

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КАЗИЕВА Ирина Эльбрусовна

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ К
ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ИНГИБИТОРА РЕЗОРБЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ
НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ФЛАВОНОИДОВ
ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

14.01.14 – стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор С.В. СИРАК
Научный консультант:
доктор медицинских наук
Е.В. ЩЕТИНИН

Ставрополь - 2014

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	2
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННАЯ ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТОЛОГИЯ: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ И РАЗВИТИЯ (обзор литературы)	11
1.1. Развитие и становление имплантологических методов в стоматологии	12
1.2. Пути улучшения остеоинтеграции и профилактики атрофии альвеолярных гребней в дентальной имплантологии	23
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	28
2.1. Характеристика объектов исследования	31
2.2. Материал и методы проведения эксперимента на животных	32
2.2.1. Изучение остеотропного эффекта «Остеохина» при различных дозах введения препарата	33
2.2.2. Изучение влияния «Остеохина» на состояние костной ткани нижней челюсти морских свинок после операции дентальной имплантации	33
2.2.3. Изучение процессов остеоинтеграции при внутрикостной имплантации у экспериментальных животных	34
2.3. Материал и методы гистоморфологического и гистохимического исследования экспериментальных животных	34
2.4. Материал и методы биохимических исследований	35
2.5. Материал и методы клинического исследования	35
2.5.1. Материал и методы определения подвижности имплантатов	36
2.5.2. Материал и методы проведения пробы Шиллера-Писарева на слизистой оболочке челюстей	36
2.5.3. Материал и методы определения атрофии альвеолярных гребней челюстей	37
2.5.4. Материал и методы рентгенологического исследования плотности костной ткани	37
2.6. Материал и методы статистической обработки данных	38
ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТЕОТРОПНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА «ОСТЕОХИН» В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ	39
3.1. Изучение свойств препарата «Остеохин» при различных дозах введения в эксперименте	39
3.2. Влияние «Остеохина» на состояние костной ткани нижней челюсти экспериментальных животных при внутрикостной дентальной имплантации	42
3.3. Результаты гистоморфологических исследований репаративного остеогенеза вокруг имплантата на нижней челюсти	43
3.3.1. Исследование процессов остеогенеза в кости нижней челюсти после удаления зубов (1-я группа - контроль)	44
3.3.2. Изучение процессов остеоинтеграции в кости нижней	47

челюсти после имплантации штифтов из титанового сплава BT-00 (2-я группа)	
3.3.3. Исследование влияния препарата «Остеохин» на процессы остеointеграции (3-я группа)	50
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОСТЕОТРОПНОГО И ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА «ОСТЕОХИН»	54
4.1. Активность ферментов ротовой жидкости и скорость саливации после дентальной имплантации на фоне приема препарата «Остеохин»	55
4.2. Результаты определения пробы Шиллера-Писарева на слизистой оболочке альвеолярных гребней в области имплантатов.	58
4.3. Влияние «Остеохина» на степень атрофии альвеолярных гребней челюстей в клинике	61
4.4 Оценка стабильности установленных дентальных имплантатов в различные сроки наблюдения	64
4.5. Результаты рентгенологического исследования больных с имплантатами	69
4.6. Примеры клинических наблюдений	75
ГЛАВА 5. ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА КОНСТРУКЦИИ ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ВНУТРИКОСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ УСИЛЕНИЯ ПРОЦЕССА ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ	92
Заключение	100
Выводы	107
Практические рекомендации	109
Список литературы	1110

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АО	- альвеолярный отросток
АГ	- альвеолярный гребень
ШИК	- морфологическая шифф-йодная реакция
ОПТГ	- ортопантомограмма
СОПР	- слизистая оболочка полости рта
Vv	- стереометрический показатель плотности костной ткани

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Дентальная имплантация сегодня – довольно рутинная манипуляция, выполняемая в массовом порядке врачами-стоматологами. Как свидетельствуют данные литературы, метод дентальной имплантации стал ведущим при восполнении дефектов зубных рядов в ортопедической стоматологии, вместе с этим, в настоящее время недостаточно сведений об особенностях механизма остеоинтеграции при дентальной имплантации в условиях дефицита костной ткани (В.В. Коркин, 2011; А.А. Кулаков 2012, 2014; A.G. Richards, 2012). Имплантологические методы лечения в стоматологии все еще сопряжены с большим числом трудностей, в том числе - с проблемой совместимости различных материалов и биологическими тканями (Ю.С. Высочанская, 2011; С.Е. Misch, 2012).

К сожалению, широкому внедрению в стоматологическую практику дентальных имплантатов препятствует ряд факторов, среди которых и дороговизна имплантологических материалов, и сложность проводимых операций, и, пожалуй, самое главное, биологическая несовместимость, которая определяет в большей степени риск возникновения осложнений этой процедуры (С.А. Павлов, 2011; R.T. Perry, 2012).

Одними из наиболее эффективных путей устранения несовместимости имплантатов является: использование благородных или редкоземельных элементов (золото, платина, ниобий и др.) или покрытие имплантатов инертными материалами, изготовленными из различных сплавов и полимеров (Гончаров И.Ю., 2009; G.W. Thompson, 2008).

В самое последнее время появились работы (В.Ю. Никольский, 2007; Н.Н. Мальгинов, 2011; R.M. Kline, 2014), в которых предлагается воздействовать не на имплантационный материал, а на организм, в частности, на его реактивность, на способность тканей, окружающих имплантат, реагировать на имплантат как на родственный элемент, т.е. стимулировать процессы остеоинтеграции вокруг имплантата.

Такой подход в настоящее время рассматривается как один из наиболее перспективных. В качестве средств воздействия на окружающую ткань больше всего внимания уделяется остеотропным препаратам (солям кальция, фосфора, витаминам и др.). Однако эффективность этих препаратов не очень высока, а побочный эффект применения (как у бисфосфонатов, например) весьма значительный (С.Ю. Иванов, 2011; P.P. Robinson, 2012). Поэтому продолжаются поиски новых, более эффективных и безопасных лечебно-профилактических остеотропных средств.

В современной дентистрии определенную популярность приобретают лечебные соединения из группы биофлавоноидов, которые обладают определенными остеогенными свойствами.

В связи с этим возникла необходимость исследовать их возможное лечебно-профилактическое действие в имплантологии, поскольку при дентальной имплантации значительно усиливаются атрофические процессы в костной ткани, причем из-за ускорения атрофии альвеолярных гребней повторное введение новых имплантатов зачастую становится невозможным технически. Процессы резорбции костной ткани челюстей после операции дентальной имплантации и начала функциональной нагрузки, как правило, прогрессируют. Данные реакции затрудняют рациональное протезирование и ведут к сокращению сроков функционирования дентальных имплантатов.

Применение остеогенных препаратов, в том числе обладающих свойством ингибирования процесса резорбции костной ткани, представляется в этой связи достаточно перспективным профилактическим и лечебным направлением в дентальной имплантологии и стоматологии.

Цель исследования. Повышение эффективности лечения больных с дефектами зубных рядов путем оптимизации условий остеоинтеграции при дентальной имплантации с помощью ингибитора резорбции костной ткани на основе растительных флавоноидов.

Задачи исследования.

1. В эксперименте на животных изучить механизм действия препарата «Остеохин», его влияние на минеральный обмен и метаболизм тканей челюстных костей.
2. Изучить влияние препарата «Остеохин» на процесс ремоделирования костной ткани.
3. Установить влияние нового остеотропного средства на процесс остеointеграции при внутрикостной дентальной имплантации по данным морфологических и гистохимических исследований.
4. Оценить активность ферментов ротовой жидкости и скорость саливации после дентальной имплантации на фоне приема препарата «Остеохин».
5. Дать клиническую оценку стабильности установленных имплантатов и степени атрофии альвеолярного гребня челюстей вокруг имплантатов в различные сроки наблюдения.
6. На основании проведенных исследований теоретически обосновать и разработать конструкцию дентального имплантата с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств для усиления процесса остеointеграции при дентальной имплантации.

Научная новизна полученных результатов

В эксперименте на животных и в клинических исследованиях у больных подтверждены остеотропные свойства препарата «Остеохин», содержащего растительные биофлавоноиды.

Впервые в эксперименте на животных показано, что новое остеотропное средство усиливает минерализацию костной ткани, снижает активность протеолиза и лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, катепсина D), повышает активность щелочной фосфатазы в кости, обеспечивая угнетение функции остеокластов и рост активности остеобластов.

Установлено, в группе с использованием препарата «Остеоген» образование зрелой костной ткани вокруг дентального имплантата

происходило, в среднем, на 3 месяца быстрее, чем в контрольной группе, при этом в основной группе отмечено усиление пролиферации и уменьшение дегенеративных процессов в окружающей костной ткани.

Установлено, что применение препарата «Остеохин» по разработанной схеме существенным образом снижает количество осложнений после операции имплантации и протезирования на имплантатах в ближайшие и отдаленные сроки наблюдений.

Доказано, что «Остеохин» проявляет выраженные адаптогенные свойства, что подтверждается нормализацией уровня саливации, pH и ферментативной активности ротовой жидкости, снижением воспалительной реакции мягких тканей протезного ложа у больных.

Практическое значение полученных результатов

В эксперименте и в клинической практике апробировано новое эффективное остеотропное средство «Остеохин», которое рекомендовано применять при дентальной имплантации для улучшения условий остеоинтеграции и при дальнейшем протезировании с опорой на имплантаты с целью профилактики атрофии альвеолярного гребня вокруг имплантатов. Определены лечебно-профилактические дозы и схемы назначения препарата при дентальной имплантации и при протезировании на имплантатах.

Установлено, что применение препарата «Остеохин» позволяет снизить уровень атрофии альвеолярного гребня на 35% по сравнению с контрольной группой, при этом стабильность имплантатов в основной группе позволяет начинать протезирование, в среднем, на 2 месяца раньше, чем в контрольной группе. Использование препарата «Остеохин» позволяет сократить сроки, необходимые для протекания процессов остеоинтеграции в костной ткани, уменьшить количество осложнений при протезировании с опорой на имплантаты. Разработанная конструкция дентального имплантата дает возможность внутрикостного введения лекарственных средств для купирования воспаления и усиления процесса остеоинтеграции.

Основные научные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Механизм остеотропного действия и оптимальная лечебно-профилактическая доза введения препарата «Остеохин».
2. Оценка уровня остеоинтеграции и стабильности дентальных имплантатов на фоне использования препарата «Остеохин».
3. Сроки начала функциональной нагрузки на установленные имплантаты в основной и контрольной группе.

Личный вклад соискателя. Автором лично проведен научно-информационный поиск, анализ научной литературы по избранной теме. Вместе с научным руководителем определены цель и задачи исследования. Самостоятельно проведены все клинико-лабораторные исследования и лечение больных, экспериментальные исследования на животных. Самостоятельно проанализированы полученные данные, сформулированные в выводах и практических рекомендациях, проведена их статистическая обработка, оформлены таблицы и графики, написана диссертация. Диссертант принимал непосредственное участие в проведении доклинических, экспериментальных и клинических исследованиях остеотропного средства. Результаты оригинальных исследований зафиксированы в операционных протоколах, индивидуальных паспортах животных, картах больных. Статистическая обработка и анализ полученных данных выполнены автором самостоятельно. На основе полученных данных сделаны выводы и практические рекомендации. Вклад в проведенное исследование составляет 100%.

Внедрение результатов исследований

Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах стоматологии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, стоматологии детского возраста Ставропольского государственного медицинского университета.

Результаты исследования внедрены и используются в лечебной работе государственных и частных учреждений, в том числе стоматологической поликлинике №1 г. Ставрополя, стоматологической поликлинике г. Михайловска, стоматологических отделениях центральных районных больниц городов Буденновск и Ипатово Ставропольского края, в частных стоматологических клиниках «Фитодент» и «Полет».

Публикации и апробация работы

По теме диссертации опубликованы 10 печатных работ, из них 9 – в изданиях, включенных в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, выполненных и опубликованных в соавторстве с Арутюновым А.В., Копыловой И.А., Мебонией Т.Т., Слетовым А.А., Сираком С.В. Материалы диссертации доложены на конференции «Современные проблемы амбулаторной хирургической стоматологии» (г. Ростов-на-Дону, 2010 г), VII Всероссийском научном форуме с международным участием «Стоматология 2012» (г. Москва, 2012), XI Научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края «Актуальные проблемы стоматологии», (Ставрополь, 2013), XV итоговой (межрегиональной) научной конференции студентов и молодых ученых (Ставрополь, 2014); IV Открытой межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Ставрополь, 2014 г).

Апробация диссертации проведена на расширенном заседании сотрудников кафедры стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 128 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы характеризующей материал и методы исследования, главы экспериментального

исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Указатель использованной литературы включает 183 источника, из них 88 отечественных и 95 иностранных автора. Диссертация иллюстрирована 37 рисунками и фотографиями, содержит 12 таблиц. Диссертационное исследование выполнено на кафедре стоматологии Ставропольского государственного медицинского университета в рамках отраслевой научно-исследовательской программы №22 «Стоматология». Номер государственной регистрации: 01206865617.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННАЯ ДЕНТАЛЬНАЯ ИМПЛАНТОЛОГИЯ: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ И РАЗВИТИЯ (обзор литературы)

1.1. Развитие и становление имплантологических методов в стоматологии

В дентальной имплантологии в последние годы достигнуты существенные успехи. Метод дентальной имплантации находит все больше сторонников среди ученых и практических врачей [17,1,2,21,22]. Накопленный опыт использования имплантатов при ортопедическом лечении дефекта зубных рядов позволяет лучше понять возможности данного метода, оценить перспективы его применения и выявить возможные неудачи в процессе лечения.

По сообщению Shapiro [23] еще древние египтяне примерно в пятом тысячелетии до нашей эры использовали внутрикостные имплантаты. По материалам археологических раскопок известно также применение дентальных имплантатов в Древнем Китае, Индии, древней цивилизации майя.

А.Р. Пиян, А.И. Ушаков [24] и May Shapiro [23] основателем современной имплантологии считают Formiggini, который в 1947 году с успехом применил танталовый имплантат, скрученный из проволоки в конус.

Начало исследований по дентальной имплантации в бывшем СССР были положено Э.Я. Варесом в 1955 году, который использовал полиметилметакрилатные соединения, помещенные в лунки удаленных зубов [25, 26]. В 1956 году С.П. Мудрый обосновал двухмоментную методику эндоссальной имплантации плексиглаза [27].

Впервые за рубежом в 1959 году Hodosh с успехом использовал полиметилметакрилат в качестве заменителя биоматериала. В настоящее время полиметилметакрилат, как имплантационный материал ввиду своей токсичности не применяется [28, 29,8] .

Поиск новых материалов, пригодных для имплантации, интенсивно продолжался, и к началу 80-х годов успехи имплантации за рубежом стали

очевидными, что послужило толчком для дальнейших исследований в нашей стране [30].

Так, начиная с 1981 года, О.Н. Суров организовал экспериментальную лабораторию дентальной имплантации и протезирования при Каунасском медицинском институте. Имплантация вошла в практику многих стоматологических поликлиник. Исследования свидетельствуют об успешном развитии имплантации на современном этапе [6, 31, 36].

Большое внимание исследователи уделяют проблеме биосовместимости материалов для имплантатов. Так, имплантационный материал должен быть биосовместимым, неканцерогенным, нетоксичным, химически инертным, не должен подвергаться незапланированному разрушению, быть устойчивым к коррозии и надежно стерилизуемым [37,38].

Все имплантационные материалы можно разделить на четыре группы: полимеры, металлы, углерод и керамика. Однако имплантаты из полимеров наряду с положительными свойствами имеют ряд весьма существенных недостатков. Так, длительное наблюдение за имплантатами из полимеров показывают, что они оказывают токсическое действие на ткани организма в результате постоянного выделения остаточного мономера. Кроме того, они чаще других материалов вызывают аллергические реакции.

В настоящее время в имплантологии чаще используют нержавеющую сталь, кобальтохромовые сплавы, титан и его соединения [9, 39, 43].

Кобальтохромовые сплавы обладают низкой пластичностью, хорошей текучестью и поэтому успешно применяются для изготовления субпериостальных имплантатов. Но более глубокое изучение кобальтохромовых сплавов показало, что выделение ионов хрома приводит к накоплению его в легочной ткани, вызывая образование карцином легкого, а ионы кобальта, соединяясь с рядом веществ в жидкостях организма, образуют токсические соединения, накапливающиеся в печени, почках и щитовидной железе.

Наибольшее распространение среди металлов в дентальной имплантологии получил титан и его сплавы. Титан обладает большей, чем нержавеющая сталь, прочностью при меньшем удельном весе, и значительной коррозионной стойкостью. Он легко поддается механической обработке, обладает высокой биологической инертностью по отношению к живым тканям.

В последние годы в нашей стране для изготовления имплантатов используют сплав титана ВТ-1-0, ВТ-6, а за рубежом - Т1-А1-4, Т1-6А1-4.

В последнее время среди имплантационных материалов получают все более широкое распространение углерод и керамика. Углерод обладает химической инертностью, механическими свойствами, близкими к костной ткани и стойкостью к коррозии [34,36]. Углерод особенно успешно применяют для изготовления непосредственных имплантатов в офтальмологической практике. Преимущества керамики заключаются в ее повышенной резистентности к коррозии, химической инертности, возможности непосредственного прикрепления к тканям [30, 44-49]. Однако имплантаты из керамики и углерода пока еще обладают низкой ударной прочностью и пластичностью.

Дентальные имплантаты могут быть фиксированы в полости рта в слизистой оболочке, под надкостницей на альвеолярном отростке и в толще кости. Lentrodt предлагает делить все имплантаты по глубине их погружения в ткани челюстных костей [50]. Автор выделяет четыре основных группы:

- трансдентальные имплантаты. Эти имплантаты проводятся через канал зуба после его соответствующей обработки в заапекальное пространство, с целью стабилизации и использования подвывихнутых зубов, корней зубов, которые сильно разрушены и находятся глубоко под десной;

- подслизистые имплантаты. Используются для фиксации съемных протезов у пациентов, которые имеют проблемы с указанными видами протезов в отношении их стабилизации на протезном ложе. Такие имплантаты находятся в толще слизистой оболочки;

- поднадкостничные имплантаты. Располагаются под надкостницей на альвеолярном отростке челюсти. Используются как стабилизаторы для частичных и полных съемных протезов. Однако, несмотря на неослабевающий интерес к этим имплантатам, они обладают одним очень серьезным недостатком: разделяют надкостницу и кость, без которой она не в состоянии нормально функционировать;

- внутрикостные или эндооссальные имплантаты. Наибольшую популярность они получили потому, что при малой своей величине способны выдерживать большие желательные нагрузки, методика их инкорпорации не требует применения сложной хирургической техники, специальных инструментов и проводится в амбулаторных условиях.

Внутрикостные имплантаты состоят из внутрикостной (фиксирующей) части, шейки и опорного элемента-головки (супраконструкции). В настоящее время существует шесть основных типов эндооссальных имплантатов, доступных к применению:

- 1) двойной спиральный винт;
- 2) полимерный зуб;
- 3) триплетный имплантат;
- 4) каркасный имплантат с опорой в области ветви нижней челюсти;
- 5) пластиночный имплантат;
- 6) якорный имплантат.

По конструкции внутрикостной части все имплантаты можно разделить на винтовые, игловые или штифтовые, листовидные, имплантаты типа «корень», «Тюбинген» и «Мюнхен».

Имплантаты типа "корень" исследовались и применялись в нашей стране [51,52] и за рубежом. Э.Я. Варес разработал методику получения из акриловой пластмассы АКР -7 внутрикостного имплантата, копирующего форму корня удаленного зуба [26]. Г.Ч. Иващенко и И.Ч. Старобинский [53] провели однотипные исследования и на основании полученных данных указали, что

организм человека и его ткани реагируют на АКР-7, и эпителий слизистой оболочки полости рта постепенно вытесняет имплантат из лунки.

За рубежом провели аналогичные исследования и доказали токсическое действие пластмассы, отметили резорбтивные процессы в костной ткани вокруг имплантата, приводящие к отражению имплантата.

Резьбовые или спиралевидные имплантаты имеют цилиндрическую форму с нанесенной по бокам резьбой, напоминающие по форме винт или спираль. Материалом для их изготовления служит нержавеющая сталь, кобальтохромовый сплав, титан, благородные металлы и керамика. Типичные представители – имплантаты систем Страуманна и Бранемарка. По признанию самих авторов и имплантаты, и сама операция довольно дорогостоящие, а техника операции сложна. Кроме этого, концентрация давления в небольших по площади участках костной ткани приводит к прогрессированию резорбции костной ткани и подвижности резьбовых имплантатов.

