с классификацией Кеннеди представлены в Таблице 2.

Таблица 2

Распределение пациентов по локализации дефектов зубных рядов в соответствии с классификацией Кеннеди (проспективная часть)

	1 класс	2 класс	3 класс	4 класс	Всего
Верхняя челюсть	0	6	11	1	18
Нижняя челюсть	0	15	13	1	29
Верхняя и нижняя челюсть	0	4	3	0	7
Всего	0	25	27	2	54

Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли пациенты с атрофией костной ткани челюстей (категория атрофии «В») по классификации Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) - 36 пациентов, что составило 66,7%, во вторую группу вошли пациенты с атрофией костной ткани челюстей (категория атрофии «С») по классификации Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) 18 пациентов, что составило 33,3% от общего количества пациентов. Пациентам первой группы была проведена костная пластика одновременно с установкой дентальных имплантатов. Пациентам второй группы установка дентальных имплантатов была проведена через полгода после проведения костной пластики.

В рамках нашего исследования все пациенты были направлены на лабораторное обследование, которое включало в себя исследование крови, а именно: общий анализ крови (CBC/Diff) + СОЭ, гликированный гемоглобин (HbA1C), протромбиновое время +МНО + протромбин по Квику; АЧТВ; фибриноген, Hbs, HCV, HIV, RW.

2.3 Лабораторные методы исследования

Лабораторные методы исследования были проведены на следующих базах: микробиологическое исследование было проведено на базе кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии и лаборатории проблем стоматологии Научно-исследовательского медико-стоматологического института ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (заведующий кафедрой д.м.н., профессор Царев В.Н.), спектральный анализ был проведен на базе ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Московский государственный строительный университет» (заведующий аналитической лабораторией к.т.н. Гульшин И.А.).

2.3.1 Бактериологическое исследование удаленных третьих моляров

В рамках бактериологического исследования для изучения динамики микробного пейзажа удаленных зубов и определения необходимости дополнительной антисептической обработки подготовленных из них аутотрансплантатов из дентина, нами было проведено сравнение микробного пейзажа мазков со слизистой оболочки полости рта пациента в области подлежащего удалению зуба (16 образцов), с микробным пейзажем тканей удаленного зуба (32 образца, из которых 16 образцов – дентинные пластины, 16 образцов – дентинная крошка) и мазком из лунки удаленного зуба (16 образцов).

Алгоритм забора биоматериалов включал:

1. Взятие мазков вблизи подлежащего удалению зуба и из лунки удаленного зуба со слизистой оболочки пациентов без предварительной антисептической обработки полости рта.
2. Подготовку биоматериала, включающую в себя удаление зубов мудрости и их механическую обработку алмазными дисками и ручной мельницей.
3. Помещение полученных биоматериалов в индивидуальные транспортные системы с жидкой транспортной средой Эймса (без агара).

Для проведения ПЦР - диагностики был проведен забор материала ворсистым-зондом тампоном со слизистой оболочки полости рта в области удаляемого зуба и посев его на питательные среды, последующий забор биоматериала аппликатором транспортной системы из лунки удаленного зуба и посев на питательные среды.

Для изучения микробного пейзажа удаленных зубов было проведено удаление зубов в условиях операционной амбулаторного хирургического стоматологического отделения на кафедре пропедевтики хирургической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

В ходе исследования проведено удаление 16 третьих моляров. Было удалено 8 моляров на верхней челюсти и 8 моляров на нижней челюсти у 10 пациентов с

диагнозом: K07.3 «Аномалии положения зубов», из них 10 зубов были прорезавшимися в полость рта, 6 зубов было ретинированными. Возраст пациентов составил от 20 до 48 лет, среди них было 6 мужчин (60%) и 4 женщины (40%). Все зубы были удалены по причине их неправильного положения. 10 моляров имели кариозные поражения в пределах эмали, 6 моляров были интактными.

Перед процедурой удаления третьего моляра у каждого пациента ворсистым зондом-тампоном был взят мазок со слизистой оболочки полости рта в области удаляемого зуба, после пациент полоскал полость рта 0,05 % раствором хлоргексидина в течении 1 минуты. Удаление зубов проходило в условиях операционной под местным обезболиванием 4% артикаинсодержащим анестетиком с эпинефрином 1:200 000 (Ультракаин Д-С, Германия) с использованием люксаторов, эклеваторов и щипцов. По окончании удаления зуб помещали в стерильный лоток, а из лунки удаленного зуба аппликатором транспортной системы был повторно взят мазок, после чего проводился кюретаж. После достижения стабильного кровяного сгустка, пациентам были даны рекомендации по уходу.

У удаленных зубов с помощью алмазного диска под непрерывным охлаждением стерильным раствором NaCl 0,9% была удалена коронковая часть (Рисунок 1), верхушки корней зубов, волокна периодонта, цемент корня. Пульпа зуба была извлечена пульпоэкстракторами и К-файлами. Получившийся дентинный фрагмент сепарировался на 2 части. Первая была редуцирована (Рисунок 2) до прямоугольных пластин (Рисунок 3) алмазными дисками, вторая часть измельчалась в костной мельнице ручным способом (Рисунок 4). Образцы помещались в индивидуальные транспортные системы (Deltalab, Испания) для сбора микробиологических образцов с жидкой транспортной средой Эймса (без агара). Транспортная система представляет собой коническую пробирку с завинчивающейся крышкой. В комплект входит ворсистый зонд-тампон с точкой слома, представляющий собой мягкий ершик из полиэфирного волокна на аппликаторе из полистирола. После взятия и механической обработки

биоматериала транспортная система доставлялась в микробиологическую лабораторию в течении 12 часов после забора биоматериала. Условия хранения и транспортировки были соблюдены.

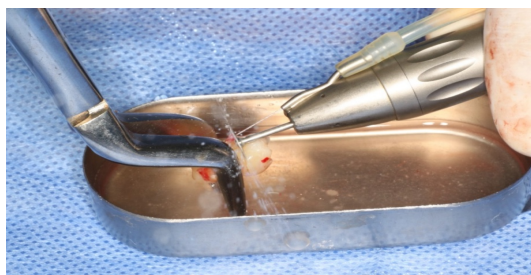


Рисунок 1. Удаление коронковой части.



Рисунок 2. Редукция дентинного фрагмента.

Для транспортировки биоматериала применяли индивидуальные транспортные системы (Deltalab, Испания) (Рисунок 5) для сбора микробиологических образцов с жидкой транспортной средой Эймса (без агара). Транспортная система представляет собой коническую пробирку с завинчивающейся крышкой. В комплект входит ворсистый зонд-тампон с точкой слома, представляющий собой мягкий ершик из полиэфирного волокна на аппликаторе из полистирола.

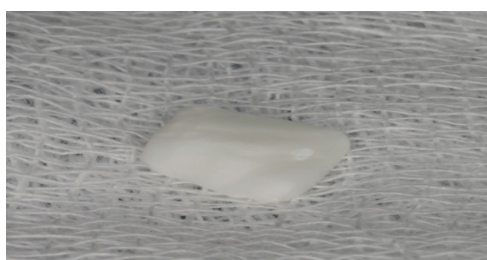


Рисунок 3. Дентинная пластинка.



Рисунок 4. Дентинная крошка.



Рисунок 5. Фото используемых нами индивидуальных транспортных систем (Deltalab, Испания).

Для оценки количественного и качественного состава микробиоты у всех пациентов исследование осуществляли однократно, в день операции удаления третьего моляра.

Для качественной оценки проводили следующие варианты посева исследуемого материала в аэробных и анаэробных условиях. Использовали следующие наборы питательных сред:

1. колумбийский кровяного агара с добавлением стерильной дефибринированной крови барана (до 5%) – для выделения анаэробных и микроаэрофильных микроорганизмов при температуре 37°C в анаэроостате;

2. колумбийский кровяной агар с добавлением стерильной дефибринированной крови барана (до 5%) + селективная добавка для выделения неспоровых анаэробов – для выделения при температуре 37°C в аэробных условиях (до 72 часов);

3. агар Сабуро, с дополнительной идентификацией с использованием хромогенной среды для грибов рода *Candida* – для выделения дрожжевых грибов рода *Candida* при температуре 37°C (до 25 часов).

4. стафилококковый агар N110 - основание ферментации маннита для выделения патогенных стафилококков на при температуре 37°C (до 48 часов).

После получения качественного роста из изолированных колоний, получали чистые культуры микроорганизмов с использованием полужидкой среды АС, сердечно-мозгового бульона или агара и проводили их идентификацию по морфологическим, культуральным и биохимическим признакам.

Для идентификации чистых культур анаэробов, стрептококков и грамотрицательных бактерий, включая неферментирующие, по биохимическим свойствам использовали наборы АРІ производства La Roche Inc. (Франция).

Для определения микробного пейзажа осуществляли посев циркулярным методом. Для этого посев бактериальной взвеси из транспортной среды производили на указанные питательные среды, помещённые на круглый штатив, движущийся вокруг своей оси для равномерного распределения исследуемого

материала по поверхности питательной среды и получения изолированных колоний, которые учитывали с помощью автоматического счётчика колоний Scan-500 Interscience (Канада-США), позволяющим получать цифровые фотоснимки колоний микроорганизмов.

Подбор питательных среды, условий и времени культивирования микроорганизмов были определены задачей исследования. Для выражения количественных показателей микробного пейзажа использовали КОЕ (CFU) в 1мл или через десятичный логарифм колониеобразующие единиц (lg CFU).

Процедуру выполняли для каждого вида бактерий в пересчёте на 1 мл исходного материала. Для удобства построения диаграмм на рисунках значения микробной обсеменённости переводили в десятичные логарифмы (lg CFU/ml).

Полученные результаты микробиологического исследования были обработаны, проанализированы и проведен сравнительный анализ.

2.3.2 Спектральный анализ удаленных третьих моляров

Для оценки влияния раствора солей этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) 17% в экспозиции до 10 минут на структуру аутотрансплантатов из дентина, в ходе проведения исследования в условиях операционной было удалено 24 третьих моляра по показаниям в плановом порядке у 3 мужчин (37,5%) и 5 женщин (62,5%) в возрасте от 20 до 45 лет. Из удаленных зубов при помощи сепарационного диска и цилиндрических боров было изготовлено 48 пластинок из тканей удаленных зубов толщиной 1-3 мм (Рисунок 6), мягкие ткани в области пульпарной камеры были мануально удалены. Далее, полученные образцы были разделены на 4 группы. Каждая группа включала в себя 12 пластинок. Группы отличались временем экспозиции образцов в смеси калиевой и натриевой солей ЭДТА 17%. Для образцов 1-й группы обработка солями ЭДТА 17% не проводилась, образцы 2-й группы были обработаны в течении 1 минуты в растворе солей ЭДТА 17%, материалы 3-й группы в течении 5 минут, 4-й группы в течении 10 минут. После обработки все образцы были промыты под дистиллированной водой в течении 1 минуты. Далее, для подготовки к

исследованию под растровым электронным микроскопом «FEI Quanta 250» (США) (Рисунок 7) с приставкой для рентгеновского микроанализа (блок детектирования рентгеновского излучения типа БДЕР-К – энергодисперсионный спектрометр EDSEDAXSEM), образцы были фиксированы к столикам на углеродные токопроводящие двусторонние клейкие ленты, после чего на поверхность образцов проводилось напыление электропроводящего материала (покрытия) – золота на толщину 10 нм в течении 20 секунд. После проведенной пробоподготовки, образцы были изучены на увеличении от 500 до 2000 крат в режиме высокого вакуума при значении разгоняющего напряжения 12,5 кВ по 3м точкам: в области эмали, дентина и пульпарной камеры зубов до и после обработки образцов раствором солей ЭДТА 17%, с целью получения данных о качественном и количественном элементном составе тканей зубов, их оценки и сравнения полученных результатов. Также были получены и изучены микрофотографии зубов.

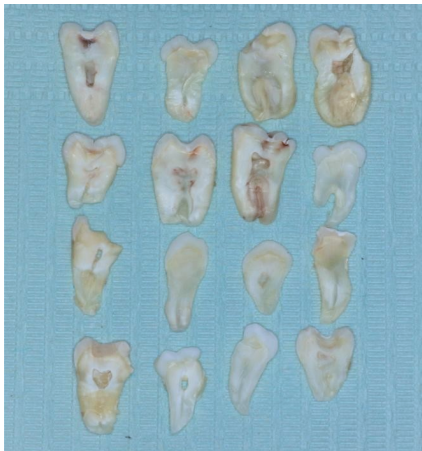


Рисунок 6. Подготовленные пластинки из тканей удаленных зубов.



Рисунок 7. Растровый электронный микроскопом «FEI Quanta 250» на котором проводилось исследование (США).

2.4 Ретроспективная часть исследования

Для оценки результатов проведенных костно-пластических операций при лечении пациентов с недостаточным объемом костной ткани в области отсутствующих зубов аутокостью, которая является наиболее близкой к тканям

После изучения медицинских карт, было установлено, что 21 пациенту (43,75%) необходимо восстановить дефекты зубного ряда в области верхней челюсти, 27 пациентам (56,25%) необходимо восстановить дефекты зубного ряда в области нижней челюсти.

Данные по локализации дефектов зубных рядов в соответствии с классификацией Кеннеди представлены в Таблице 4.

Таблица 4

Распределение пациентов по локализации дефектов зубных рядов в соответствии с классификацией Кеннеди (ретроспективная часть)

	1 класс	2 класс	3 класс	4 класс	Всего
Верхняя челюсть	0	14	7	0	21
Нижняя челюсть	0	15	12	0	27
Всего	0	29	19	0	48

В ходе ретроспективной части исследования пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли пациенты с атрофией костной ткани челюстей (категория атрофии «В») по классификации Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) - 29 пациентов, что составило 60,4%, во вторую группу вошли пациенты с атрофией костной ткани челюстей (категория атрофии «С») по классификации Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) 19 пациентов, что составило 39,6% от общего количества пациентов. Недостаточный объем костной ткани был восстановлен с помощью аутокостных пластин толщиной от 1 до 3 мм. Пациентам первой группы была проведена костная пластика одновременно с установкой дентальных имплантатов. Пациентам второй группы установка дентальных имплантатов была проведена через полгода после проведения костной пластики.

Нами были изучены записи в медицинских картах и проведен анализ клинического течения послеоперационного периода, были проанализированы данные измерений ширины и высоты альвеолярного гребня исследований конусно-лучевой компьютерной томографии пациентов до начала хирургического лечения (48 результатов исследований), после проведения реконструктивных

операций с одновременной установкой дентальных имплантатов (29 результатов исследований), после проведенных костно-пластических операции (19 результатов исследований), на момент установки дентальных имплантатов, через пол года после проведенных реконструктивных операции у пациентов 2 группы ретроспективной части исследования (19 результатов исследований), на момент окончания протезирования с опорой на установленные дентальные имплантаты (48 результатов исследований).

2.5 Проспективная часть исследования

2.5.1 Хирургические методы лечения возмещения костных дефектов альвеолярной кости

Хирургическое лечение пациентов проспективного клинического исследования состояло из следующих этапов: удаление третьих моляров верхней челюсти в плановом порядке по показаниям, их механической обработке, аугментации области с дефицитом костной ткани, забор трепан-биоптатов, установки дентальных имплантатов и через полгода после операции имплантации установки формирователей десны.

Все хирургические этапы лечения проходили в условиях операционной амбулаторного хирургического стоматологического отделения №1 Клинического центра стоматологии Московского государственного университета им. А. И. Евдокимова.

По результатам проведенного рентгенологического исследования пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли пациенты с атрофией костной ткани челюстей (категория атрофии «В») по классификации Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) - 36 пациентов, что составило 66,7%, во вторую группу вошли пациенты с атрофией костной ткани челюстей (категория атрофии «С») по классификации Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) 18 пациентов, что составило 33,3% от общего количества пациентов. Пациентам первой группы была проведена костная пластика одновременно с установкой дентальных имплантатов.

Пациентам второй группы установка дентальных имплантатов была проведена через полгода после проведения костной пластики.

В первую группу вошли пациенты с шириной альвеолярной части от 3 до 9 мм и высотой альвеолярной кости 8 – 14 мм (n=36), во вторую группу вошли пациенты с шириной альвеолярной части 3-6 мм и высотой альвеолярной части 4-8 мм (n=18).

Пациентам были проведены операции (72 операции, из которых 36 операций совмещали восполнение недостаточного объема костной ткани с установкой дентальных имплантатов, 18 операций – восполнение недостаточного объема костной ткани с применением трансплантатов из дентина, 18 операций – операции дентальной имплантации) по восполнению недостаточного объема костной ткани для установки дентальных имплантатов. Всего было установлено 83 дентальных имплантата. На этапе установки дентальных имплантатов нами были получены трепан-биоптаты (всего 6 образцов) для изучения гистологического строения тканей в области проведенных операций. Следующим этапом проспективного клинического исследования после установки дентальных имплантатов был этап установки формирователей десны (54 операции). После завершения хирургического этапа лечения пациенты были направлены на ортопедическое лечение.

Оперативное вмешательство у пациентов 1-й группы проходило следующим образом:

Перед началом операции пациент обрабатывал полость рта 0,05 % раствором хлоргексидина в течении 1 минуты. Операция проходила под местным обезболиванием 4% артикаинсодержащим анестетиком с эпинефрином 1:200 000 (Ультракаин Д-С, Германия). После анестезии было проведено удаление зубов с помощью фрез, физиодиспенсера, щипцов и элеваторов. По окончании удаления зуб помещали в чашку петри с раствором NaCl 0,9%. В лунку удаленного зуба помещали коллагеновую губку и при необходимости рану ушивали рассасывающимся шовным материалом Vicryl 4-0 («Johnson & Johnson», Бельгия).

У удаленных зубов с помощью алмазного диска под непрерывным охлаждением стерильным раствором NaCl 0,9% удалялась коронковая часть, верхушки корней зубов, периодонтальные связки, цемент корней. Пульпу зуба извлекали пульпоэкстракторами (КМИЗ, Россия) и К-файлами (Mani, Япония). Получившийся дентинный фрагмент сепарировали на блоки прямоугольной формы толщиной 1- 3 мм.

В области костных дефектов проводили линейный разрез через середину вершины альвеолярного гребня и дополнительные внутрибороздковые разрезы в пределах одного рядом стоящего зуба или вертикальные трапециевидные разрезы. Отслаивали слизисто-надкостничные лоскуты. Намечали имплантационные ложа, фрезами из имплантологического набора последовательно, в соответствии с протоколом фирмы-производителя, проводили подготовку костного ложа для установки дентальных имплантатов, устанавливали дентальные имплантаты, закрывали винтами-заглушками. Дентинные блоки адаптировались и фиксировались минивинтами в области дефекта. Слизисто - надкостничные лоскуты мобилизовали, укладывали на место. Рану ушивали герметично без натяжения узловыми швами нерезорбируемым шовным материалом Prolen 5-0 («Johnson & Johnson», Бельгия).

Оперативное вмешательство у пациентов 2-й группы проходило следующим образом:

Перед началом операции пациент обрабатывал полость рта 0,05 % раствором хлоргексидина в течении 1 минуты. Операции проходили под местным обезболиванием 4% артикаинсодержащим анестетиком с эпинефрином 1:200 000 (Ульттракаин Д-С, Германия). После анестезии проводили удаление зубов с помощью фрез, физиодиспенсера, щипцов и элеваторов. По окончании удаления зуб клали в чашку петри с раствором NaCl 0,9%. В лунку удаленного зуба помещали коллагеновую губку и при необходимости рану ушивали рассасывающимся шовным материалом Vicryl 4-0 («Johnson & Johnson», Бельгия).

У удаленных зубов с помощью алмазного диска под непрерывным охлаждением стерильным раствором NaCl 0,9% удаляли коронковую часть,

верхушки корней зубов, периодонтальные связки, цемент корней. Пульпу зуба извлекали пульпоэкстракторами и К-файлами. Сформированный дентинный фрагмент сепарировали на дентинные блоки прямоугольной формы толщиной 1-3 мм.

В области костных дефектов проводили линейный разрез через середину вершины альвеолярного гребня и дополнительные внутрибороздковые разрезы в пределах одного рядом стоящего зуба или вертикальные трапециевидные разрезы. Отслаивали слизисто-надкостничные лоскуты. Выполняли декортикацию участка кости в области костного дефекта. Дентинные блоки адаптировали и фиксированы минивинтами в области дефекта. Слизисто - надкостничный лоскут мобилизовали, укладывали на место. Рана ушивалась герметично без натяжения узловыми швами нерезорбируемым шовным материалом Prolen 5-0 («Johnson & Johnson», Бельгия).

В послеоперационном периоде пациентам были даны рекомендации по уходу за раневой поверхностью. Назначалась антибактериальная терапия и противовоспалительная терапия: Амоксициллин 1000 мг 2 раза в день 7 дней, Нимесулид по 100 мг при болях, ротовые ванночки 0,05% раствором хлоргексидина после каждого приема пищи 14 дней.

На 1-й, 3-й, 7-й, 14-й, 28-й день после операции проводился контрольный осмотр всех пациентов.

Проводилось снятие швов на 14-й день после проведения операции.

На втором этапе комплексной реабилитации пациентов 2-й группы проводилась операция дентальная имплантация.

Оперативные вмешательства осуществлялись следующим образом: под местной анестезией 4% артикаинсодержащим анестетиком с эпинефрином 1:200 000 (Ульттракаин Д-С, Германия) проводились линейные и внутрибороздковые разрезы по слизистой оболочке через середину вершины альвеолярного гребня, повторяя контуры предыдущего разреза. Отслаивали слизисто-надкостничные лоскуты, удаляли минивинты. Трепаном проводился забор материала из аугментированной области в проекции подготовки ложа под дентальный

имплантат, с целью дальнейшего проведения гистологического исследования. Далее фрезами из имплантологического набора последовательно, в соответствии с протоколом фирмы-производителя проводилась подготовка костного ложа для установки дентальных имплантатов. Устанавливались дентальные имплантаты. Внутренняя резьба закрывалась винтами-заглушками. Слизисто - надкостничный лоскут мобилизовали, укладывали на место. Рана ушивалась герметично без натяжения узловыми швами нерезорбируемым шовным материалом Prolen 5-0 («Johnson & Johnson», Бельгия).

В послеоперационном периоде пациентам были даны рекомендации по уходу за раневой поверхностью. Назначалась антибактериальная терапия и противовоспалительная терапия: Амоксициллин 1000 мг 2 раза в день 7 дней, Нимесулид по 100 мг при болях, ротовые ванночки 0,05% раствором хлоргексидина после каждого приема пищи 14 дней.

В ходе клинического исследования были установлены дентальные имплантаты одной фирмы производителя. Всего было установлено 83 дентальных имплантата.

На 1-й, 3-й, 7-й, 14-й, 28-й день после операции проводился контрольный осмотр всех пациентов.

Швы снимали на 14-й день после проведения операции.

Следующим этапом хирургического лечения всех пациентов была операция - установка формирователей десны. Операция была проведена через 6 месяцев после установки дентальных имплантатов.

Операция проходила следующим образом:

В область ранее установленных дентальных имплантатов под местной анестезией 4% артикаинсодержащим анестетиком с эпинефрином 1:200 000 (Ультракаин Д-С, Германия), проводились линейные и внутрибороздковые разрезы по слизистой оболочке через середину вершины альвеолярного гребня, повторяя контуры предыдущего разреза. Отслаивали слизисто-надкостничные лоскуты, удаляли винты-заглушки, проводили медикаментозную обработку 0,05% раствором хлоргексидина. Устанавливали формирователи десны. Слизистую

оболочку фиксировали узловыми швами нерезорбируемым шовным материалом Prolen 5-0 («Johnson & Johnson», Бельгия).

На данном этапе хирургического лечения у 44 пациентов, что составило 81,5% был выявлен недостаток кератинизированной десны в зоне установленных дентальных имплантатов, в связи с чем было необходимо дополнительное проведение мягкотканной пластики.

Проводили местную анестезию 4% артикаинсодержащим анестетиком с эпинефрином 1:200 000 (Ульттракаин Д-С, Германия) в области ранее установленных дентальных имплантатов и в области твердого неба на стороне установленных дентальных имплантатов. Проводили разрезы по границе кератинизированной десны и подвижной слизистой оболочки, расщепленный лоскут смещали апикально, фиксировали непрерывным обвивным швом резорбируемым шовным материалом Vicryl 5-0 («Johnson & Johnson», Бельгия). В области неба проводился забор соединительно-тканного десневого трансплантата, его дезэпителизировали и фиксировали к надкостнице узловыми швами резорбируемым шовным материалом Vicryl 5-0 («Johnson & Johnson», Бельгия). В проекции кератинизированной десны по вершине альвеолярного гребня в области установленных дентальных имплантатов проводили разрез, отслаивали слизисто-надкостничный лоскут и удаляли винты-заглушки, проводя медикаментозную обработку 0,05% раствором хлоргексидина. Устанавливали формирователи десневой манжетки. Слизистую оболочку фиксировали узловыми швами нерезорбируемым шовным материалом Prolen 5-0 («Johnson & Johnson», Бельгия).

В послеоперационном периоде пациентам были даны рекомендации по уходу за раневой поверхностью. Назначали ротовые ванночки 0,05% раствором хлоргексидина после каждого приема пищи 14 дней, Нимесулид по 100 мг при болях.

На 1-й, 3-й, 7-й, 14-й, 21-й день после операции проводился контрольный осмотр всех пациентов.

Швы снимали на 14 день после проведения операции.

2.5.2 Оценка интенсивности болевого синдрома.

Для определения интенсивности болевого синдрома у пациентов ретроспективной и проспективной части исследования в реципиентной и донорской зонах после проведенных костно-реконструктивных операций была использована визуальная аналоговая шкала (ВАШ, Visual Analogue Scale, VAS), которая была предложена Huskisson в 1974 году. Данный метод оценки интенсивности болевых ощущений является субъективным, но позволяет оценить ощущения пациентов после проведенной операции. Данный метод оценки интенсивности болевого синдрома заключается в том, что пациент оценивает свои субъективные ощущения от 0 до 10 в соответствии со шкалой. Отметка «0» на шкале соответствует отсутствию болевых ощущений, Отметка «10» - соответствует нестерпимой боли (Рисунок 8).