В 1966 году Linkow [54] предложил свою оригинальную конструкции внутрикостных дентальных имплантатов, по своей форме напоминающие лезвие бритвы и поэтому получившим название лезвиеобразных или листовидных. Данная конструкция специально предназначалась для операции в дистальных участках челюстей. Фирма «Oratronics Inc.» в 1971 году освоила выпуск этих имплантатов из титана. Технология выпуска листовидных дентальных имплантатов довольно сложная, так как при этом используется способ порошковой металлургии. Однако, имплантаты, предложенные Линковым, успешно применяются во многих странах мира.

В нашей стране выпуск подобных имплантатов освоен в 1981 году в клинике Каунасского медицинского института [55-57]. Эти имплантаты по своим параметрам превосходят фирменные. Но они выпускаются в очень небольших количествах, хотя и зарекомендовали себя с положительной стороны и применяются широко. Многие исследователей за рубежом используют эти имплантаты и считают листовидные имплантаты перспективными в современной дентальной имплантологии.

Имплантат типа «tubingen» был предложен на симпозиуме по проблемам дентальной имплантологии в г. Тюбингене Schulte et al. [58]. Он изготавливается из керамики и представляет собой многоступенчатый цилиндр с убыванием диаметра колец в глубину эндооссальной его части.

Группа исследователей [59] сообщает об успешных результатах применения монокристаллов сапфира, хотя и подчеркивают, что требуется еще много усилий и накопления клинических данных из многих международных центров, чтобы получить необходимую основу для их анализа.

В научных исследованиях и клинической практике большое значение имеют критерии оценки эффективности дентальной имплантации [15, 60, 64].

В настоящее время существует два различных подхода в определении успеха дентальной имплантации. Одни авторы [65] исходят из того, что после помещения имплантата в челюстную кость вокруг него образуется фиброзная ткань, напоминающая периодонтальную связку зуба. Это рассматривается как благоприятный исход дентальной имплантации.

Другие авторы [66] считают, что долговременный прогноз дентальной имплантации может быть обеспечен только с помощью метода остеоинтеграции, разработанного профессором Бранемарком (Швеция) и его последователями [67].

Под остеоинтеграцией понимают прямой контакт между хорошо дифференцированной живой костной тканью и нагружаемой поверхностью имплантата. При этом образование фиброзной ткани на границе имплантат-ткань считается неудачей дентальной имплантации, а сам имплантат подлежит удалению. На основании этого сформулированы критерии успеха. Первоначально такие критерии были разработаны сторонниками фиброзного приживления имплантата. Эти стандарты, используемые для определения клинического успеха дентальных имплантатов, впервые были описаны в общих чертах на Гарвардской конференции в 1978 году. Критерии включают:

- потерю костной ткани не более чем на 1 /3 высоты имплантата;
- наличие воспаления тканей десны, поддающееся лечению;

- подвижность имплантата менее чем на 1 мм в каком-либо направлении;
- отсутствие симптомов инфекции, парестезии и анестезии
- хорошее окклюзионное уравновешение и вертикальный размер;
- отсутствие нарушений функции, приемлемую эстетику и удовлетворенность больного в эмоциональном и физиологическом отношении.

Участники Гарвардской конференции, посвященной дентальной имплантации, приняли решение, что при рассмотрении успеха специфических видов имплантации необходимо обеспечить их функциональную службу в течение 5 лет у 85% больных [68].

Успехи, основанные на методике остеointеграции, позволили разработать критерии, превышающие широко применяемые оценочные уровни, которые были утверждены на конференции в Гарварде (1978). Так, Albrektsson утверждает, что успех дентальной имплантации может быть подтвержден только тогда, когда соблюдены следующие условия:

- каждый имплантат должен быть неподвижен (первичная стабильность);
- на рентгеновском снимке не должно обнаруживаться разряжения вокруг имплантата;
- через 1 год функциональной нагрузки уменьшение высоты кости возле имплантата должно составить менее чем 0,2 мм в год;
- имплантат не должен вызывать продолжительные или периодически повторяющиеся признаки и симптомы, боль, инфекции или нейропатии.

При соблюдении названных условий успех дентальной имплантации через 5 лет должен составлять не менее 85%. Через 10 лет наблюдений в кости должны находиться 80% имплантатов.

Bily В. предлагает несколько иные критерии успехов дентальной имплантации, а именно: дентальная имплантация считается полностью не удачной, если имплантат был удален ранее, чем через 1 год после его внедрения, и частично неудачной, если имплантат был удален в течении 5 лет после операции вследствие прогрессирования одного из исследуемых

признаков. Полным успехом считается ситуация, при которой имплантат благоприятно существует в течение 5 лет и более [69].

Так, Meyer J.B. и Kotwal K.R. [70] отмечают, что степень удовлетворенности больного и его отношение к дентальной имплантации в основном зависят от конечного результата протезирования, а не от методики внедрения самого имплантата. При этом степень удовлетворенности больного повышается, если проведенное лечение улучшает стабилизацию и фиксацию протезов.

Ряд авторов [71, 72] считают, что вообще успешный результат дентальной имплантации, как правило, обусловлен соотношением различных факторов:

- биосовместимостью материала имплантата;
- макроскопической и микроскопической природой поверхности имплантата;
- состоянием ложа имплантата, как в отношении морфологического качества костной ткани, так и в отношении ее здоровья – отсутствия инфекции;
- хирургической техникой;
- отсутствием нагрузки в фазе приживления имплантата;
- последующей фазой протезирования и долговременной жевательной нагрузкой.

Удовлетворительный результат, по мнению авторов, является следствием правильного сочетания конструкции, используемых материалов, расположения имплантата и ожидаемой нагрузки вместе с гигиеническими и косметическими факторами.

Кулакова А.А. и Бабаев А.О. [3] указывает на нежелательные последствия дентальной имплантации в виде различных осложнений, которые могут возникнуть в результате хирургической процедуры, а также вследствие послеоперационного биомеханического взаимодействия имплантата и его материала с костной тканью. Кроме того, могут возникнуть осложнения, обусловленные взаимодействием ортопедической конструкции и имплантата. При дентальной имплантации большое значение приобретает точность техники оперативного вмешательства. Так, описаны случаи повреждения

нижнеальвеолярного нерва или перфорации гайморовых пазух и носовой полости, что чаще всего встречается при освоении метода дентальной имплантации. Если хирург не совсем точно проводит препарирование места под имплантат, а ложе имплантата превышает размер его внутрикостной части или имеется неправильное представление об анатомии челюстной кости, имплантат может быть недостаточно устойчив, что, в свою очередь, мешает достижению полноценной остеоинтеграции [72]. Кроме того, перегревание костной ткани во время препарирования или оставление мелких костных отломков в области операционного вмешательства может вызывать возникновение воспалительного процесса или некроза, что в конечном итоге приводит к удалению имплантата.

Большое внимание исследователи уделяют проблеме биосовместимости материалов для имплантатов. Поверхность раздела «биоматериал–ткань» является предметом исследования во многих работах [3-5].

Thomas et al. [73] нашли, что грубая поверхность имплантата дает более высокую прочность в соединении «биоматериал–ткань», чем гладкая. В ряде работ [7, 74, 75] показано, что форма имплантата влияет на результаты дентальной имплантации. Острые кромки и углы вызывают более выраженную реакцию воспаления по сравнению с выпуклой и закругленной формой имплантата.

Для того, чтобы имплантат имел минимальную подвижность, он должен обладать более высоким модулем эластичности, так как подвижность имплантата стимулирует образование соединительной ткани. Следствием плохой биомеханической конструкции имплантата является резорбция костной ткани и возникновение воспалительных явлений в области ложа имплантата. Доказано, что реакция тканей по отторжению имплантата приводит к прорастанию эпителия вплоть до полного охвата всей конструкции. Появлением такого эпителиального «конверта» объясняют отсутствие выраженных воспалительных реакций в подлежащих тканях [76].

Отмечено, что в то время как хирургическое вмешательство проявляется в виде ранних осложнений, протезирование в первую очередь ответственно за поздние осложнения.

К отдаленным осложнениям относятся подвижность имплантата, маргинальное воспаление слизистой оболочки, образование свищей, обнажение имплантата. Жевательное давление и биомеханические процессы, происходящие вокруг имплантата при жевании, решающим образом влияют на его функционирование.

Переломы имплантатов и быстрая потеря краевой кости в основном распознаются при последующих рентгенографических исследованиях. Прогрессирующая потеря кости всегда должна считаться признаком чрезмерной концентрации напряжения, которая, в конечном счете, приводит к перелому дентального имплантата.

Начальный механизм воспаления в области имплантата имеет такую же причину, что и у зубов. Чтобы избежать этого, необходимо способствовать уменьшению зубного налета [77]. Имплантат в области выхода из слизистой оболочки должен быть по возможности тонким, его поверхность - гладкой, а покрывная конструкция должна облегчать контроль за зубным налетом [78, 79].

При рассмотрении причин неудач в процессе дентальной имплантации необходимо принимать в расчет то, что воспалительная реакция мягких и костных тканей, как ответ на отложение налета, является, скорее всего, наиболее частой причиной потери имплантата [80].

С учетом приведенных данных, можно отметить, что будущее дентальной имплантологии связано с использованием композиций металлов, которые должны будут обеспечить врастание имплантата в ткани, мягкую передачу жевательного давления на кость и устойчивость конструкции при функционировании [81]. Однако лечение с использованием имплантатов еще не является совершенным, в связи с этим пока существует серьезный риск для исполнителя и больного.

Оценивая риск при дентальной имплантации, исходя из данных литературных источников, очевидно, что он остается достаточно высоким. Проблема применения различных сплавов и поиск более совершенных средств улучшения остеоинтеграции дентальных имплантатов – актуальная и злободневная проблема современной стоматологии. Качество протезирования на имплантат на 90% при современных методиках зависит от протекания процессов остеоинтеграции на границе имплантат-кость.

1.2. Пути улучшения остеоинтеграции и профилактики атрофии альвеолярных гребней в дентальной имплантологии

Одной из основных проблем современной имплантологии остается улучшение качества остеоинтеграции [82, 83]. Если в районе имплантации идет повышение концентрации коррозионных продуктов и образуется фиброзная мембрана в контактной зоне между костью и имплантатом, это может иметь негативные последствия для конструкций на имплантатах. Соединительно-тканый слой, образующийся непосредственно возле имплантата, является характерным для использования материала и не зависит от функциональной нагрузки [84]. В понятие биологической совместимости включены и реакция на материал биологической среды и растворение материала в среде, а также токсические реакции общего и местного типа. Следует сюда добавить и сопутствующие остеогенные реакции [85].

Данные реакции наиболее существенны в период восстановительного процесса после протезирования. Это, в частности, многочисленные изменения pH на границе кость-имплантат, локальные электролитные нарушения, метаболическая клеточная активность и др. [86]. Степень развития этих процессов зависит от уровня клеточной дифференциации и метаболической активности в интеграционной зоне. Существуют экспериментальные данные, которые показывают, что свободная поверхностная энергия натяжения, сопутствующая имплантации металла содействует связыванию с тканями

организма. Этому процессу соответствует высокая фибробластная и фиброцитная клеточная активность [87]. Объяснить эти реакции очень трудно, так как современная биологическая наука слабо изучила механизм адгезивного соединения между отдельными клетками и различными границами тканей [88]. Известно также, что физическая природа поверхности имплантата имеет существенное значение также для адсорбции протеина и образования фибрина [89].

Даже при современном уровне развития стоматологической имплантологии врачи допускают возможность неудачного исхода лечения в 2-5 % случаев [20,90,91]. Определенная доля неудач может наблюдаться из-за недооценки таких сложно контролируемых факторов, как реакция на материал, сенсibilизация пациента [92, 93, 95].

Ионы металлов, такие как Co, Cu, Cr, а также Ni, могут индуцировать контактные дерматиты и одновременную контактную чувствительность к нескольким металлам [94]. Эти реакции являются результатом связывания ионов металлов с клеточными или матричными белками и индукцией клеточного иммунного ответа. У пациентов с аллергией *in vitro* стимуляция периферических мононуклеаров ионами металлов приводит к сильным пролиферативным ответам, свидетельствующим об участии Т-лимфоцитов в патогенезе гиперчувствительности к металлам [94].

Литературные данные подтверждают цитотоксический, генотоксический и аллергизирующий эффекты металлов [95]. Относительно титановых имплантатов имеются сведения о популяционной перестройке лимфоцитов периферической крови с преобладанием клеток, которым в иммунных реакциях принадлежит главная роль [90]. Данные об исследованиях иммуноцитов в тканях, окружающих титановый имплант, в литературе отсутствуют. Таким образом, изучение функционального состояния иммуноцитов слизистой оболочки десны является актуальным и способствует уточнению роли этих клеток в развитии иммунных реакций на титановый дентальный имплантат.

Также в последнее время большое внимание исследователи уделяют проблеме потери высоты альвеолярных гребней челюстей и использование гидроксиапатита для восполнения альвеолярных гребней при их атрофии. Определенный интерес в этой связи вызывает оценка эффективности использования гидроксиапатитовых керамических конусов, имплантируемых в лунки удаленных зубов [7, 96-98].

Рассматривалось 10 экспериментальных пациентов (70 имплантатов) и 8 контрольных пациентов (63 экстракции). Сразу же после удаления зуба в лунку вводили имплантат, изготовленный по форме корня, и накладывали швы. После операции для определения положения штифтов выполняли панорамный рентгеновский снимок челюсти. Сразу же после операции обследуемые начинали пользоваться имедиат-протезами. Через 24 часа проводили коррекцию протезов. Через 7 дней удаляли швы. Имплантаты наблюдали в течение 12-24 месяцев. Все измерения уровня костной резорбции проводили на боковых цефалограммах. Тридцать семь из семидесяти гидроксиапатитных керамических конусных имплантатов (53%) становились экспонированными и 19 конусов (27%) – необходимо было удалить. В течение периода наблюдения пациентам экспериментальной группы в среднем 5 раз корректировали протезы, контрольной – 3 раза. Через 21 месяц средняя величина уменьшения высоты альвеолярного гребня в переднем участке нижней челюсти составляла $0,57 \pm 0,08$ см в контрольной группе и $0,33 \pm 0,28$ см в опытной. Эта разница не была статистически значимой ($p = 0,06$). На основании этих данных был сделан вывод, что гидроксиапатитные керамические конусовидные имплантаты, помещенные в свежие экстракционные лунки, незначительно предотвращают резорбцию костной ткани альвеолярного гребня при использовании имедиат-протеза.

Гидроксиапатит уже долгое время исследуют как материал для восстановления костной ткани. По результатам двухлетнего исследования сделаны следующие выводы: препарат является биосовместимым и абсолютно безвредным, оказывает неоценимую помощь в стоматологической практике.

Особенно важно то, что он может быть применен для восстановления и сохранения костной ткани на верхней и нижней челюстях

Дополнительными факторами для повышения эффективности имплантации могут быть остеотропные средства, позволяющие стимулировать остеогенез и регенерацию [99-102].

Остеотропными называются препараты, способные воздействовать на костную ткань, вызывая усиление процессов роста и развития и органической, и минеральной частей (остеоиндуктивные), либо оказывая угнетающее, ингибирующее действие на минерализованные ткани, приводя к торможению их роста и развития или даже к возникновению патологических процессов (остеопатия, остеомалиция, остеопороз). К остеотропным не следует относить остеопластические препараты, которые способны выполнять роль пассивного матрикса для новообразованной кости (остеокондуктивные) либо механически заменяющие кость (остеонейтральные).

Безусловно, ряд остеопластических препаратов обладает остеоиндуктивными свойствами. К их числу следует отнести деминерализованную кость человека [103] или животных [2], а также препараты гидроксиапатитов [11, 104-106], либо комплексы коллагена и гидроксиапатита [107].

Наибольшую группу среди всех остеоиндуктивных препаратов составляют алиментарные факторы, поскольку они являются источником кальция и фосфата, из которых образуется минеральный компонент кости – оксиапатит и аминокислоты, из которых синтезируется коллаген – белковая основа костной ткани [108].

Рекомендуемая норма потребления кальция взрослым человеком составляет около 1000 мг/сутки [109]. Исследования, проведенные в г. Одессе в Институте стоматологии АМН Украины и за рубежом [10, 110] показали, что из всех солей кальция наиболее эффективно усваивается этот элемент, когда его вводят в виде цитрата кальция. Добавка к пище кальция несколько снижает в крови концентрацию остеокальцина, а в моче - существенно

дезоксипирилидона, что свидетельствует о торможении процессов резорбции кости [111,112].

На процессы минерализации костной ткани большое влияние оказывает витамин D (кальциферол). Для человека, как и для большинства животных, одинаково эффективны обе формы кальциферола (D_2 и D_3). В печени и почках происходит последовательное гидроксилирование кальциферола в положениях 25 и 1 с образованием кальцидиола и кальцитриола - активных форм витамина D [51]. Введение кальцитриола крысам в дозе 0,2 мкг/кг-день приводит к значительному повышению концентрации кальция в сыворотке и моче, уменьшению количества остеокластов и увеличению количества мезенхимальных клеток-предшественников остеобластов [113, 114].

В механизме биологического действия активных форм витамина D важное место занимают их антиоксидантные свойства [115], способность подавлять синтез интерлейкина ИЛ-6, индуцированный простагландином $PF_{2\alpha}$ [116] и, особенно, уникальная способность повышать содержание ц-ГМФ в остеобластах [117].

У мышей с дефицитом рецепторов витамина D наблюдается задержка роста, нарушение формирования и минерализации костей, а у самок гипоплазия матки и снижение репродуктивной способности [118].

Кроме остеотропных эффектов, активные формы витамина D обладают и другими биологическими функциями. Так, установлено, что в сыворотке крови людей содержание 1,25-диоксивитамина D_3 отрицательно коррелирует со степенью кальцификации коронарных сосудов. Именно эта активная форма витамина D (но не 25-окси, и 24,25-диокси) оказывает гипогликемическое действие и стимулирует β -клетки островков поджелудочной железы [119,120].

В последние годы у 1,25-диоксивитамина D_3 выявлены противораковые свойства [121, 122].

Наряду с кальцием и фосфором в метаболизме минерализованных тканей (костей и зубов) значительную роль играет химический элемент цинк (Zn).

По содержанию в тканях цинк уступает только железу, превосходя все остальные микроэлементы в несколько раз. Известно более 200 ферментов, в активный центр которых входит цинк [123]. Поэтому его недостаточность сказывается на росте и развитии организма, приводя к столь серьезным последствиям, что может рассматриваться как большая социальная проблема [124]. Недостаточность цинка может быть обусловлена плохим питанием (дефицитом белка), алкоголизмом, плохой экологической обстановкой, заболеваниями внутренних органов, лучевой патологией.

В самые последние годы появились публикации об остеотропных эффектах соевых изофлавонов, которые по своей химической структуре должны быть отнесены к биофлавоноидам [18, 125-127]. Главными изофлавонами соевых бобов являются генистеин и дайдзеин, большая часть которых находится в форме гликозидов. Соевые изофлавоны обладают очень слабыми эстрогеноподобными свойствами и способны конкурировать с эстрадиолом за соответствующие рецепторы в мембранах клеток органов-мишеней [128]. Поэтому в отсутствие эстрогенных гормонов они могут оказывать замещающий эффект, и, наоборот, при избытке эстрогенов изофлавоны могут ингибировать их биологические эффекты.

Наряду с эстрогеноподобными свойствами соевые изофлавоны обладают антиоксидантным действием, которое превосходит аналогичное действие такого классического антиоксиданта как токоферол [129]. Более того, генистеин стимулирует эндогенную антиоксидантную систему, в состав которой входят такие ферменты, как супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза [130]. Именно этим свойством объясняются противовоспалительные, ангио- и кардиопротекторные свойства соевых изофлавонов.

Для стоматологии чрезвычайно важным свойством изофлавонов является их остеогенная активность [131-132], которая состоит в ослаблении процессов резорбции кости и увеличении ее минеральной плотности. Как известно, резорбция кости осуществляется остеокластами [133, 134]. Действие

изофлавонов заключается в подавлении функциональной активности остеокластов и торможении образования этих клеток из клеток-предшественников [135]. Именно это свойство дало основание рекомендовать соевые изофлавоны для профилактики и лечения остеопороза [136, 138], а недавно - для профилактики и лечения пародонтитов [139].

Учитывая, что соевые изофлавоны обладают мощными антиоксидантными, противовоспалительными и остеотропными свойствами, можно надеяться на высокую эффективность этих соединений для снятия побочных эффектов протезирования зубов и при дентальных имплантациях.

Именно благодаря указанным причинам при изучении проблем дентальной имплантологии мы остановились на разработке и совершенствовании методов стимуляции остеоинтеграции титановых дентальных имплантатов. Как показывают данные литературы, основными такими препаратами на сегодняшний день являются — гидроксиапатит и композиции на основании препаратов кальция.

Учитывая высокие остеотропные свойства биофлаваноидов, мы обратили внимание именно на композиции из этих препаратов как остеостимулирующий фактор для дентальной имплантации.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходя из поставленных задач настоящего исследования, определены основные методы и объем научной работы, направленные на повышение эффективности остеоинтеграции при дентальной имплантации.

Объекты исследования: морфологические, клинические, лабораторные, статистические.

Материалы исследования: препараты альвеолярных гребней челюстных костей собак и морских свинок, слизистая оболочка протезного ложа в области дентальных имплантатов, данные клинических исследований при протезировании на дентальных имплантатах.

Объем исследований: экспериментальные исследования проведены на 9 собаках и 64 морских свинках, клинические исследования проведены у 54 практически здоровых человек.

На основании теоретического обобщения известных данных о веществах, которые влияют на процессы ремоделирования костной ткани, для изучения, в том числе экспериментальной и клинической апробации выбран препарат «Остеохим». Краткая характеристика препарата.

Состав и форма выпуска: активное вещество – 7-изопропоксиизофлавон в таблетках по 0,2 г по 100 шт. в упаковке.

Фармакологическое действие. Препарат «Остеохин» улучшает метаболизм костной ткани. Действующее вещество – иприфлавон – одно из синтетических производных природных флавоноидов, которое подавляет повышенную активность остеокластов, за счет чего снижается интенсивность процессов костной резорбции и деминерализации, усиливается остеобластный остеопоз, что в конечном итоге подавляет прогрессирующее снижение массы костей при остеопорозе.

Показание к применению. Профилактика и лечение инволюционного остеопороза, дополнительно к терапии вторичного остеопороза, в том числе атрофии костной ткани челюстных костей при вторичной адентии.

Для изучения специфического остеотропного действия препарата «Остеохин» проведено три эксперимента на животных.

2.1. Характеристика объектов исследования

Для решения поставленной цели и задач диссертационной работы проведен комплекс экспериментальных, клинических и лабораторных исследований. В эксперименте использовано 64 морских свинки и 9 собак; под клиническим наблюдением находилось 54 практически здоровых лица возрастом 45-64 лет с дефектами зубных рядов.

Все пациенты были разделены на три группы, контрольную и 2 основных, как показано в таблице 1. Первая группа – контрольная (14 человек) – пациенты с частичными дефектами зубных рядов, которым проводили протезирование винтовыми титановыми дентальными имплантатами ф. «Endure» (Россия)

Вторую группу составили пациенты с частичными дефектами зубных рядов, которым проводили протезирование титановыми винтовыми имплантатами ф. «Endure» (США), в этой группе пациентов применяли препарат «Остеохин» по схеме 1. Протезирование дефектов проводили по двухэтапной методике имплантации винтовых конструкций с дальнейшей фиксацией несъемных конструкций.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Группы больных	Всего по группе	Распределение по полу		Распределение по возрасту	
		М	Ж	45-54	55-64
1 – контрольная («Endure»)	14	6	8	5	9
2 – имплантаты «Endure» + «Остеохин» по схеме 1	20	9	11	13	7
3 – имплантаты «Endure»+ «Остеохин» по схеме 2	20	8	12	12	8

Третью группу составили пациенты с частичными дефектами зубных рядов, которым проводили протезирование титановыми винтовыми дентальными имплантатами ф. «Endure» (США), в этой группе пациентов применяли препарат «Остеохин» по схеме 2. Протезирование дефектов проводили по двухэтапной методике имплантации винтовых конструкций с дальнейшей фиксацией несъемных конструкций.

Как видно из таблицы 1, распределение по полу среди пациентов приблизительно равномерное, возрастные параметры клинической группы находятся в пределах двух групп (по ВОЗ)– в возрасте от 45 до 64 лет.

Распределение больных по типам дефектов зубных рядов и виду протезов, которые применялись для протезирования дефектов зубных рядов с опорой на дентальные имплантаты, приведены в таблице 2. Как покровная конструкция использовались металлокерамические и съемные протезы.

Таблица 2

Распределение больных по видам дефектов зубных рядов

Группы больных	Включенные дефекты		Дистально неограниченные	
	1-2 отсутств. зуба	Отсутствие более 3 зубов	Одно-сторонние	Двух-сторонние
1 – контрольная («Endure»)	2	3	4	7
2 –имплантаты «Endure» »+ «Остеохин» по схеме 1	3	4	5	6
3 –имплантаты «Endure»+ «Остеохин» по схеме 2	4	4	6	8
Всего	9	11	13	21

Схема использования препарата «Остеохин» во 2 и 3 группах больных.

Схема 1. Сразу после проведения операции дентальной имплантации и протезирования на имплантатах больным 2 группы назначали препарат «Остеохин» перорально 2 раза в сутки в дозировке 200 мг (1 таблетка) с первого дня вживления имплантата и на протяжении 2 месяцев, с повторением курса лечения дважды в год.

Схема 2. Сразу после проведения операции дентальной имплантации и протезирования на имплантатах больным 3 группы назначали препарат «Остеохин» перорально 4 раза в сутки в дозировке 400 мг (2 таблетки) с первого дня вживления имплантата и на протяжении 2 месяцев, с повторением курса лечения дважды в год.

Во всех группах через 6 месяцев, согласно традиционной методике двухэтапного протезирования на дентальных имплантатах, производили протезирование несъемными конструкциями. В группах 2 и 3 сразу же после протезирования (через полгода после вживления имплантатов) повторяли курс «Остеохин», согласно указанной выше методике.

Каждые полгода нахождения имплантата в альвеолярной кости курс применяли по вышеуказанной методике и в вышеуказанных дозировках.

Пациенты находились под наблюдением на протяжении нескольких лет. Оценку эффективности лечебно-профилактических мероприятий проводили на основании результатов клинического осмотра; рентгенограмм челюстей (через 2 недели, 1, 2, 3, 6 месяца, 1 и 2 года после имплантации); определение скорости саливации, pH, активности кислой фосфатазы и общей протеолитической активности ротовой жидкости (через 2 мес., 1, 2 и 3 года); пробы Шиллера-Писарева на слизистой оболочке протезного ложа (через 2, 6 мес., 1 и 2 года); показателя потери высоты альвеолярного гребня в области имплантатов (через 2 недели, 1, 2, 3 и 6 мес. после операции) и определение подвижности имплантатов (через 2 недели, 1, 2, 3, 6 мес. после операции и через 6, 12, 18 мес. после протезирования).

2.2. Материал и методы экспериментальной части исследования

Для разносторонней оценки эффективности разработанных схем лечения проведены 3 серии эксперимента на животных: 2 серии на морских свинках и 1 серия на собаках.

2.2.1. Изучение остеотропного эффекта «Остеохина» при различных дозах введения препарата

Эксперимент проведен на 32 морских свинках, из которых 11 свинок составили контрольную группу, а 21 свинка – основную группу, которую разделили на 3 подгруппы в зависимости от дозы введения препарата: 200, 400 и 500 мг/кг массы тела животного. «Остеохин» вводили свинкам в виде водной суспензии зондом внутрижелудочно ежедневно, один раз в сутки, на протяжении 1 месяца. Животные контрольной группы получали в таких же количествах дистиллированную воду. После завершения исследования выполнялась эвтаназия (передозировкой 3% пентобарбитала натрия), мягкие ткани полости рта фиксировались посредством перфузии в 10% буферном формалине, введенном через сонные артерии. Челюстные кости выделялись и фиксировались в 10% нейтральном буферном растворе формалина в течение 4-7 дней. Полученные блоки челюстей деминерализовали в растворе равных частей 50 %-ной муравьиной кислоты и 20% цитрата натрия в течение 45 дней.

2.2.2. Изучение влияния «Остеохина» на состояние костной ткани нижней челюсти морских свинок после операции дентальной имплантации

Эксперимент проведен на 42 морских свинках, из которых 9 свинок составили первую - контрольную группу (интактные животные); 9 свинкам второй группы вводили ежедневно внутрижелудочно «Остеохин» в виде водной суспензии из расчета 300 мг/кг массы на протяжении 10 дней. У 24 свинок 3, 4 и 5 групп (по 8 свинок в каждой) под рауш-наркозом проводили операцию удаления центрального резца на нижней челюсти. Животным третьей группы в лунку удаленного зуба вводили пасту на основе гидроксиапатита кальция, четвертой и пятой групп – в лунку удаленного зуба вводили имплантат – штифт из сплава КХС. Крысам пятой группы устанавливали титановый имплантат «Endure» и с первого дня, аналогично группе 2, вводили 10 дней

«Остеохин». Длительность эксперимента составила 2 недели. Животных выводили из эксперимента под наркозом тотальным кровопусканием из сердца, проводили забор крови, выделяли нижнюю челюсть вместе со штифтом, брали образцы костной ткани вокруг имплантата. Сыворотку крови и образцы костной ткани замораживали для дальнейших биохимических исследований.

2.2.3. Изучение процессов остеоинтеграции при внутрикостной имплантации у собак

В эксперименте на собаках изучали процесс репаративного остеогенеза в нижней челюсти после удаления зуба и процесс остеоинтеграции при внутрикостной имплантации. Контрольную группу (1 группа) составили 3 собаки, у которых удаляли по 2 клыка на нижней челюсти. Во второй группе (3 собаки) в лунки удаленных клыков сразу вводили искусственные имплантаты-штифты из титанового сплава BT-00, закрывали рану слизистым лоскутом и накладывали швы; животным третьей группы (3 собаки) аналогично устанавливали имплантаты и вводили с пищей ежедневно, в течение 2 месяцев, «Остеохин» 1 раз в сутки в дозе 300 мг/кг массы тела животных.

Исследовали ткани нижней челюсти в области удаленных зубов (в первой группе) и вокруг имплантатов (2 и 3 группы) в разные сроки после операции: через 3, 6 и 12 месяцев. Забор материала проводился под эфирным наркозом, в каждом сроке – у 1 собаки из каждой группы.

Таблица 3

Распределение животных по срокам и группам исследования

Группы исследований	Распределение по срокам		
	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
1 - контрольная	1	1	1
2 – имплантаты из титана	1	1	1
3 – имплантаты из титана + «Остеохин»	1	1	1
Всего по срокам:	3	3	3

Другие промежуточные сроки были исключены после изучения данных литературных источников – остеоинтегративные процессы, происходящие вокруг имплантатов наиболее информативны именно в эти сроки наблюдений.

2.3. Материал и методы гистоморфологического и гистохимического исследования

Образцы костной ткани после декальцинации заливали в целлоидин и парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, аргирофильные волокна выявляли по Футу, соединительнотканые волокна окрашивали по Ван Гизону, Бишу и Маллори.

Нейтральные гликозаминогликаны определяли с помощью PAS-реакции с использованием методик контроля – ацетилирования, омыления, обработки срезов слюной. Субстанции, PAS-позитивная реакция которых подавлялась и предотвращалась ацетилированием и восстанавливалась омылением, относили к нейтральным гликозаминогликанам.

Кислые гликозаминогликаны выявляли путем постановки реакции метакромазии с толуидиновым синим. Срезы окрашивали в 0,5% растворе специально подобранной сини в фосфатно-цитратном буфере, pH которого доводили до 2,7-3 после растворения красителя в течение 3-5 минут. Контрольный срез перед постановкой реакции метакромазии инкубировали в растворе ампулированной стрептококковой гиалуронидазы.

Методика определения минеральной плотности кости экспериментальных животных описана в руководстве [142].

2.4. Материал и методы биохимических исследований

В сыворотке крови биохимическими методами определяли концентрацию кальция, неорганического фосфора и активность щелочной фосфатазы. В надосадочной жидкости приготовленных гомогенатов костной ткани нижней

челюсти и бедренной кости определяли содержание белка методом Лоури, активность щелочной протеазы по расщеплению казеина при pH 7,6 и катепсина D – по расщеплению гемоглобина при pH 3,5, активность щелочной и кислой фосфатаз – по скорости гидролиза p-нитрофенилфосфата при pH 10,5 и 4,8 соответственно. Содержание кальция и фосфора определяли в кислотных экстрактах костной ткани с помощью наборов реактивов фирмы «Ollerus» (США).

2.5. Методики клинического исследования

2.5.1. Методика определения стабильности дентальных имплантатов

Кроме традиционных клинических исследований, применяемых при дентальной имплантации, использовали объективное исследование стабильности имплантатов, так, как именно стабильность имплантатов может свидетельствовать о плотности и структуре периимплантной зоны. Через определенный срок после операции (7, 14, 30, 60 суток, 3 и 6 месяцев) проводили исследование стабильности установленных имплантатов с использованием метода частотнорезонансного анализа (N. Meredith, 1997).

Метод основан на регистрации резонансных электромагнитных колебаний имплантата и окружающей костной ткани при воздействии электромагнитного поля посредством намагниченного штифта от аппарата «Osstell mentor» (Швеция), устойчивость выражается в единицах коэффициента стабильности имплантата по шкале от 1 до 100 (рис. 1).

Отдаленные результаты этих опытов оценивали через 1 и 2 года с момента вживления имплантата (в среднем это составляло от 6 до 18 месяцев после протезирования несъемными конструкциями).



Рис. 1. Аппарат «Osstell mentor» (Швеция)

2.5.2. Методика проведения пробы Шиллера-Писарева на слизистой оболочке челюстей

Пробу Шиллера-Писарева проводили через 7, 14, 30, 60 дней, 3, 6 месяца, 1 и 2 года после имплантации. Как известно, положительный результат этой пробы указывает на наличие гликогена в слизистой оболочке, что свидетельствует о хроническом воспалительном процессе. Пробу Шиллера-Писарева проводили, обрабатывая слизистую оболочку альвеолярных гребней в области удаленных зубов раствором Люголя. Интенсивность окрашивания оценивали в баллах: 1 балл – окрашивания нет, 2 балла – слабое окрашивание, 3 балла – интенсивное окрашивание. Вычисляли среднее значение показателя для верхней и нижней челюсти.

2.5.3. Методики рентгенологического исследования плотности костной ткани и определения степени атрофии альвеолярных гребней челюстей

Цифровая ортопантомография выполнялась на аппарате «Planmeca Proscan» по стандартной методике с распределением визуализируемых структур по величине отображения в пропорции от 1:1,2 до 1:1,75. Всего выполнено 192 исследования. При анализе анатомо-топографических

особенностей строения верхней и нижней челюстей по ортопантомограммам проводили измерения в переднем и боковых отделах зубных рядов и беззубых участков альвеолярного гребня. На верхней челюсти в переднем отделе измеряли расстояние от вершины альвеолярного гребня (на беззубом участке) или от вершины межзубной перегородки (при наличии зубов) до нижнего края грушевидных отверстий, а в области премоляров и моляров - до нижней границы верхнечелюстной пазухи. В переднем и боковых отделах зубного ряда нижней челюсти определялось расстояние от вершины альвеолярного гребня или вершин межзубных перегородок до нижнего края нижней челюсти.

При определении этих расстояний учитывали возникающие вертикальные и горизонтальные искажения на ортопантомограмме, для коррекции которых использовали систему цифровой обработки рентгеновского изображения с помощью компьютерной программы «Correct inc». Кроме того, проводили последовательное усиление срезов плотности, преобразование амплитудного рельефа и псевдорельефа, что позволяло лучше оценить структуру кости до и после имплантации.

Исследование альвеолярных частей на ортопантомограмме (ОПТГ) у пациентов всех групп проводили до имплантации, в ближайшие сроки после имплантации, а также через 1 месяц, 1 и 2 года.

2.6. Статистическая обработка полученных данных

Материалы исследования подвергнуты математической обработке на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Excel 2007, Statistica for Windows 5.0. Результаты представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Полученную информацию переносили в сводные таблицы. По всем изучаемым показателям осуществляли расчет точечных и интервальных оценок: среднего значения, дисперсии, стандартной ошибки и абсолютной ошибки при доверительной вероятности $\alpha = 0,95$.

Достоверность различий (p) между значениями в разные периоды времени внутри каждой из групп оценивалась с помощью Т-критерия Вилкоксона (для сопоставления показателей, измеренных в двух разных условиях на одной и той же выборке испытуемых). Методика вычислений сводилась к следующему:

1. Однотипные показатели для двух групп объединялись в одну выборку $n=n_1+n_2$. Объединенную выборку ранжировали. Порядковые номера каждого из значений определяли их ранги R .

2. Вычисляли сумму рангов каждой из выборок $K_x=\sum R_{xi}$, $K_y=\sum R_{yi}$.

3. Меньшую из сумм (R_x или R_y) принимали в качестве значения критерия W . По таблице критических значений критерия Вилкоксона находили критическое значение $W_{кр}$ критерия при уровне значимости $P=0,05$ или $P=0,01$ и при объемах выборки n_1 и n_2 . Если $W < W_{\alpha}$, нулевая гипотеза отбрасывалась. Различие считалось статистически значимым на соответствующем уровне значимости. Если $W > W_{\alpha}$, различие в значениях соответствующих показателей статистически незначимо. Это означало, что принималась альтернативная гипотеза, согласно которой оценивалось отсутствие различий между соответствующими данными. В случае, когда изучались показатели для пациентов одной и той же группы, применяли критерий Вилкоксона для связанных выборок. Для сопоставления двух, трех или более эмпирических распределений одного и того же признака использовали χ^2 - критерий Пирсона.

ГЛАВА 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТЕОТРОПНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА «ОСТЕОХИН» В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Многочисленными отечественными и зарубежными авторами описаны патоморфологические исследования в костной ткани челюстей после введения имплантатов и коррекции процесса остеогенеза с помощью различных препаратов, а также различных путей их введения.

На основании результатов биохимических, гистоморфологических и гистохимических исследований проведена оценка остеотропного действия препарата «Остеохин» на морских свинках (оценка на различные дозы вводимого препарата и на состояние костной ткани нижней челюсти морских свинок после операции дентальной имплантации), а также на ткани альвеолярного отростка нижней челюсти в эксперименте на собаках через 6 месяцев и 1 год после удаления зубов и имплантации на месте удаленных зубов. В качестве контроля были исследованы препараты костной ткани нижней челюсти с окружающими мягкими тканями через 1 год после удаления зуба.

3.1. Экспериментальное изучение свойств препарата «Остеохин» при различных дозах его введения

Результаты первого эксперимента на морских свинках показали, что изучаемый препарат «Остеохин» активно влияет на минеральный обмен и метаболизм костной ткани скелета, в частности бедренной кости (табл. 4). Введение «Остеохина» вызывает рост активности щелочной фосфатазы, как в кости, так и в сыворотке крови морских свинок (в дозе 500 мг/кг – $p < 0,05$), что свидетельствует об активизации остеогенеза за счет усиления функции остеобластов. В то же время под влиянием «Остеохина» (начиная с дозы 400 мг/кг) снижается активность кислой фосфатазы в кости, что указывает на угнетение функции остеокластов.

Активность ферментов и показатели минерального обмена под влиянием
различных доз введения «Остеохина»

Объект изучения		Контрольная группа	Введение Остеохина в дозе		
			200 мг/кг	400 мг/кг	500 мг/кг
Бедренная кость	Щелочная фосфатаза, нкат/кг	75,0 ± 9,0	88,02 ± 7,1	108,1 ± 15,2	121,2 ± 11,4 p < 0,05
	Кислая фосфатаза, нкат/кг	8,4 ± 0,6	7,8 ± 0,5	6,2 ± 0,5 p < 0,05	5,8 ± 0,6 p < 0,01
	Катепсин D, нкат/кг	81,0 ± 7,0	75,0 ± 7,0	68,6 ± 6,0	60,3 ± 6,2 p < 0,05
Сыворотка крови	Кальций, ммоль/л	2,58 ± 0,09	2,49 ± 0,08	2,30 ± 0,10 p < 0,05	2,18 ± 0,11 p < 0,05
	Фосфор, ммоль/л	1,52 ± 0,08	1,58 ± 0,09	1,65 ± 0,11	1,76 ± 0,11
	Щелочная фосфатаза, мкат/л	1,45 ± 0,13	1,64 ± 0,12	1,78 ± 0,14	1,96 ± 0,14 p < 0,05

Примечание: p – показатель достоверности различий по сравнению с контрольной группой

Кроме того, представленные в таблице 4 данные свидетельствуют о снижении активности катепсина D в кости (в дозе 500 мг/кг – p < 0,05), на основании чего можно также судить о торможении процесса резорбции костной ткани, так как катепсин D расщепляет белки органического матрикса кости.

Таким образом, «Остеохин» влияет на процесс ремоделирования костной ткани, усиливая процессы формирования кости и замедляя процессы ее резорбции. Введение «Остеохина» в дозе 400 мг/кг и 500 мг/кг достоверно снижает уровень кальция в крови, что может быть следствием мобилизации кальция из крови в кость. Этот факт подтверждается достоверным увеличением минеральной плотности бедренной кости (рис. 2), при введении «Остеохина» в дозах 400 мг/кг и 500 мг/кг (p < 0,05). Определяется также тенденция к росту содержания фосфора в сыворотке крови, по-видимому, за счет повышения активности щелочной фосфатазы.