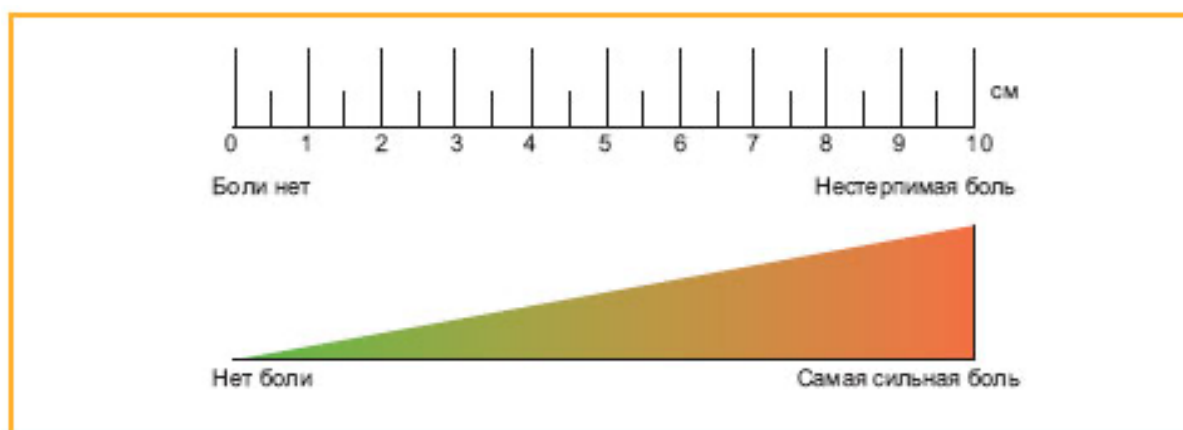


Рис. 8. Визуальная аналоговая шкала интенсивности боли

Оценка интенсивности болевой чувствительности по ВАШ проводилась всем пациентам после реконструктивной операции по воссозданию необходимого объема костной ткани на 1-й, 3-й, 7-й, 14-й день после операции.

2.5.3 Лучевые методы исследования

В рамках исследования всем пациентам проспективной части исследования проводили конусно-лучевую компьютерную томографию.

Метод конусно-лучевой компьютерной томографии применяется для определения объема костной ткани альвеолярных отростков верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти. Исследование проводилось на трехмерном цифровом томографе PlanmecaPromax 3D (PLANMECA(Финляндия)). ProMax 3D – аппарат для объемной томографии с применением конусного луча, позволяющего получать изображения широкого диапазона объемов. Толщина слоя 0,1мм, время сканирования - 18 секунд.

Для анализа костной ткани, важных анатомических образований, таких как нижнечелюстной канал и верхнечелюстной синус, использовали просмотрщик Planmeca Romexis Viewer.

Для того, чтобы сегментировать зону интереса и оценить количественные характеристики костной ткани использовалась функция выбора толщины выделенного слоя. Детализация микроархитектоники с оценкой объема губчатой и кортикальной кости проводилась в кросс-секционном 3D окне.

На этапе консультации перед первым этапом хирургического лечения оценивали высоту и ширину альвеолярной части нижней челюсти и альвеолярного отростка верхней челюсти, выявляли участки недостаточного объема костной ткани для установки дентальных имплантатов, рассчитывая «зоны безопасной» установки дентальных имплантатов, отталкиваясь от анатомически важных образований (54 исследования).

После проведения первого хирургического этапа у пациентов обеих групп проводили повторную конусно-лучевую томографию (54 исследования). Во время изучения результатов оценивали динамику изменения толщины альвеолярной части нижней челюсти и альвеолярного отростка верхней челюсти в зоне проведенных костно-реконструктивных операций методом линейных измерений. Полученные данные проанализированы и провели сравнение результатов с ранее проведенными исследованиями. На основании полученных данных второго

исследования проводили планирование операции дентальной имплантации у пациентов 2 группы, с учетом выявления важных анатомических областей, подбором подходящих по диаметру и длине дентальных имплантатов, с учетом его оптимального положения для дальнейшего рационального протезирования.

Для послеоперационного контроля положения дентальных имплантатов после проведения второго хирургического клинического этапа лечения у пациентов второй группы исследования выполнялось КЛКТ исследование (18 исследований).

На этапе протезирования дентальных имплантатов и в течении года после завершения протезирования также проводилось КЛКТ исследование.

2.5.4 Гистоморфометрический метод исследования

Для проведения гистологических исследований было получено и изучено 6 трепан-биоптатов после проведения реконструктивных операций по восстановлению объема костной ткани аутооттрансплантатами из дентина. Забор образцов осуществлялся под местной анестезией 4% артикаинсодержащим анестетиком с эпинефрином 1:200 000 (Ультракаин Д-С, Германия), после выполнения которой проводили линейные и дополнительные внутрибороздковые разрезы слизистой оболочки по вершине середины альвеолярного гребня в области ранее проведенной аугментации, отслаивали слизисто-надкостничные лоскуты. В области планируемой для проведения операции дентальной имплантации, костным трепаном с внутренним диаметром 2 мм проводился забор материала с помощью физиодиспенсера со скоростью вращения трепана 500 оборотов в минуту, с использованием непрерывного охлаждения физиологическим раствором на глубину от 8-10 мм, с целью забора трансплантата для проведения дальнейшего гистологического исследования. Далее, созданное отверстие последовательно расширялось фрезами для проведения операции дентальной имплантации, с целью подготовки костного ложа и установки дентального имплантата. Полученные образцы костных биоптатов для

проведения гистологического исследования помещали в пластмассовый флакон с 40% раствором формалина, после чего направляли на изучение.

Исследуемый материал фиксировался в 10% забуференном растворе формалина в течение 1 суток. Объем формалина превышал объем фиксируемой ткани в 10-15 раз. Декальцинация материала проводилась в декальцинирующем растворе «Биодек» в течение 3 суток с регулярной оценкой плотности материала с интервалом в один час. Суммарное время декальцинации составило 15 часов. Применялась автоматизированная гистологическая проводка материала с использованием аппарата для гистологической проводки вакуумного типа Sakura Tissue-Tek VIP5 Jr (Sakura). Гистологическая заливка исследуемых тканей осуществлялась на автоматизированной станции Slee MPS/P. Срезы костных биоптатов были изготовлены на роторном микротоме Accu-Cut® SRM™ Series (Sakura). Толщина срезов составляла 3-4 мкм.

Все полученные срезы окрашивались гематоксилином и эозином по методике «PAS» (Tissue-Tek Prisma, Sakura) с использованием специального протокола (Tissue-Tek Film, Sakura). Исследование трепан-биоптатов проводилось на микроскопе Zeiss Axio Scope A1. Фотографии микропрепаратов были выполнены на платформе Aperio AT2 Leica Biosystems.

2.5.5 Статистические методы исследования

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась с помощью программ Statistica for Windows 8 (StatSoft Inc.) и MedCalc Software (10 version USA). Определяли следующие показатели: среднее значение (mean), медиану (median), стандартное отклонение (standard deviation, SD), стандартную ошибку (среднего) (standard error, SE) и доверительный интервал (confidence interval, CI).

Критерий χ^2 – критерий Пирсона использовался для проверки нормальности закона распределения данных в сравниваемых группах, а также для сопоставления двух, трех или более эмпирических распределений одного и того же признака.

При выборе статистических процедур учитывались методологические требования Международного конгресса по гармонизации GGP “Статистические принципы для клинических исследований”.

Для оценки достоверности различий в двух группах использовался критерий Стьюдента. Уровень достоверности был принят как достаточный при $p < 0,05$.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты лабораторных исследований

3.1.1 Бактериологическое исследование удаленных третьих моляров

Удаленные третьи моляры были разделены на 6 исследуемых групп.

В 1-ю группы вошел дистопированный третий моляр верхней челюсти с кариозным поражением в пределах эмали (в качестве пробного образца).

Во 2-ю группу вошли дистопированные третьи моляры верхней челюсти с кариозным поражением в пределах эмали.

В 3-ю группу вошли ретинированные третьи моляры верхней челюсти.

В 4-ю группу вошли ретинированные третьи моляры нижней челюсти.

В 5-ю группу вошли дистопированные третьи моляры с кариозным поражением в пределах эмали.

В 6-ю группу вошел дистопированный третий моляр нижней челюсти с кариозным поражением в пределах эмали после кратковременной антисептической обработке в стерильной марлевой салфетке, пропитанной 70% С2Н5ОН в течении 10 минут.

В качестве первого образца был изучен дистопированный зуб 28, на жевательной поверхности которого имелось кариозное поражение в пределах эмали. После микробиологического исследования дентинной пластины и дентинной крошки, роста на питательных средах получено не было, что позволило предположить возможность использования дентина зуба, не имеющего изменений воспалительного характера в тканях пульпарной камеры, в качестве альтернативы костному трансплантату без дополнительной антисептической обработки.

В полости рта были обнаружены: *S. sanguis* – 1×10^7 , *P. anaerobius* – 1×10^7 , *F. nucleatum* – 1×10^4 . В лунке удаленного зуба: *S. sanguis* – 1×10^9 , *P. intermedia* –

1×10^7 , *P. gingivalis* – 1×10^6 , *S. capitis* – 7×10^5 . В дентинной пластине и дентинной крошке роста микроорганизмов обнаружено не было (Рисунок 9).

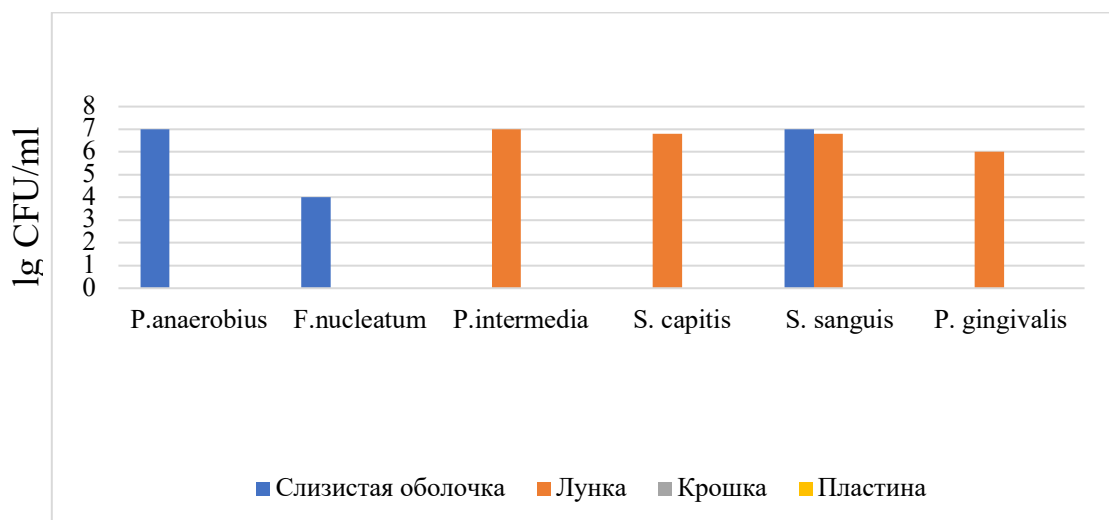


Рисунок 9. Микробный пейзаж образца 1 (данные представлены после пересчета в десятичные логарифмы, lg CFU/ml по вертикальной оси).

В качестве второй группы образцов были изучены дистопированные третьи моляры верхней челюсти с кариозным поражением в пределах эмали – 4 зуба, из которых было изготовлено 4 образца в форме дентинных пластин и 4 образца в форме дентинной крошки. Подготовка исследуемого материала проходила по аналогичному протоколу с первым образцом. При микробиологическом исследовании были получены следующие данные.

В полости рта были обнаружены: *C. albicans* – 6×10^4 , *Enterococcus spp.* – 4×10^4 , *S. sanguis* – 1×10^8 , *P. intermedia* – 3×10^7 , *S. salivarius* – 5×10^6 , *Veillonella spp.* – 4×10^6 . В лунке удаенного зуба: *C. albicans* – $1,3 \times 10^5$, *Enterococcus spp.* – 1×10^5 , *S. sanguis* – 5×10^7 , *P. intermedia* – 3×10^7 , *S. salivarius* – 1×10^6 . В дентинных пластинах: *S. sanguis* – 1×10^2 , *S. salivarius* – $1,8 \times 10^2$, *P. intermedia* – 2×10^2 . В дентинной крошке: *S. sanguis* – 5×10^4 , *S. salivarius* – 2×10^4 , *P. intermedia* – 2×10^4 (Рисунок 10).

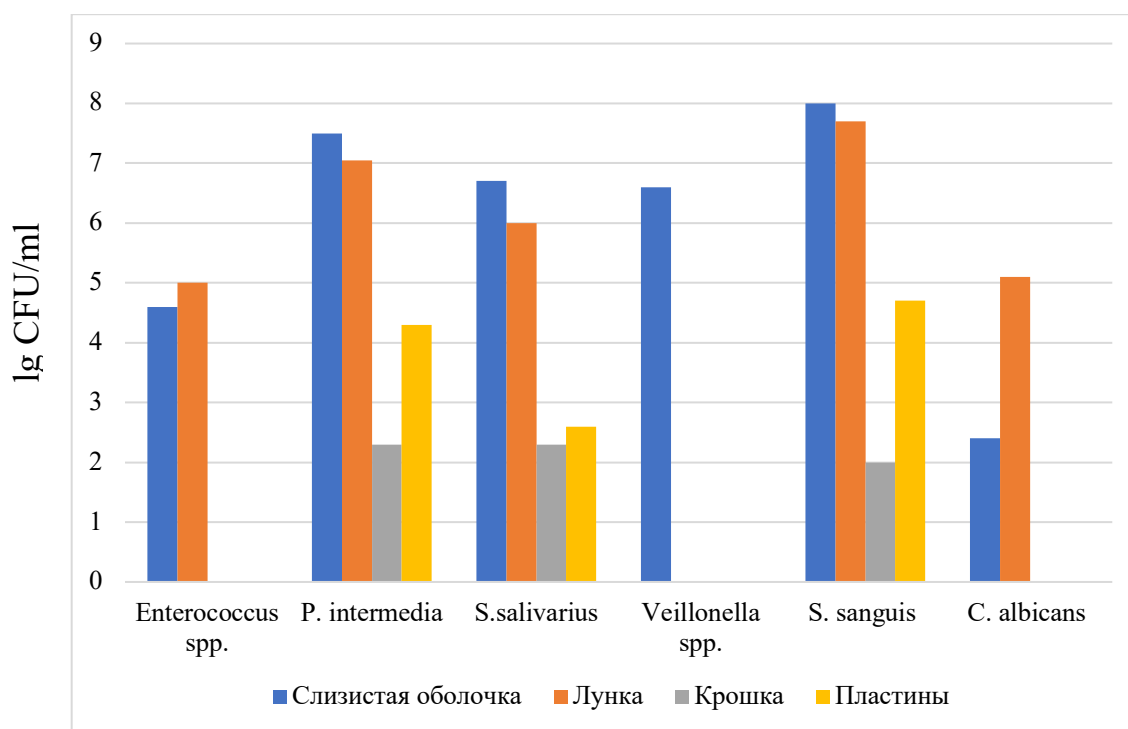


Рисунок 10. Микробный пейзаж образцов 2 группы (данные представлены после пересчета в десятичные логарифмы, lg CFU/ml по вертикальной оси).

В качестве третьей группы образцов были исследованы 3е моляры верхней челюсти с полной ретенцией, коронковая часть интактна. Из 3х зубов было изготовлено 3 образца в форме дентинных пластин и 3 образца в форме дентинной крошки. Подготовка исследуемого материала проходила по аналогичному протоколу. При микробиологическом исследовании были получены следующие данные.

В полости рта были обнаружены: *S. constellatus* – 5×10^6 , *S. sanguis* – 4×10^6 , *S. aureus* – 2×10^4 , *Enterococcus spp.* – 5×10^4 . В лунке удаленного зуба: *S. constellatus* – 4×10^7 , *S. sanguis* – 5×10^7 , *P. gingivalis* – 4×10^4 , *P. intermedia* – 2×10^4 . В дентинных пластинах: *S. constellatus* – 1×10^2 , *S. sanguis* – 1×10^3 , *P. gingivalis* – 1×10^2 . В дентинной крошке: *S. constellatus* – 2×10^3 , *S. sanguis* – 2×10^2 , *P. gingivalis* – 1×10^2 (Рисунок 11).

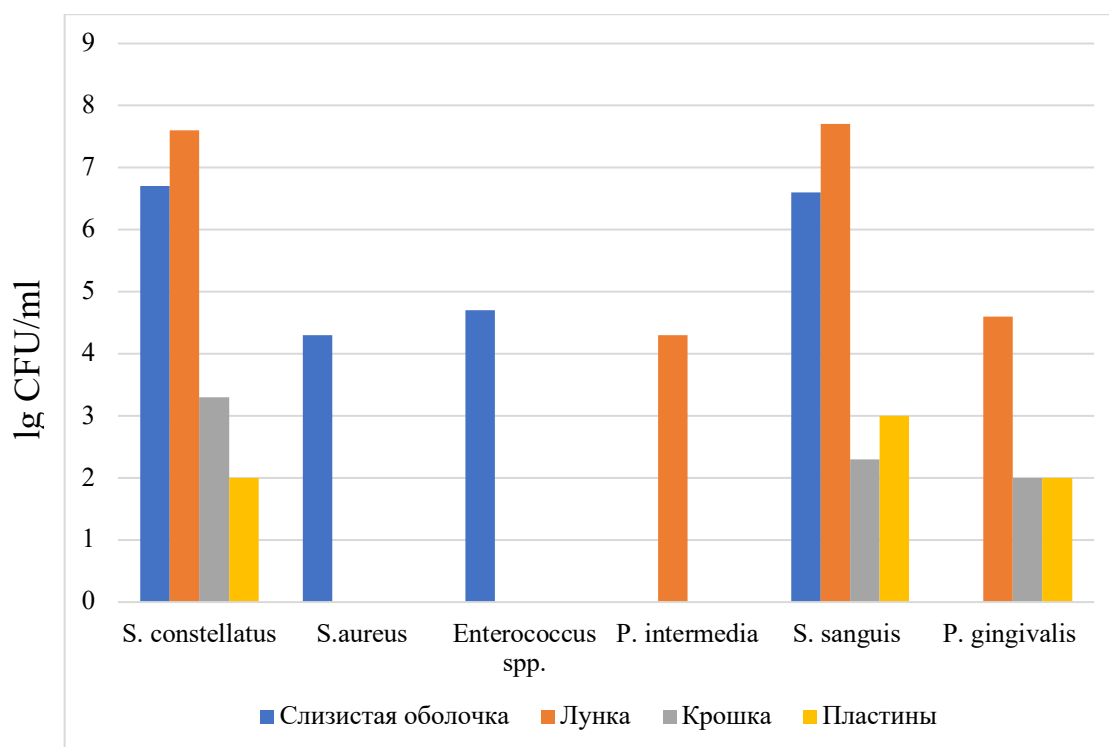


Рисунок 11. Микробный пейзаж образцов 3 группы (данные представлены после пересчета в десятичные логарифмы, lg CFU/ml по вертикальной оси).

В качестве четвертой группы образцов были изучены ретинированные третьи моляры нижней челюсти, с интактной коронковой частью. Из 3х зубов было изготовлено 3 образца в форме дентинных пластин и 3 образца в форме дентинной крошки. Подготовка исследуемого материала проходила по аналогичному протоколу. При микробиологическом исследовании были получены следующие данные.

В полости рта были обнаружены: *C. albicans* – 2×10^4 , *S. sanguis* – 4×10^4 , *A. naeslundii* – 3×10^6 , *S. mutans* – 5×10^4 , *S. capitis* – 3×10^6 . В лунке удаленного зуба: *C. albicans* – 1×10^4 , *S. sanguis* – 6×10^4 , *F. nucleatum* – 3×10^4 , *P. gingivalis* – 1×10^4 . В дентинных пластинах: *S. sanguis* – 4×10^2 , *F. nucleatum* – 2×10^2 . В дентинной крошке: *S. sanguis* – 6×10^2 , *F. nucleatum* – 2×10^2 (Рисунок 12).

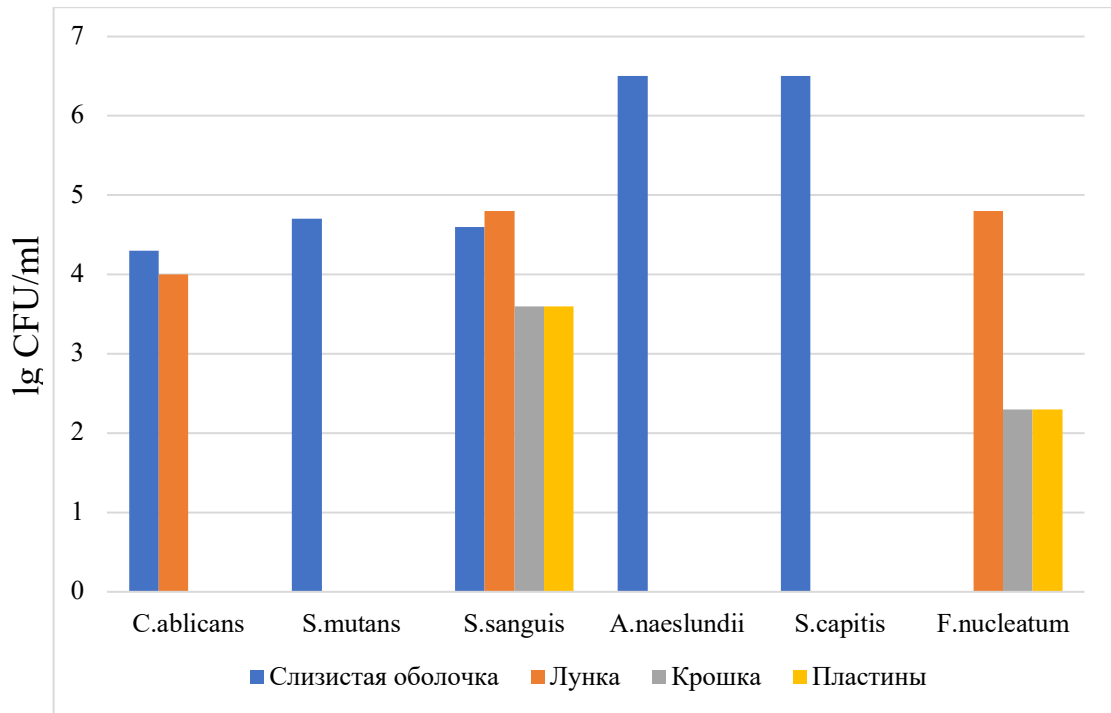


Рисунок 12. Микробный пейзаж образцов 4 группы (Данные представлены после пересчета в десятичные логарифмы, lg CFU/ml по вертикальной оси).

В пятую группу образцов вошли дистопированные третьи моляры нижней челюсти с кариозным поражением в пределах эмали. Из 4х зубов было изготовлено 4 образца в форме дентинных пластин и 4 образца в форме дентинной крошки. Подготовка исследуемого материала проходила по аналогичному протоколу. При микробиологическом исследовании были получены следующие данные.

В полости рта были обнаружены: *C. albicans* – 2×10^4 , *S. mutans* – 4×10^4 , *S. sanguis* – 3×10^4 , *A. naeslundii* – 2×10^6 . В лунке удаленного зуба: *S. mutans* – 4×10^4 , *S. sanguis* – 3×10^4 , *A. naeslundii* – 2×10^6 , *S. aureus* – 2×10^4 . В дентинных пластинах: *S. sanguis* – 1×10^2 , *F. nucleatum* – 1×10^2 , *S. aureus* – 1×10^2 . В дентинной крошке: *C. albicans* – 1×10^2 , *S. sanguis* – 2×10^3 , *F. nucleatum* – 1×10^2 , *S. aureus* – 1×10^2 (Рисунок 13).

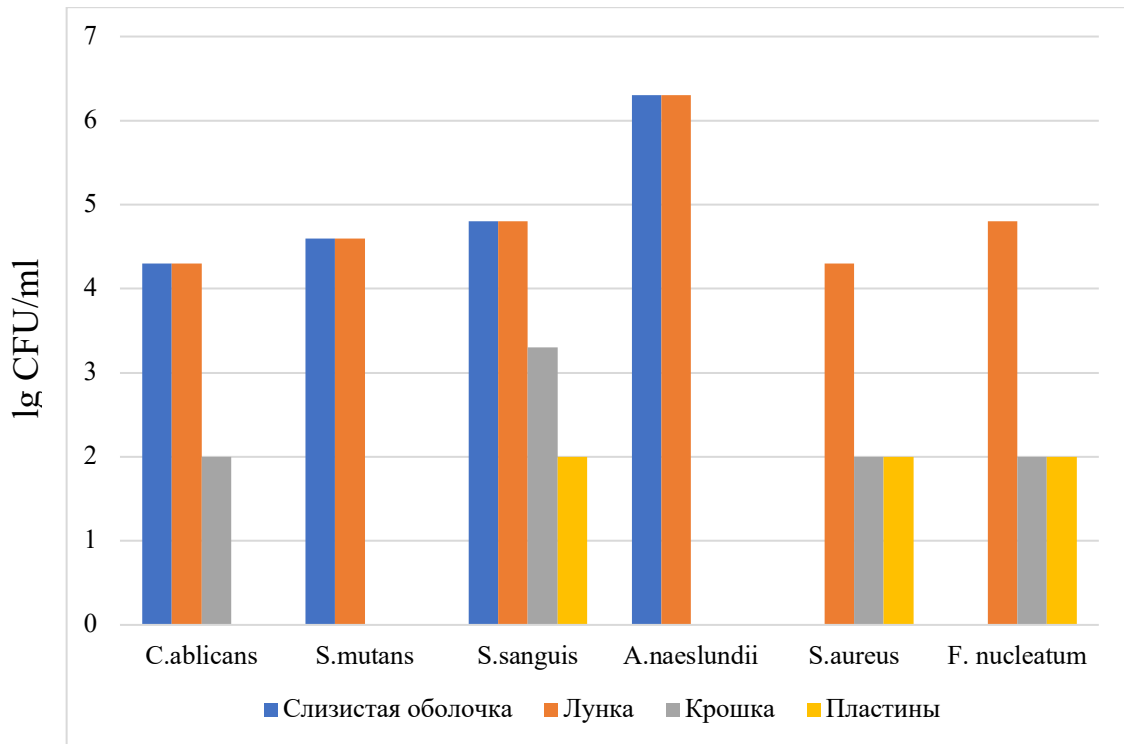


Рисунок 13. Микробный пейзаж образцов 5 группы (данные представлены после пересчета в десятичные логарифмы, lg CFU/ml по вертикальной оси).