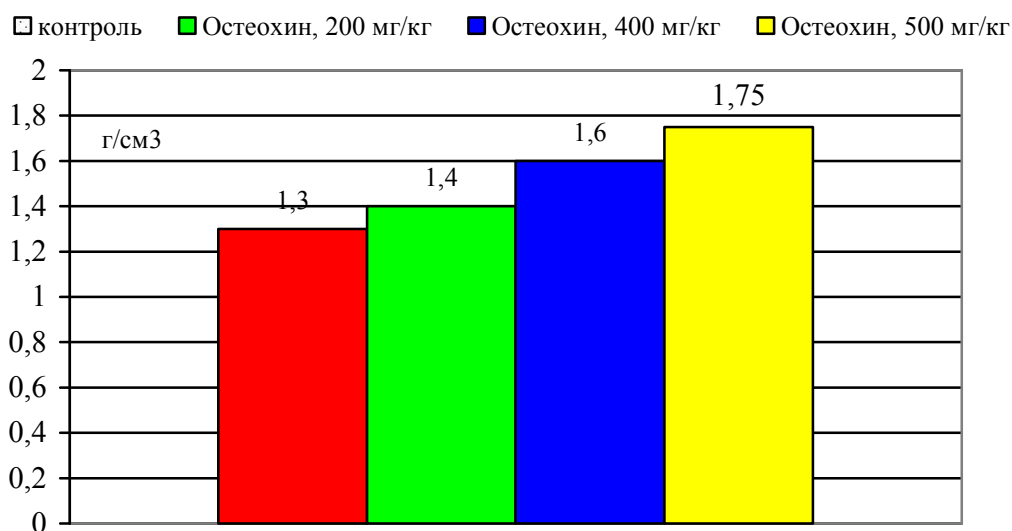


Рис. 2. Влияние «Остеохина» на минеральную плотность бедренной кости морских свинок

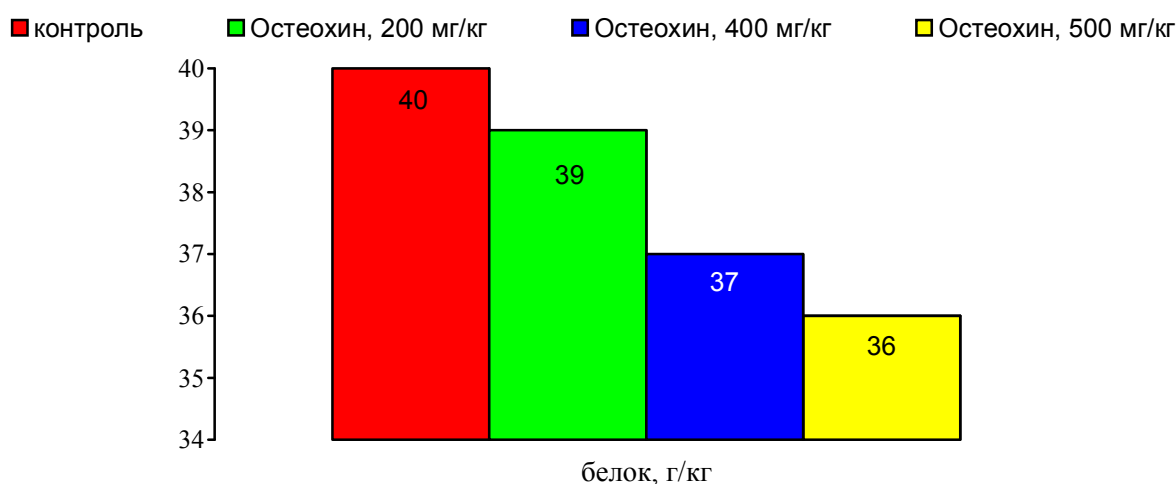


Рис. 3. Влияние «Остеохина» на содержание белка в костной ткани нижней челюсти морских свинок

Ежедневное введение различных доз «Остеохина» приводило к достоверному снижению суммарного белка в кости нижней челюсти, что может свидетельствовать об уменьшении органической части кости (рис. 3). Наибольшее снижение количества белка отмечается при ведении препарата в дозе 500 мг/кг массы животных. Снижение количества белка еще раз может свидетельствовать об увеличении степени минерализации кости. Хотя есть данные и о том, что препарат может стимулировать коллагенез.

Проведенные исследования позволили определить основные механизмы остеотропного действия нового препарата и оптимальную лечебно-профилактическую дозу введения «Остеохина» – 400 мг/кг массы тела.

3.2. Влияние «Остеохина» на состояние костной ткани нижней челюсти экспериментальных животных при внутрикостной дентальной имплантации

Во втором эксперименте у морских свинок изучено влияние «Остеохина» на состояние костной ткани нижней челюсти. Введение «Остеохина» свинкам в течение 10 дней (группа 2) вызывает достоверное увеличение активности щелочной фосфатазы, причем определяется выраженная тенденция к снижению активности кислой фосфатазы и катепсина D, рост содержания кальция в нижнечелюстной кости, что подтверждает остеотропные эффекты изучаемого средства.

При введении в лунку удаленного зуба биосовместимого материала на основе гидроксиапатита кальция (группа 3) активность ферментов и содержание кальция и фосфора в кости нижней челюсти практически не изменяется, определяется только слабая тенденция к росту активности щелочной фосфатазы, что свидетельствует о невысокой активизации остеогенеза в области удаленного зуба.

Введение в лунку удаленного зуба инородного тела, каким является имплантат из кобальт-хромового сплава (группа 4), приводит к значительным изменениям метаболизма костной ткани вокруг имплантата: усиливается резорбция кости за счет повышения активности остеокластов, на что указывает рост активности кислой фосфатазы ($p < 0,05$), и распада белкового матрикса кости (рост активности катепсина D и содержания белка ($p < 0,05$)); снижается степень минерализации кости, о чем свидетельствует уменьшение содержания кальция и фосфора.

Применение в течение 10 дней «Остеохина» при дентальной имплантации с использованием имплантатов ф. «Endure» у морских свинок (группа 5)

нивелирует все изменения в кости, вызванные постановкой имплантата. Практически до уровня значений у интактных животных (группа 1) снижается активность кислой фосфатазы, катепсина D, содержания белка в кости вокруг имплантата, повышается уровень кальция и фосфора. При этом определяется достоверный рост активности щелочной фосфатазы, что свидетельствует об активизации остеогенеза вокруг имплантата. То есть применение Остеохина позволяет не только предотвратить негативные последствия имплантации с использованием разных по биосовместимости материалов, но и создать оптимальные условия для успешной остеоинтеграции.

Проведенные исследования на лабораторных животных (морских свинок) с целью изучения остеотропного действия препарата позволяют с полной уверенностью заключить, что «Остеохин» стимулирует остеобласты (увеличение активности щелочной фосфатазы) и угнетает остеокласты (снижение активности кислой фосфатазы, общей протеолитической активности). Результатом такого действия препарата является его способность стимулировать остеогенез.

Эти факты позволяют заключить, что препарат «Остеохин» обладает значительными остеостимулирующими свойствами, что позволяет рекомендовать его в качестве остеопротектора при операции дентальной имплантации.

3.3. Результаты гистоморфологических исследований репаративного остеогенеза вокруг имплантата на нижней челюсти

Сравнивая результаты гистоморфологического и гистохимического исследований на собаках, мы старались получить возможную информацию о ходе репаративного остеогенеза, а также о влиянии остеотропных препаратов, вводившихся парентерально. Гистохимические исследования были проведены на кафедре патологической физиологии Ставропольского государственного аграрного университета под руководством д.б.н., профессора А.И. Криворучко.

Результаты исследований представлены ниже.

3.3.1. Исследование процессов остеогенеза в кости нижней челюсти после удаления зубов (1-я группа - контроль)

Через 3 месяца после удаления зуба препараты представляли собой костную ткань нижней челюсти животного с окружающими ее мягкими тканями. В костных лунках располагались зубы. Слизистая оболочка десны была покрыта на всем протяжении многослойным плоским неороговевающим эпителием, который в виде тонкого слоя уходил вглубь костной лунки вплоть до корня зуба. В области корней зубов располагалась волокнистая соединительная ткань в виде плотных пучков, содержащая фиброциты. Ткань нижней челюсти была построена из пластинчатой костной ткани. Подслизистый слой десны представлен волокнистой соединительной тканью, при окраске по Футу в нем выявлялись грубые, неравномерно утолщенные аргирофильные волокна. Далее располагались тонкостенные умеренно полнокровные сосуды, тут же находились единичные фибробласты и гистиоциты (рис. 4).

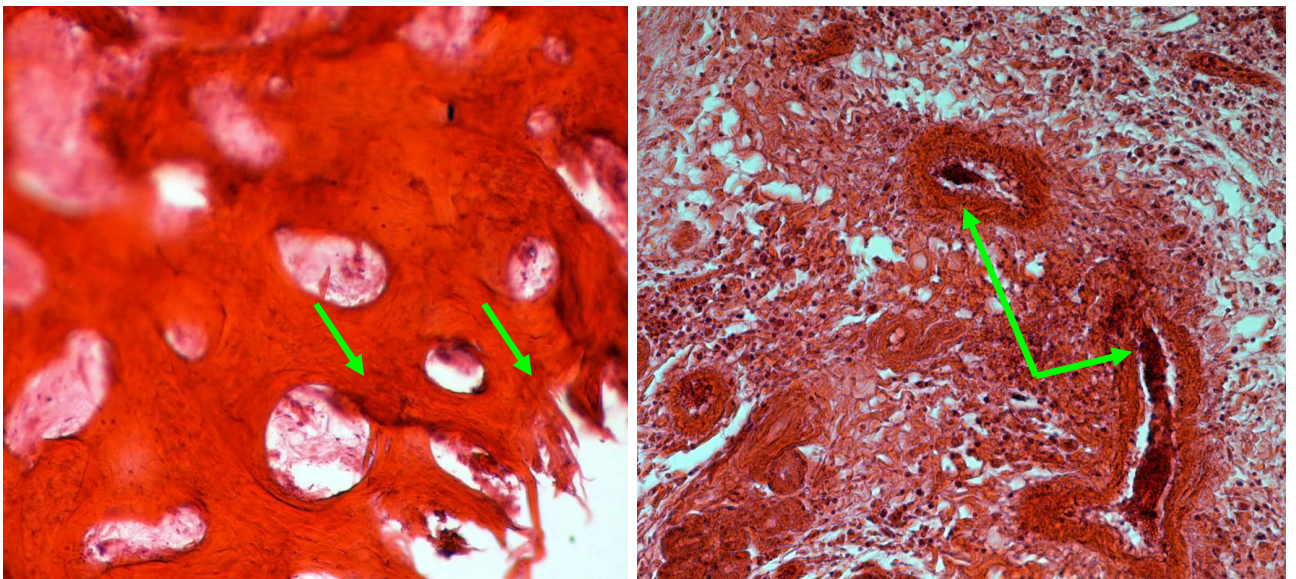


Рис. 4. Контрольная группа. 3-й месяц эксперимента. Слева - неравномерно утолщенные аргирофильные волокна. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.

10, об. 40. Справа – умеренное полнокровие сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20.

Пульпа сохранившихся зубов была построена из очень нежной, рыхлой соединительной ткани, в ней располагались гистиоциты, фибробласты и макрофаги, большое количество тонкостенных сосудов, стенка которых была построена из одного слоя клеток эндотелия и нежноволокнистой субэндотелиальной соединительной ткани. По краю пульпы – слой одонтобластов (рис. 5).

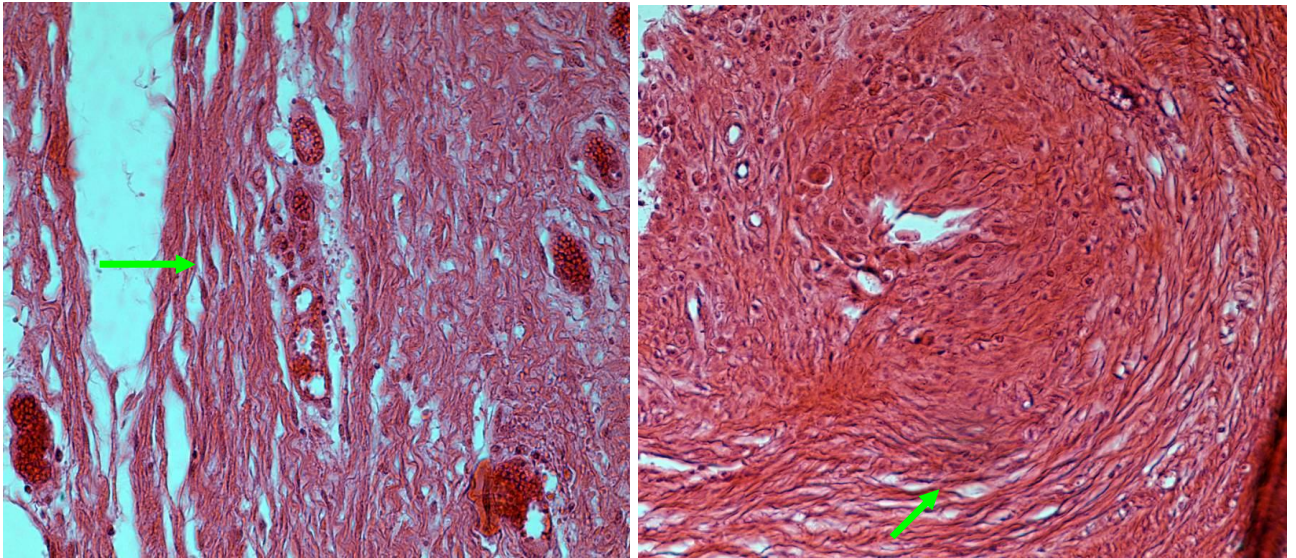


Рис. 5. Контрольная группа. 3-й месяц эксперимента. Слева - рыхлая соединительная ткань пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20. Справа – слой одонтобластов по краям пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20.

Интенсивность окраски диффузно располагающихся ШИК-положительных веществ в пульпе умеренна, метахроматически окрашивающиеся вещества в основном определялись по краю пульпы в слое одонтобластов. В подслизистом слое десны определялось значительное количество диффузно располагающихся ШИК-положительных веществ, метахроматически окрашивающиеся вещества определялись лишь в базальном слое эпителия и вокруг сосудов подслизистого слоя.

Через 6 месяцев костная лунка в области удаленных зубов заполнена грубоволокнистой соединительной тканью, образующей короткие пучки, между ними располагались единичные фибробласты и гистиоциты (рис. 6).

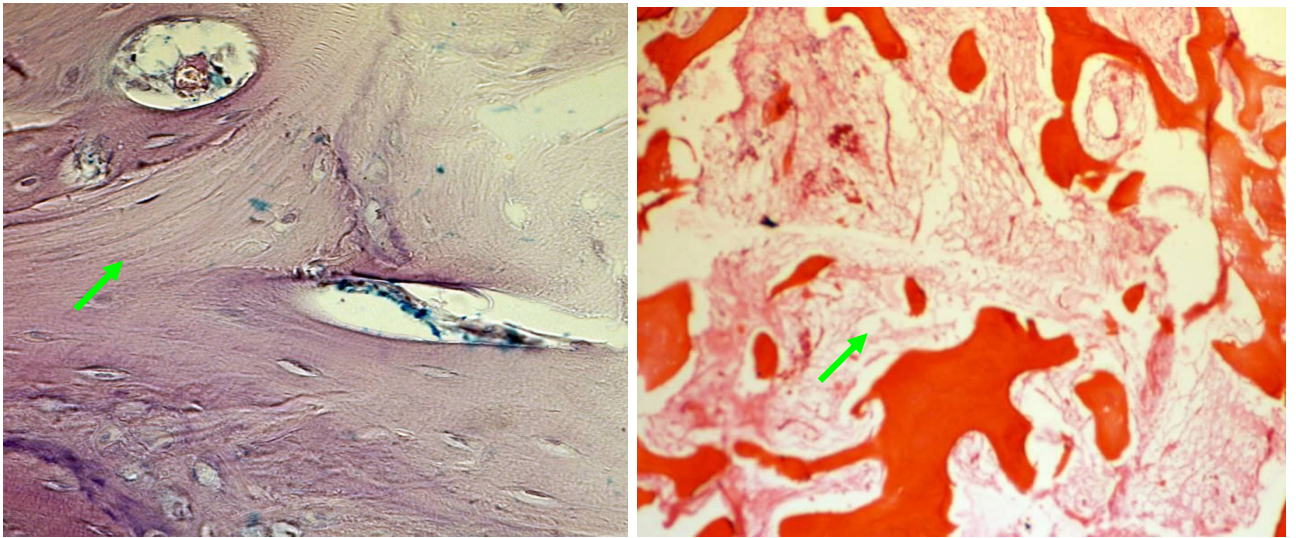


Рис. 6. Контрольная группа. 6-й месяц эксперимента. Слева – короткие пучки коллагеновых волокон. Справа - грубоволокнистая соединительная ткань с вращением оссеиновых волокон. Окраска по Ван-Гизон. Ок. 10, об. 20

Аргирофильные волокна неравномерно утолщены, фрагментированы, наблюдалась их гипераргирия, наплывание многослойного плоского неороговевающего эпителия на слой соединительной ткани в лунке. Интенсивность окраски диффузно располагающихся ШИК-положительных веществ соединительной ткани в лунке умеренно выражена, метакроматически окрашивающиеся вещества не выявлялись. Альвеолярный гребень вокруг лунки сглажен. Следовательно, при удалении зуба (через 3 и 6 месяцев) костная лунка полностью заполняется грубоволокнистой соединительной тканью со стороны десны, сверху костная лунка покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием.

Интенсивность окраски диффузно располагающихся ШИК-положительных веществ умеренно выражена. Метакроматически окрашивающиеся вещества не определяются.

3.3.2. Изучение процессов остеоинтеграции в кости нижней челюсти после имплантации штифтов из титанового сплава BT-00 (2-я группа)

С целью изучения остеогенеза в кости нижней челюсти проведено гистологическое исследование препаратов нижней челюсти с окружающими мягкими тканями через 3, 6 и 12 месяцев после имплантации штифтов из титанового сплава BT-00.

Как видно на рисунке 7, через 3 месяца после имплантации штифтов из титанового сплава BT-00 вокруг штифта циркулярно располагается пластинчатая костная ткань однородного строения, полностью заполняющая костную лунку, интенсивность окрашивания в ней диффузно располагающихся ШИК-положительных веществ очень умеренна (рис. 7).

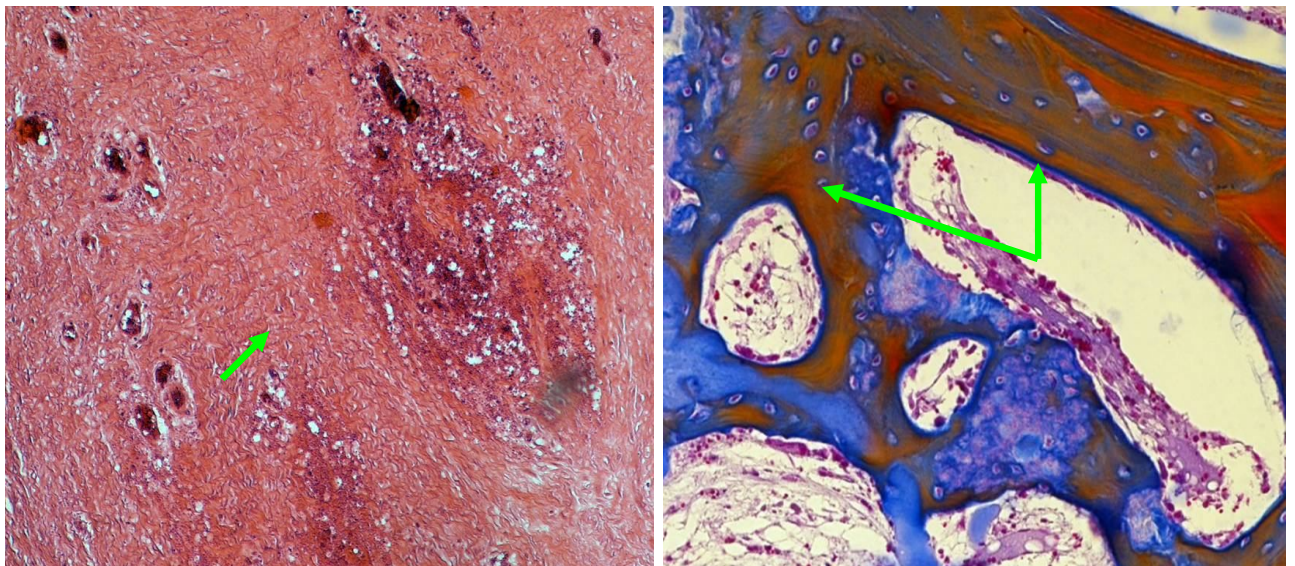


Рис. 7. 2-я группа. 3-й месяц эксперимента. Слева - циркулярное расположение пластинчатой костной ткани однородного строения. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20. Справа - перестройка костной ткани путем прямого остеогенеза. Окраска по Маллори. Ок. 10, об. 10

Метахроматически окрашивающиеся вещества не определяются. Вокруг новообразованной костной ткани располагается волокнистая соединительная ткань десны, покрытая сверху многослойным плоским неороговевающим эпителием. Аргирофильные волокна в мягких тканях десны неравномерно утолщены, фрагментированы, отмечается их гипераргия. Вокруг штифта

располагается рыхлая соединительная ткань и тонкостенные полнокровные сосуды, интенсивность окрашивания диффузно располагающихся ШИК-положительных веществ умеренная (рис. 8).

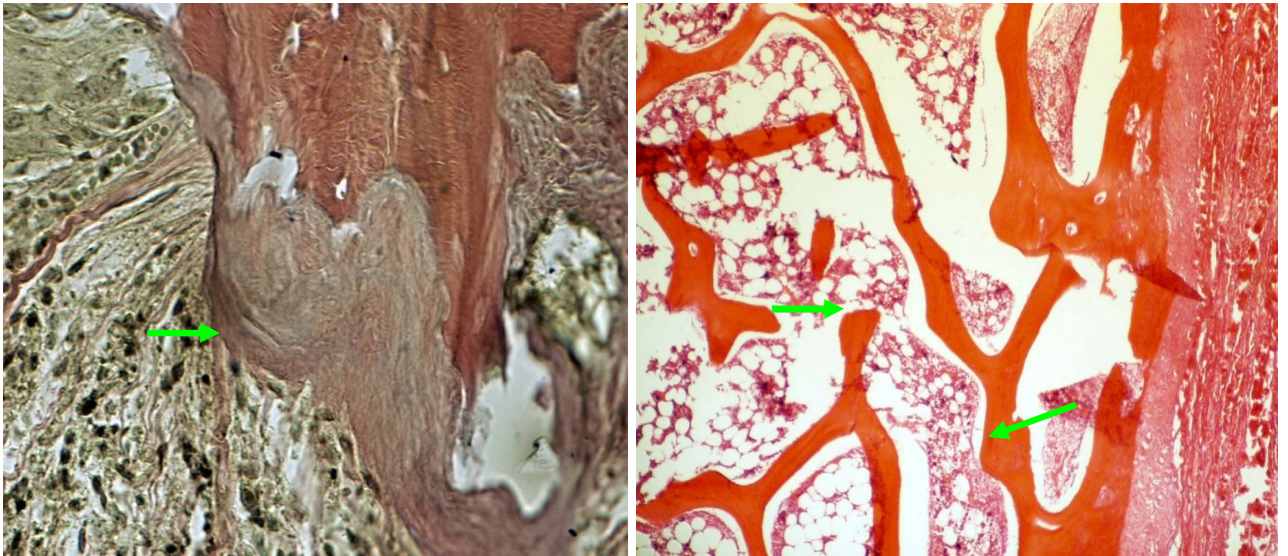


Рис. 8. 2-я группа. 3-й месяц эксперимента. Слева - рыхлая соединительная ткань и тонкостенные полнокровные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20. Справа - развитие зрелой костной ткани вокруг имплантата, в полости – рыхлая волокнистая соединительная ткань. Окраска по Маллори. Ок. 10, об. 10

Через 6 месяцев после имплантации штифтов из титанового сплава ВТ-00 в препаратах вокруг имплантата наблюдалось кольцообразное развитие пластинчатой костной ткани с единичными остеоцитами в полости по краю, а также разрастание нежной волокнистой соединительной ткани с полнокровными тонкостенными сосудами. Интенсивность окрашивания диффузно располагающихся ШИК-положительных веществ умеренно выражена. Метахроматически окрашивающиеся вещества не определялись. Вокруг располагались мягкие ткани десны, состоящие из волокнистой соединительной ткани, сверху - многослойный плоский неороговевающий эпителий (рис. 9).

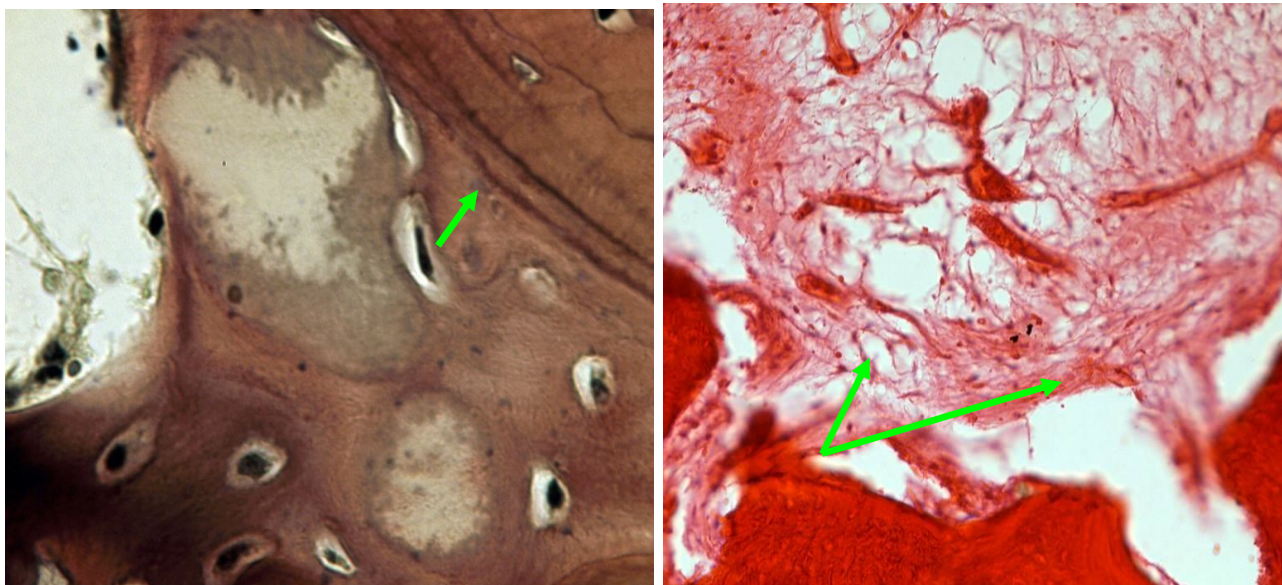


Рис. 9. 2-я группа. 6-й месяц эксперимента. Справа - костная лунка заполнена волокнистой соединительной тканью и покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20. Справа - нежнотоволокнистая соединительная ткань и сосуды в полости вокруг имплантата. Окраска по Ван-Гизон. Ок. 10, об. 30

При наблюдении в препаратах через 12 месяцев (рис. 10) вокруг штифта в зубной лунке нижней челюсти в циркулярном направлении располагалась достаточно зрелая костная ткань.

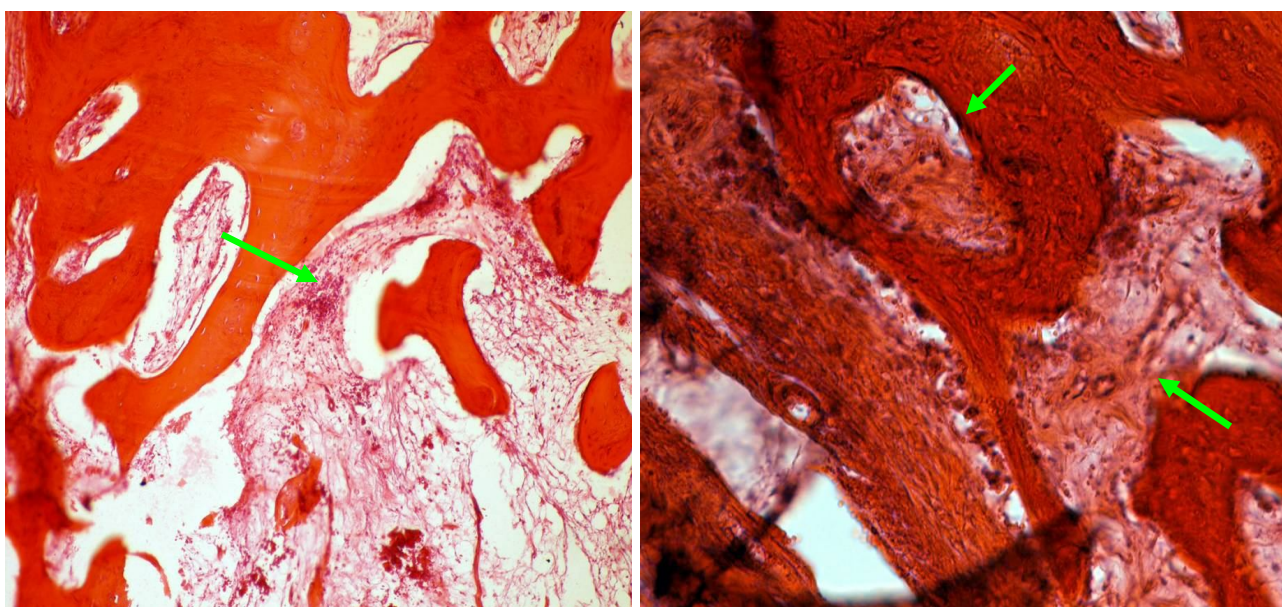


Рис. 10. 2-я группа. 12-й месяц эксперимента. Слева - зрелая костная ткань вокруг имплантата. Справа - волокнистая соединительная ткань и сосуды в полости. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20

Интенсивность окрашивания диффузно располагающихся ШИК-положительных веществ была незначительна. В полости располагалась по краю нежная волокнистая соединительная ткань с полнокровными тонкостенными сосудами. Вокруг обнаруживались мягкие ткани десны состоящие из волокнистой соединительной ткани, покрытой сверху многослойным плоским неороговевающим эпителием. Метахроматические вещества не выявлялись.

Следовательно, введение имплантата из титанового сплава в лунку удаленного зуба (особенно выражено к сроку 12 месяцев) вызывает развитие вокруг него зрелой костной ткани, т. е. наблюдается реакция организации на введение инородного тела, что предотвращает атрофию костной ткани альвеолярного отростка нижней челюсти.

3.3.3. Исследование влияния препарата «Остеохин» на процессы остеointеграции (3-я группа)

Для стимуляции процессов остеогенеза после введения имплантатов в лунки удаленных зубов нижней челюсть назначался препарат «Остеохин» 1 раз в сутки в дозе 300 мг/кг массы тела животных. После забоя животных через 3, 6 и 12 месяцев проведены гистоморфологические исследования препаратов нижней челюсти с окружающими мягкими тканями, описание которых приведено ниже.

При исследовании препаратов нижней челюсти через 3 месяца после введения имплантата ф. «Endure» и назначения «Остеохина» они представляли собой полноценную сформированную костную ткань нижней челюсти с окружающими мягкими тканями.

Как видно в исследуемых препаратах вокруг имплантата наблюдалось развитие пластинчатой костной ткани с единичными остеocyтами в полости по краю, а также разрастание нежной волокнистой соединительной ткани с полнокровными тонкостенными сосудами (рис. 11).

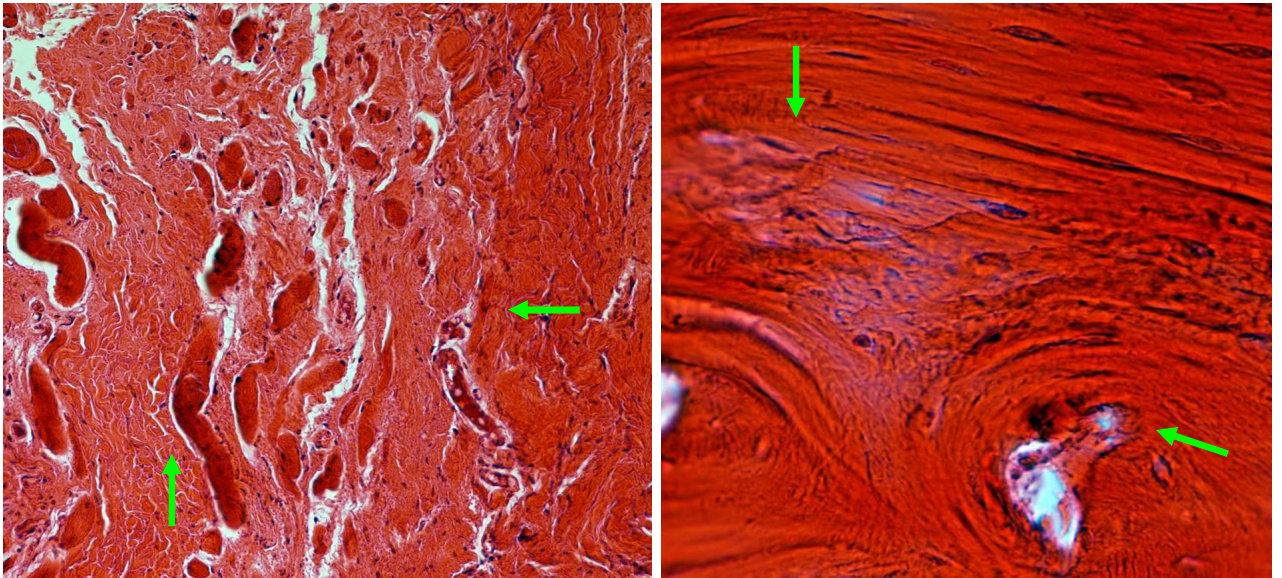


Рис. 11. 3-я группа. 3-й месяц эксперимента. Слева - нежноволокнистая соединительная ткань и сосуды вокруг имплантата. Справа - разрастание нежной волокнистой соединительной ткани с полнокровными тонкостенными сосудами. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10, об. 20

Интенсивность окрашивания диффузно располагающихся ШИК-положительных веществ умеренно выражена. Картина препаратов в наблюдениях группы через 6 месяцев была по своей морфологической характеристике близка к препаратам 2 группы наблюдения (12 месяцев), где препарат не вводился.

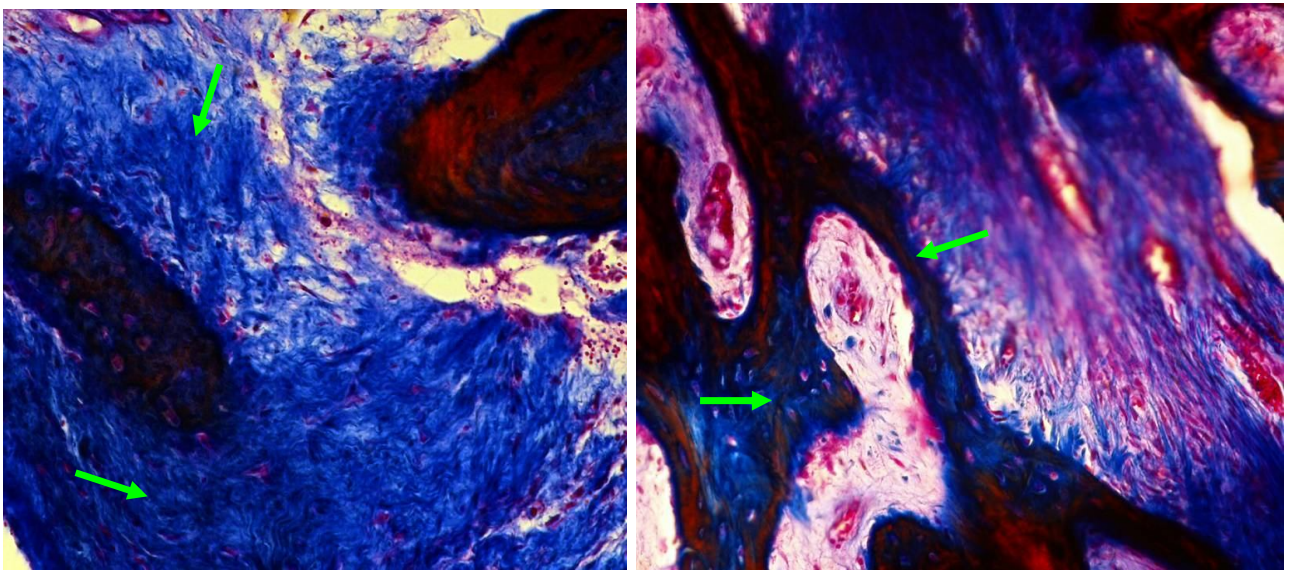


Рис. 12. 3-я группа. 6-й месяц эксперимента. Слева - формирование соединительно-тканной капсулы неравномерной толщины, справа - зрелая костная ткань вокруг имплантата. Окраска по Маллори. Ок. 10, об. 20

Этот факт подтверждает свидетельства других авторов о стимуляции процессов остеогенеза вокруг имплантата [5, 7, 20, 61], которые проводили наблюдения в более ранние сроки (14, 30, 90 дней).

В дальнейшем (при наблюдении через 6 месяцев) вокруг имплантата происходило формирование соединительно-тканной капсулы неравномерной толщины, которая состояла из коротких коллагеновых волокон. В области имплантата наблюдалась зрелая костная ткань (рис. 12).

На препаратах этих сроков наблюдения аргирофильные волокна неравномерно утолщены, фрагментированы, наблюдаются гипераргические явления. В костной ткани вокруг имплантата – одиночные полости, участки дистрофии остецитов, наряду с этим – их частичная пролиферация. В незначительном отдалении от имплантата заметны центры активации остеогенеза.

Костные трабекулы в 12 месяцев приобретают наиболее упорядоченное строение, в образцах этого срока наблюдения видно формирование пучков коллагеновых волокон в параллельные ряды с формированием трабекул в виде тонких дуг анастомозирующих между собой (рис. 13).

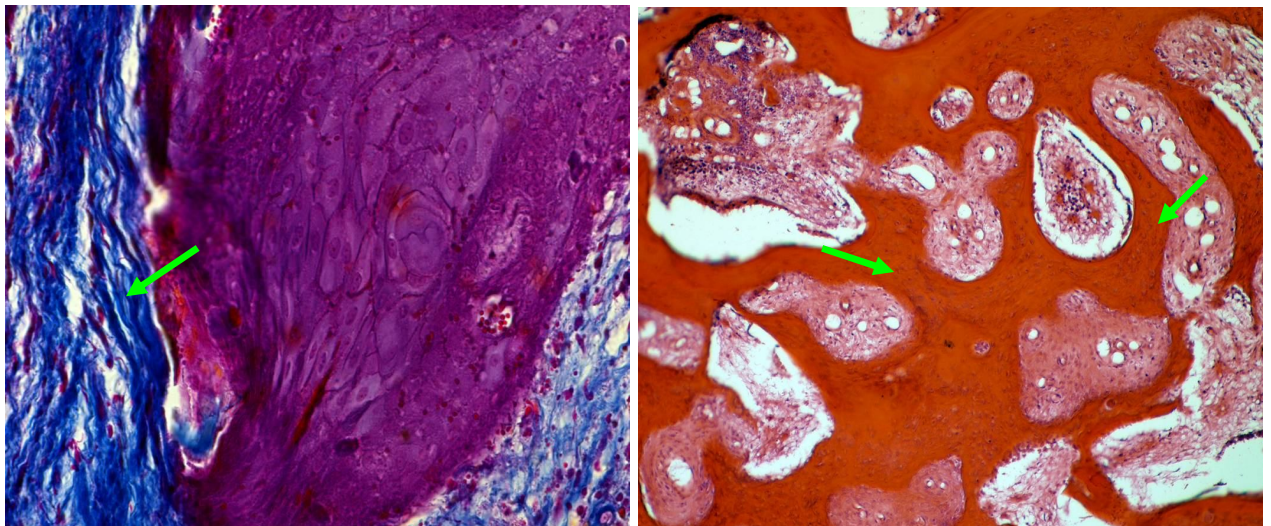


Рис. 13. 3-я группа. 12-й месяц эксперимента. Слева - пучки коллагеновых волокон, справа - морфологическое трабекулярное строение губчатой костной ткани челюстной кости. Окраска по Ван-Гизон. Ок. 10, об. 20

Остеобласты продолжают активно пролиферировать и синтезировать костный матрикс. Отмечается разрастание соединительной ткани в

трабекулярном и межтрабекулярном пространстве с активным ангиогенезом микрососудистого русла.

Исходя из результатов морфологического и гистохимического исследования необходимо констатировать следующее. При имплантации у животных титановых штифтов в костную ткань нижней челюсти на протяжении всех 12 месяцев наблюдения происходит формирование зрелой костной ткани вокруг имплантата, без образования фиброзной и соединительнотканной капсулы. Соединительная ткань, которая образуется в непосредственной близости к имплантату на 6-12 месяцев наблюдений, является переходной стадией к образованию сначала незрелой, а в последствии – зрелой костной ткани. Эти факторы свидетельствуют об успешной остеоинтеграции имплантатов в костную ткань челюсти животных.