В качестве 6 группы образцов был исследован удаленный дистопированный зуб 4.8 с кариозным поражением в пределах эмали. Для изучения микробного пейзажа образца № 6 был взят мазок из полости рта и лунки удаленного зуба. Из тканей исследуемого зуба была получена дентинная пластины, которые до помещения в транспортную систему были подвергнуты кратковременной антисептической обработке в стерильной марлевой салфетке, пропитанной 70% С₂Н₅ОН в течении 10 минут. После чего, одна из пластин была измельчена в костной мельнице ручным способом.

Каждый из полученных материалов был посеян на питательные среды. Несмотря на кратковременную поверхностную обработку 70 % С₂Н₅ОН, на питательных средах был получен рост, что говорит о нахождении микрофлоры в дентинных трубочках.

В полости рта были обнаружены: *S. constellatus* – 4×10^4 , *F. nucleatum* – 1×10^2 , *S. salivarius* – 5×10^6 , *S. viridans* – 5×10^6 . В лунке удаленного зуба: *S.*

constellatus – 6×10^4 , *F. nucleatum* – 2×10^2 , *S. salivarius* – 1×10^4 , *S. viridans* – 1×10^4 . В дентинном блоке: *S. constellatus* – 1×10^2 . В дентинной крошке: *S. constellatus* – 1×10^3 , *S. epidermidis* – 1×10^3 , *S. salivarius* – 1×10^2 (Рисунок 14).

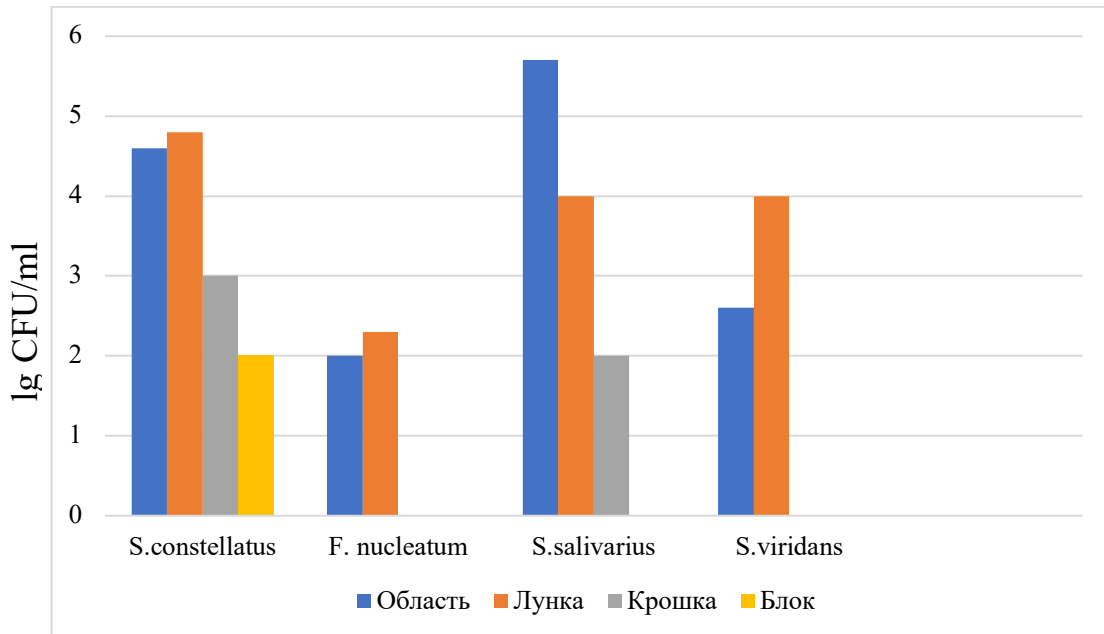


Рисунок 14. Микробный пейзаж образца 6 группы (данные представлены после пересчета в десятичные логарифмы, lg CFU/ml по вертикальной оси).

Результаты проведенных исследований указывают на идентичный состав микроорганизмов в полости рта, лунке удаленного зуба и в дентинных трансплантатах (Рисунок 15). Сравнение количественных показателей микроорганизмов говорит о сильном уменьшении показателей в дентинных блоках и дентинной крошке по сравнению с полостью рта пациента и лункой удаленного зуба. Так же были выявлены более высокие количественные показатели микроорганизмов в дентинной крошке по сравнению с дентинными блоками, что позволяет сделать вывод о нахождении микроорганизмов помимо поверхности дентинных трансплантатов в дентинных канальцах (Рисунок 16).

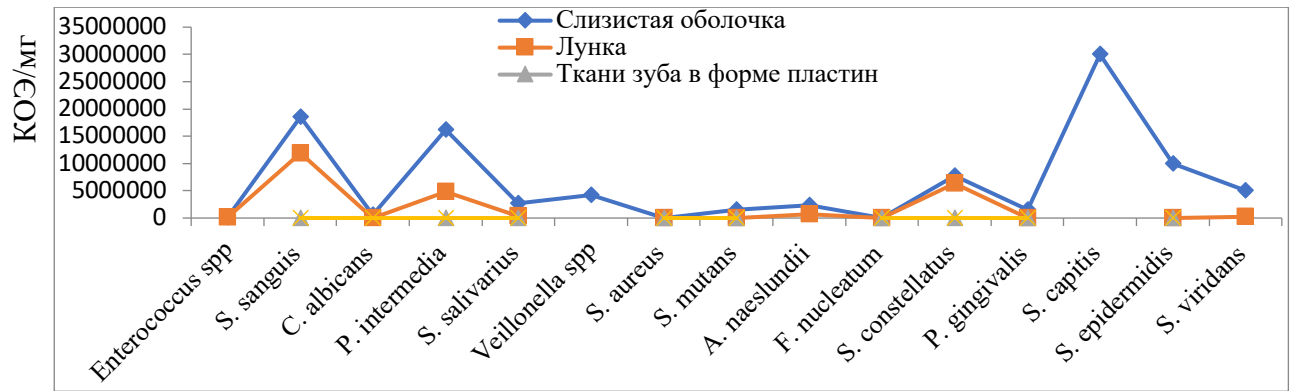


Рисунок 15. Сравнительный график микробного пейзажа мазков со слизистой оболочки полости рта в области удаляемого зуба, в лунке удаленного зуба, в тканях удаленных зубов в форме крошки и пластин (данные представлены средним показателем микробного числа, КОЕ/мг по вертикальной оси).

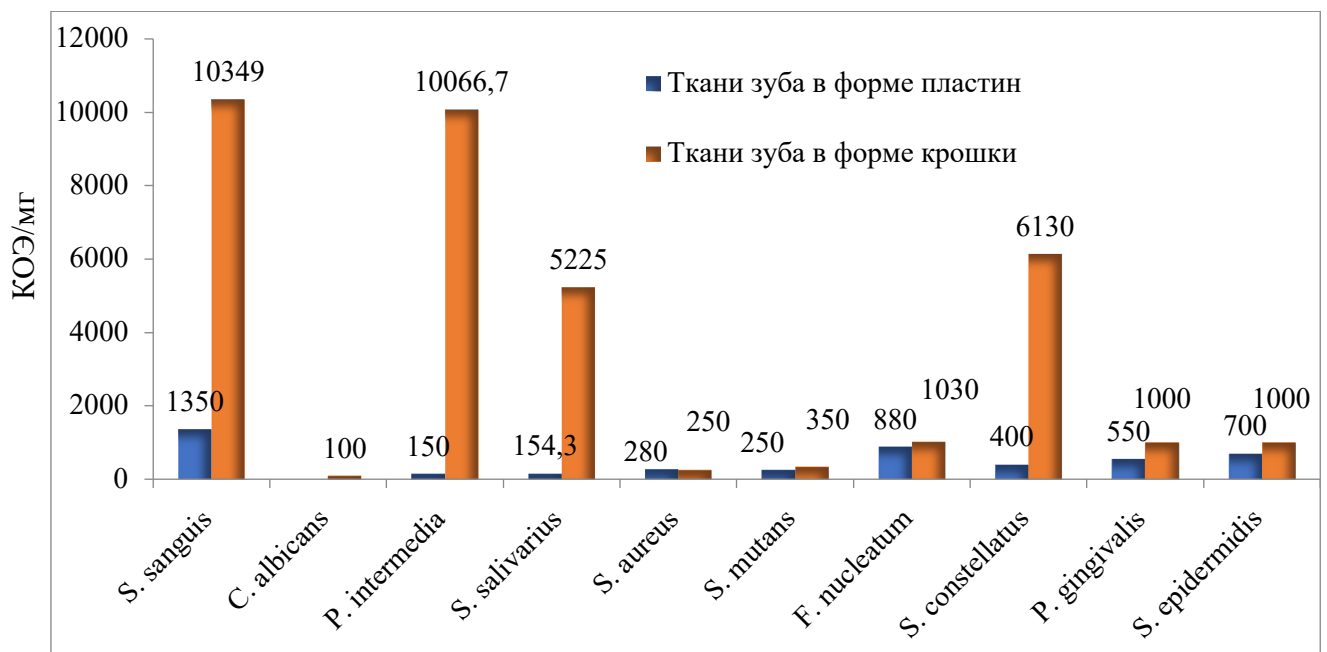


Рисунок 16. Сравнительный график микробного пейзажа изученных образцов в форме дентинных пластин и в форме дентинной крошки (данные представлены средним показателем микробного числа, КОЕ/мг по вертикальной оси).

Полученные данные микробного пейзажа дентина удаленных зубов говорят об идентичности микрофлоры ротовой полости и трансплантатов, что исключает риск присоединения вторичной инфекции, а данные количественных показателей,

а именно отсутствие на поверхности исследуемых образцов штаммов бактерий больше, чем 10^4 что, является критичным для возникновения роста в условиях воспаления симбионтной микрофлоры и возникновения эндогенной инфекции, позволяют предположить возможность использование дентинных трансплантатов без дополнительной химической и физической обработки для восполнения дефектов и деформаций альвеолярной кости (в связи с разницей количественных показателей микроорганизмов среди исследуемых групп на несколько порядков, сравнить и оценить достоверность не представляется возможным).

3.1.2 Спектральный анализ удаленных третьих моляров

Проведенный анализ результатов данного исследования показал наличие следующих химических элементов в исследуемых образцах: Ca, K, Mg, O, P, Na. Процентное среднее количество Ca в эмали, дентине и дентине на границе с пульпарной камерой отображено в Таблице 5.

Таблица 5

Среднее процентное количество Ca в исследуемых образцах по группам в эмали, дентине и дентине на границе с пульпарной камерой (%).

Исследуемые группы	Ca в эмали	Ca в дентине	Ca в дентине на границе с пульпарной камерой
1 группа - обработка не проводилась	41,68+1,18	39,68+0,63	27,35+1,63
2 группа - обработка 1 минута	40,99+0,99	37,76+0,63	26,37+0,79
3 группа - обработка 5 минут	42,20+2,17	37,82+0,56	26,8+1,93
4 группа - обработка 10 минут	39,09+0,67	37,48+0,60	25,7+1,51
t-критерий Стьюдента	1.91	1.35	0.83
p	0.07	0.19	0.41

Динамика изменения процентного количества кальция в зависимости от времени экспозиции в растворе солей ЭДТА 17% отображена в графике (Рисунок 17).

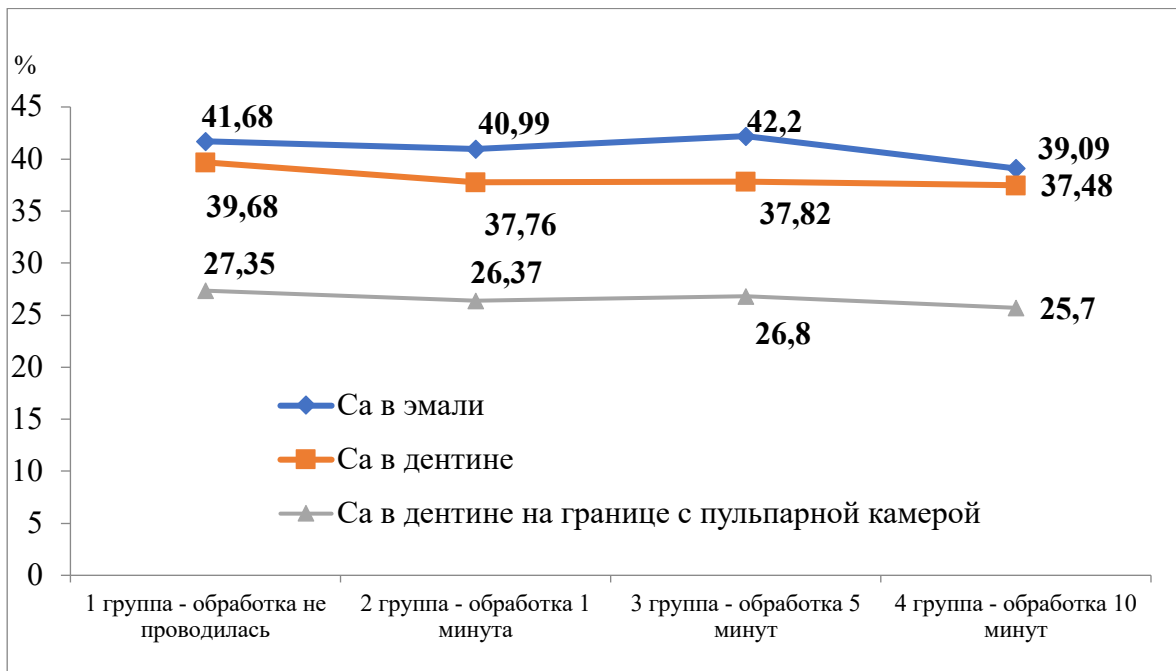


Рисунок 17. Динамика изменения процентного количества Ca в исследуемых образцах тканей удаленных зубов в области эмали, дентина и дентина на границе с пульпарной камерой в зависимости от времени экспозиции в растворе солей ЭДТА 17% (данные графика представлены в %).

Из графика можно проследить уменьшение количества Ca в исследуемых образцах тканей удаленных зубов, однако статистически значимые различия не выявлены ($p > 0.05$). Таким образом, обработка раствором солей ЭДТА 17% в экспозиции до 10-ти минут аутотрансплантатов из дентина, применяемых в форме пластин, не оказывает значимого влияния на их микроструктуру, качественный и количественный состав, а соответственно и на степень деминерализации.

По результатам статистической обработки были исключены значения, являвшиеся грубыми погрешностями, на основании критериев Грabbса.

При изучении электронных микрофотографий тканей зубов на предмет раскрытия дентинных канальцев после обработки образцов 17% раствором ЭДТА, нами было выявлено наличие смазанного слоя в образцах всех групп в области

дентина, что говорит об отсутствии влияния раствора ЭДТА на смазанный слой (Рисунок 18), получаемый при механической обработке тканей зуба во время подготовки образцов для дальнейшего применения в клинической практике. В области пульпарной камеры, местах естественных углублений, где механическая обработка сепарационным диском и алмазными борами не была проведена, визуализировались дентинные каналцы без наличия смазанного слоя (Рисунок 19).

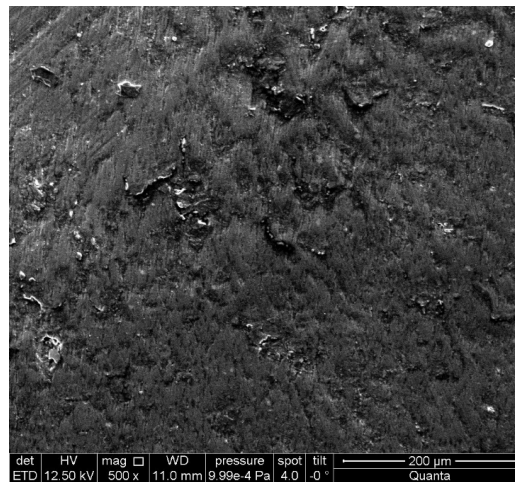


Рис. 18. Электронная микрофотография дентина. Увеличение 500. СЭМ (сканирующий электронный микроскоп).

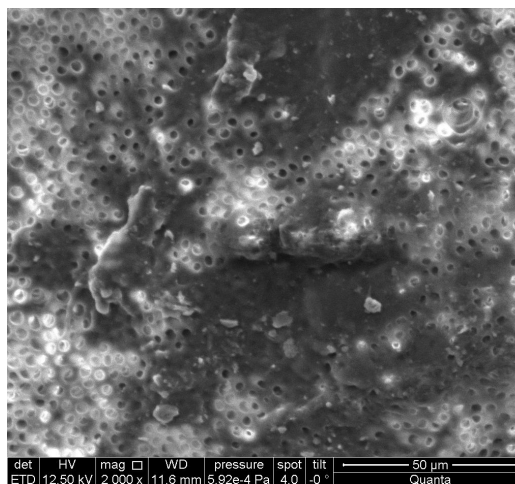


Рис. 19. Электронная микрофотография дентина на границе с пульпарной камерой. Увеличение 2000. СЭМ (сканирующий электронный микроскоп).

Основываясь на ранее проведенных исследованиях [100], можно сделать вывод, что полностью или частично деминерализованная дентинная матрица способствует сокращению срока образования костной ткани по сравнению с минерализованным дентином. Растворов кислот (HCl, HNO₃, лимонной кислоты), которые способны вызвать химический ожог тканей. На основании исследований для эндодонтической практики [96] о том, что растворы солей ЭДТА способны оказывать влияние на процесс деминерализации тканей зуба нами было сделано предположение, что наиболее часто применяемый в эндодонтической практике для расширения и облегчения прохождения корневых каналов, доступный к покупке в России раствор солей ЭДТА (17%) может повлиять на ускорение сроков интеграции дентинных трансплантатов, путем их деминерализации, поэтому раствором выбора в нашем исследовании стал препарат именно этой концентрации. При определении сроков экспозиции, мы отталкивались от рекомендаций по эксплуатации раствора для эндодонтического лечения.

Применение аутооттрансплантатов в форме пластин, в отличие от дентинной крошки, клинические случаи применения которых демонстрирует компания «KometaBio», используя для подготовки аутооттрансплантатов 10% раствор ЭДТА в течении 5 минут, расширяет возможности проведения реконструктивных операций в полости рта. Несмотря на увеличение концентрации применяемого раствора до 17% и увеличении сроков экспозиции, получить результаты деминерализации дентина в рамках нашего исследования не удалось. Подтверждение предполагаемых гипотез, о возможности декальцинации трансплантатов из дентина, позволило бы применять данный протокол обработки дентинных трансплантатов непосредственно во время операции. Отсутствие декальцинации исследуемых образцов может быть связано с недостаточным временем экспозиции, однако увеличение временных интервалов экспозиции сделает процедуру сложнореализуемой в рамках хирургической операции. Увеличение времени операции может приносить дискомфорт пациенту, повлечь за собой повышение степени микробной контаминации операционной области,

что делает процедуру не целесообразной для использования непосредственно во время проведения операции.

Таким образом, обработка раствором солей ЭДТА 17% в экспозиции до 10-ти минут аутотрансплантатов из дентина, применяемых в форме пластин, не оказывает значимого влияния на их микроструктуру, качественный и количественный состав, на степень деминерализации, что делает проведение данной манипуляции интраоперационно при пластике альвеолярного гребня нецелесообразным. Также хочется отметить, что уменьшение скорости ремоделирования аутотрансплантатов из дентина позволяет увеличить предсказуемость проводимых костно-пластических операций и обеспечить стабильность полученных результатов.

3.2 Результаты хирургических методов лечения возмещения костных дефектов альвеолярной кости

Для оценки течения клинического течения послеоперационного периода у пациентов ретроспективной части исследования по данным историй болезни, у пациентов проспективной части исследования во время клинического осмотра, на 1-й, 3-й, 7-й, 14-й день после операции проводили оценку гиперемии и отека слизистой оболочки в донорской и реципиентной области.

При оценке гиперемии слизистой оболочки в донорской и реципиентной области у пациентов ретроспективной и проспективной части исследования нами было определено, что 1 балл соответствует отсутствию гиперемии, 2 балла соответствует слабо выраженной гиперемии, 3 балла соответствуют выраженной гиперемии.

При оценке гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области пациентов 1-х групп ретроспективной и проспективной части исследования, данные отображены в Таблице 6, максимальная гиперемия наблюдалась у пациентов ретроспективной и проспективной частей исследования на 1-3 день после проведенной операции. К 7-му дню у 79,3% пациентов 1-й группы

ретроспективной части исследования наблюдалась слабо выраженная гиперемия, в то время как у пациентов 1-й группы проспективной части исследования слабо выраженную гиперемии можно было отметить у 44,4%, у оставшихся пациентов гиперемии не наблюдалось. На 14-й день у 27,6% пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования сохранялась слабо выраженная гиперемия, у пациентов 1-й группы проспективной части исследования слабо выраженная гиперемия наблюдалась у 5,5% пациентов. Данные динамики гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области у пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 20), данные динамики гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области у пациентов 1-й группы проспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 21). Статистически значимые различия выраженности гиперемии в реципиентной области среди пациентов 1-х групп проспективной и ретроспективной части исследования выявлены не были.

Таблица 6

Данные оценки гиперемии слизистой оболочки у пациентов 1 группы ретроспективной и 1 группы проспективной части исследования в реципиентной области

Оценка гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области				
	1 день	3 день	7 день	14 день
	Ретроспективная часть исследования			
	1 группа (n=29)			
Оценка гиперемии	3	3	1,79±0.16	1,28±0.17
	Проспективная часть исследования			
	1 группа (n=36)			
Оценка гиперемии	3	3	1,44±0.17	1,06±0.08
t-критерий Стьюдента	0	0	1.5	1.17
p	0	0	0.14	0.25

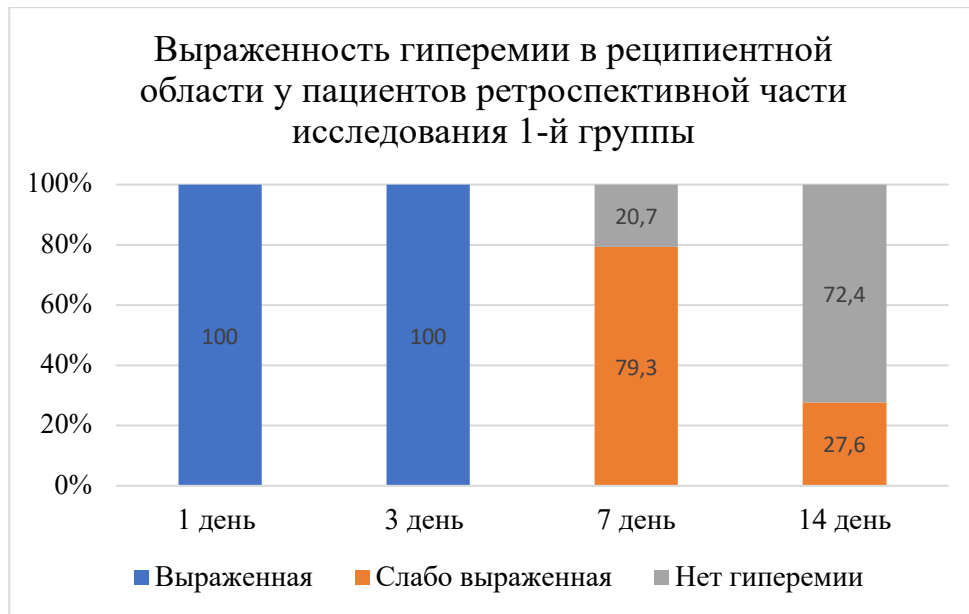


Рисунок 20. Динамика гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области у пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования.

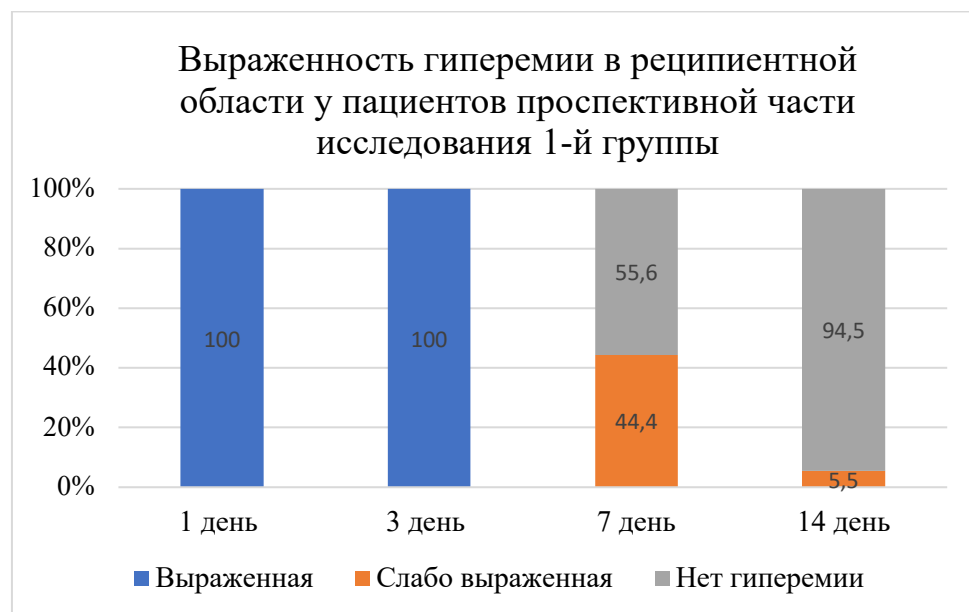


Рисунок 21. Динамика гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области у пациентов 1-й группы проспективной части исследования.

При оценке гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области пациентов 2-х групп ретроспективной и проспективной части исследования, данные отображены в Таблице 7, максимальная гиперемия наблюдалась у пациентов ретроспективной и проспективной частей исследования на 1-3 день

после проведенной операции. К 7-му дню у 84,2% пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования наблюдалась слабо выраженная гиперемия, в то время как у пациентов 2-й группы проспективной части исследования слабо выраженную гиперемии можно было отметить у 33,3%, у оставшихся пациентов гиперемии не наблюдалось. На 14-й день у 10,5% пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования сохранялась слабо выраженная гиперемия, у пациентов 2-й группы проспективной части исследования слабо выраженная гиперемия не наблюдалась. Данные динамики гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области у пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 22), данные динамики гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области у пациентов 2-й группы проспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 23). Статистически значимые различия выраженности гиперемии в реципиентной области среди пациентов 2-х групп проспективной и ретроспективной части исследования выявлены не были.

Таблица 7

Данные оценки гиперемии слизистой оболочки у пациентов 2 группы ретроспективной и 2 группы проспективной части исследования в реципиентной области

Оценка гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области				
	1 день	3 день	7 день	14 день
	Ретроспективная часть исследования			
	2 группа (n=19)			
Оценка гиперемии	3	3	1,84±0.18	1,11±0.15
	Проспективная часть исследования			
	2 группа (n=18)			
Оценка гиперемии	3	3	1,33±0.24	1
t-критерий Стьюдента	0	0	1.7	0.73
p	0	0	0.1	0.47

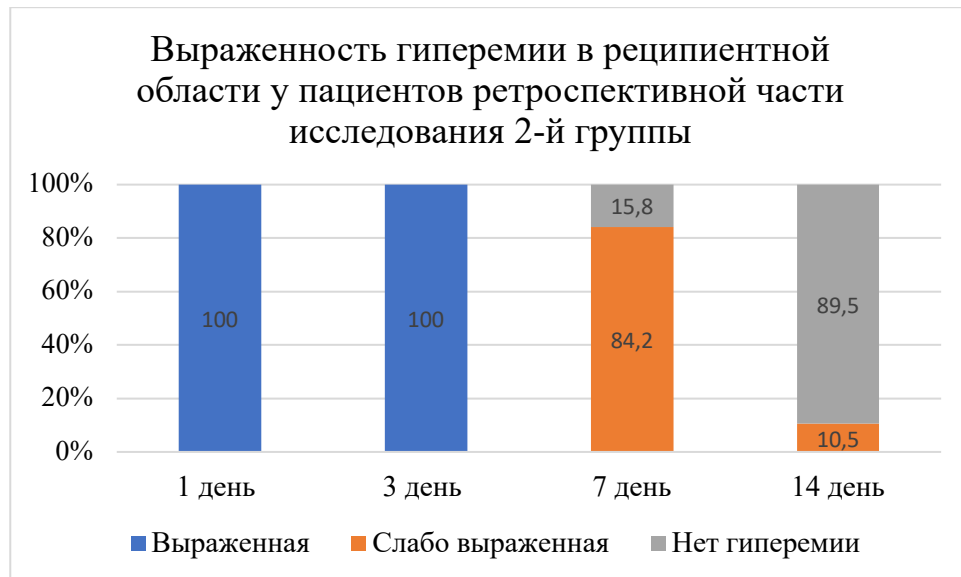


Рисунок 22. Динамика гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области у пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования.

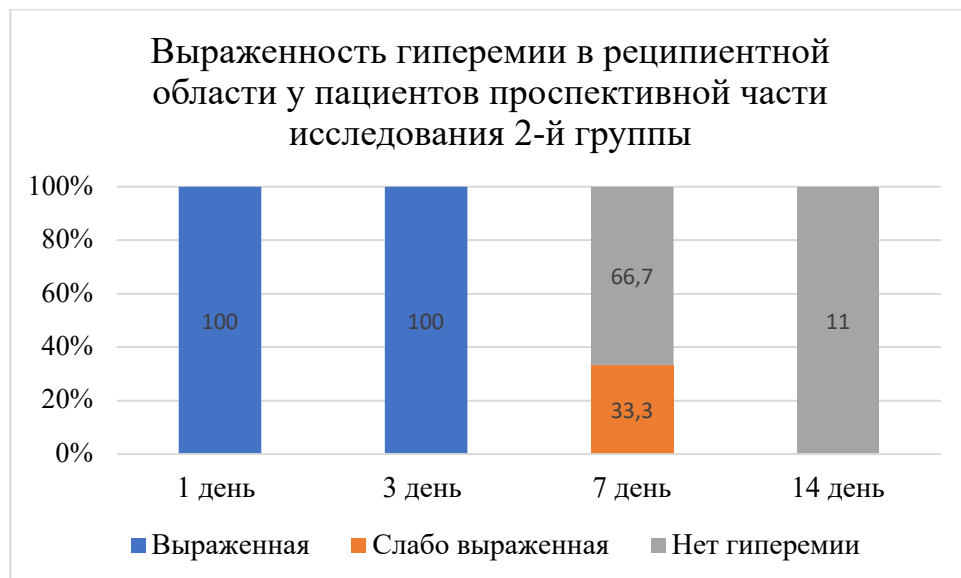


Рисунок 23. Динамика гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области у пациентов 2-й группы проспективной части исследования.

При оценке гиперемии слизистой оболочки в донорской области пациентов 1-х групп ретроспективной и проспективной части исследования, данные отображены в Таблице 8, максимальная гиперемия наблюдалась у пациентов ретроспективной и проспективной частей исследования на 1-3 день после проведенной операции, но у пациентов 1-й группы проспективной части исследования на 3-й день выраженная гиперемия наблюдалась у 86,1% пациентов.

К 7-му дню у всех пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования наблюдалась слабо выраженная гиперемия, в то время как у пациентов 1-й группы проспективной части исследования слабо выраженную гиперемии можно было отметить у 47,2%, у оставшихся пациентов гиперемии не наблюдалось ($p=0.003$). На 14-й день у 37,9% пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования сохранялась слабо выраженная гиперемия, у пациентов 1-й группы проспективной части исследования гиперемия не наблюдалась ($p=0.05$). Данные динамики гиперемии слизистой оболочки в донорской области у пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 24), данные динамики гиперемии слизистой оболочки в донорской области у пациентов 1-й группы проспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 25).

Таблица 8

Данные оценки гиперемии слизистой оболочки у пациентов 1-й группы ретроспективной и 1-й группы проспективной части исследования в донорской области

Оценка гиперемии слизистой оболочки в донорской области				
	1 день	3 день	7 день	14 день
Ретроспективная часть исследования				
1 группа (n=29)				
Оценка гиперемии	3	3	2	1,38±0.19
Проспективная часть исследования				
1 группа (n=36)				
Оценка гиперемии	3	1,86±0.12	1,47±0.17	1
t-критерий Стьюдента	0	1.17	3.12	2
p	0	0.25	0.003*	0.05*

*Статистически значимые различия

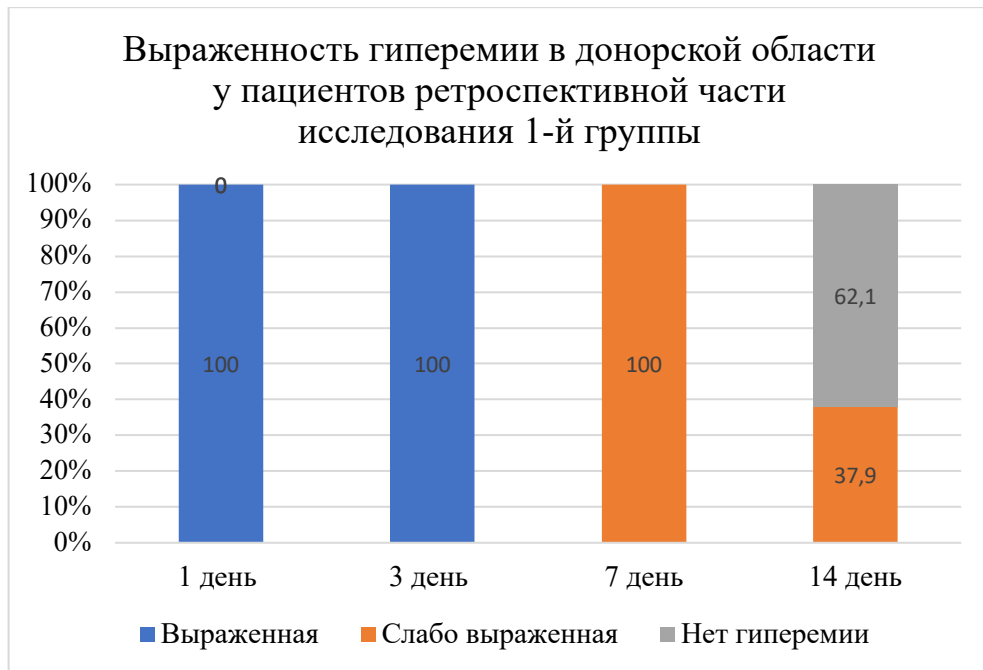


Рисунок 24. Динамика гиперемии слизистой оболочки в донорской области у пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования.

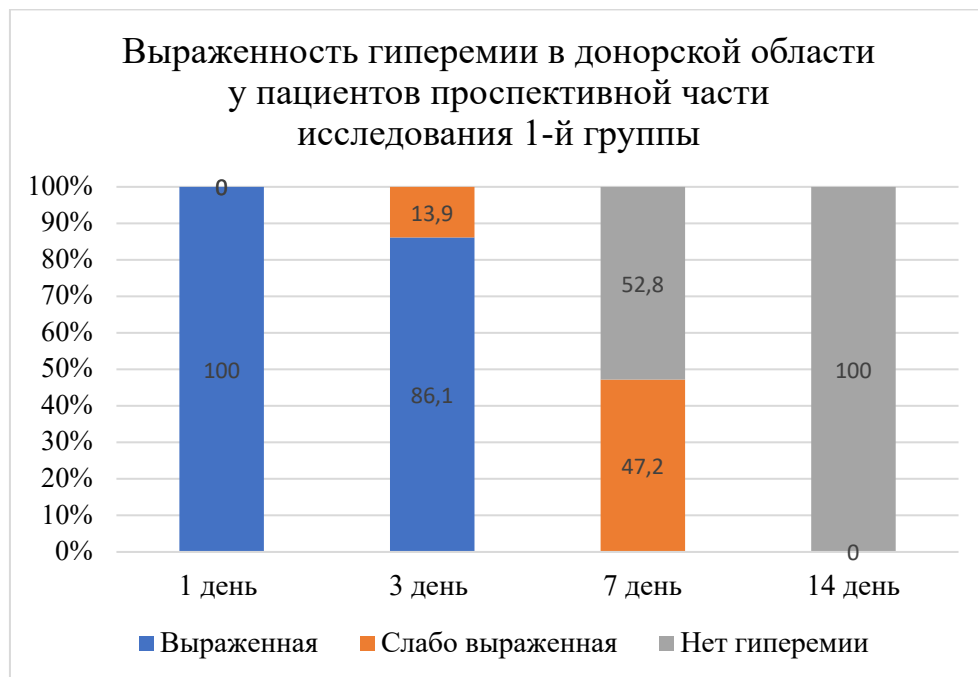


Рисунок 25. Динамика гиперемии слизистой оболочки в донорской области у пациентов 1-й группы проспективной части исследования.

При оценке гиперемии слизистой оболочки в донорской области у пациентов 2-х групп ретроспективной и проспективной части исследования,

данные отображены в Таблице 9, максимальная гиперемия наблюдалась у пациентов ретроспективной и проспективной частей исследования на 1-3 день после проведенной операции. К 7-му дню у всех пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования наблюдалась слабо выраженная гиперемия, в то время как у пациентов 2-й группы проспективной части исследования слабо выраженная гиперемия была у 33,3%, у оставшихся пациентов гиперемии не было ($p=0.008$). На 14-й день у 42,1% пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования сохранялась слабо выраженная гиперемия, у пациентов 2-й группы проспективной части исследования слабо выраженная гиперемия не наблюдалась. Данные динамики гиперемии слизистой оболочки в донорской области у пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 26), данные динамики гиперемии слизистой оболочки в донорской области у пациентов 2-й группы проспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 27).

Таблица 9

Данные оценки гиперемии слизистой оболочки у пациентов 2-й группы ретроспективной и 2-й группы проспективной части исследования в донорской области

Оценка гиперемии слизистой оболочки в донорской области				
	1 день	3 день	7 день	14 день
Ретроспективная часть исследования				
2 группа (n=19)				
Оценка гиперемии	3	3	2	1,42±0.24
Проспективная часть исследования				
2 группа (n=18)				
Оценка гиперемии	3	3	2,83±0.19	1
t-критерий Стьюдента	0	0.89	2.79	1.75
p	0	0.38	0.008*	0.9

*Статистически значимые различия

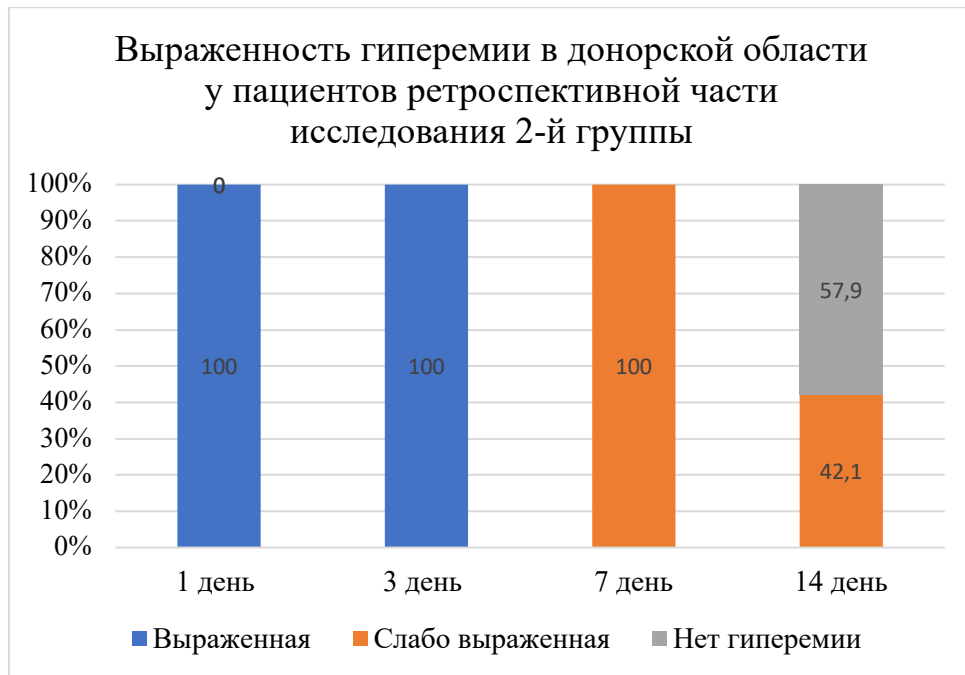


Рисунок 26. Динамика гиперемии слизистой оболочки в донорской области у пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования

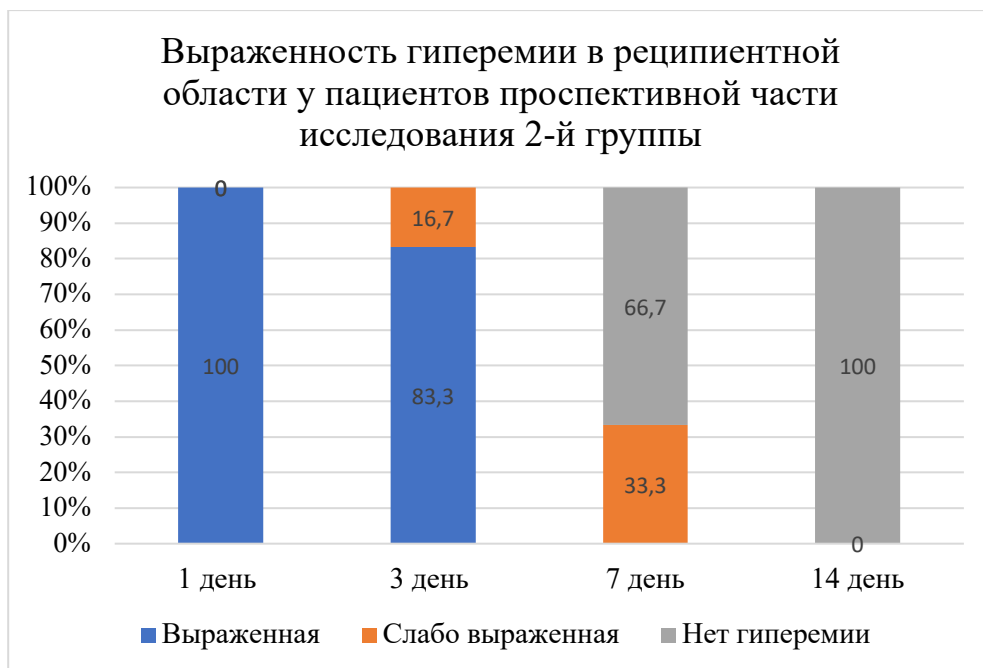


Рисунок 27. Динамика гиперемии слизистой оболочки в донорской области у пациентов 2-й группы проспективной части исследования

При оценке и сравнении гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования статистически значимых различий выявлено не было.

При оценке и сравнении гиперемии слизистой оболочки в донорской области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования можно проследить статистически значимое меньшее проявление гиперемии у пациентов 1-й группы проспективной части исследования на 7-й день после проведения операции ($p=0.003$), среди пациентов 2-х групп статистически значимое меньшее проявление гиперемии слизистой оболочки наблюдалось у пациентов проспективной части исследования на 7-й день после операции ($p=0.008$).

При оценке отека слизистой оболочки у пациентов ретроспективной и проспективной части исследования нами было определено, что 1 балл соответствует отсутствию отека, 2 балла соответствует слабо выраженному отеку, 3 балла соответствуют выраженному.

Данные оценки отека слизистой оболочки в реципиентной области у пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования и пациентов 1-й группы проспективной части исследования отражены в Таблице 10. Максимальный отек наблюдался у пациентов ретроспективной и проспективной частей исследования на 3-й день после проведенной операции, но у пациентов 1-й группы проспективной части исследования на 3-й день выраженный отек наблюдался у 86,1% пациентов, у оставшихся пациентов отек был слабо выражен. К 7-му дню у 31% пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования наблюдался слабо выраженный отек, в то время как у пациентов 1-й группы проспективной части исследования слабо выраженный отек был у 27,8%, у оставшихся пациентов отека не было.

На 14-й день у всех пациентов наблюдалось отсутствие отека в донорской области. Данные динамики отека в донорской области у пациентов 1 группы ретроспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 28), данные динамики отека в донорской области у пациентов 2 группы

проспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 29). Статистически значимых различий между пациентами 1-х групп проспективной и ретроспективной части исследования не наблюдалось.

Таблица 10

Данные оценки отека слизистой оболочки у пациентов 1-й группы ретроспективной и 1-й группы проспективной части исследования в реципиентной области

Оценка отека слизистой оболочки в реципиентной области				
	1 день	3 день	7 день	14 день
Ретроспективная часть исследования				
1 группа (n=29)				
Оценка отека	2	3	1,31±0.18	1
Проспективная часть исследования				
1 группа (n=36)				
Оценка отека	2	2,86±0.12	1,28±0.15	1
t-критерий Стьюдента	0	1.17	0.13	0
p	0	0.25	0.9	0

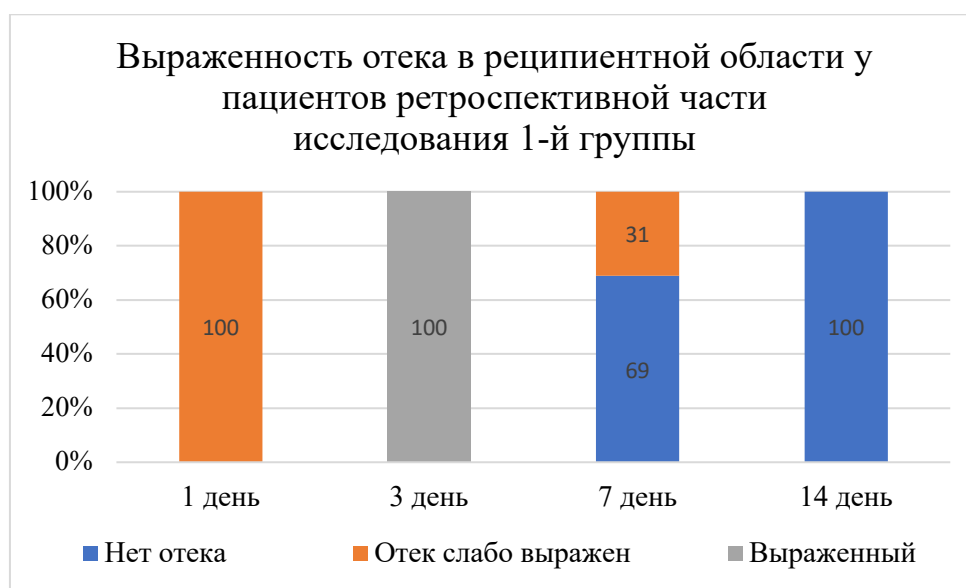


Рисунок 28. Динамика отека в реципиентной области у пациентов 1-й группы проспективной части исследования

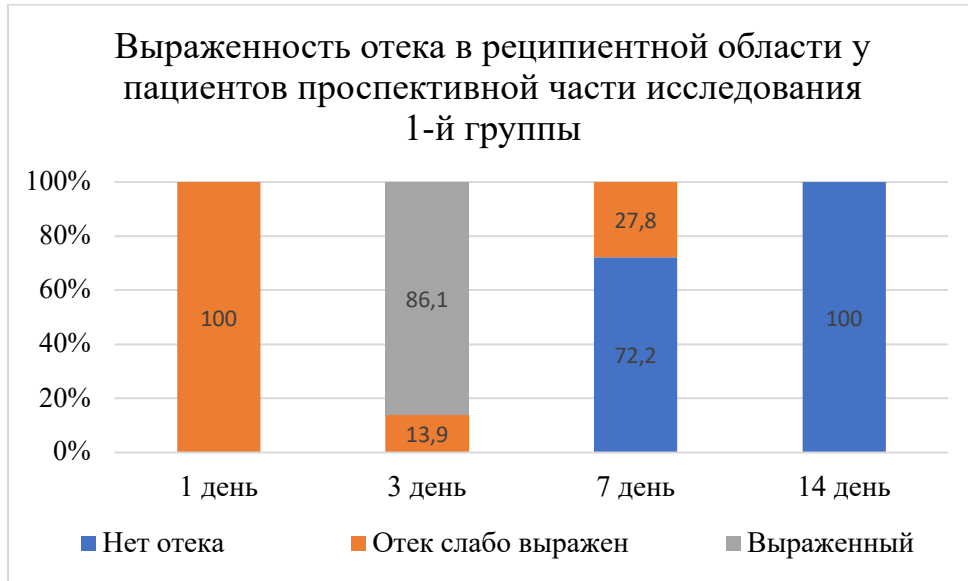


Рисунок 29. Динамика отека в реципиентной области у пациентов 1-й группы проспективной части исследования

Данные оценки отека слизистой оболочки в реципиентной области у пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования и пациентов 2-й группы проспективной части исследования отражены в Таблице 11. Максимальный отек наблюдался у пациентов ретроспективной и проспективной частей исследования на 3-й день после проведенной операции, но у пациентов 2-й группы проспективной части исследования на 3-й день выраженный отек наблюдался у 83,3% пациентов, у оставшихся пациентов отек был слабо выражен. К 7-му дню у 31,6% пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования наблюдался слабо выраженный отек, в то время как у пациентов 2-й группы проспективной части исследования слабо выраженный отек был у 11,1%, у оставшихся пациентов отека не было. На 14-й день у всех пациентов наблюдалось отсутствие отека в реципиентной области. Данные динамики отека в реципиентной области у пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 30), данные динамики отека в донорской области у пациентов 2-й группы проспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 31).

Статистически значимых различий между пациентами 2-х групп проспективной и ретроспективной части исследования не наблюдалось.

Таблица 11

Данные оценки отека слизистой оболочки у пациентов 2-й группы ретроспективной и 2-й группы проспективной части исследования в реципиентной области

Оценка отека слизистой оболочки в реципиентной области				
	1 день	3 день	7 день	14 день
Ретроспективная часть исследования				
2 группа (n=19)				
Оценка отека	2	3	1,32±0.23	1
Проспективная часть исследования				
2 группа (n=18)				
Оценка отека	2	2,78±0.21	1,11±0.16	1
t-критерий Стьюдента	0	1.05	0.75	0
p	0	0.3	0.45	0

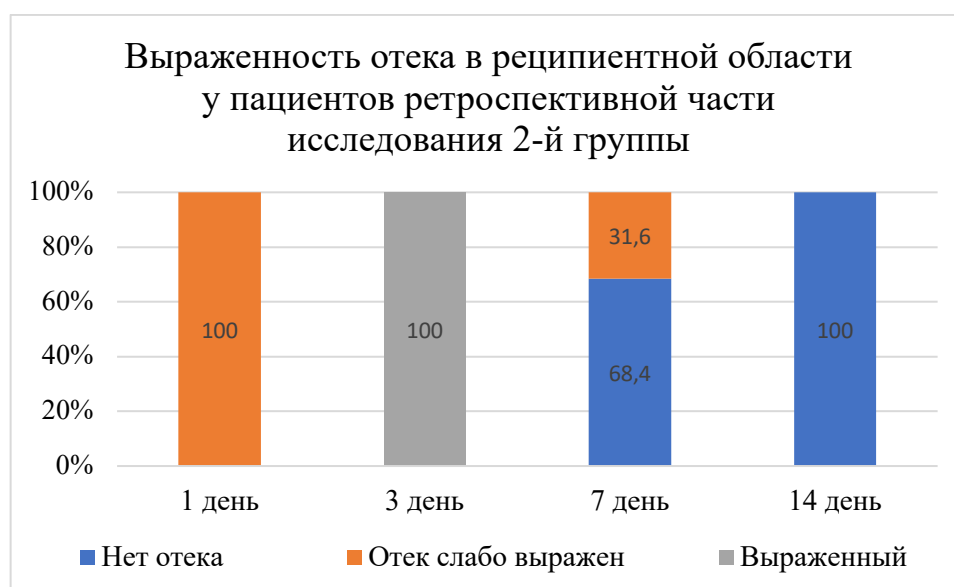


Рисунок 30. Динамика отека в реципиентной области у пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования

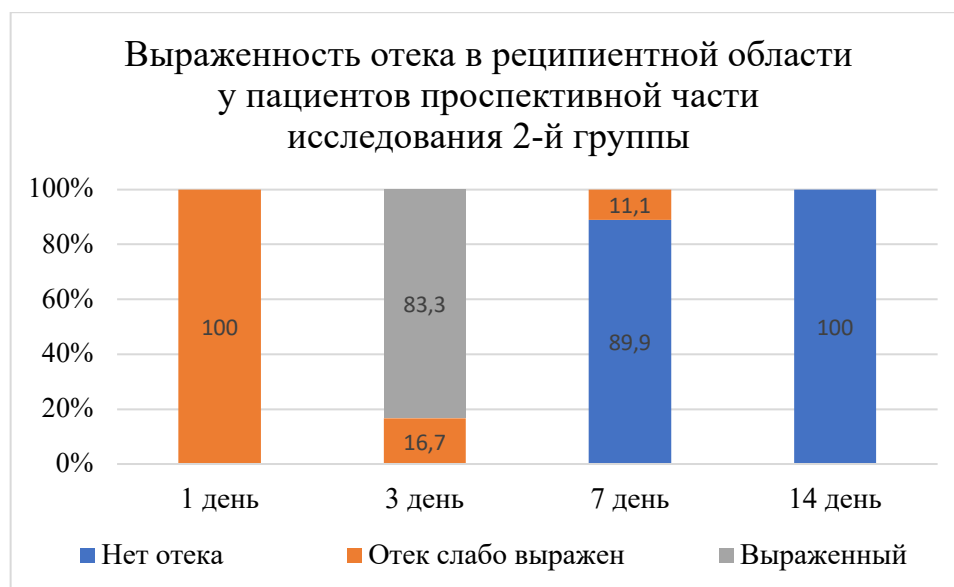


Рисунок 31. Динамика отека в реципиентной области у пациентов 2-й группы
проспективной части исследования

Данные оценки отека слизистой оболочки в донорской области у пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования и пациентов 1-й группы проспективной части исследования отражены в Таблице 12. Максимальный отек наблюдался у пациентов ретроспективной и проспективной частей исследования на 3-й день после проведенной операции, но у пациентов 1-й группы проспективной части исследования на 3-й день выраженный отек наблюдался у 86,1% пациентов, у оставшихся пациентов отек был слабо выражен. К 7-му дню у 31% пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования наблюдался слабо выраженный отек, в то время как у пациентов 1-й группы проспективной части исследования слабо выраженный отек был у 33,3%, у оставшихся пациентов отека не было.