Введение имплантата из титана с применением остеостимулирующего препарата «Остеохин» (3 группа) приводит к стимуляции остеогенеза, которое заключалось в ускорении сроков образования зрелой костной ткани (в среднем, на 3 месяца), увеличении пролиферативных процессов в окружающей костной ткани и уменьшении дегенеративных процессов в отдаленных от места имплантации тканях альвеолярного отростка челюстей.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования на животных показали возможность позитивно влиять на процесс остеоинтеграции при дентальной имплантации путем назначения препарата целенаправленного остеотропного действия. Данные результаты экспериментального исследования послужили основанием для изучения эффектов «Остеохина» в клинических условиях.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОСТЕОТРОПНОГО И ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА «ОСТЕОХИН»

Результаты проведенного экспериментального исследования показали, что одним из фармакологических и фармакокинетических механизмов действия препарата «Остеохин» является стимуляция остеотропной активности остеобластов и снижение функциональной активности остеокластов.

Проведенные экспериментальные исследования выявили интенсификацию процессов остеоинтеграции при введении имплантатов в альвеолярную кость при сочетанном применении препарата «Остеохин».

В связи с этим применение «Остеохина» в клинических условиях для стимуляции процессов остеоинтеграции при дентальной имплантации носит научно-обоснованный характер.

Оценку клинической эффективности применения препарата «Остеохин» проводили в нескольких направлениях. Основные требования, которые выдвигались к препарату: снижение числа осложнений, повышение остеотропной активности клеток остеοидного ряда и повышение эффективности остеоинтеграции дентальных имплантатов.

В ходе работы изучены показатели саливации и активности протеолитических ферментов, процессы остеоинтеграции на границе «имплантат-кость».

Отдельным направлением исследования стало изучение процессов убыли костной ткани, т.е. атрофии альвеолярных гребней при вторичной адентии (до хирургического вмешательства) и после установки дентальных имплантатов (после хирургического вмешательства).

Проведенные исследования убедительно свидетельствуют об интенсификации остеоинтеграционных процессов, протекающих в альвеолярной кости после дентальной имплантации на фоне использования препарата «Остеохин».

4.1. Активность ферментов ротовой жидкости и скорость саливации после дентальной имплантации на фоне приема препарата «Остеохин»

Слюнные железы очень тонко реагируют на функциональные состояния и, тем более, на любые патологические процессы, протекающие в организме, и в полости рта в частности. Известно, что в смешанной слюне людей содержится более 50 ферментов, принадлежащим ко всем классам энзимов. Ферменты ротовой жидкости секретируются большими и малыми слюнными железами, выходят из слущенных клеток эпителия полости рта, из эмигрирующих в полость рта лейкоцитов из патологических зубодесневых карманов.

Слюнные железы – это сложный многокомпонентный орган с разнообразными функциями, широкой приспособляемостью к условиям существования, определяющими адаптационные возможности организма в целом, слизистой оболочки полости рта и кости челюстей в частности.

В литературе имеются данные об использовании показателей функции слюнных желез для определения течения патологических процессов в полости рта. Поэтому одной из задач нашего исследования явилось определение реакции слюнных желез у пациентов после дентальной имплантации и влияние на эту реакцию одновременного использования препарата «Остеохин».

Эта серия исследований проведена на 54 пациентах, характеристика которых была представлена в разделе «Материал и методы исследования» (см. главу 2).

Из этого числа 14 пациентов составили контрольную (они не получали препарат «Остеохин») и 2 основные группы по 20 пациентов (они получали со дня имплантации: во второй группе - «Остеохин» перорально 2 раза в сутки в дозировке 200 мг (1 таблетка) с первого дня вживления имплантата и на протяжении 2 месяцев, с повторением курса лечения дважды в год, в третьей группе – «Остеохин» перорально 4 раза в сутки в дозировке 400 мг (2 таблетки) с первого дня вживления имплантата и на протяжении 2 месяцев, с повторением курса лечения дважды в год). Наблюдения за больными и

исследования саливации осуществлялись на протяжении 3 лет.

Клинические наблюдения за больными в контрольной группе показали, что успешные результаты имплантации отмечены у 11 пациентов, т.е. у 78,6% от всех больных этой группы. В двух основных группах положительные результаты операции дентальной имплантации отмечены у 39 из 40 человек (97,5%). Результаты определения саливации и pH слюны представлены в таблице 5.

Таблица 5

Влияние препарата «Остеохин» на скорость саливации и pH слюны у пациентов контрольной и основных групп

Сроки наблюдения	Скорость саливации, мг/мин.		pH	
	Контрольная	Основные	Контрольная	Основные
До операции	0,57 ± 0,02		6,83 ± 0,02	
После операции				
2 месяца	0,82 ± 0,04 P<0,001	0,69 ± 0,03 P ₁ <0,05	6,74 ± 0,02 P<0,01	6,90 ± 0,03 P ₁ <0,001
1 год	0,85 ± 0,03 P<0,001	0,62 ± 0,02 P ₁ < 0,001	6,73 ± 0,02 P<0,01	6,95 ± 0,02 P ₁ <0,001
2 года	0,60 + 0,01 P>0,3	0,64 ± 0,03 P ₁ >0,2	6,78 ± 0,02 P>0,05	6,96 ±0,01 P ₁ <0,001
3 года	0,51 ±0,02 P> 0,05	0,67 ± 0,03 P ₁ <0,001	6,80 ± 0,02 P>0,1	6,98 ± 0,02 P ₁ <0,001

Примечание: P – достоверность результатов по отношению данным до операции, P_1 – достоверность результатов по отношению к данным контрольной группы

Из представленных данных видно, что дентальная имплантация уже через 2 месяца вызывает достоверное увеличение саливации ($P < 0,05$), причем в контрольной группе это увеличение весьма значительное, что говорит о реакции слюнных желез на вживление имплантата, а также последующие процедуры в виде протезирования в полости рта.

Достоверное увеличение саливации отмечено через 1 год после введения имплантата, через 2 года после введения имплантата и протезирования

количество выделяемой ротовой жидкости возвращается к контрольным показателям. В основных группах пациентов, которые получали препарат «Остеохин», саливация изменяется в значительно меньшей степени и сравнительно быстро возвращается к исходному показателю.

Водородный показатель (рН) слюны у пациентов контрольной группы сдвигается в кислую область ($\Delta \text{pH} = -0,09$), тогда как в основных группах, напротив, он сдвигается в щелочную область ($\Delta \text{pH} = +0,07$). Эти данные могут свидетельствовать об усилении секреции бикарбонатов большими слюнными железами (главным образом, околоушными и поднижнечелюстными) и ослаблении процессов кислотного брожения в ротовой полости.

На рисунке 14 представлены результаты определения протеолитической активности смешанной слюны пациентов до и после имплантации с применением препарата «Остеохин».

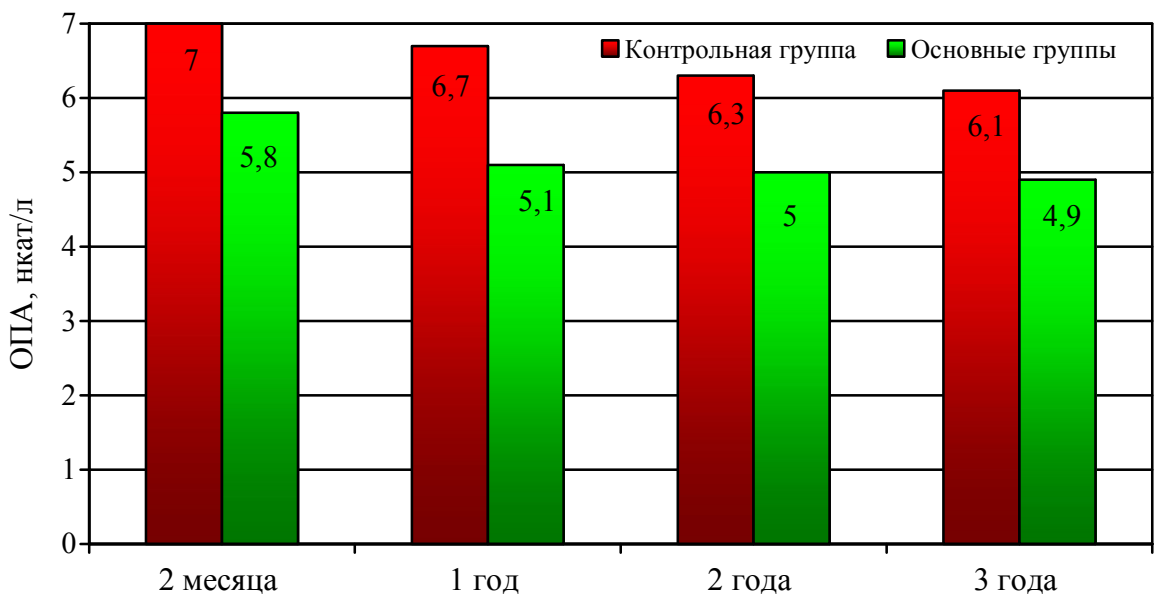


Рис. 14. Динамика изменения ОПА ротовой жидкости под влиянием препарата «Остеохин» до и после имплантации

Как видно из данных, представленных ниже, после проведенной имплантации протеолитическая активность ротовой жидкости постепенно снижается (показатели определения общей протеолитической активности по данным литературы достоверно отражают интенсивность воспалительного процесса в организме). Установлено, что прием препарата «Остеохин»

достоверно снижает активность протеаз слюны во все сроки исследования.

Учитывая, что активность протеолиза это показатель интенсивности воспалительной реакции [55], можно полагать, что снижение этой активности свидетельствует о противовоспалительном действии препарата «Остеохин». На это указывают и результаты определения лизосомального фермента кислой фосфатазы (рис. 15), активность которой изменяется под влиянием препарата "Остеовит" аналогичным образом.

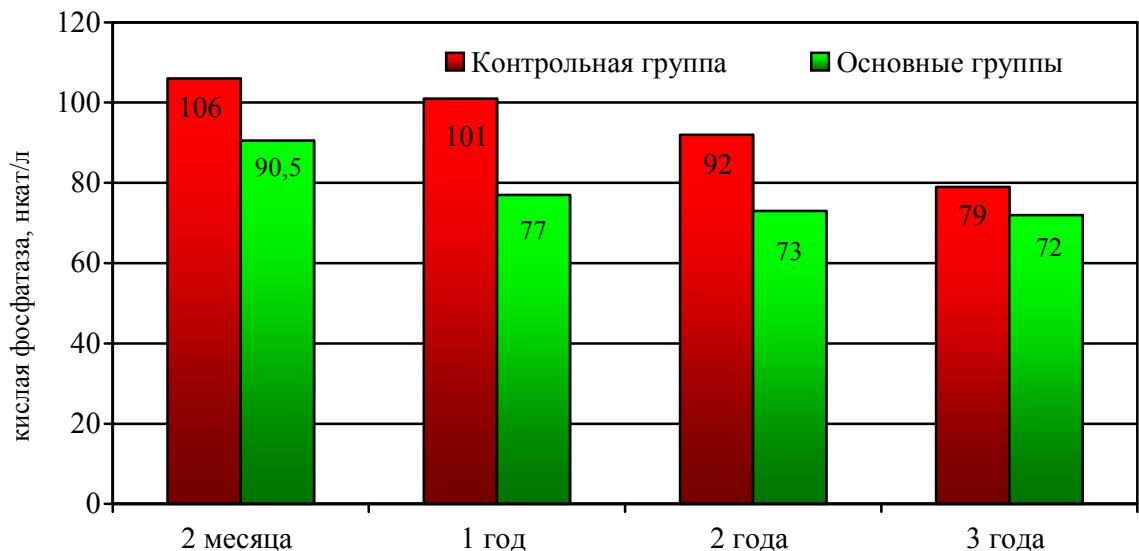


Рис. 15. Динамика изменения активности кислой фосфатазы слюны под влиянием препарата «Остеохин» до и после дентальной имплантации

Таким образом, положительные клинические результаты использования препарата «Остеохин» при дентальной имплантации объясняются не только его остеотропными свойствами, но и способностью нормализовать функцию слюнных желез и оказывать противовоспалительное действие в ротовой полости.

4.2. Результаты определения пробы Шиллера-Писарева на слизистой оболочке альвеолярных гребней в области имплантатов

Поскольку проба Шиллера-Писарева является одним из наиболее простых и информативных тестов, позволяющих оценить состояние тканей пародонта (в том числе, тканей окружающих имплантат) в различных

физиологических и патологических состояниях, ее определяли у больных всех трех групп исследования в различные сроки после дентальной имплантации и протезирования.

Как известно, под влиянием хронического воспаления в десне резко возрастает количество гликогена, окрашиваемого йодом в коричневый цвет, что свидетельствует о положительном характере пробы. Динамика пробы позволяет дать оценку состояния слизистой оболочки альвеолярного гребня в месте имплантации. Результаты исследований представлены в таблице 6.

Таблица 6

Результаты определения пробы Шиллера-Писарева на слизистой оболочке альвеолярных гребней в области удаленных зубов и имплантатов

Группы	Сроки наблюдений после проведенной операции				
	До операции	Через 2 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год	Через 2 года
1 группа (контроль)	2,01±0,016	2,89±0,028 P < 0,05	2,81±0,016 P < 0,05	2,35 ± 0,036 P < 0,05	2,14±0,023 P < 0,05
2 группа	2,08±0,015	2,90±0,14 P < 0,05	2,81 ± 0,012 P < 0,05	2,54 ± 0,024 P < 0,05	2,24±0,042 P < 0,05
3 группа	2,09±0,009	2,96 ± 0,019 P < 0,05	2,78±0,011 P < 0,05	2,32 ± 0,012 P < 0,05	2,22±0,012 P < 0,05

Примечание: P – достоверность результатов по отношению данным до операции, P₁ – достоверность результатов по отношению к данным контрольной группы

Из приведенных данных видно, что показатели пробы до протезирования через 2 и 6 месяцев между группами в аналогичные сроки достоверно не отличались друг от друга, хотя и наблюдалось некоторое увеличение показателей в 3-й группе через 2 месяца (2,96 балла против 2,89 баллов в контрольной группе). Учитывая указанные выше корреляционные зависимости, уровень пробы Шиллера-Писарева на этапе до протезирования принят нами за достоверно вариативную норму. Учитывая данный факт, весь дальнейший анализ состояния тканей пародонта и мягких тканей, окружающих имплантат проводили, исходя из положения, указанного в контрольной группе.

Дальнейший анализ проведенных исследований показал, что дентальная

имплантация приводит к значительному ухудшению гигиенического состояния тканей пародонта, особенно после протезирования. В контрольной группе через 1 год (т.е. через 6 месяцев после протезирования) значение индекса составило - 0,46. В тоже время, во 2 группе этот показатель был равен 0,27. Естественным было бы предположить, что это объясняется хроническим течением воспалительной реакции мягких тканей, окружающих наружную часть имплантата. Анализируя показатели прорбы Шиллера-Писарева в более отдаленные сроки после протезирования, отмечается значительное отклонение показателей у пациентов третьей группы, принимавших «Остеохин» (по схеме 2) после имплантации. В данной группе через 1 год индекс пробы Шиллера-Писарева всего лишь на 3-5% ниже, чем показатели контрольной группы. Это означает, что состояние тканей периимплантной зоны у этой группы лиц приближается по уровню клеточного дисбаланса к состоянию тканей пародонта контрольной группы. Учитывая указанные выше корреляции, этот показатель на 15-20% выше показателя у лиц после традиционной методики имплантации. Этот факт подтверждается сравнением со второй группой. При сравнении данных 2-й группы и 3-й группы через год после начала исследований (включая 6 месяцев удачного протезирования) оказалось, что показатель пробы Шиллера-Писарева в 3-й группе на 8-11% меньше.

Что касается показателей аналогичного исследования через два года, то они практически уравниваются (2,24 балла – 2-ая группа, 2,22 балла - 3-я группа).

Указанные результаты исследований демонстрируют положительные стороны применения остеостимулирующего препарата «Остеохин» при дентальной имплантации.

Проба Шиллера-Писарева является одним из наиболее простых и информативных тестов, позволяющих оценить состояние тканей пародонта (в том числе, тканей окружающих имплантат) в различных физиологических и патологических состояниях. Применение данного теста в наших исследованиях показало, что при имплантации традиционными технологиями снижение

парадонтального индекса через 1 год происходит всего на 15%, вместе с тем как при использовании «Остеохина» (2-я группа, схема 1) этот показатель приближается к 25 и 38% (3-я группа, схема 2) соответственно.

Вместе с тем, в отдаленные сроки наблюдения (через 2 года) показатели пробы Шиллера-Писарева во второй и третьей группе уравниваются, что демонстрирует, в первую очередь, адаптационные свойства организма и во вторую очередь, остеостимулирующие функции препарата, вводимого в организм вместе с имплантатом.

Полученные данные позволяют считать, что введение препарата «Остеохин» при дентальной имплантации с последующим протезированием ускоряет остеоинтеграционные процессы между дентальным имплантатом и челюстной костью человека, значительно (на 20-30%) снижает риск возникновения ранних воспалительных реакций в периимплантной зоне при операции.

4.3. Влияние «Остеохина» на степень атрофии альвеолярных гребней челюстей

Целью данной части исследований стало изучение атрофических процессов в альвеолярной кости в месте введения дентальных винтовых имплантатов.

Учитывая, что при дентальной имплантации превалирует вертикальный компонент атрофии альвеолярных гребней челюстей, использовались методика определения атрофии альвеолярного гребня челюстей на гипсовых моделях челюстей в динамике. Данная методика носит традиционный характер, подробно описана в литературе и заключается в последовательном измерении показателей с помощью микрометра. Клинические исследования проведены у 54 пациентов, которым установлено 67 дентальных имплантатов. 14 пациентов составили контрольную группу (они не получали препарат «Остеохин»), а из 40 пациентов сформировали 2 основные группы. Изучали влияние дентальной имплантации и «Остеохина» на 14, 30, 60 сутки, через 3 и 6 месяцев.

Результаты проведенных исследований представлены в таблице 7. Анализ гипсовых моделей в различные сроки показал, что на 14-е сутки после проведения дентальной имплантации происходило незначительное уменьшение высоты гребня альвеолярного гребня во всех трех группах (табл. 7) приблизительно в равных значениях (от 0,31 до 0,33 мм). Этот факт связан с одинаково выраженным во всех группах больных эффектом операционной травмы после дентальной имплантации. Именно из-за этого мы не проводили исследование динамики атрофии альвеолярной кости в непосредственные сроки после операции (через 7 дней).

Таблица 7

Динамика изменения высоты гребня альвеолярного гребня (в мм) в различные сроки после операции дентальной имплантации

Группы	Сроки наблюдения				
	14-е сутки	30 сутки	60 сутки	3 месяца.	6 месяцев
1 группа (контроль)	-0,31±0,02	-0,96±0,08	-1,06±0,09	-1,26±0,11	-1,85±0,13
2 группа	-0,30±0,03	-0,89±0,08	-0,99±0,10	-1,11±0,21	-1,01±0,08
3 группа	- 0,33±0,02	-0,84±0,07	-0,91±0,12	-1,04±0,14	-0,98±0,21

Дальнейшие наблюдения спустя 30-60 суток после операции дентальной имплантации указывают на значительное (в 2-3 раза) по отношению к показателям, зафиксированным на 14 сутки, увеличение скорости резорбции альвеолярного гребня. Причем при дентальной имплантации и профилактическом применении «Остеохина» скорость резорбции в эти сроки ниже – на 20% (в сроки 30 дней) и на 15% (в сроки 60 дней), однако статистически значимого достоверного отличия этих показателей не отмечено (рис. 16).

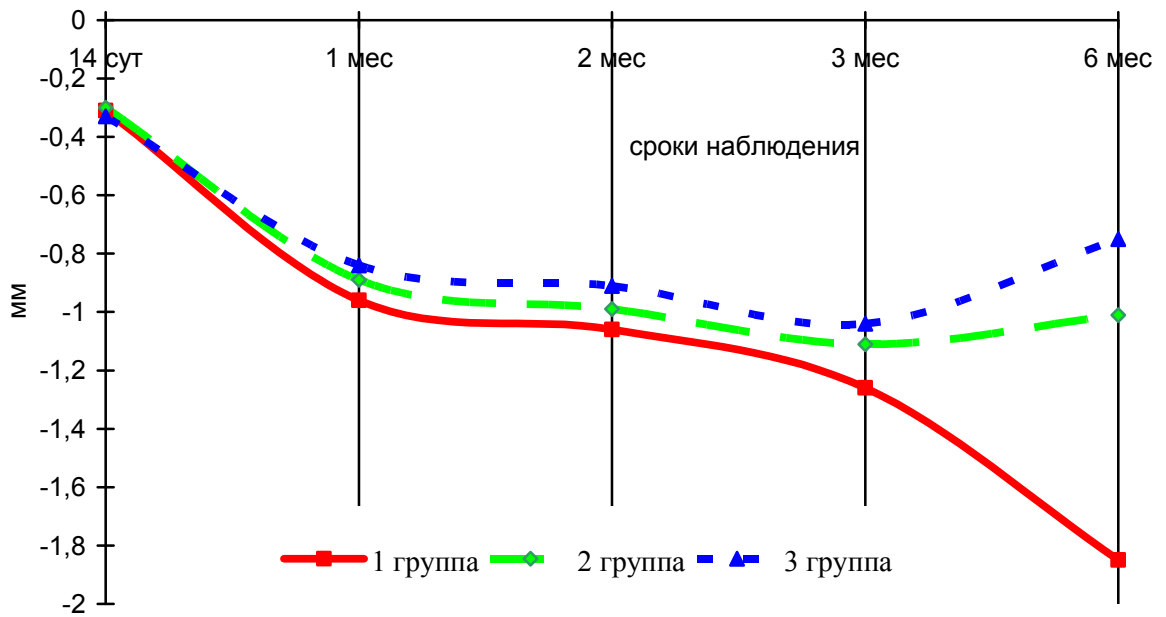


Рис. 16. Динамика изменения высоты гребня альвеолярного гребня (в мм) в различные сроки после операции дентальной имплантации

Этот факт, на наш взгляд, объясняется сложностью биохимических процессов, которые протекают в области комплекса «кость-имплантат» в этот период. Известно, что остеоинтеграция начинается с фиброзной фазы, когда высока активность остеокластов и достаточно низкая регенеративная способность остеобластов, которые принимают активное участие в остеоинтеграционных процессах в более поздние сроки.