На 14-й день у всех пациентов наблюдалось отсутствие отека в донорской области. Данные динамики отека в донорской области у пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 32), данные динамики отека в донорской области у пациентов 2-й группы проспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 33).

Данные оценки отека слизистой оболочки у пациентов 1-й группы ретроспективной и 1-й группы проспективной части исследования в донорской области

Оценка отека слизистой оболочки в донорской области				
	1 день	3 день	7 день	14 день
Ретроспективная часть исследования				
1 группа (n=29)				
Оценка отека	3	3	1,52±0.19	1
Проспективная часть исследования				
1 группа (n=36)				
Оценка отека	3	2,78±0.14	1	1
t-критерий Стьюдента	0	1.58	2.74	0
p	0	0.12	0.008*	0

*Статистически значимые различия

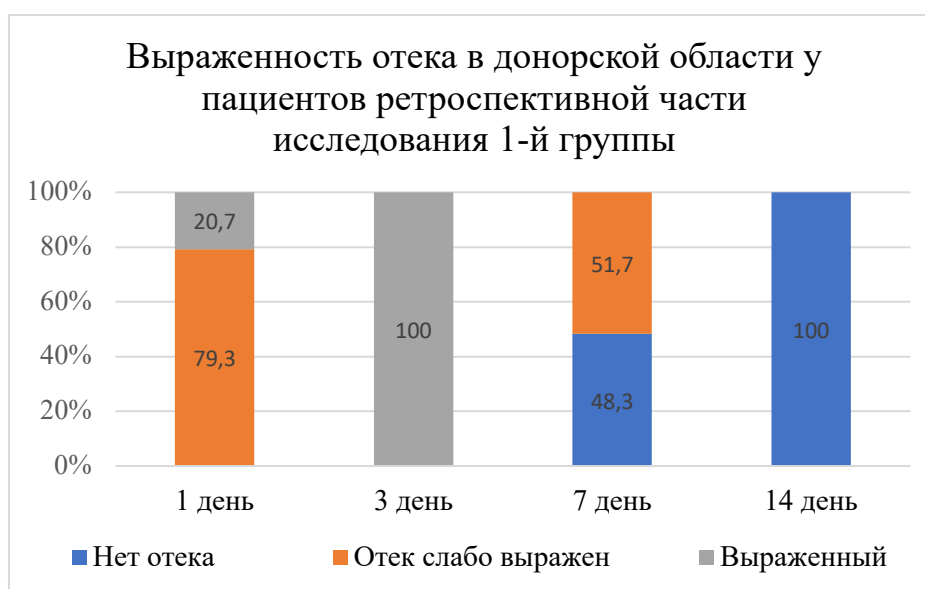


Рисунок 32. Динамика отека в донорской области у пациентов 1-й группы ретроспективной части исследования

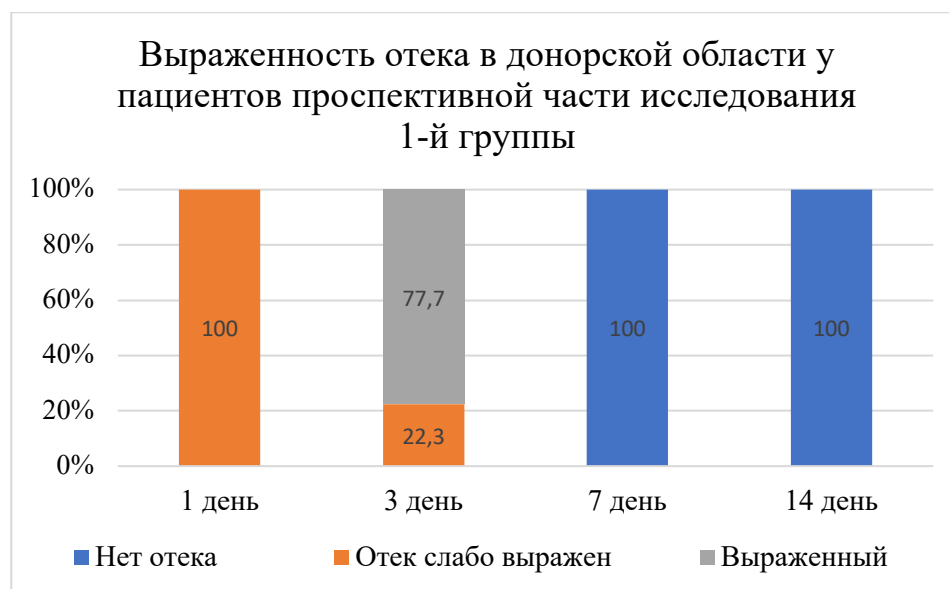


Рисунок 33. Динамика отека в донорской области у пациентов 1-й группы проспективной части исследования

Данные оценки отека слизистой оболочки в донорской области у пациентов второй группы ретроспективной части исследования и пациентов 2-й группы проспективной части исследования отражены в Таблице 13. Максимальный отек наблюдался у пациентов ретроспективной и проспективной частей исследования на 3-й день после проведенной операции, но у пациентов второй группы проспективной части исследования на 3-й день выраженный отек наблюдался у 83,3% пациентов, у оставшихся пациентов отек был слабо выражен. К 7-му дню у 68,4% пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования наблюдался выраженный отек, в то время как у пациентов второй группы проспективной части исследования слабо выраженный отек можно было отметить у 83,3%, у оставшихся пациентов отека не было. На 14-й день у всех пациентов наблюдалось отсутствие отека в донорской области. Данные динамики отека в донорской области у пациентов второй группы ретроспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 34), данные динамики отека в донорской области у пациентов второй группы проспективной части исследования отражены в гистограмме (Рисунок 35).

Данные оценки отека слизистой оболочки у пациентов 2-й группы ретроспективной и 2-й группы проспективной части исследования в донорской области

Оценка отека слизистой оболочки в донорской области				
	1 день	3 день	7 день	14 день
Ретроспективная часть исследования				
2 группа (n=19)				
Оценка отека	2,69±0.13	3	1,58±0.24	1
Проспективная часть исследования				
2 группа (n=18)				
Оценка отека	2,17±0.19	2,78±0.21	1	1
t-критерий Стьюдента	2.26	1.05	2.42	0
p	0.027*	0.3	0.021*	0

*Статистически значимые различия

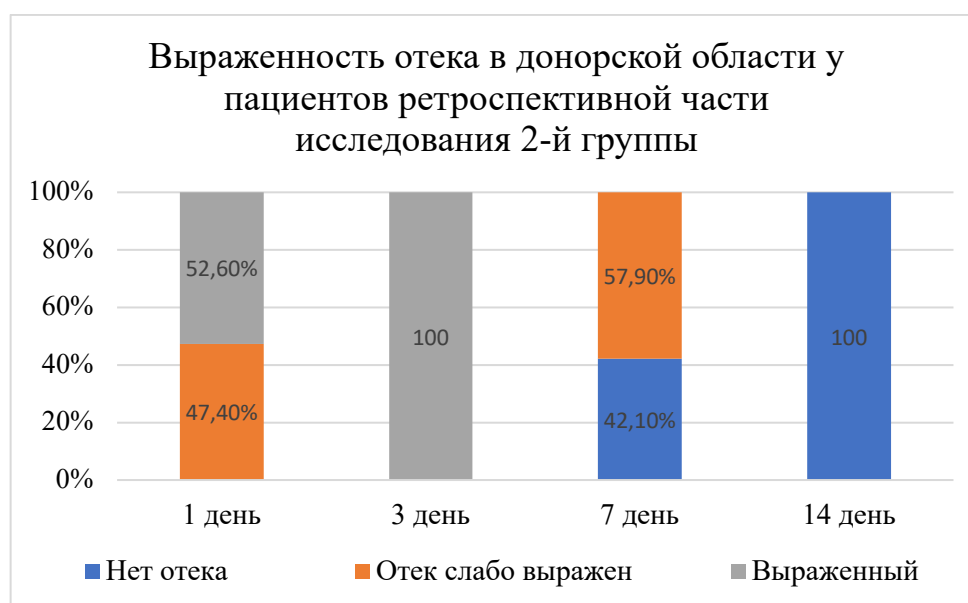


Рисунок 34. Динамика отека в донорской области у пациентов 2-й группы ретроспективной части исследования.

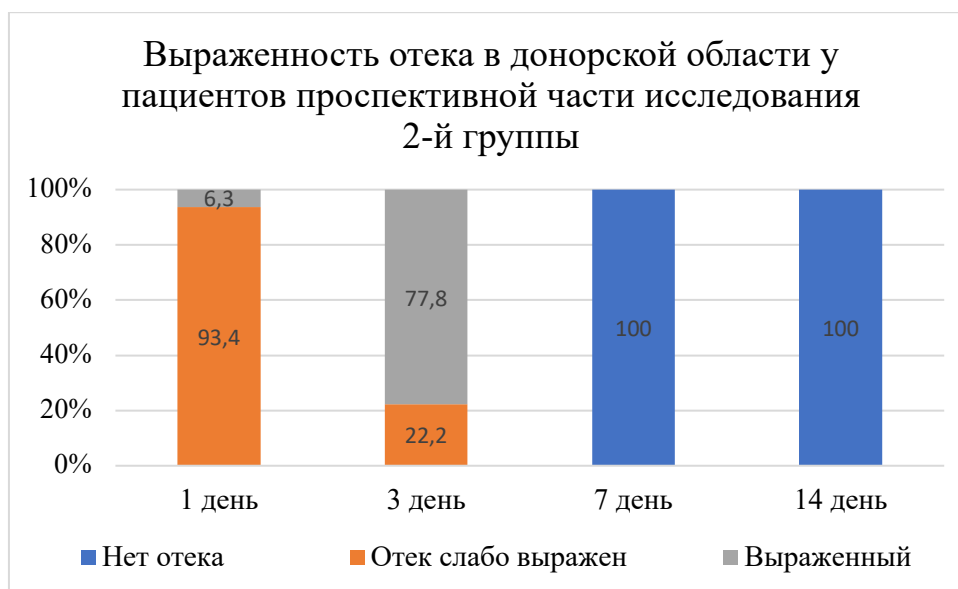


Рисунок 35. Динамика отека в донорской области у пациентов 2-й группы проспективной части исследования.

При оценке и сравнении отека слизистой оболочки в реципиентной области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования статистически значимых различий выявлено не было.

При оценке и сравнении отека слизистой оболочки в донорской области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования можно проследить статистически значимое меньшее проявление отека у пациентов 1-й группы проспективной части исследования на 7-й день после проведения операции ($p=0.008$), среди пациентов 2-х групп статистически значимое меньшее проявление отека слизистой оболочки наблюдалось у пациентов проспективной части исследования на 1-й день после операции ($p=0.027$) и на 7-й день ($p=0.021$).

В постоперационном периоде проводился контрольный осмотр всех пациентов проспективной части исследования на 1-й, 3-й, 7-й, 14-й, 28-й день после операции.

Во время внешнего осмотра оценивали конфигурацию лица и цвет кожных покровов, оценивали степень открывания рта.

Во время внутриротового осмотра оценивали состояние слизистой оболочки в области проведенной операции: отечность, гиперемия, кровоточивость,

болезненность при пальпации, сохранность швов, наличие фибрина, расхождение краев раны, развитие гнойно-воспалительных процессов в реципиентной и донорской области.

Проводили опрос пациента, относительно общего состояния: повышение температуры, слабость.

За осложнения хирургического лечения нами были приняты следующие критерии: кровотечение, гнойно-воспалительные процессы в зоне проведенных операций, расхождение краев раны, парестезии, развитие альвеолита в области удаленного зуба, нарушение целостности аутотрансплантата из дентина.

У пациентов проспективной части исследования во время проведения операций мы столкнулись с таким осложнением, как нарушение целостности аутотрансплантата из дентина в форме пластин на этапе фиксации трансплантатов к реципиентной зоне – 5 случаев из 68, что составило 7,3%. Во время фиксации дентинного аутотрансплантата происходило его непроизвольное резделение на фрагменты, которое препятствовало использованию трансплантата по назначению. Данное осложнение мы связываем с толщиной полученных дентинных трансплантатов.

В послеоперационном периоде на 3-й день после операции мы отмечали незначительное изменение конфигурации лица за счет отека мягких тканей в области проведенной операции, которое саморазрешалось к 7-му дню, что считаем физиологической нормой, в виду отслаивания слизисто-надкостничного лоскута в зоне проведения оперативного вмешательства.

Явление парестезии мы наблюдали у 2-х пациентов, зона операции которых была в области премоляров на нижней челюсти. Явление парестезии саморазрешились в течении 1 месяца после проведенной операции.

В послеоперационном периоде мы столкнулись с таким осложнением, как развитие гнойно-воспалительного процесса в реципиентной области у пациента 2-й группы проспективной части исследования через 3 месяца после проведенной костно-пластической операции. Развитие данного осложнения мы связываем с неудовлетворительным уровнем гигиены в области рядом установленного,

восстановленного ортопедической конструкцией, дентального имплантата. В области дентального имплантата на основании рентгенологических методов исследования была выявлена воспалительная резорбция альвеолярной кости в пределах 1-го витка дентального имплантата. Была проведена ревизия данной области. После удаления микровинтов, мы отметили инкорпорацию и неподвижность дентинных трансплантатов, что можно считать успешным проведенным лечением. После 3х месяцев в данную область были установлены дентальные имплантаты без дополнительных костно-реконструктивных операций.

Анализ и сравнение полученных данных показал меньшую выраженность гиперемии и отека слизистой оболочки в донорской области у пациентов проспективной части исследования, что говорит о более легком течении послеоперационного периода. Усовершенствованная методика и разработанный алгоритм хирургического лечения восполнения дефицита костной ткани с использованием дентальных имплантатов позволяет минимизировать инвазивность хирургических вмешательств, что позволяет снизить степень микробной колонизации послеоперационной раны, уменьшив риск развития воспалительных реакций в донорской зоне, что и отличает ее от стандартной методики восстановления объема костной ткани с помощью аутокости.

3.3 Результаты оценки интенсивности болевого синдрома

На 1-й, 3-й, 7-й, 14-й день после проведенной реконструктивной операции по воссозданию необходимого объема костной ткани всем пациентам проспективной части исследования была проведена оценка интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ). Оценка была проведена на основании 10 бальной шкалы, в которой значение «0» соответствовало отсутствию болевых ощущений, значение «10» соответствовало нестерпимым болевым ощущениям.

При оценке и сравнении интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли в реципиентной области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования можно проследить

наибольшую выраженность болевых ощущений на 3-й день после проведения операции. Пациенты субъективно оценивали болезненность на 5-7 баллов, к 14-му дню пациенты всех групп отмечали полное отсутствие болевых ощущений в зоне операции. Статистически значимых различий между пациентами ретроспективной и проспективной части исследования по группам не наблюдалось. Данные субъективной оценки отражены в Таблице 14, динамика изменения болевого синдрома у пациентов в реципиентной области отражена на графике (Рисунок 36).

Таблица 14

Динамика изменения болевого синдрома у пациентов 1-й группы проспективной и 1-й группы ретроспективной части исследования в реципиентной области

	до операции	1 день	3 день	7 день	14 день
Ретроспективная часть 1 группа (n=29)	0	4,31±0,29	6,1±0,36	2,45±0,22	0
Проспективная часть 1 группа (n=36)	0	4,25±0,22	5,86±0,23	2,31±0,25	0
t-критерий Стьюдента	0	0.16	0.56	0.42	0
p	0	0.869	0.576	0.676	0
Ретроспективная часть 2 группа (n=19)	0	4,37±0,29	6,05±0,2	2,37±0,29	0
Проспективная часть 2 группа (n=18)	0	4,22±0,27	5,9±0,23	2,1±0,41	0
t-критерий Стьюдента	0	0.38	0.49	0.54	0
p	0	0.707	0.6258	0.594	0

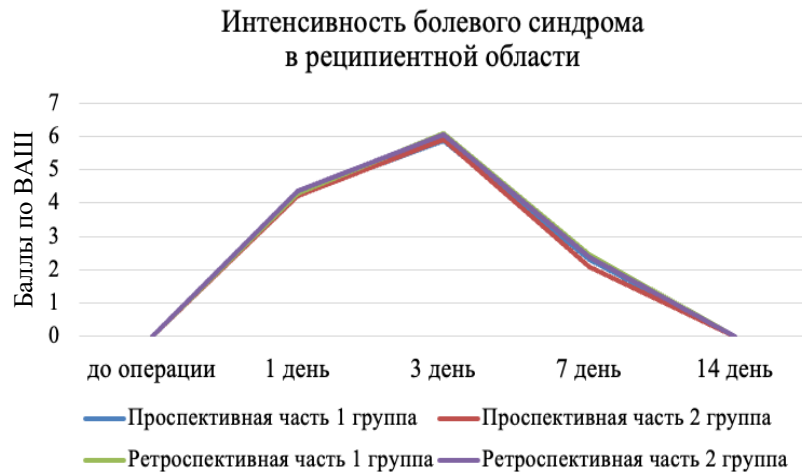


Рисунок 36. Динамика изменения болевого синдрома в баллах по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) у пациентов ретроспективной и проспективной части исследования в реципиентной области

При оценке и сравнении интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли в донорской области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования можно проследить наибольшую выраженность болевых ощущений у пациентов ретроспективной части исследования. Так, на 1-й день пациенты 1-й группы ретроспективной части исследования оценивали болезненные ощущения в среднем на 5-6 баллов, что статистически значимо выше ($p=0.0004$), чем у пациентов 1-й группы проспективной части исследования, которые субъективно оценивали болезненные ощущения на 3-4 балла. Среди пациентов 2-х групп выраженность болевого синдрома также была статистически значимо выше ($p=0.0005$) среди пациентов ретроспективной части исследования по сравнению с пациентами проспективной части исследования.

На 3 сутки после операции данная зависимость сохранялась: наиболее выраженный болевой синдром был выявлен у пациентов ретроспективной части исследования, который превышал средние показатели по визуально-аналоговой шкале. Так, пациенты ретроспективной части исследования в среднем субъективно оценивали болевые ощущения на 7-8 баллов, пациенты проспективной части исследования на 4-5 баллов, что статистически значимо выше среди пациентов 1-х групп ($p=0.0002$), среди пациентов 2-х групп ($p=0.001$).

К 7-му дню пациенты всех групп отмечали снижение болевых ощущений, субъективно оценивая болезненность от 0 до 4 баллов. Среди пациентов ретроспективной части исследования выраженность болевого синдрома варьировала в диапазоне 2-5 баллов, что статистически значимо выше, среди пациентов 1-й группы ($p=0.001$), пациентов 2-й группы ($p=0.0003$), по сравнению с пациентами проспективной части исследования, выраженность болевых ощущений у которых находилась в диапазоне 0-3 баллов.

К 14-му дню часть пациентов ретроспективной части исследования отмечали сохранение легкой болезненности при пальпации (23%), субъективно оценивая болезненные ощущения на 1-2 балла, пациенты проспективной части исследования отмечали полное отсутствие болевых ощущений. Статистически значимая разница наблюдается среди пациентов 1-х групп ретроспективной и проспективной части исследования ($p=0.024$), среди пациентов 2-х групп статистически значимой разницы не наблюдалось. Данные субъективной оценки болевого синдрома в донорской области отражены в Таблице 15. Динамика изменения болевого синдрома отражена в графике (Рисунок 37).

Таблица 15

Динамика изменения болевого синдрома у пациентов 2-й группы проспективной и 2-й группы ретроспективной части исследования в донорской области

	до операции	1 день	3 день	7 день	14 день
Ретроспективная часть 1 группа (n=29)	0	5,81±0,29	7,56±0,43	2,96±0,30	0,81±0,35
Проспективная часть 1 группа (n=36)	0	3,83±0,44	4,89±0,52	1,67±0,52	0
t-критерий Стьюдента	0	3.76	3.96	2,15	2.31
p	0	0.0004	0.0002	0.036	0.024
Ретроспективная часть 2 группа (n=19)	0	5,68±0,32	7,79±0,41	4,11±0,32	0,63±0,4
Проспективная часть 2 группа (n=18)	0	3,17±0,62	4,67±0,76	2,06±0,4	0
t-критерий Стьюдента	0	3.86	3,6	4	1.57
p	0	0.0005*	0.001*	0.0003*	0.12

*Статистически значимые различия

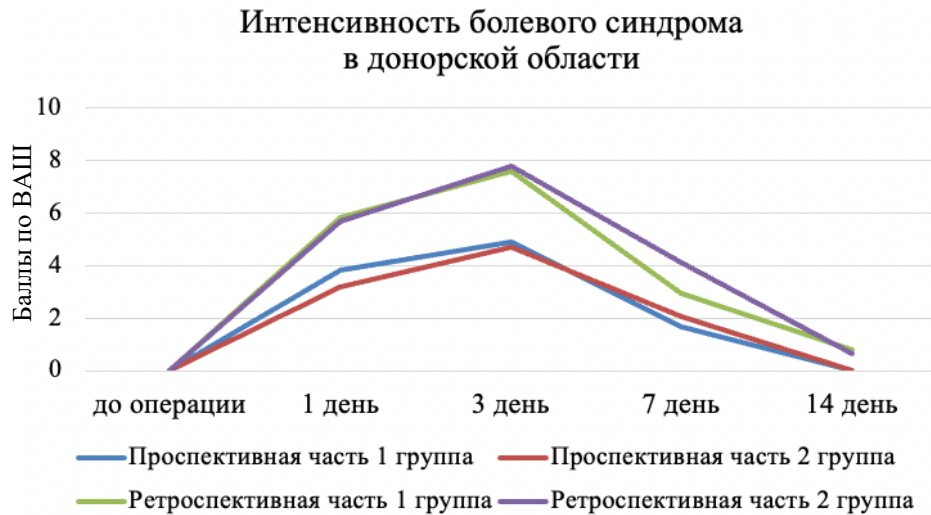


Рисунок 37. Динамика изменения болевого синдрома в баллах по визуально-аналоговой шкале у пациентов ретроспективной и проспективной части исследования в донорской области.

Анализ и сравнение полученных данных показал меньшую выраженность интенсивности болевых ощущений, что говорит о более легком течении послеоперационного периода у пациентов проспективной части исследования.

3.4 Результаты лучевых методов исследования

При изучении данных исследований конусно-лучевой компьютерной томографии у пациентов ретроспективной части и проспективной части исследования до операции увеличения костной ткани и на этапах установки дентальных имплантатов были изучены показатели высоты и ширины альвеолярного отростка и альвеолярной части с учетом важных анатомических образований, было проведено сравнение показателей и сделан вывод об увеличении альвеолярного гребня, которого удалось добиться после проведенного лечения.

Изменения объема костной ткани у пациентов ретроспективной части и проспективной части исследования 1 и 2 групп отражены в Таблице 16.

Увеличение объема костной ткани по ширине у пациентов первой группы ретроспективной части исследования составило $3,06 \pm 0,07$ мм ($p < 0.001$), у

пациентов первой группы проспективной части исследования составило $2,43 \pm 0,06$ мм ($p < 0.001$). Отсутствие увеличения объема костной по высоте связано с анатомическими особенностями и отсутствием необходимости проведения аугментации по высоте. У пациентов второй группы ретроспективной части исследования увеличение объема костной ткани по ширине составило $3,24 \pm 0,11$ мм ($p < 0.001$), по высоте $3,00 \pm 0,11$ мм ($p < 0.001$). У пациентов второй группы проспективной части исследования увеличение объема костной ткани по ширине составило $2,18 \pm 0,09$ мм ($p < 0.001$), по высоте $3,97 \pm 0,06$ мм ($p < 0.001$).

Также оценка объема костной ткани проводилась на этапе начала протезирования с целью изучения динамики изменения объема костной ткани, через полгода после установки дентальных имплантатов. Данные отражены в Таблице 17. Статистически значимых изменений внутри групп выявлено не было.

Таблица 16

Динамика изменения ширины и высоты альвеолярной кости до операции и после проведения аугментации у пациентов ретроспективной части и проспективной части исследования (мм)

	до операции		после операции		увеличение	
	ширина	высота	ширина	высота	по ширине	по высоте
Ретроспективная часть 1 группа (n=29)	$4,22 \pm 0,1$	$10,79 \pm 0,19$	$7,21 \pm 0,12$	$10,79 \pm 0,19$	$3,06 \pm 0,07$ $p < 0.001$	0
Проспективная часть 1 группа (n=36)	$4,26 \pm 0,06$	$10,95 \pm 0,13$	$6,67 \pm 0,06$	$10,95 \pm 0,13$	$2,43 \pm 0,06$ $p < 0.001$	0
p					$p < 0.001$	
Ретроспективная часть 2 группа (n=19)	$4,02 \pm 0,13$	$7,24 \pm 0,1$	$7,23 \pm 0,11$	$10,22 \pm 0,12$	$3,24 \pm 0,11$ $p < 0.001$	$3,00 \pm 0,11$ $p < 0.001$
Проспективная часть 2 группа (n=18)	$4,23 \pm 0,07$	$7,49 \pm 0,07$	$6,42 \pm 0,06$	$9,33 \pm 0,06$	$2,18 \pm 0,09$ $p < 0.001$	$1,97 \pm 0,06$ $p < 0.001$
p					$p < 0.001$	$p < 0.001$

Динамика изменения ширины и высоты альвеолярной кости через 6 месяцев после установки дентальных имплантатов у пациентов ретроспективной части и проспективной части исследования (мм)

	6 месяцев после операции		уменьшение	
	ширина	высота	по ширине	по высоте
Ретроспективная часть 1 группа (n=29)	6,99±0,11	10,79±0,19	0,22±0,02	0
Проспективная часть 1 группа (n=36)	6,62±0,06	10,95±0,13	0,05±0,01	0
			p<0.001	
Ретроспективная часть 2 группа (n=19)	7,03±0,11	10,05±0,12	0,18±0,02	0,15±0.01
Проспективная часть 2 группа (n=18)	6,39±0,07	9,24±0,06	0,04±0,01	0,09±0.01
p			p<0.001	p<0.001

При сравнении рентгенологических исследований пациентов проспективной и ретроспективной части исследования, проведенных до лечения, после проведенной костно-пластической операций и через 6 месяцев после установки дентальных имплантатов можно отметить, что убыль костной ткани больше после проведения костно-пластических операций с использованием аутокостных трансплантатов ($p<0.001$). Так же хочется отметить, что объем увеличения ширины альвеолярного гребня меньше после проведения костно-пластических операций при использовании аутотрансплантатов из дентина, чем при использовании аутокостных трансплантатов. Это можно объяснить анатомическими особенностями зубов и их размерами, что и ограничивает толщину возможных к получению пластин из аутодентина, а соответственно и увеличение объема костной ткани. (Рисунок 38, Рисунок 39).

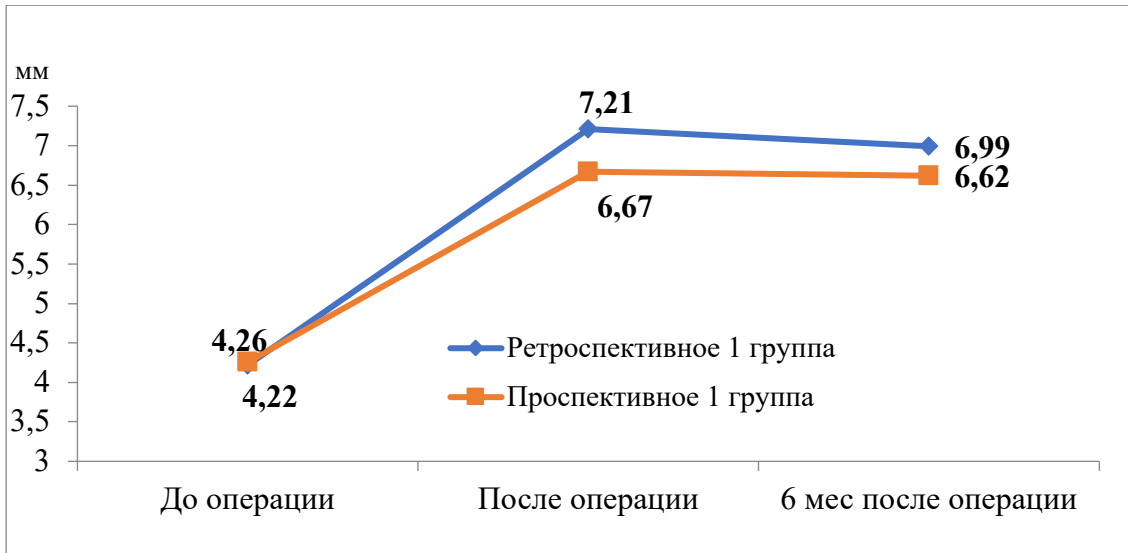


Рисунок 38. Динамика изменения ширины альвеолярной кости у пациентов 1 группы ретроспективной части и проспективной части исследования (данные графика представлены в мм).

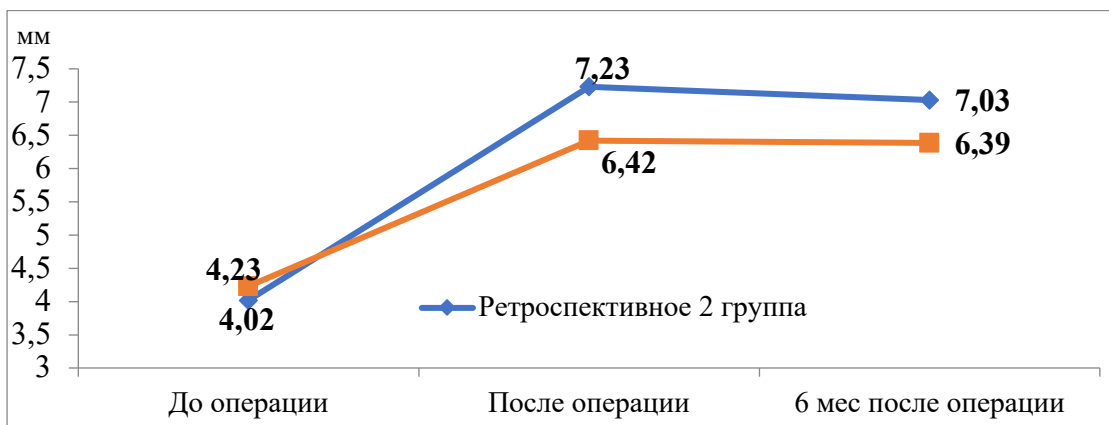


Рисунок 39. Динамика изменения ширины альвеолярной кости у пациентов 1 группы ретроспективной части и проспективной части исследования (данные графика представлены в мм).

На конусно-лучевой компьютерной томограмме у 1 пациента была выявлена зона просветления, которая могла явиться следствием недостаточной адаптации дентинного транспантата в форме пластины к реципиентной области. По истечении 6 месяцев так же можно отметить отсутствие видимых границ между аутоанспантатом и альвеолярной костью. (Рисунки 40, 41, 42, 43).

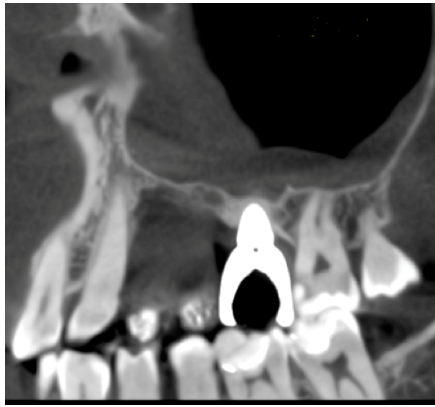


Рисунок 40

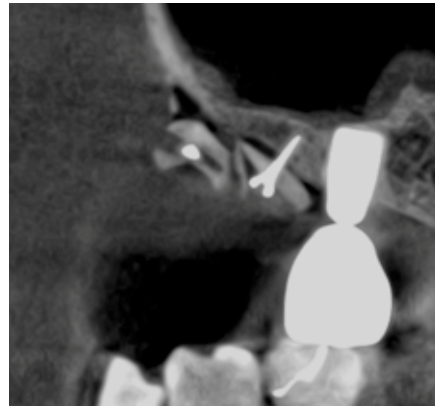


Рисунок 41

Рисунок 40. Срез КЛКТ исследования объема костной ткани до проведения аугментации.

Рисунок 41. Срез КЛКТ исследования после проведенной аугментации аутооттрансплантами из дентина.

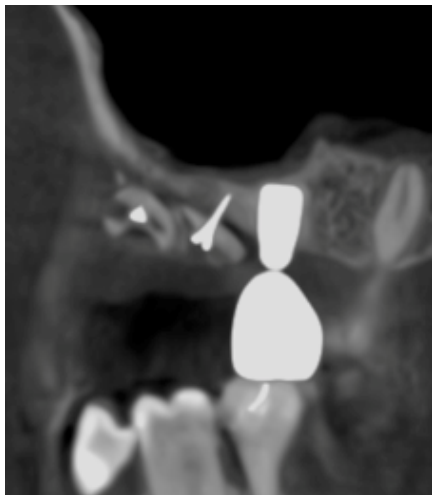


Рисунок 42

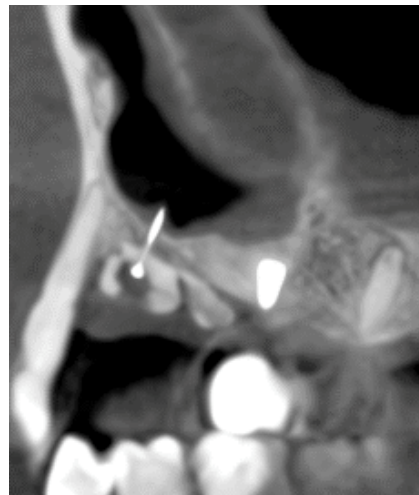


Рисунок 43

Рисунок 42. Срез КЛКТ исследования через 1 месяц после аугментации.

Рисунок 43. Срез КЛКТ исследования через 6 месяца после аугментации.

3.5 Результаты гистоморфометрического исследования

Для получения результатов гистологического исследования было изучено и проанализировано 6 трепан-биоптатов. Образцы были получены через 6 месяцев после проведения реконструктивных операций.

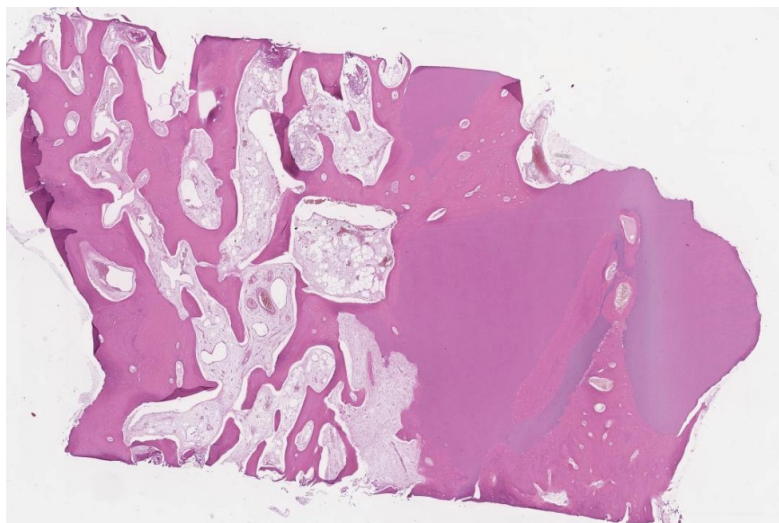


Рисунок 44. Обзорная микрофотография гистологического препарата трепан-биоптата. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x10.

При изучении гистологического строения полученных образцов было выявлено образование незрелой костной ткани волокнистого строения, заместившей дентин (Рисунки 44, 45, 46). Дентин аутотрансплантата и вновь образованная костная ткань плотно прилежат друг к другу, имеют четкую границу. На стыке дентина и костной ткани клеточные элементы, в том числе сосуды и соединительная ткань не определяются, что говорит о способности дентинных трансплантатов к ремоделированию в костную ткань.

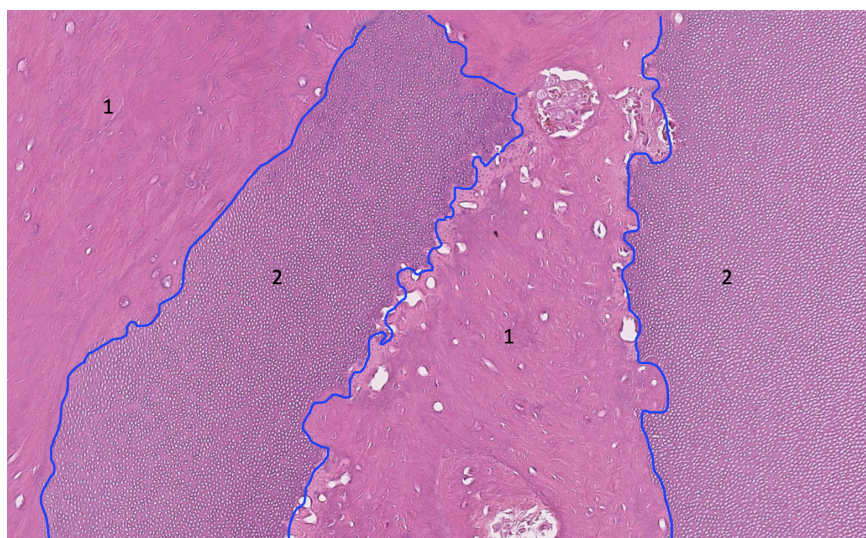


Рисунок 45. Гистологический препарат трепан-биоптата. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x100.

- 1 – дентин нормального гистологического строения
- 2 – незрелая костная ткань волокнистого строения

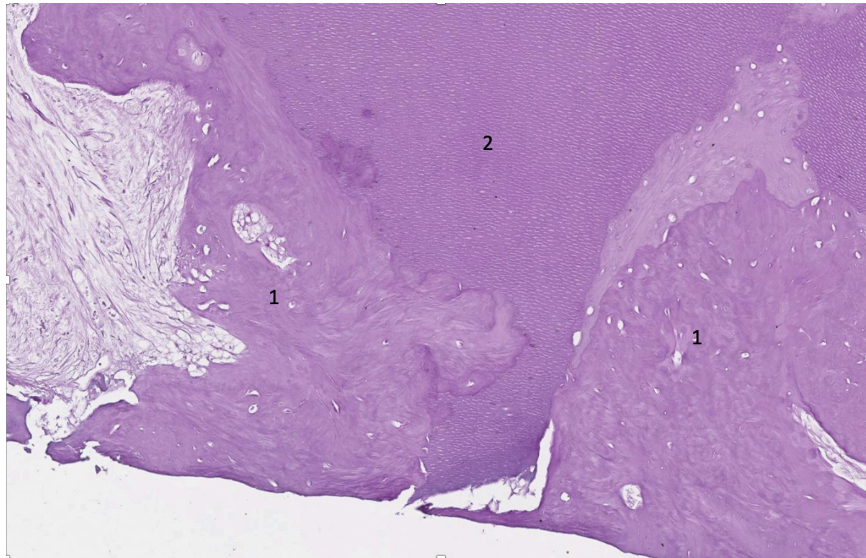


Рисунок 46. Гистологический препарат трепан-биоптата. Окраска PAS, увеличение x100.

- 1 – дентин нормального гистологического строения
- 2 – незрелая костная ткань волокнистого строения

На гистологических препаратах определяется наличие четкой узурированной границы между дентином и вновь образованной костной тканью (Рисунки 47, 48), что говорит об интеграции костной ткани с дентинным аугментатом. Также хочется отметить отсутствие лейкоцитов, что говорит об отсутствии воспаления в зоне проведенной костно-пластической операции.

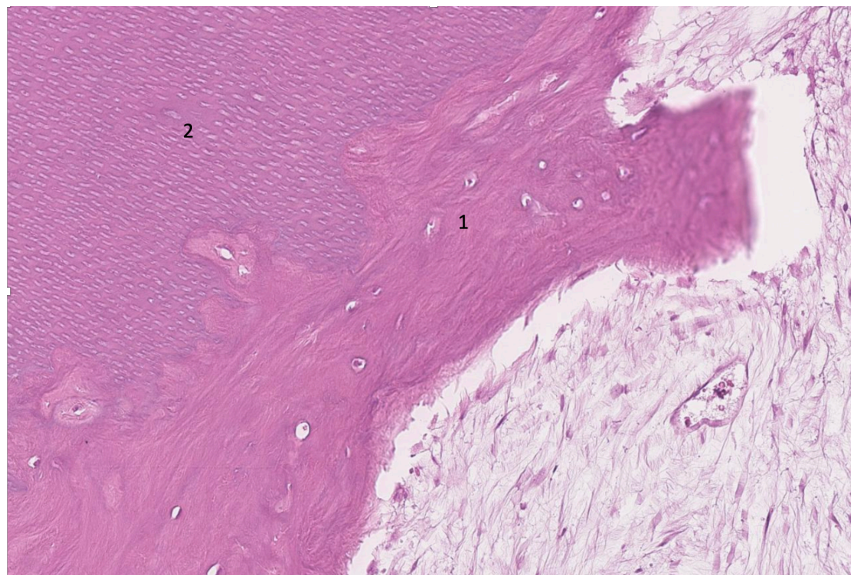


Рисунок 47 Гистологический препарат трепан-биоптата. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x400.

- 1 – дентин нормального гистологического строения
- 2 – незрелая костная ткань волокнистого строения

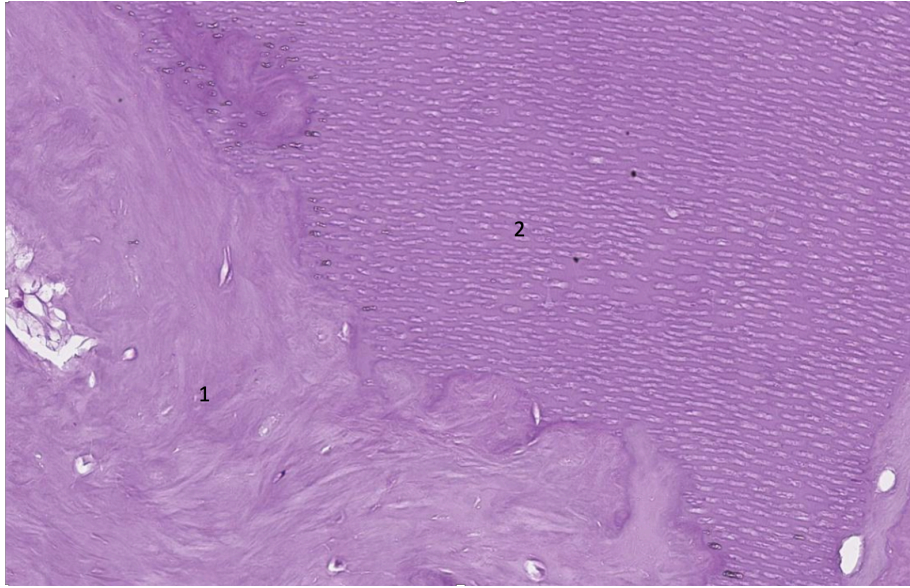


Рисунок 48. Гистологический препарат трепан-биоптата. Окраска PAS, увеличение x400.

- 1 – дентин нормального гистологического строения
- 2 – незрелая костная ткань волокнистого строения

На гистологических препаратах в области зрелой костной ткани пластинчатого строения присутствуют признаки остеомиелита, о чем говорит наличие в межбалочном пространстве очаговой межплацентраной инфильтрации. Что позволяет сделать вывод о ремоделировании костной ткани.

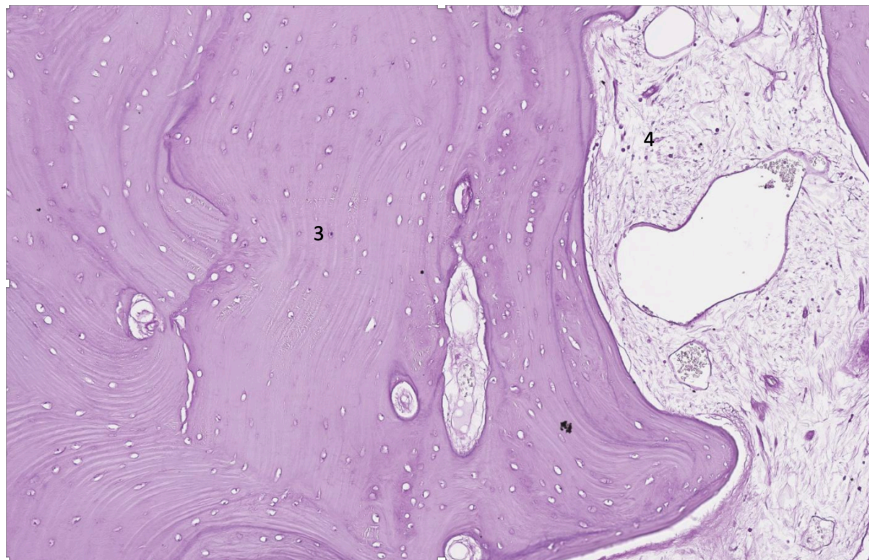


Рисунок 49. Гистологический препарат трепан-биоптата. Окраска PAS, увеличение x200.

- 3 - Предсуществующая зрелая костная ткань пластинчатого строения («lamellar bone»)
- 4 – лимфоплазмоцитарная инфильтрация

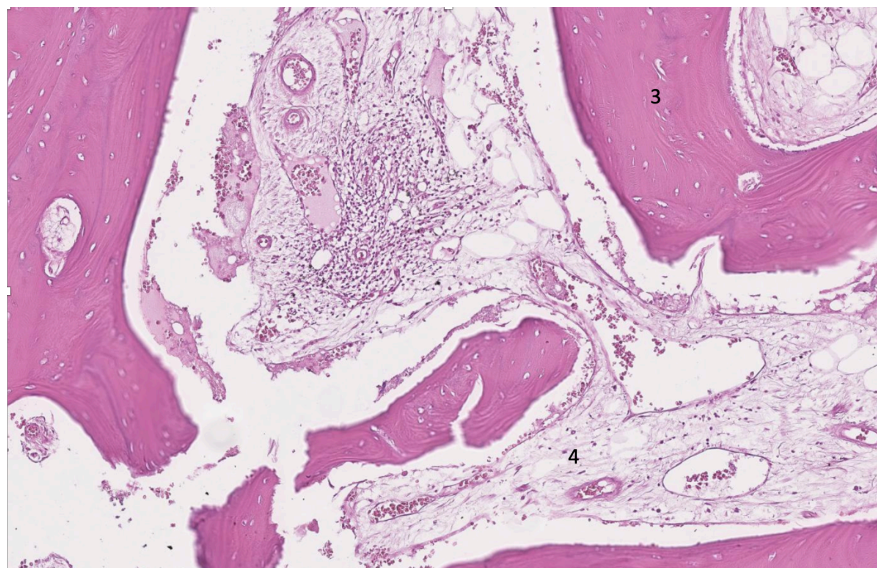


Рисунок 50. Гистологический препарат трепан-биоптата. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x100.

3 - Предсуществующая зрелая костная ткань пластинчатого строения («lamellar bone»)

4 – лимфоплазмоцитарная инфильтрация

3.6 Ортопедический этап лечения

Через месяц после установки формирователей десны без пластики в области десны и через 2 месяца после установки формирователей вместе с пластикой в области десны изготавливались ортопедические конструкции. Вначале временные, затем постоянные ортопедические конструкции. Коронки на дентальные имплантаты были фиксированы по средствам винтовой или цементной фиксации, в зависимости от клинического случая с использованием оригинальных комплектующих фирмы производителя дентальных имплантатов.

Во время остеоинтеграции дентальных имплантатов пациенты ортопедическими конструкциями в зоне отсутствия зубов не пользовались.

3.7 Результаты проведенного лечения в течении года после завершения ортопедического этапа.

В течении года после введения в нагрузку дентальных имплантатов пациентам проводилось рентгенологическое исследование, опрос и осмотр. Во

время осмотра оценивали стабильность дентальных имплантатов, наличие мукозита, наличие болевых ощущений в области установленных имплантатов. По данным лучевых методов исследования оценивали стабильность костной ткани в области установленных имплантатов. Полученные данные отражены в Таблице 18.

Таблица 18

Результаты проведенного лечения в течении одного года после завершения ортопедического этапа

	1-я группа (установка имплантатов одномоментно с костной пластикой)	2-я группа (установка имплантатов через полгода после проведения костной пластики)
Стабильность имплантатов	100%	100%
Болезненность в области имплантатов	Отсутствует	Отсутствует
Мукозит в области имплантатов	8 (15%)	13 (24%)
Убыль костной ткани в области имплантатов (мм)	0,07± 0,05	0,09± 0,02
Нарушение целостности ортопедической конструкции	0	2 (3,7%)

Оценивали состояние слизистой оболочки в области проведенной аугментации и установленных дентальных имплантатов, а именно: отек, гиперемия, болезненность при пальпации. Проводили оценку состоянию ортопедических конструкций: оценивали целостность и отсутствие подвижности.

Во время опроса акцентировали внимание на неприятных и болезненных ощущениях, жалобах в период эксплуатации ортопедической конструкции в зоне проведенной хирургической манипуляции. При анализе полученных результатов, было выявлено, что 100% установленных имплантатов стабильны, возникновение мукозита среди установленных имплантатов пациентов 1 и 2 групп, мы связываем с неудовлетворительным уровнем гигиены полости рта пациентов.

По результатам рентгенологических исследований оценивали уровень изменения костной ткани в области проведенной аугментации и установленных денальных имплантатов. При анализе результатов рентгенологических исследований выявлено уменьшение уровня костной ткани в области проведенной аугментации у пациентов 1-й группы $0,07 \pm 0,05$ мм, у пациентов 2-й группы $0,09 \pm 0,02$ мм. У 39% пациентов убыль костной ткани по результатам лучевых методов исследования отсутствовала.

Жалобы на скол керамической конструкции предъявляли 2 пациента (3,7%), остальные пациенты 96,3% были полностью удовлетворены проведенным лечением.

Клинический пример.

Пациентка У. 46 лет (история болезни № КЦС-2-11657-23), обратилась с жалобой на отсутствие зубов на верхней челюсти слева.

На основании клинических и лучевых методов исследования был поставлен диагноз: K08.1 Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни, K07.3 Аномалии положения зубов – Зуб 28, K08.2 Атрофия беззубого альвеолярного края, K05.3 Хронический пародонтит.

Во время первого этапа хирургического лечения под местной анестезией 4% артикаинсодержащим анестетиком с эпинефрином 1:200 000 (Ульттракаин Д-С, Германия) был проведен линейный разрез через середину альвеолярного гребня, отслоен слизисто-надкостничный лоскут, при подготовке ложа под имплантаты визуализировались дефекты кортикальной пластинки с вестибулярной стороны (Рисунки 52 Д,Е). Далее было проведено удаление зуба 28. Из удаленного зуба в

соответствии с разработанным способом пластики гребня альвеолярной кости были изготовлены дентинные пластинки толщиной 2 мм, адаптированы и фиксированы на микровинты. Слизисто-надкостничный лоскут мобилизован, уложен на место. Рана ушита наглухо без натяжения (Рисунок 52К).