Наиболее интересные результаты изучения моделей челюстей получены через 2, 3 и 6 месяцев. Эти данные подчеркивают и развивают незначительную тенденцию, отмеченную в результатах 2-х месячных наблюдений. Полученный результат свидетельствует о том, что высота гребня альвеолярного гребня существенно не меняется к этому сроку во 2-й и 3-й группах. По-видимому, в этот период заканчивается перестройка кости в области имплантации. Вместе с тем очевидна наименьшая степень атрофии протезного ложа в 3-й группе, особенно к сроку 6 месяцев. При анализе результатов шестимесячного наблюдения этот показатель оказывается на 47% меньше, чем в контрольной группе и на 25,4% меньше, чем во 2-ой группе. При этом показатель 2-й группы ниже контроля только на 24,3 и 16,2% соответственно. Достаточно наглядно

эти данные демонстрирует график (рис. 16): различия в степени атрофии накануне протезирования во второй и третьей группах составляют 1,8 мм.

Оценивая полученные результаты можно с достаточной степенью достоверности ($p < 0,05$) заключить, что применение препарата «Остеохин», особенно по схеме 2 (3-я группа) позволяет снизить уровень атрофии альвеолярного гребня в подготовительный период перед протезированием на 20-25%, по сравнению со 2-й группой (схема 1), и на 40-45% по сравнению с контрольной группой.

Данный показатель свидетельствует об установленной экспериментально-клиническим путем возможности значительно повысить эффективность дентальной имплантации, что имеет большое научно-практическое значение и полностью отвечает цели настоящего исследования.

4.4. Оценка стабильности установленных дентальных имплантатов в различные сроки наблюдения

Стабильность (отсутствие подвижности) имплантатов с первых попыток проведения операции дентальной имплантации (еще до появления титановых остеоинтегрированных имплантатов) является одним из наиболее показательных и достоверных признаков, позволяющих уверенно прогнозировать сроки функционирования установленного дентального имплантата. Именно по этой причине, особое внимание в клинических исследованиях мы оказывали исследованию стабильности установленных имплантатов.

Опираясь на данные литературы измеряли средний показатель стабильности имплантатов только в медиодистальном направлении. Это наиболее «удобный» вид подвижности наружной части имплантатов из-за доступности и возможности усреднения измерений, а также наиболее информативный по сравнению с другими (вертикальным и переднезаднем) видами.

Данные определения стабильности в трех группах исследования до

протезирования представлены в таблице 8.

Таблица 8

Результаты определения стабильности имплантатов
до начала протезирования (в мм)

Группы	Подвижность имплантатов				
	Сроки после удаления зубов				
	14-е сутки	30 сутки	60 сутки	3 месяца	6 месяцев
1 группа (контроль)	0,39±0,03	0,46±0,04	0,44±0,08	0,40±0,09	0,39±0,08
2 группа	0,37±0,04	0,41±0,06	0,39±0,06	0,37±0,09	0,38±0,04
3 группа	0,33±0,05	0,39±0,04	0,37±0,07	0,35±0,05	0,33±0,09

Анализируя полученные данные, мы построили графики динамики изменения подвижности имплантатов в медиодистальном направлении для лучшей наглядности результатов исследования (рис. 17).

Как показывают данные исследований, на 14-е сутки после имплантации стабильность имплантатов приблизительно равна во всех трех группах. Это объясняется развивающейся резорбцией окружающей имплантат костной ткани. После стихания воспалительной реакции, сопровождающей операционную травму костной ткани и мягких тканей полости рта при вживлении имплантата на 14-е сутки, появляется стабильность за счет незначительно отека мягких тканей, окружающих наружную часть имплантата.

Однако через 1 и 2 месяца после имплантации подвижность имплантатов незначительно увеличивалась. Это связано, на наш взгляд, с уменьшением отека мягких тканей, частичным лизисом костной ткани, повышением резорбции, окружающей имплантат костной ткани.

Наиболее достоверное различие показателей стабильности имплантатов в медиодистальном направлении отмечено через 3 и 6 месяцев после имплантации (рис. 17). Так, через 2 месяца разница в стабильности имплантатов при применении «Остеохина» и при традиционной методике составляет 12,5%, а по сравнению с имплантацией во 2 группе – 5,7%.

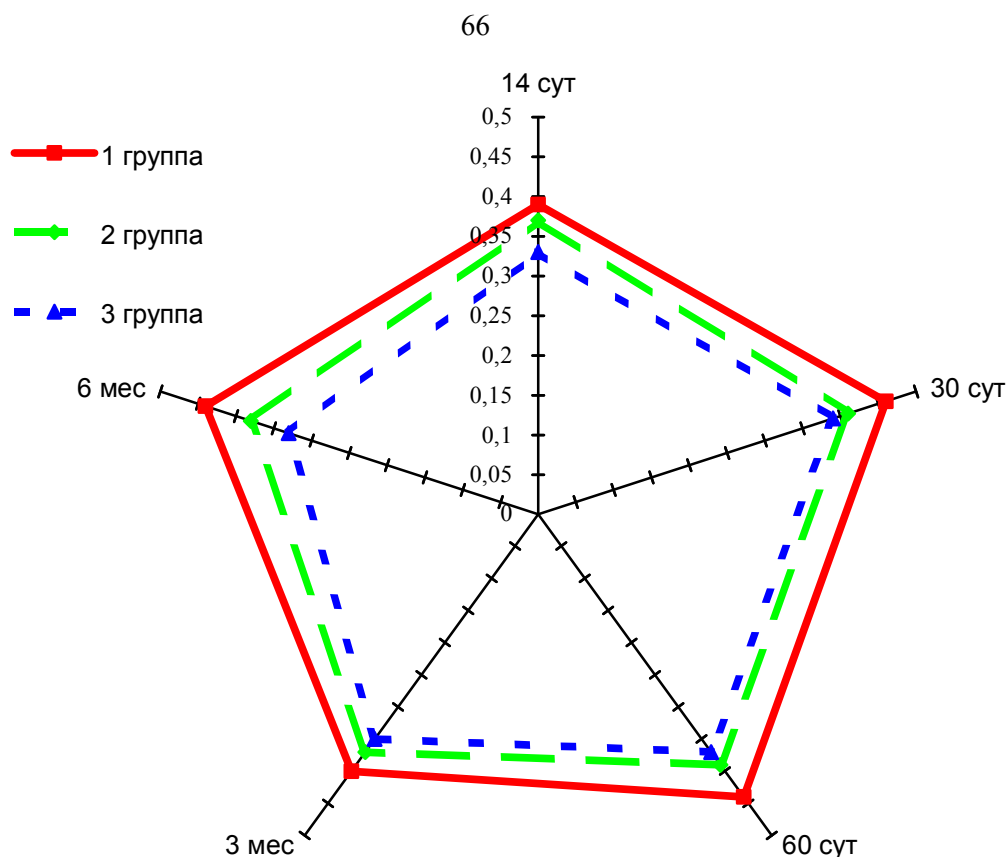


Рис. 17. Динамика стабильности установленных дентальных имплантатов в медиодистальном направлении до начала функциональной нагрузки (в мм)

Наиболее информативные результаты нами получены после протезирования на имплантатах несъемными ортопедическими конструкциями. В этих случаях стабильность определялась нами опосредованно, через опорную конструкцию протеза.

Так, данные определения медиодистального компонента стабильности имплантата после протезирования несъемными металлокерамическими конструкциями представлены в таблице 9. Сравнивая показатели стабильности имплантатов через 6 месяцев после установки (до начала протезирования) и данные после фиксации конструкции на стеклоиономерный цемент, становится очевидным, что стабильность имплантатов после протезирования значительно уменьшается во всех трех группах.

Это, на наш взгляд, объясняется увеличением длины рычага (соотношение внекостной части имплантата вместе с абатментом к его

внутрикостной части), к которому прикладывается вектор силы, частичным вывихом имплантата во время снятия оттиска, примерки каркаса конструкции, припасовки готовой формы.

Таблица 9

Результаты определения стабильности имплантатов
в различные после протезирования (в мм)

Группы	Сроки после протезирования			
	Сразу после фиксации	Через 6 мес.	Через 12 мес.	Через 18 мес.
1 группа (контроль)	0,69±0,02	0,55±0,03	0,52±0,07	0,49±0,11
2 группа	0,54±0,07	0,49±0,09	0,44±0,07	0,41±0,02
3 группа	0,58±0,11	0,44±0,06	0,41±0,03	0,38±0,01

Однако показатели стабильности уже через 6 месяцев после фиксации протеза (приблизительно через 1 год после установки дентального имплантата) достаточно значительно разнятся между тремя группами исследований (рис. 17), но вместе с тем снижаются по сравнению с показателями сразу же после фиксации.

Так, различия между 1-й и 2-й группой составляют 10,9%, различия между 2-й и 3-й группами – 10,2%, в целом разница между 1 и 3 группами составляет 20%. Увеличение стабильности имплантатов через 6 месяцев в 3 группе на 24,1% по сравнению с результатами измерения сразу же после фиксации демонстрирует заметный положительный эффект применения препарата «Остеохин» как остеостимулирующего фактора. Для сравнения изменения стабильности в контрольной группе составило всего 19,4%.

При представлении указанных данных в виде диаграмм (рис. 18) достаточно иллюстративным становится факт стабилизации имплантатов 3 группы.

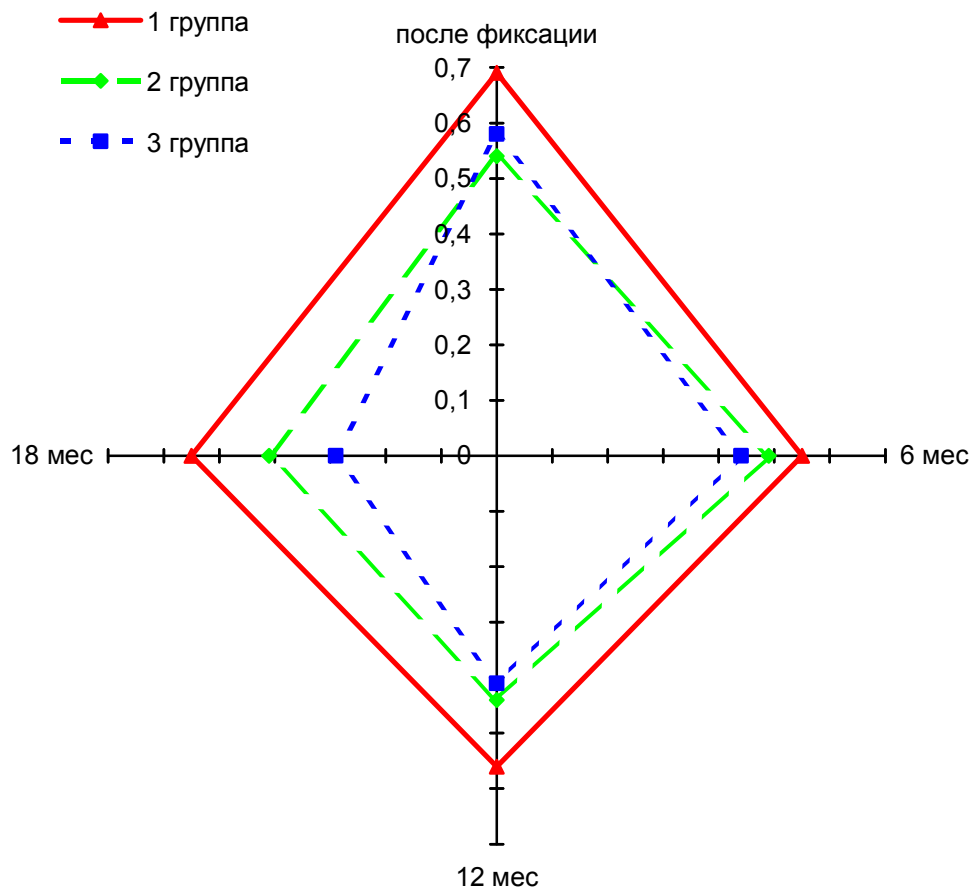


Рис. 18. Динамика стабильности установленных зубных имплантатов в медиодистальном направлении после начала функциональной нагрузки (в мм)

При изучении стабильности имплантатов в сроки через 12 и 18 месяцев после фиксации несъемной конструкции определяется стабильное снижение показателя подвижности в отдаленные сроки протезирования. Причем, абсолютные показатели стабильности заметно разнятся в третьей группе исследований и остаются через 2 года после имплантации в пределах 0,38 мм, что коррелирует с лучшим показателем подвижности в исследуемых группах. Анализируя результаты исследования стабильности имплантатов, следует отметить, что динамика изменения стабильности при исследовании в трех группах является схожей, проходит определенные этапы: резкое уменьшение стабильности на 14-е сутки, плавное неравномерное увеличение этого показателя до этапа протезирования, незначительное уменьшение стабильности

при протезировании на имплантатах несъемных конструкций и незначительное плавное повышение стабильности в отдаленных сроках наблюдения.

Наиболее показательным является тот факт, что стабильность имплантатов при протезировании на винтовых имплантатах и применении «Остеохина» значительно (на 21,4%) отличается в более стабильную сторону от контрольной группы исследований.

Это подтверждает остеостимулирующие свойства препарата и эффективность клинического применения его при протезировании с опорой на имплантаты.

Кроме этого, результаты определения стабильности показали, что стабилизация имплантатов при применении указанной методики наступает ранее 6 месяцев, что позволяет при необходимости начинать протезирование уже на 5 месяце после установки дентального имплантата.

4.5. Результаты рентгенологического исследования больных с имплантатами

Рентгенологическое обследование проводилось у пациентов всех трех групп, учитывалась степень остеоинтеграции установленного дентального имплантата, состояние периимплантных тканей и анатомических образований после имплантации в различные сроки наблюдения, а также скорость репаративных и остеоинтеграционных процессов, включая степень и характер резорбции альвеолярной части челюсти. Анализ изменений данных показателей в каждой группе исследования приведен ниже.

Данные измерений расстояний от вершины альвеолярного гребня до дна верхнечелюстной пазухи и края нижней челюсти в первые дни и через 1, 2, 3 и 6 месяцев после имплантации в группе 1 приведены в таблице 10. На рентгенограммах, выполненных через 14 дней после имплантации, визуально определялась расширенная щель вокруг внутрикостной части имплантата, очаговое разрежение костной ткани по всему вертикальному размеру винтовой

части имплантата.

Таблица 10

Рентгенологические показатели средней высоты альвеолярного гребня по результатам анализа ОПТГ у больных 1 группы

Сроки измерений после имплантации	Высота альвеолярного гребня (в мм)					
	В области зубов верхней челюсти			В области зубов нижней челюсти		
	17 - 14	13 - 23	24 - 27	47 - 44	43 - 33	34 - 37
14 дней	17,75±0,64	25,31±0,79	17,84±0,81	28,12±0,75	32,17±0,78	27,95±0,74
1 месяц	15,71±0,69	23,41±0,77	15,74±0,70	26,12±0,91	30,28±0,77	25,89±0,69
2 месяца	15,69±0,71	23,21±0,61	15,65±0,65	26,04±0,47	30,24±0,85	25,81±0,74
3 месяца	15,55±0,55	23,22±0,71	15,45±0,58	25,99±0,85	30,04±0,75	25,59±0,85
6 месяцев	15,45±0,71	23,22±0,72	15,33±0,74	25,47±0,77	29,75±0,84	25,57±0,9
1 год	15,31±0,25	23,01±0,64	15,30±0,71	25,41±0,65	29,08±0,74	25,21±0,81
2 года	14,99±0,77	22,08±0,77	15,11±0,25	25,39±0,64	29,01±0,25	25,02±0,36

В области перехода кортикальной пластинки костной ткани в ложе имплантата определялись неровные края, резко выраженная деструкция губчатого подлежащего слоя костной ткани.

Через 1 месяц после имплантации у пациентов 1 группы на ОПТГ, можно было различить контуры периимплантатной щели с заметным разрежением костной ткани на расстоянии 0,1-0,3 мм от тела имплантата. Тень молодой костной ткани определялась только в области вершины имплантата или не определялась вовсе, структура тканей, окружающих тело имплантата, была неоднородной с признаками остеолизиса.

Через 2-3 месяца на рентгенограммах этой группы больных отмечено некоторое отставание в процессах регенерации костной ткани. Губчатая кость, окружающая винтовую часть имплантата имела неоднородную, «крупноячеистую» структуру. Регенерат, окружающий шейку имплантата, имел высокую оптическую плотность и мелкопетлистую структуру. Как правило, у больных отмечалась резкая атрофия альвеолярного гребня челюстной кости.

Из данных таблицы 10 следует, что во всех отделах зубных рядов отмечена тенденция к уменьшению высоты альвеолярного гребня. Через 6 месяцев

костная ткань, окружающая тело имплантата, по своей рентгеноанатомической структуре не отличалась от соседней кости, контуры лунок не прослеживались. Рентгенологически периимплантная щель не обнаруживалась в верхней и средней трети. Компактная пластинка на вершине альвеолярного гребня определялась на всех ОПТГ больных данной группы. Однако в нижней (верхушечной трети) структура костной ткани была неоднородна, просматривалась тонкая (менее 0,5 мм) непостоянная щель, в этой области костная ткань имела незначительную оптическую плотность.

На верхней челюсти и нижней челюсти высота тела по сравнению со здоровой стороной и с исходным состоянием, оказалась уменьшенной. Это подтверждается статистически достоверным различием указанных параметров.

Анализ рентгенограмм больных 2 группы заметных отличий с 1 группой не выявил.

В большинстве случаев структура костной ткани нижней челюсти характеризовалась мелкопетлистым, ячеистым рисунком из перекрещивающихся костных балок, причем наиболее интенсивную тень создавали трабекулы с горизонтальным направлением.

Важное значение для диагностики, лечения и контроля процессов остеointеграции имели данные топографии нижнечелюстного канала, точнее - о его взаимоотношении с нижним и верхним краями тела нижней челюсти. Обработка ортопантомограмм в режиме псевдорельефа показала четкие границы указанных анатомических образований.

Костная структура верхней челюсти в области установленного имплантата была более однородной, и в ней преобладали вертикально направленные костные балки. На основании данных рентгенологического обследования судили о взаимоотношении дна верхнечелюстной пазухи с вершиной альвеолярного гребня верхней челюсти. Исследование ОПТГ в режиме псевдорельефа позволило получить более точное представление по данному вопросу. На рентгенограммах, выполненных через 14 дней после имплантации, костная ткань, окружающая имплантат, неоднородной структуры,

периимплантная щель значительно расширена. Через 1 месяц у больных 2 группы можно было различить контуры периимплантной зоны, новообразованная костная ткань определялась преимущественно в области шейки имплантата или его средней трети. В некоторых клинических случаях новая костная ткань не определялась. Наблюдалась заметная атрофия альвеолярной части челюсти.

Через 6 месяцев образовавшаяся костная ткань по своей рентгенологической структуре не отличалась от соседней кости по всей длине имплантата. Изменений в структуре костной ткани не наблюдалось. Периимплантная щель не контурировалась.

Через 12 месяцев наблюдалась плотная структура губчатой кости и наличие компактной пластинки на вершине альвеолярного гребня у всех обследованных.

На ОПТГ измерялась высота альвеолярной части как на верхней, так и на нижней челюсти. Данные измерений расстояний от верхушки альвеолярного гребня до верхнечелюстной пазухи и края нижней челюсти, у 2 группы больных, выявленные при анализе ортопантомограмм методом компьютерной обработки, приведены в таблице 11.