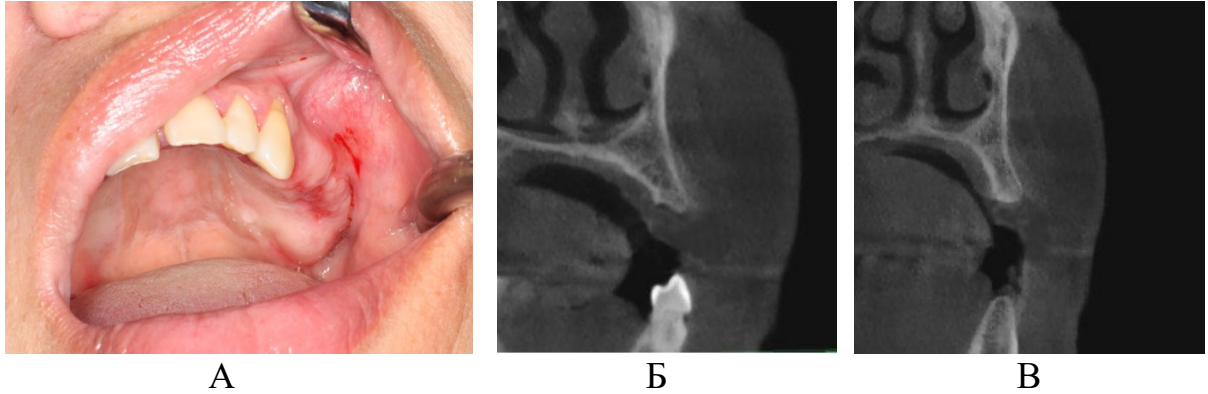
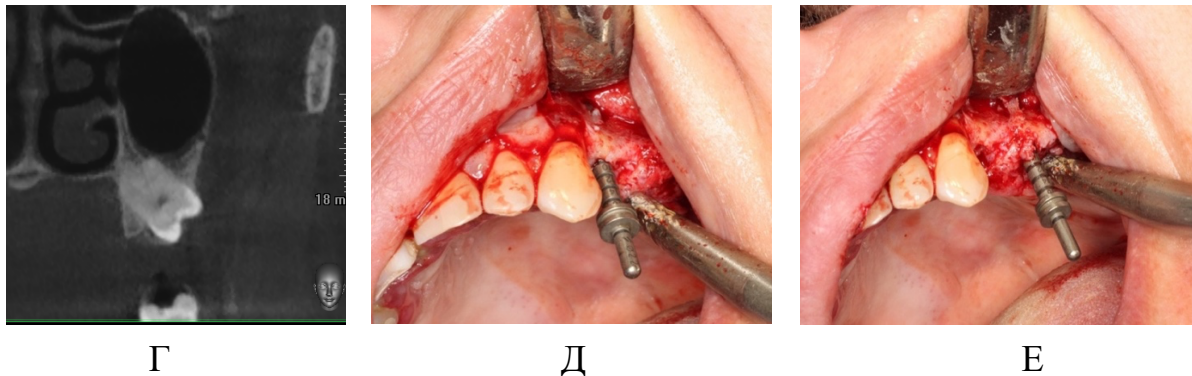


Рисунок 52.

А – Внутриротовой снимок. Пациентка У.

Б – Атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти в проекции зуба 24

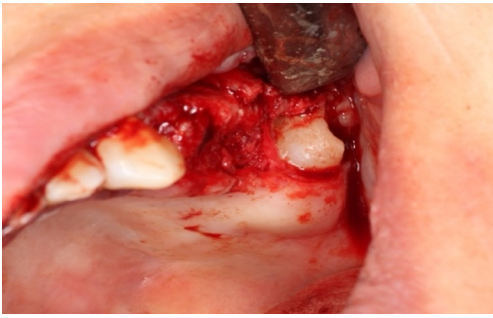
В – Атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти в проекции зуба 25



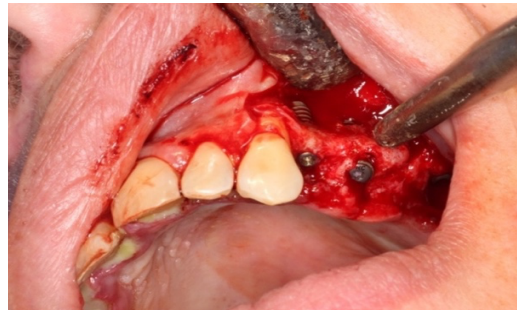
Г - Дистопированный зуб 28

Д – Дефект целостности вестибулярной кортикальной пластинки в проекции планируемого дентального имплантата 24.

Е - Дефект целостности вестибулярной кортикальной пластинки в проекции планируемого дентального имплантата 25.



Ж



З

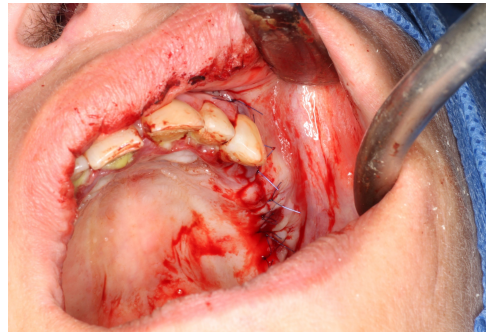
Ж – Зуб 28 – дистопия в щечную сторону.

З – Дентальные имплантаты установлены в проекции отсутствующих зубов 24,25.

С вестибулярной стороны в проекции установленных имплантатов дефект кортикальной пластинки.



И

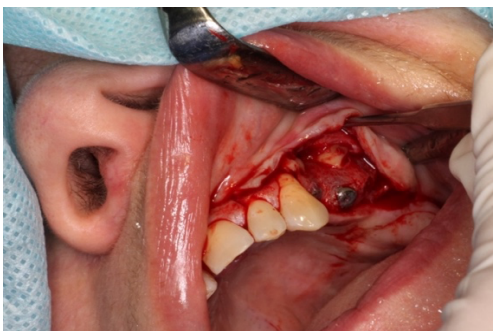


К

И – Фиксация аутотрансплантата из дентина на минивинт в области имплантата 24.

К – Состояние раневой поверхности после ушивания раны наглухо в проекции установленных дентальных имплантатов.

На втором этапе хирургического лечения была проведена установка формирователей десны без мягкотканной пластики. После отслаивания слизисто-надкостничного лоскута и удаления микровинтов можно было отметить интеграцию дентинных трансплантатов с костным ложем (Рисунок 53).

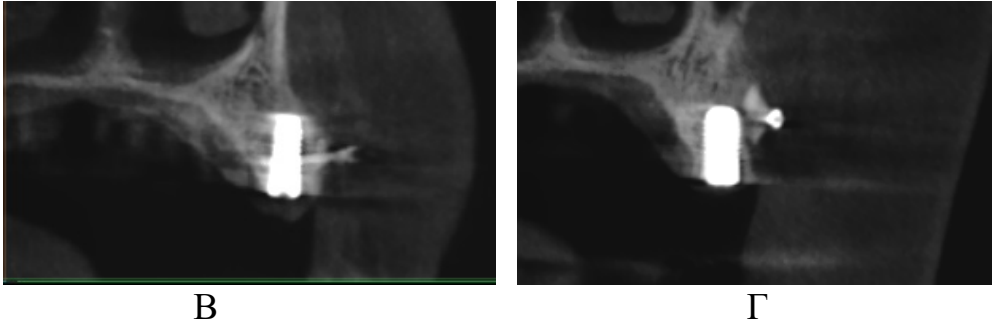


А



Б

Рисунок 53. А - Интеграция дентинных трансплантатов с костным ложем
Б - Внутриротовое фото установленных формирователей десны.



В - Конусно-лучевая томография после фиксации дентинного трансплантата в области имплантата 14.

Г- Конусно-лучевая томография после фиксации дентинного трансплантата в области имплантата 15.

Далее пациентке было проведено рациональное протезирование цельнокерамическими коронками и контрольное конусно-лучевое компьютерное исследование (Рисунок 54).

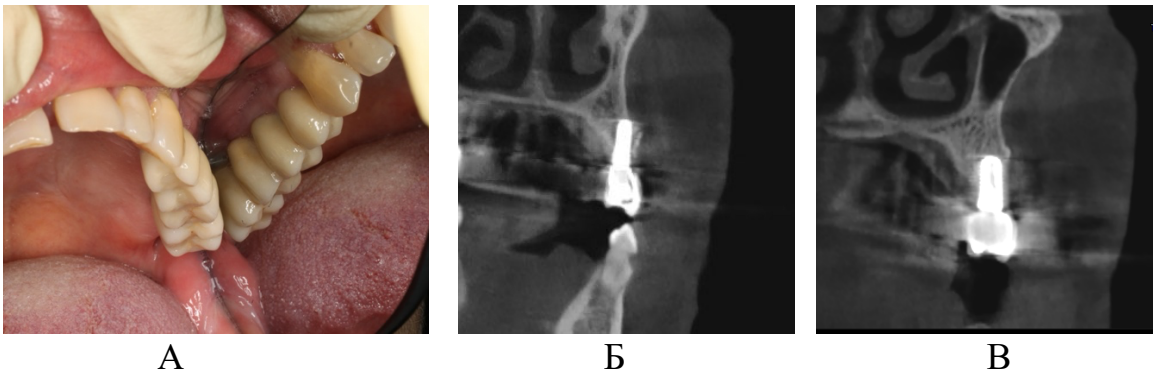


Рисунок 54. А - Внутриворотной снимок после протезирования дентальных имплантатов

Б – конусно-лучевая компьютерная томография после протезирования дентального имплантата в области 24

В – конусно-лучевая компьютерная томография после протезирования дентального имплантата в области 24

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами научное исследование подтверждает целесообразность и обоснованность применения в клинической практике аутотрансплантатов из дентина удаленных зубов.

На основании лабораторных методов исследования, а именно бактериологического исследования, проведенного на 32 образцах полученных из тканей удаленных зубов (16 образцов были представлены для изучения в форме дентинных пластин, 16 образцов были измельчены ручным способом в дентинную крошку), 16 исследований мазков из полости рта пациентов в области планируемых к удалению зубов и 16 мазков взятых из лунок удаленных зубов, был проведен сравнительный анализ микробного пейзажа. При анализе полученных результатов исследования была доказана идентичность микробного пейзажа слизистой оболочки полости рта пациентов и аутотрансплантатов, планируемых к использованию в качестве материала для устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости, а разница количественных показателей позволяет рекомендовать применения полученных трансплантатов без дополнительной антисептической обработки.

Для проведения спектрального анализа и оценки влияния раствора солей этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) 17% в экспозиции до 10 минут на структуру аутотрансплантатов из дентина, в условиях операционной было удалено 24 третьих моляра, из которых было изготовлено 48 пластинок, в последующем разделенных на 4 группы. Деление на группы было проведено с целью изучения способности раствора солей ЭДТА 17% к деминерализации тканей зуба в зависимости от времени экспозиции. Для образцов 1-й группы обработка солями ЭДТА 17% не проводилась, образцы 2-й группы были обработаны в течении 1 минуты в растворе солей ЭДТА 17%, материалы 3-й группы в течении 5 минут, 4-й группы в течении 10 минут.

По полученным данным спектрального анализа можно было проследить уменьшение количества Са в исследуемых образцах тканей удаленных зубов, однако статистически значимые различия не были выявлены, из чего было установлено, что обработка солями ЭТДА 17% в экспозиции до 10 минут не оказывает значимого влияния на деминерализацию аутоканей удаленных зубов в форме пластин, на их микроструктуру, качественный и количественный состав, что позволяет исключить данный этап из алгоритма подготовки аутотрансплантатов из дентина в форме пластин, планируемых к использованию в качестве костно-пластического материала.

В ходе исследования на основании данных лучевых методов исследования и клинического течения послеоперационного периода был проведен сравнительный анализ способов восстановления дефектов и деформаций альвеолярной кости с применением аутокости человека и аутотрансплантатов из дентина.

На основании данных КЛКТ мы провели сравнение результатов проведенных костно-пластических среди пациентов ретроспективной части исследования, пластика альвеолярной кости которым была проведена аутокостными трансплантатами, забор аутотрансплантатов производили из зоны косой линии нижней челюсти, и пациентов проспективной части исследования, у которых во время костно-пластических операциях использовали аутотрансплантаты из дентина в форме пластин из удаленных 3-х моляров верхней челюсти с интактной пульпой. По данным архива лучевых исследований пациентов (КЛКТ), включенных в ретроспективную часть исследования (были изучены 48 историй болезней пациентов за период в 5 лет), и данным исследований КЛКТ пациентов проспективной части исследования (54 пациента) оценивали ширину и высоту альвеолярной кости в области проведенных операций пластики. Измерения проводили и сравнивали между собой по данным КЛКТ до операции, непосредственно после операции, на этапе установки дентальных имплантатов, на этапе окончания изготовления ортопедических конструкций с опорой на ранее установленные имплантаты.

Увеличение объема костной ткани после проведения костно-пластических операций по ширине у пациентов первой группы ретроспективной части исследования составило $3,06 \pm 0,07$ мм ($p < 0.001$), у пациентов первой группы проспективной части исследования составило $2,43 \pm 0,06$ мм ($p < 0.001$). У пациентов второй группы ретроспективной части исследования увеличение объема костной ткани по ширине составило $3,24 \pm 0,11$ мм ($p < 0.001$), по высоте $3,00 \pm 0,11$ мм ($p < 0.001$). У пациентов второй группы проспективной части исследования увеличение объема костной ткани по ширине составило $2,18 \pm 0,09$ мм ($p < 0.001$), по высоте $3,97 \pm 0,06$ мм ($p < 0.001$).

При анализе полученных данных не было выявлено клинически значимой разницы в размерных параметрах ($p < 0.01$), что говорит о сопоставимых клинических результатах данных методик.

Для оценки и сравнения клинического течения послеоперационного периода у пациентов ретроспективной части исследования (пластика которым была проведена аутокостными трансплантатами) по данным историй болезни, у пациентов проспективной части исследования (костная пластика которым была проведена аутооттрансплантатами из дентина в форме пластин) во время клинического осмотра на 1-й, 3-й, 7-й, 14-й день после операции проводили оценку гиперемии и отека слизистой оболочки в донорской и реципиентной области, оценку интенсивности болевого синдрома проводили по визуально-аналоговой шкале боли.

При оценке гиперемии в донорской области у пациентов ретроспективной и проспективной части исследования нами было определено, что 1 балл соответствует отсутствию гиперемии, 2 балла соответствует слабо выраженной гиперемии, 3 балла соответствуют выраженной гиперемии.

При оценке и сравнении гиперемии слизистой оболочки в реципиентной области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования статистически значимых различий выявлено не было.

При оценке и сравнении гиперемии слизистой оболочки в донорской области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования

можно проследить статистически значимое меньшее проявление гиперемии у пациентов 1-й группы проспективной части исследования на 7-й день после проведения операции ($p=0.003$), среди пациентов 2-х групп статистически значимое меньшее проявление гиперемии слизистой оболочки наблюдалось у пациентов проспективной части исследования на 7-й день после операции ($p=0.008$).

При оценке отека слизистой оболочки у пациентов ретроспективной и проспективной части исследования нами было определено, что 1 балл соответствует отсутствию отека, 2 балла соответствует слабо выраженному отеку, 3 балла соответствуют выраженному.

При оценке и сравнении отека слизистой оболочки в реципиентной области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования статистически значимых различий выявлено не было.

При оценке и сравнении отека слизистой оболочки в донорской области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования можно проследить статистически значимое меньшее проявление отека у пациентов 1-й группы проспективной части исследования на 7-й день после проведения операции ($p=0.008$), среди пациентов 2-х групп статистически значимое меньшее проявление отека слизистой оболочки наблюдалось у пациентов проспективной части исследования на 1-й день после операции ($p=0.027$) и на 7-й день ($p=0.021$).

Оценка интенсивности болевых ощущений была проведена на основании 10 бальной шкалы, в которой значение «0» соответствовало отсутствию болевых ощущений, значение «10» соответствовало нестерпимым болевым ощущениям.

При оценке и сравнении интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли в реципиентной области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования можно проследить наибольшую выраженность болевых ощущений на 3-й день после проведения операции. Пациенты субъективно оценивали болезненность на 5-7 баллов. Статистически значимых различий между пациентами ретроспективной и проспективной части исследования по группам не наблюдалось.

При оценке и сравнении интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли в донорской области среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования можно проследить наибольшую выраженность болевых ощущений у пациентов ретроспективной части исследования на 1-й и 3-й день после операции. Так, пациенты ретроспективной части исследования на 3-й день после операции в среднем субъективно оценивали болевые ощущения на 7-8 баллов, пациенты проспективной части исследования на 4-5 баллов, что статистически значимо выше среди пациентов 1-х групп ($p=0.0002$), среди пациентов 2-х групп ($p=0.001$).

Анализ и сравнение полученных данных показал меньшую выраженность боли, гиперемии и отека слизистой оболочки в донорской области у пациентов проспективной части исследования, что говорит о более легком течении послеоперационного периода, однако результаты проведенных костно-пластических операций (на основании данных КЛКТ) сопоставимы.

Подводя итоги полученных результатов лабораторных и клинических исследований, следует отметить, что проведенное нами исследование позволило научно обосновать эффективность применения аутотрансплантатов из дентина удаленных зубов в форме пластин удаленных в качестве костнопластического материала при проведении костно-реконструктивных операций, как альтернативу аутокостным трансплантатами для устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости, при наличии у пациента подлежащих удалению третьих моляров верхней челюсти с интактной пульпой. На основании проведенного исследования был разработан, запатентован и внедрен в клиническую практику хирургического отделения №1 МГМСУ имени А.И. Евдокимова «Способ пластики альвеолярной кости аутоканьями зубов» (Патент РФ No 2768970).

ВЫВОДЫ

1. По результатам бактериологического метода исследования микробного пейзажа дентина удаленных зубов можно сделать вывод об идентичности микрофлоры слизистой оболочки ротовой полости и аутотрансплантатов из дентина, что исключает риск присоединения вторичной инфекции со стороны полости рта, а данные разницы количественных показателей представителей дентинных трансплантатов позволяют предположить возможность их использования без дополнительной антисептической обработки для восполнения дефектов и деформаций альвеолярной кости (в связи с разницей количественных показателей микроорганизмов среди исследуемых групп на несколько порядков, сравнить и оценить достоверность не представляется возможным).

2. Обработка раствором солей ЭДТА 17% в экспозиции до 10-ти минут аутотрансплантатов из дентина применяемых в форме пластин, не оказывает статистически значимого влияния ($p > 0.05$) на их микроструктуру, качественный и количественный состав, степень деминерализации, что делает проведение данной манипуляции интраоперационно при пластике альвеолярной кости нецелесообразным.

3. На основании данных КЛКТ после проведения костно-пластических операций с использованием аутокости пациентов и аутотрансплантатов из дентина в форме пластин не было выявлено клинически значимой разницы в размерных параметрах ($p < 0.001$).

4. Проведенное нами исследование позволило научно обосновать эффективность применения аутотрансплантатов из дентина в форме пластин для устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости и разработать, запатентовать, внедрить в клиническую практику «Способ пластики альвеолярной кости аутоканьями зубов» (Патент РФ No 2768970).

5. При сравнительном анализе клинического течения послеоперационного периода у пациентов ретроспективной и проспективной части исследования было выявлено, что у пациентов костная пластика которым была проведена

аутотрансплантатами из дентина наблюдалось статистически значимое меньшее проявление отека слизистой оболочки в донорской области среди пациентов 1-х групп на 7-й день после проведения операции ($p=0.008$), среди пациентов 2-х групп статистически значимое меньшее проявление отека наблюдалось у пациентов проспективной части исследования на 1-й день после операции ($p=0.027$) и на 7-й день ($p=0.021$); при оценке и сравнении гиперемии слизистой оболочки в донорской области можно проследить статистически значимое меньшее проявление гиперемии у пациентов 1-й группы проспективной части исследования на 7-й день после проведения операции ($p=0.003$), среди пациентов 2-х групп статистически значимое меньшее проявление гиперемии слизистой оболочки наблюдалось у пациентов проспективной части исследования на 7-й день после операции ($p=0.008$); при оценке и сравнении интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли удалось выявить статистически значимую разницу среди пациентов ретроспективной и проспективной части исследования в донорской области. На 3-й день после проведения операции пациенты ретроспективной части исследования в среднем субъективно оценивали болевые ощущения на 7-8 баллов, пациенты проспективной части исследования на 4-5 баллов, что статистически значимо выше: среди пациентов 1-х групп ($p=0.0002$), среди пациентов 2-х групп ($p=0.001$); к 7-му дню у пациентов ретроспективной части исследования выраженность болевого синдрома варьировала в диапазоне 2-5 баллов, что статистически значимо выше, среди пациентов 1-й группы ($p=0.001$), пациентов 2-й группы ($p=0.0003$), по сравнению с пациентами проспективной части исследования, выраженность болевых ощущений у которых находилась в диапазоне 0-3 баллов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанный «Способ пластики альвеолярной кости аутоканьями зубов» рекомендуется использовать для устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости при лечении пациентов методом дентальной имплантации. Для получения ауто трансплантатов из дентина в форме пластин рекомендуется использовать ретинированные и дистопированные третьи моляры верхней челюсти с интактной пульпой.

2. При формировании ауто трансплантата из дентина в форме пластин рекомендовано с помощью алмазного диска при непрерывном охлаждении стерильным физиологическим раствором убирать коронковую часть, верхушки корней, волокна периодонта, цемент корня, ткани пульпы удаленного третьего моляра, после чего сепарировать получившийся дентинный фрагмент на прямоугольные блоки толщиной 1 мм - 3 мм алмазными дисками. Получившиеся дентинные пластины адаптировать и фиксировать на минивинты в реципиентной области.

3. При атрофии костной ткани челюстей категории «В» по классификации Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) рекомендуется проводить костную пластику ауто трансплантатами из дентина в форме пластин одновременно с дентальной имплантацией. При атрофии костной ткани челюстей категории «С» по классификации Misch С. Е., Judi К. W. М. (1985) рекомендуется проводить дентальную имплантацию через полгода после костной пластики ауто трансплантатами из дентина в форме пластин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аккужин И.М., Амхадова М.А., Хамраев Т.К. Планирование дентальной имплантации в условиях дефицита костной ткани и профилактика послеоперационных осложнений (обзор литературы) // Медицинский алфавит. – 2020. - №23. – С. 9-15.
2. Афанасьев, Ю.И. Гистология, эмбриология, цитология: учебник / Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский и др.; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. - 6-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 800с.
3. Базилян, Э.А. Восстановление костной ткани методом пересадки костных блоков (часть 2) [Текст] / Э.А. Базилян, Б.С. Смбатьян // Клиническая стоматология. – 2009. – № 1(49). – С. 44-52
4. Базилян, Э. А. Принципы прогнозирования и профилактики осложнений при дентальной имплантации (Клинико-лабораторные исследования): дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Базилян Эрнест Арамович; [Моск. гос. медико-стоматол. ун-т МЗ РФ]. – Москва, 2001. – 250 с.
5. Барон, А. Регенеративные технологии в стоматологии: научно-практическое руководство: пер. с англ. [Текст] / А. Барон, У. Нанмарк. – М.: Практическая медицина, 2015. – 184 с.
6. Бер, М. Устранение осложнений имплантологического лечения [Текст] / М. Бер, П. Миссика, Ж.-Л. Джованьоли. – Издательский Дом «Азбука стоматолога», 2007. – 353 с.
7. Богатов В.В. Костная пластика с одномоментной дентальной имплантацией в осложненных условиях с применением искусственных материалов / В.В. Богатов, В.Б. Грицаюк, Д.И. Голиков // Верхневолжский медицинский журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 12 -15
8. Гинцбург, А.Л. Разработка препаратов нового поколения для эффективной регенерации костной ткани [Текст] / А.Л. Гинцбург, А.С. Карягина, В.Г. Лунин, А.С. Семихин // Лечение и профилактика. – 2011. – № 1. – С. 80-84.

9. Гулюк, А.Г. Использование различных методов вертикальной и горизонтальной аугментации при атрофии альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюстей [Текст] / А.Г. Гулюк, С.Д. Варжапетян, В.В. Лепский [и др.] // SCIENCEWISE. – 2015. – Т. 3, № 3(4). – С. 78-86.

10. Дентальная имплантация: национальное руководство / под ред. А. А. Кулакова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 400 с.

11. Дробышев, А. Ю. Экспериментальное обоснование и практическое применение отечественных биокомпозиционных материалов при костно-восстановительных операциях при челюстях: дисс. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 / Дробышев Алексей Юрьевич. – Москва, 2001. – 278 с.

12. Иванов, С. Ю. Основы дентальной имплантологии : учебное пособие / С. Ю. Иванов [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 152 с.

13. Иванов, С. Ю. Реконструктивная хирургия альвеолярной кости / С. Ю. Иванов, А. А. Мураев, Н. Ф. Ямуркова – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 360 с.

14. Козлов, В.А. Одонтопластика. - Москва: „Медицина“, 1974 г. - 256 с.

15. Кузнецов, А. В. Частичное отсутствие зубов как фактор биомеханического влияния на состояние костной ткани челюсти (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дисс. д-ра мед. наук: 14.01.14 / Кузнецов Александр Вячеславович. – Москва, 2012. – 39 с.

16. Кузнецов, С.Л. Гистология органов полости рта: учеб. пособие для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальности 060201.65 "Стоматология" по дисциплине "Гистология, эмбриология, цитология - гистология полости рта" / С.Л. Кузнецов, В.И. Торбек, В.Г. Деревянко - М: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 136с.

17. Кулаков, А.А. Аутокостная пластика перед выполнением дентальной имплантации / А.А. Кулаков, Р.Ш. Гветадзе, Т.В. Брайловская, А.П. Михайлова - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 112 с.

18. Кулаков, А.А. Современные подходы к применению метода дентальной имплантации при атрофии и дефектах костной ткани челюстей / А.А. Кулаков, Р.Ш. Гветадзе, Т.В. Брайловская [и др.] // Стоматология. – 2017. – № 1. – С. 43-45.

19. Кулаков, А. А. Сравнение результатов клинического применения метода направленной костной регенерации с использованием биорезорбируемых мембран и пинов на основе полимолочной кислоты и метода аутокостной пластики по типу «винирной техники» для последующей дентальной имплантации / А. А. Кулаков, Т. В. Брайловская, Р. М. Бедретдинов // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2015. – № 31 (1). – С. 56–64.

20. Кулаков, А. А. Сравнительный анализ методов повышения клинической эффективности дентальной имплантации в условиях атрофии костной ткани / А. А. Кулаков, Т. В. Брайловская, Б. М. Осман, Р. М. Бедретдинов // Маэстро стоматологии. – 2014. – № 54. – С. 12–16.

21. Антенатальная и ранняя постнатальная профилактика развития стоматологических заболеваний: учебно-метод. пособие для студентов стоматологических факультетов / Т. В. Кубрушко, А. Е. Карлаш, Т. В. Бартенева, С. С. Хайн. - Курск: Изд-во КГМУ, 2014. – 176 с.

22. Леонова Л. Е. Степень атрофии вестибулярной пластики альвеолы на ранних и поздних сроках после удаления зуба / Л. Е. Леонова, Г. А. Павлова, А. В. Попов // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 12, № 5. - С. 52-56.

23. Ломакин, М. В. Направленная костная регенерация при реконструкции альвеолярного костного объема в области дентальной имплантации [Текст] / М. В. Ломакин, А. С. Филатова, И. И. Солощанский // Российская стоматология. – 2011. – № 4(5). – С. 15–18.

24. Мураев, А. А. Возможности создания биокерамических костезамещающих материалов методом 3d-прототипирования / А. А. Мураев, С. Ю. Иванов, А. Кибардин [и др.] // Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине: материалы III Международной научно-практической конференции; Томский политехнический университет. – Томск: Изд. Томского политехнического университета, 2013. – С. 120-124.

25. Мураев, А. А. Новый подход к объемной реконструкции сложных дефектов альвеолярной кости [Текст] / А. А. Мураев, Ю. В. Гажва, С. Г. Ивашкевич [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2017. – Т. 9, № 2. – С. 37-45

26. Обезболивание в стоматологии у детей и взрослых / С.А. Рабинович, Ю.Л. Васильев, Л.А. Заводиленко и [и др.]. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 336с.

27. Олесова, В.Н. Биомеханика искусственных коронок на внутрикостных дентальных имплантатах (математическое моделирование) [Текст] / В.Н. Олесова, Д.А. Бронштейн, Р.У. Берсанов, А.Я. Лернер // Head and neck/Голова и шея. Журнал общероссийской общественной организации «Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи». – 2014. – № 2. – С. 21-23.

28. Остеопластика в хирургической стоматологии / А.С. Иванов, А.В. Кабньков, С.С. Мнацаканов, В.П. Румакин // Санкт – Петербур: СпецЛит, 2018. – 79 с.

29. Панин, А.М. Использование трансплантатов из аутодентина удаленных 3-х моляров при пластике альвеолярной кости. Клинический случай/ Панин А.М., Сидоренко В.О., Цициашвили А.М., Эктова А.П., Габидуллина В.Р. // Российский вестник дентальной имплантации. – 2020. – Т. 1, № 24. – С. 52-60

30. Панин, А.М. Профилактика инфекционных осложнений при использовании кольцевидных костных аутоотрансплантатов в дентальной имплантации [Текст] / А.М. Панин, А.О. Зуева, Е.И. Чувилкина [и др.] // Российская стоматология. – 2016. – Т. 9, № 2. – С. 51-52.

31. Панкратов, А.С. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Остеопластические материалы: руководство для врачей / А.С. Панкратов, М.В. Лекишвили, И.С. Копецкий; под.ред. А.С. Панкратова. – М.: Издательство БИНОМ, 2011. – 272 с.

32. Параскевич, В.Л. Дентальная имплантология: 3-е издание [Текст] / В.Л. Параскевич. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 400 с.

33. Параскевич, В.Л. Обзор остеопластических материалов для имплантологии и пародонтологии / В.Л. Параскевич // V Международная конференция по реконструктивной ЧЛХ и имплантологии. – г. Красногорск, 2012.

34. Пат. № 2278679 Российская Федерация. Способ получения материала для остеопластики и материал для остеопластики / Иванов С.Ю., Ларионов Е.В.,

Кравец В.М., Анисимов С.И., Васильев В.И.; заявитель и патентообладатель ООО «Научно-производственная компания ВИТАФОРМ-Р», ГОУ ВПО МГМСУ МЗРФ. - № 2005111065/15; заявл. 15.04.2005; опубл. 27.06.2006. - Бюл. №18.

35. Пат. № 2462209 Российская Федерация. Способ костной пластики при атрофии альвеолярного отростка челюстей (ВАРИАНТЫ) / Болонкин В.П., Болонкин И.В.; заявитель и патентообладатель Болонкин В.П., Болонкин И.В. - № 2011104024/14; заявл. 04.02.2011; опубл. 27.09.2012. - Бюл. №27.

36. Пат. № 258054 Российская Федерация. Способ восстановления дефекта костной ткани / Зайдман А.М., Садовой М.А., Корель А.В., Рерих В.В., Щелкунова Е.Г., Иванова Н.А., Косарева О. С.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России. - № 2015106506/14; заявл. 25.02.2015, опубл. 10.04.2016. - Бюл. №10.

37. Пат. № 2645963 Российская Федерация. Способ наращивания объема костной ткани гребня альвеолярного отростка челюсти/ Хафизов Р. Г., Миргазизов М. З., Ризванов А.А., Горбунов В.Н., Миргазизов Р.М., Ульянов Ю.А., Хафизов И.Р., Хаирутдинова А.Р., Закирова Е.Ю.; заявитель и патентообладатель ФГАОУ ВО КФУ. - № 2016132729; заявл. 08.08.2016; опубл. 09.02.2018.

38. Пат. № 2719665 Российская Федерация. Способ костной пластики при дентальной имплантации / А.Ю. Дробышев, Р.Н. Редько; заявитель и патентообладатель А. Ю.Дробышев. – № 2019137584; заявл. 22.11.2019; опубл. 21.04.2020. – Бюл. № 12.

39. Пат. № 2768970 Российская Федерация. Способ пластики альвеолярной кости аутоканьями зубов / А.М. Панин, А.М. Цициашвили, В.О. Сидоренко, А.В. Шишканов; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. - № 2021118610/14; заявл. 25.06.2021; опубл. 25.03.2022. – Бюл. № 9.

40. Попов, Н. А. Дентальная имплантация с цифровой технологией реконструкции альвеолярной кости в комплексном лечении пациентов с

дефектами зубных рядов при атрофии челюстей: дисс. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 / Попов Николай Владимирович. – Самара, 2018. – 296 с.

41. Редько, Н.А. Анализ эффективности методик презервации лунок удаленных зубов в предимплантационном периоде / Н.А. Редько, А.Ю. Дробышев, С.В. Шамрин, А.А. Митерев // Российская стоматология. – 2020. – Т. 13. – № 2. – С. 31-32.

42. Редько, Н.А. Регенерация костной ткани в лунках удаленных зубов после заполнения аутогенным дентином / Н.А. Редько, А.Ю. Дробышев, Р.В. Деев // Гены и Клетки. – 2020. – Т. XV, № 3. – С. 114-119.

43. Робустова, Т.Г. Имплантация зубов (хирургические аспекты) [Текст] / Т.Г. Робустова. – М.: Медицина, 2003. – 560 с.

44. Робустова, Т.Г. Хирургическая стоматология: учебник [Текст] / под ред. Т.Г. Робустовой. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2003. – 504 с.

45. Сидоренко, В.О. Анализ возможности использования аутодентина удаленных зубов человека при пластике альвеолярной кости / В.О. Сидоренко, А.М. Панин, А.М. Цициашвили, В.Р. Габидуллина // Российская стоматология. 2019. - № 3. – С. 14-18

46. Сидоренко В.О Микробный пейзаж дентина удаленных третьих моляров / В.О. Сидоренко, А.М. Панин, А.М. Цициашвили, М.С. Подпорин // Вестник РУДН. Серия медицина, 2020. - Vol. 24. № 1, – С. 52-60

47. Сохов, С.Т. Перспективы снижения потерь зубов у населения Российской Федерации / С.Т. Сохов, Т.П. Сабгайда, А.В. Алексеев // Российская стоматология. – 2013. – Т. 6, No 2. – С. 53-57.

48. Сохов, С.Т. Повышение безопасности дентальной имплантации на этапах планирования и лечения / С.Т. Сохов, О. Ушакова // Стоматологическое образование. – 2013. – No 46. – С. 30-34с.

49. Таиров, У.Т. Реконструктивно-восстановительные операции при дефектах и деформациях нижней челюсти / У.Т. Таиров, Ш.М. Джумаев // Наука, новые технологии и инновации. – 2016. – № 7. – С. 88-94.

50. Тамими Д. Профессиональная визуализация в дентальной имплантации/ перевод с английского языка под общей редакцией Д.В. Рогацкина// М.: Таркомм, 2019. – 446 с.

49. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Головичев М.Е., Оганесян И.Р. Гистологическое обоснование применения препаратов на основе биомодифицированной гиалуроновой кислоты в комбинации с ксеногенным остеопластическим материалом для аугментации альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией//Медицинский алфавит. – 2022. – №7. – С. 60-64

52. Тарасенко С.В. Применение синтетических остеопластических материалов для увеличения параметров альвеолярной кости челюстей перед дентальной имплантацией / С.В. Тарасенко, А.М. Ершова // Стоматология. – 2017. Т.96. - №2. – С. 70-74.

53. Тарасенко, С.В. Сравнительный анализ применения синтетических и ксеногенных остеопластических материалов для аугментации альвеолярного отростка/ части челюстей перед дентальной имплантацией по данным лучевых методов обследования / С.В. Тарасенко, Н.С. Серова, А.М. Ершова / Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 21-30.

54. Ушаков А.И. Дентальная имплантация и выбор костно-пластических материалов в зависимости от типа костной ткани челюстей / А.И. Ушаков, Е.М. Юрьев // Российская стоматология. – 2016. – Т. 9. – № 2. – С. 12–17.

55. Ушаков, А.И. Лучевая диагностика при дентальной имплантации в условиях дефицита костной ткани / А.И. Ушаков, Н.С. Серова, А.А. Ушаков [и др.] // Russian electronic journal of radiology. – 2014. – Т. 4. – № 2.– С. 86-96.

56. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство / Под ред. А.А. Кулакова, Т.Г. Робустовой, А.И. Неробеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 928 с.

57. Хышов, В.Б. Как избежать осложнений после стоматологической имплантации / В.Б. Хышов, О.Ю. Калашников, Г.Н. Шарапов // Медицинский бизнес. – 2002. – № 1. – С. 22-23.

58. Цимбалистов, А.В. Анализ плотности костной ткани на этапах лечения больных генерализованным пародонтитом / А.В. Цимбалистов, Г.Б. Шторина, Е.Д. Жидких // Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Москва. – 2003. – С. 250-252.

59. Цициашвили, А.М. Оценка «травматичности» реконструктивных операций в области альвеолярного отростка/части челюстей / А.М. Цициашвили, А.М. Панин, А.В. Шишканов // Российский вестник дентальной имплантологии. 2017. № 3 —4 (37—38). С. 33—36.

60. Цур, О. Пластическая и эстетическая хирургия в пародонтологии и имплантологии / О. Цур, М. Хюрцелер. – М.: Издательство "Азбука", 2014. – 847с.

61. Цымбалов О. В. Дентальная имплантация при заболеваниях пародонта. -Краснодар: Эдви, 2014; - 192 с.

62. Черкасов, С.М. Анализ распространенности заболеваний зубочелюстной системы, формирующих спрос на стоматологические услуги / С.М. Черкасов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 2. – С. 186-189.

63. Янушевич, О.О. Терапевтическая стоматология: учебник / О.О. Янушевич, Ю.М. Максимовский, Л.Н. Максимовская, Л.Ю. Орехова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 760 с.

64. Ямуркова, Н.Ф. Оптимизация хирургического лечения при выраженной атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти перед дентальной имплантацией: дис. ... д-ра мед.наук 14.01.14 / Ямуркова Нина Федоровна. – Н.Новгород, 2015. – 403с.

65. Яруллина, З.И. Оценка остаточного объема костной ткани альвеолярных отделов челюстей у пациентов с дефектами зубных рядов по данным конусно-лучевой компьютерной томографии/ З.И. Яруллина, Г.Т. Салеева, Ю.Г. Седов [и др.] // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2015. – № 1(31). – С. 48-52.

66. Alfaro, F.H. Bone grafting in oral implantology / Editor: Federico Hernandez Alfaro. – Publisher: quintessence publishing, 2006. – 234 p.

67. Andrade, C. Combining autologous particulate dentin, L-PRF, and fibrinogen to create a matrix for predictable ridge preservation: a pilot clinical study / J. Camino [et al.] // *Clinical Oral Investigations*. – 2022. - Vol. 24, No 3. – P. 1151–1160.

68. Bang, G Urist MR. Bone induction in excavation chambers in matrix of Decalcified dentin / G. Bang, M.R. Urist // *Arch Surg*. – 1967. – Vol. 94, No 6. – P. 781-789.

69. Boskey, A. L. Cell culture systems for studies of bone and tooth mineralization / A. L. Boskey, R. Roy // *Chemical Reviews*. – 2008. – Vol. 108, No 11. – P. 4716–4733.

70. Binderman, I. A Novel Procedure to Process Extracted Teeth for Immediate Grafting of Autogenous Dentin/ I. Binderman, G. Hallel, C. Nardy [et al.] // *JBR Journal of Interdisciplinary Medicine and Dental Science*. – 2014. - Vol. 2. – P.154

71. Blum, B. Measurement of bone morphogenetic proteins and other growth factors in demineralized bone matrix / B. Blum, J. Moseley, L. Miller [et al.] // *Orthopedics*. – 2004. – Vol. 27, No1. – Suppl.1. – P. 161–165.

72. Canullo, L. Horizontal Ridge Augmentation using GBR with a Native Collagen Membrane and 1:1 Ratio of Particulated Xenograft and Autologous Bone: A 1- Year Prospective Clinical Study [Text] / L. Canullo, S.M. Meloni, S.A. Jovanovic [et al.] // *Tallarico Clinical implant dentistry and related research*. – 2017. – Vol. 19, No 1. – P. 38-45.

73. Del Canto-Díaz, A. Use of autologous tooth-derived graft material in the post-extraction dental socket. Pilot study / A. Del Canto-Díaz, J. de Elío-Oliveros, M. Del Canto-Díaz [et al] // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. – 2019. – Vol. 24, No 1. – P. 53-60.

74. Ge, J. Autogenous bone grafting for treatment of osseous defect after impacted mandibular third molar extraction: A randomized controlled trial / J. Ge, C. Yang, J. Zheng, Y. Hu // *Clin Implant Dent Relat Res*. – 2017. – Vol. 19, No 3. – P. 572-580.

75. Grimm, W.D. Complex, three-dimensional reconstruction of critical size defects following delayed implant placement using stem cell-containing subepithelial connective tissue graft and allogenic human bone blocks for horizontal alveolar bone

augmentation: a case report as proof of clinical study principles [Text] / W.D. Grimm, M. Ploger, I. Schau [et al.] // Medical news of North Caucasus. – 2014. – Vol. 2, No 9. – P. 125-127.

76. Guo, W. The use of dentin matrix scaffold and dental follicle cells for dentin regeneration / W. Guo, Y. He, X. Zhang [et al.] // Biomaterials. – 2009. – Vol. 30, No 35. – P. 6708–6723.

77. Lee, J.H. Physicochemical characterization of porcine bone-derived grafting material and comparison with bovine xenografts for dental applications / J.H. Lee, G.S. Yi, J.W. Lee, D.J. Kim // J. Periodontal Implant Sci. – 2017. – Vol. 47, No 6. – P. 388-401.

78. Lee, J.H. Tooth-derived bone graft material / Y. K. Kim, J. Lee, I.W. Um [et al.] // J Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. – 2013. – Vol. 39, No 3. – P. 103–111.

79. Leong, D.J. Comparison between sandwich bone augmentation and allogenic block graft for vertical ridge augmentation in the posterior mandible [Text] / D.J. Leong, T.J. Oh, E. Benavides [et al.] // Implant Dent. – 2015. – Vol. 24, No 1. – P. 4-12.

80. Li, R. Human treated dentin matrix as a natural scaffold for complete human dentin tissue regeneration / R. Li, W. Guo, B. Yang [et al.] // Biomaterials. – 2011. – Vol. 32, No 20. – P. 4525–4538.

81. Linden, G. J. Bone induction in implants of decalcified bone and dentine / G. J. Linden // J Anatomy. – 1975. – Vol. 119, (Pt 2). – P. 359–367.

82. Kabir, M. Autogenous Demineralized Dentin Graft for Third Molar Socket Regeneration/ M. Kabir, M. Murata, K. Kusano, T. Akazawa, T. Shibata // Autogenous Demineralized Dentin Graft for Third Molar Socket Regeneration. – 2015. - № 5.- P.343

83. Kabir, M. Bio-Absorption of Human Dentin-Derived biomaterial in Sheep Critical-Size Iliac Defects / M. Kabir, M. Murata, M. Shakya [et al.] // Materials (Basel). 2021. – Vol. 14, N 1. – P. 223

84. Kalsi, A. S. Alveolar ridge preservation: why, when and how / J. S. Kalsi, S. Bassi // *British Dental Journal*. – 2019. – Vol. 227, N 4. – P. 264–274.
85. Kim K., Analysis of the inorganic component of autogenous tooth bone graft material / Y. K. Kim, S. G. Kim, J. S. Oh [et al.] // *J Nanoscience and Nanotechnology*. – 2011. – Vol. 11, No 8. – P. 7442–7445.
86. Kim, K. Analysis of organic components and osteoinductivity in autogenous tooth bone graft material / Y. K. Kim, J. Lee, K. W. Kim [et al.] // *J Korean Association of Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgeons*. – 2013. – Vol. 35, No 6. – P. 353–359.
87. Kim, K. Autogenous teeth used for bone grafting: a comparison with traditional grafting materials / Y. K. Kim, S. G. Kim, P. Y. Yun [et al.] // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. – 2014. – Vol. 117, No 1. – P. 39–45.
88. Kim, E.S. Autogenous fresh demineralized tooth graft prepared at chairside for dental implant / E. S. Kim // *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2015, Feb. – Vol. 37, No 1. – P. 8.
89. Kim, K. W. Bone induction by demineralized dentin matrix in nude mouse muscles / K. W. Kim // *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2014. – Vol. 36, No 2. – P 50–56.
90. KometaBio, The Smart Dentin Grinder™ Autologous Dentin Grafting Protocol. – Fort Lee, NJ: KometaBio, 2015.
91. Khanijou, M. Bone graft material derived from extracted tooth: A review literature / M. Khanijou, D. Boonsiriseth, K. Suphangul [et al.] // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/326526328>.
92. Khojasteh, A. Localized bone augmentation with cortical bone blocks tented over different particulate bone substitutes: a retrospective study [Text] / A. Khojasteh, H. Behnia, Y.S. Shayesteh [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac Implants*. – 2012. – Vol. 27. – P. 1481–1493.

93. Koga, T. Bone regeneration using dentin matrix depends on the degree of demineralization and particle size / T. Koga, T. Minamizato, Y. Kawa [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11, No 1. e0147235.

94. Kuperschlag, A. Autogenous Dentin Grafting of Osseous Defects Distal to Mandibular Second Molars After Extraction of Impacted Third Molars / A. Kuperschlag, G. Keršytė, G. M. Kurtzman, R. A. Horowitz // Compend Contin Educ Dent. – 2020. – Vol. 41. – N 2. – P. 76-83.

95. Marković, L. Prezervacija alveole autolognim dentinskim graftom - prikaz slučaja Marković/ L. Marković, D. Plančak // Vjesnik dentalne medicin. – 2021. - Vol. 28, N 5. – P. 12–16.

96. Mazor Z., Healing Dynamics Following Alveolar Ridge Preservation with Autologous Tooth Structure / Z. Mazor, R. A. Horowitz, H. Prasad, G. A. Kotsakis // Int J Periodontics Restorative Dentistry. – 2019. – Vol. 39, N 5. – P. 697–702.

97. Marshall, G. W. The dentin substrate: structure and properties related to bonding / G. W. Marshall Jr, S. J. Marshall, J.H. Kinney [et al.] // Journal of Dentistry. – 1997. – Vol. 25, No 6. – P. 441–458.

98. Mohammadi, Z. Ethylenediaminetetraacetic acid in endodontics / Z. Mohammadi, S. Shalavi, H. Jafarzadeh // European Journal of Dentistry. - 2013. - Vol. 7, No 1 - P. 135-142

99. Murata, M., Bone induction of human tooth and bone crushed by newly developed automatic mill / T. Akazawa, M.Takahata, J. Tazaki [et al.] // Journal of the Ceramic Society of Japan. – 2010. - Vol. 118, No 6. - P. 434-437.

100. Murata, M. Human Dentin as Novel Biomaterial for Bone Regeneration. Biomaterials / Murata M., Akazawa T., Masaharu M — Physics and Chemistry. InTech. 2011. 490 p.

101. Murata, M. Human Dentin materials for minimally invasive bone regeneration: Animal studies and clinical cases / M. Murata, T. Nezu, H. Takebe [et al.] // Journal of Oral Biosciences. - 2023. - Vol. 65, No 1. – P. 13–18

102. Nakashima, M. Bone morphogenetic proteins in dentin regeneration for potential use in endodontic therapy / M. Nakashima // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2005. – Vol. 16, No 3. – P. 369–376.

103. Ouyyamwongs, W. Alveolar Ridge Preservation Using Autologous Demineralized Tooth Matrix and Platelet-Rich Fibrin Versus Platelet-Rich Fibrin Alone: A Split-Mouth Randomized Controlled Clinical Trial / W. Ouyyamwongs, N. Leepong, S. Suttapreyasri // *Implant Dentistry.* – 2019. – Vol. 28, N 5. – P. 455–462.

104. Pietrzak, W. S. BMP depletion occurs during prolonged acid demineralization of bone: characterization and implications for graft preparation / W. S. Pietrzak, S. N. Ali, D. Chitturi [et al.] // *Cell Tissue Bank.* – 2011. – Vol. 12, No 2. – P. 81–88.

105. Pohl, S. Maintenance of Alveolar Ridge Dimensions Utilizing an Extracted Tooth Dentin Particulate Autograft and Platelet-Rich fibrin: A Retrospective Radiographic Cone-Beam Computed Tomography Study / S. Pohl, I. Binderman, J. Tomac // *Materials.* – 2020. – N 13. – P. 1083.

106. Rijal, G. Human tooth-derived biomaterial as a graft substitute for hard tissue regeneration / G. Rijal, H.-I. Shin // *Regenerative Medicine.* – 2017. - Vol. 12, No 3. - P. 267-273.

107. Tabatabaei, F. S. Surface characterization and biological properties of regular dentin, demineralized dentin, and deproteinized dentin / S. Tatari, R. Samadi, M. Torshabi // *J Materials Science: Materials in Medicine.* – 2016. – Vol. 27, No 11. – P. 164.

108. Tosta, M. Decision Making in Dental Implantology. Atlas of Surgical and Restorative Approaches, 1st edition / M. Tosta, L. Chambrone, G. Filfo // John Wiley & Sons Limited. – 2017. – 424 p.

109. Um, I-W. Demineralized dentin matrix scaffolds for alveolar bone engineering / I-W. Um, Y-K. Kim, M. Mitsugi // *The Journal of Indian Prosthodontic Society.* – 2017. - Vol. 17, No 2. - P. 120-127.

110. Um, I-W. Demineralized Dentin Matrix (DDM) As a Carrier for Recombinant Human Bone Morphogenetic Proteins (rhBMP-2) / I. W. Um // *Adv Exp Med Biol.* – 2018. – Vol. 1077. – P. 487-499.

111. Urban, I.A. Horizontal guided bone regeneration in the posterior maxilla using recombinant human platelet-derived growth factor: a case report / I.A. Urban, J.L. Lozada, S.A. Jovanovic [et al.] // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* – 2013. – Vol. 33, No 4. – P. 421-425.

112. Urban, I.A. Horizontal ridge augmentation with a collagen membrane and a combination of particulated autogenous bone and anorganic bovine bone-derived mineral: a prospective case series in 25 patients / I.A. Urban, H. Nagursky, J.L. Lozada [et al.] // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* – 2013. – Vol. 33, No 3. – P. 299- 307.

113. Urban, I.A. Vertical Bone Grafting and Periosteal Vertical Mattress Suture for the Fixation of Resorbable Membranes and Stabilization of Particulate Grafts in Horizontal Guided Bone Regeneration to Achieve More Predictable Results: A Technical Report [Text] / I.A. Urban, J.L. Lozada, B. Wessing [et al.] // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* – 2016. – Vol. 36, No 2. – P. 153-159.

114. Urist, M. R., Bone morphogenetic protein / M. R. Urist, B. S. Strates // *J Dental Research.* – 1971. – Vol. 50, No 6. – P. 1392–1406.

115. Valdec, S., Alveolar ridge preservation with autologous particulated dentin-a case series / S. Valdec, P. Pasic, A. Soltermann [et al.] // *Int J Implant Dent.* – 2017. – Vol. 3, N 1. – P. 12.

116. Scheven, B. A. In vitro behaviour of human osteoblasts on dentin and bone / B. A. Scheven, D. Marshall, R. M. Aspden // *Cell Biology International.* – 2002. – Vol. 26, No 4. – P. 337–346.

117. Schorn, L. Vertical bone regeneration using rhBMP -2 and VEGF [Text] / L. Schorn, C. Sproll, M. Ommerborn [et al.] // *Head and Face Medicine.* – 2017. – Vol. 13. – P. 11.

118. Schwarz, F. Autogenous tooth roots for lateral extraction socket augmentation and staged implant placement. A prospective observational study / F.

Schwarz, D. Sahin, K. Becker [et al.] // *Clin Oral Implants Res.* – 2019. – Vol. 30, N 5. – P. 439–446.

119. Schwarz, F. Efficacy of autogenous tooth roots for lateral alveolar ridge augmentation and staged implant placement. A prospective controlled clinical study / F. Schwarz, D. Hazar, K. Becker [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2018. – Vol. 45, N 8. – P. 996–1004.

120. Schwarz, F. Extracted tooth roots used for lateral alveolar ridge augmentation: a proof- of-concept study / F. Schwarz, V. Golubovic, K. Becker, I. Mihatovic // *J Clin Periodontol.* – 2016. – Vol. 43, N 4. – P. 345–353.

121. Schwarz, F. Initial case report of an extracted tooth root used for lateral alveolar ridge augmentation/ F. Schwarz, I. Mihatovic, I. Popal-Jensen [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2016. –Vol. 46, N 4. – P. 502–509.

122. Schwarz, F. Periodontally diseased tooth roots used for lateral alveolar ridge augmentation. A proof-of-concept study / F. Schwarz, Golubovic V, et al. // *J Clin Periodontol.* – 2016. –Vol. 43, N 9. – P. 797–803.

123. Yeomans, J. D. Bone induction by demineralized dentin implanted into oral, osseous and muscle tissues / J. D. Yeomans, M. R. Urist // *Archives of Oral Biology.* – 1967. – Vol. 12, No 8. – P. 999–1008.

124. Zimmermann, G. Allograft bone matrix versus synthetic bone graft substitutes [Текст] / G. Zimmermann, A. Moghaddam // *Injury.* – 2011. – Vol. 42(2). – P. 16-21.