Таблица 11

Рентгенологические показатели средней высоты альвеолярного гребня по результатам анализа ОПТГ у больных 2 группы

Сроки измерений после имплантации	Высота альвеолярного гребня (в мм)					
	В области зубов верхней челюсти			В области зубов нижней челюсти		
	17 - 14	13 - 23	24 - 27	47 - 44	43 - 33	34 - 37
14 дней	17,25±0,54	25,21±0,79	17,31±0,41	28,06±0,75	32,09±0,85	27,85±0,79
1 месяц	15,66±0,67	23,39±0,40	15,95±0,69	26,29±0,81	30,87±0,67	25,91±0,55
2 месяца	15,68±0,69	23,19±0,59	15,87±0,56	26,44±0,87	30,94±0,65	25,79±0,79
3 месяца	15,82±0,55	23,27±0,69	15,59±0,82	26,05±0,55	29,68±0,75	25,67±0,94
6 месяцев	15,40±0,55	23,26±0,62	15,39±0,49	25,97±0,57	29,65±0,74	25,62±0,91
1 год	15,39±0,25	23,12±0,60	15,38±0,69	25,71±0,75	28,98±0,64	25,61±0,65
2 года	15,35±0,37	23,11±0,62	15,21±0,29	25,49±0,69	29,01±0,35	25,32±0,76

Как следует из таблицы, атрофия альвеолярных гребней челюстей проявляется во всех отделах (передних, боковых - справа и слева). Данные измерения расстояний от вершины альвеолярного гребня до дна бухт верхнечелюстной пазухи, а также от вершины альвеолярного гребня до края нижней челюсти, у больных 3 группы приведены в табл. 12. Как видно из таблицы, увеличение степени атрофии костной ткани, прилежащей к имплантату значительно уменьшено по сравнению с данными 1 и 2 группы. Эти данные коррелируют с результатами измерения атрофии альвеолярных гребней, описанных выше.

На ОПТГ, выполненных через 14 дней после имплантации, визуально определялись периимплантная щель размером 0,1-0,2 мм, структура прилежащей к имплантату костной ткани неоднородна, в пришеечной области разрежение костной ткани с неровными краями, зубчатой структуры. Контур костной ткани, прилежащей к имплантату в апикальной части, выглядели неровными, необычной фестончатой формы. Через 1 месяц после удаления зубов, у пациентов 3 группы еще можно было различить контуры периимплантной щели, но ее толщина не превышала 0,05 мм. Тень молодой костной ткани определялась преимущественно в области шейки имплантата. Структура тканей, окружающих тело имплантата, была оптически однородна.

На ОПТГ, сделанных через 1 месяц после установки имплантатов, у большинства пациентов определялись участки мелкоочагового остеопороза, которые исчезали к концу второго месяца исследований. Однако участки остеоинтеграционных зон, располагающиеся в апикальной и средней трети зоны имплантат-кость, имели высокую плотность и мелкоячеистую структуру. Отмечалась незначительная (по сравнению с атрофическими процессами в 1-й и 2-й группах) атрофия альвеолярной части челюстных костей у данной группы пациентов. По данным компьютерной обработки ортопантомограмм, представленным в таблице 12, атрофия альвеолярной части челюсти у больных 3 группы после имплантации на верхней и нижней челюсти наблюдалась во всех отделах зубных рядов, хотя была значительно менее выражена по

сравнению с данными обследования больных 1 и 2 групп.

Таблица 12

Рентгенологические показатели средней высоты альвеолярного гребня по результатам анализа ОПТГ у больных 3 группы

Сроки измерений после имплантации	Высота альвеолярного гребня (в мм)					
	В области зубов верхней челюсти			В области зубов нижней челюсти		
	17 - 14	13 - 23	24 - 27	47 - 44	43 - 33	34 - 37
14 дней	17,31±0,67	25,11±0,29	17,38±0,24	28,45±0,44	32,74±0,41	27,58±0,58
1 месяц	16,91±0,21	24,96±0,38	16,23±0,26	27,75±0,95	31,85±0,25	26,01±0,23
2 месяца	15,99±0,81	24,26±0,64	16,00±0,16	27,71±0,17	31,64±0,47	25,88±0,42
3 месяца	15,90±0,25	24,17±0,21	15,86±0,72	26,95±0,66	31,18±0,65	25,87±0,32
6 месяцев	15,81±0,22	23,95±0,70	15,57±0,32	26,84±0,54	30,85±0,64	25,69±0,82
1 год	15,79±0,15	23,66±0,22	15,22±0,55	26,01±0,42	29,83±0,56	25,45±0,22
2 года	15,66±0,44	23,56±0,12	15,21±0,45	25,99±0,23	29,54±0,34	25,42±0,26

Через 6 месяцев после имплантации у пациентов этой группы вновь образовавшаяся костная ткань по своей рентгенологической структуре не отличалась от соседней кости, контуры периимплантной щели не прослеживались на всем протяжении имплантата. Средняя часть остеоинтегрированной части была представлена мелкопетлистой костной структурой высокой оптической плотности.

Анализируя данные рентгенологического исследования костной ткани пациентов при установке дентальных имплантатов и применении комплекса профилактических мероприятий, следует отметить, что формирование однородной структуры костной ткани и протекание процессов остеоинтеграции проходило во всех группах однотипно.

К первому месяцу рентгенологически значительно уменьшалась периимплантаная щель, в некоторых случаях – полностью исчезала. В пришеечной области уменьшалась резорбция костной ткани.

К шестому месяцу наблюдений структура новообразованной вокруг имплантата костной ткани – однородна, по всей длине имплантата наблюдается уплотнение губчатого вещества костной ткани, полное отсутствие

периимплантной щели, выравнивание кортикальной пластинки костной ткани в пришеечной области.

В отдаленные сроки наблюдений (1 и 2 года) наблюдалось дальнейшее уплотнение губчатого вещества кости во всех группах наблюдения.

Однако процессы остеоинтеграции, которые выражались в изменениях прилежащей к имплантатам костной ткани, протекали в 3-ей группе наблюдения быстрее, формирование структуры новообразованной костной ткани отличалось плавным характером, количество осложнений, выражающихся в нарушении структуры костной ткани в отдаленные сроки, заметно меньшим.

Данные компьютерной обработки ортопантомограмм показали, что атрофия альвеолярной части челюсти у больных всех трех групп после имплантации на верхней и нижней челюсти наблюдалась во всех отделах зубных рядов, хотя была значительно менее выражена в 3-ей группе по сравнению с данными обследования больных 1-2 групп.

Клинический пример 1.

Больная А., 27 лет, обратилась с жалобами на перелом коронковой части центрального верхнего резца слева.

Из анамнеза: 21 зуб треснул в результате травмы (автомобильная авария).

Объективно: полость рта санирована. Окружающие дефект 11 и 22 зубы – интактны. Прикус ортогнатический. В области причинного зуба – гиперемия слизистой оболочки, наблюдается дивергенция 11 и 22 зубов на 10-15°.

Потеря жевательной эффективности по Агапову составляет 4%. Проба Шиллера-Писарева – слабо положительная (рис. 19).



Рис. 19. Больная А. Вид в полости рта. Перелом коронковой части 21 зуба

Зубная формула:

			Cd	Cd				т							
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
	п	Cd											о		

Ширина гребня альвеолярного ростка в месте отсутствующего 21 зуба составляет 4-5 мм.

На ортопантомограмме: расстояние от середины гребня к нижнему краю грушевидного отверстия 16 мм. Патологических изменений в костной структуре не выявлено (рис. 20).



Рис. 20. Больная А. Ортопантомограмма при обращении (стрелкой показана линии перелома коронковой части и ½ корня 21 зуба

Диагноз: Травматический перелом коронковой части и ½ части корня 21 зуба. Дефект зубного ряда нижней челюсти 4 класс по Кеннеди.

Показано удаление частей 21 зуба, одномоментная установка винтового дентального имплантата Endure с дальнейшим протезированием безметалловой керамической коронкой.

После предварительного подбора определен размер имплантата (диаметр 3,5 мм, длина 14 мм).

Получено положительное решение и письменное согласие пациентки на проведение имплантации.

06.01.12 под проводниковой и инфильтрационной анестезией Sol. Ultrakaini 4.0% - 1,8 мл с адреналином 1:100000 отслоен вестибулярный трапециевидный слизисто-надкостничный лоскут на участке отсутствующего 21 зуба (рис. 21). Установлено что тип кости отвечает III типу плотности. По традиционной методике с охлаждением физиологическим раствором сформировано костное ложе.

После установки имплантата отверстие закрыто заглушкой, наложена биорезорбируемая колагеновая мембрана «Kollost» (Италия). Рана закрыта слизисто-надкостничным лоскутом, который фиксирован одиночными швами.

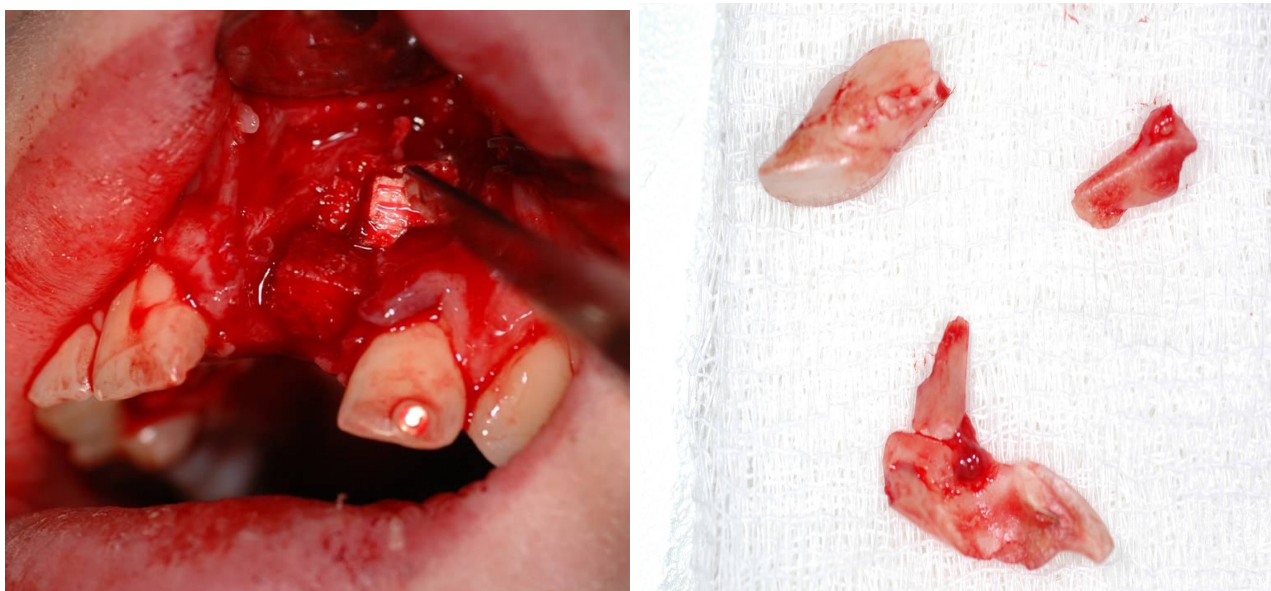


Рис. 21. Та же больная. 21 зуб удален. Справа – фрагменты удаленного 21 зуба

Имплантация проведена без осложнений, первичная фиксация имплантата хорошая. Выполнена контрольная ортопантомограмма (рис. 22).



Рис. 21. Та же больная. Ортопантомограмма после операции

В послеоперационном периоде больной назначен препарат «Остеохин» (по схеме 1, см. главу «Материалы и методы исследования»). Даны рекомендации по гигиене полости рта и выполнение послеоперационного режима. Больная взята под диспансерный контроль.

04.02.12. Состояние после операции удовлетворительное. Повышение температуры не отмечалось, жалобы на незначительные боли в месте имплантации. При объективном обследовании выявлено: лицо симметричное

незначительный отек верхней губы, послеоперационная рана чистая, швы в удовлетворительном состоянии, незначительный реактивный отек и гиперемия слизистой на участке оперативного вмешательства.

09.02.12 сняты швы, заживление раны первичным натяжением, воспалительные явления слизистой оболочки полости рта отсутствуют.

20.02.12 контрольный осмотр. Отменено назначение «Остеовита» в связи с окончанием срока приема препарата. Жалобы отсутствуют. При осмотре слизистая полости рта бледно-розовая.

09.07.12 года удален винт-заглушка и установлен формирователь десны. Назначен повторный курс препарата «Остеохин» (по схеме 1).

25.07.12 удален формирователь десны. Для эстетичного протезирования установлен абатмент, соответствующего размера.

30.07.12 пациентке фиксирована безметалловая керамическая коронка.



Рис. 22. Та же больная. После установки коронки

Клинический пример 2.

Больная С., 60 лет, обратилась с жалобами на затрудненное пережевывание пищи, отсутствие зубов на верхней и нижней челюсти.

Из анамнеза: зубы удалены по поводу осложненного кариеса и пародонтита за последние 5 лет. Последнее удаление было произведено 2 года назад на верхней челюсти. Наиболее раннее удаление – 36 зуба со слов пациентки, 20 лет назад.

Зубная формула:

о	к	о	о	о	о	о	о	о	о	о	к	о	о	о	о
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
о	о	о	о	о	к	к					о	о	о	о	к

Объективно: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, полость рта не санирована. Проба Шиллера-Писарева отрицательная. Прикус ортогнатический. Окружающие дефекты зубы интакты, устойчивы 28 зуб наклонен орально на 25^0 . 33, 32, 31 и 41, 42, 43 конвергируют с сагиттальным наклоном около $40-45^0$. Наблюдается вертикальное выдвижение 17 и 24 зубов около $2/3$ высоты коронковой части.

Ширина альвеолярного гребня 5 мм, высота с язычной поверхности на участке 17 зуба – 12 мм, на уровне 24 зуба 10 мм.

На ортопантомограмме (рис. 23) расстояние от середины гребня до нижнечелюстного канала в области отсутствующего 35 зуба равно 12 мм, а на уровне отсутствующего 46-47 зубов - 6 мм.

Диагноз: Частичное отсутствие зубов на верхней и нижней челюстях. Потеря жевательной эффективности 94%. Вертикальная форма феномена Попова-Годона в области 17 и 24 зубов (3 степень), горизонтальная форма феномена Попова-Годона в области 33 и 43 зуба (2 степень). Получено положительное решение и письменное согласие пациентки на проведение операции имплантации. С возможными осложнениями ознакомлена.

12.02.13 под проводниковой и инфильтрационной анестезией Sol. Ultrakaini 4.0% - 1,8 мл с адреналином 1:100000 установлены дентальные имплантаты, операция прошла без осложнений, первичная фиксация имплантатов хорошая (рис. 24).

В послеоперационном периоде больной назначен препарат «Остеохин» по схеме 2, (см. главу «Материалы и методы исследования»). Даны рекомендации по гигиене полости рта и выполнению послеоперационного режима. Больная взята под диспансерное наблюдение.

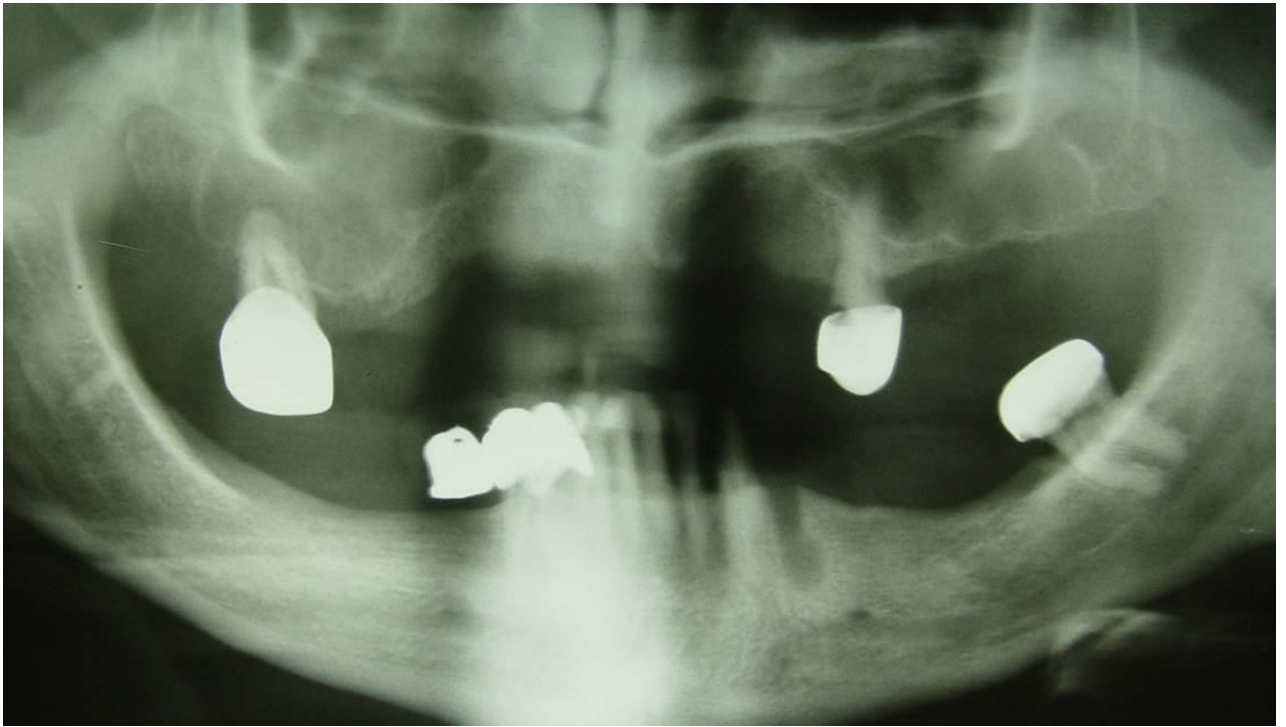


Рис. 23. Ортопантомограмма больной С. до начала лечения

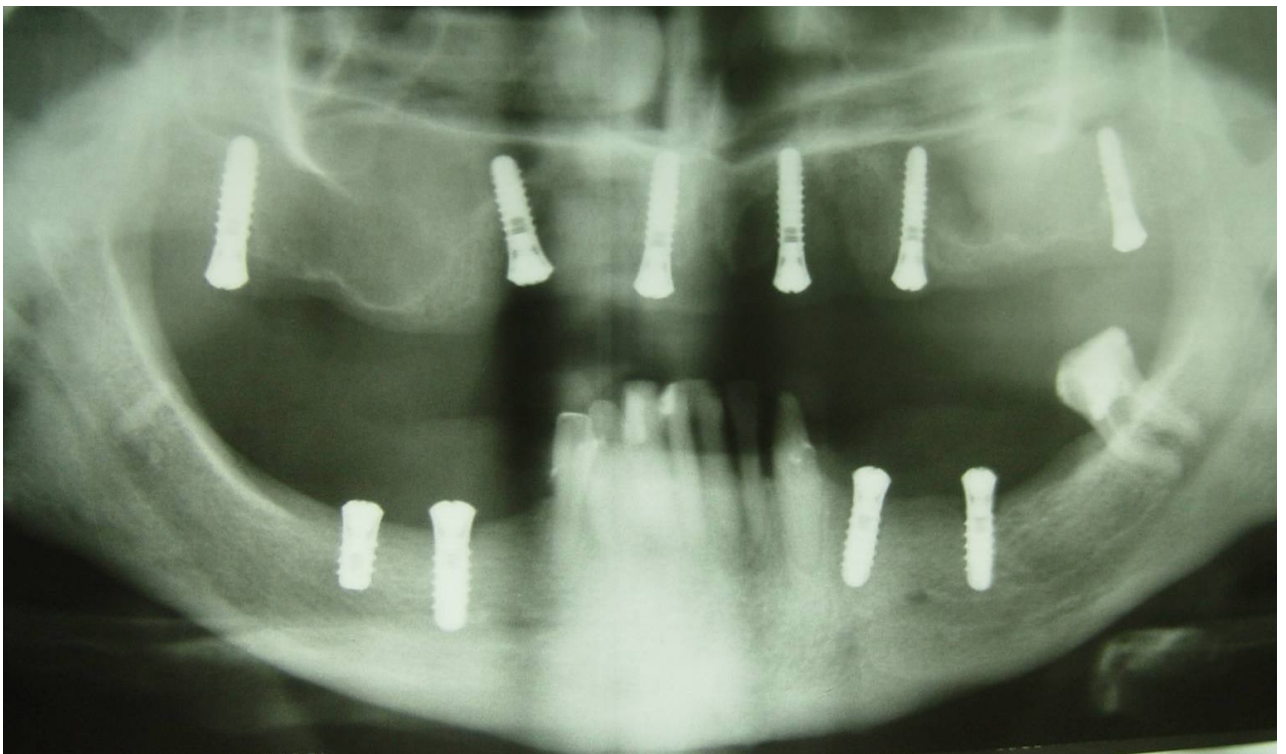


Рис. 24. Та же больная. Ортопантомограмма после операции

14.02.13. Состояние после операции удовлетворительное. Повышение температуры не отмечалось, жалобы на незначительные боли в месте установления имплантатов.

При объективном обследовании выявлено: лицо симметричное отеков не отмечается, незначительный реактивный отек и гиперемия слизистой ясеневых

края на участках оперативного вмешательства. На контрольной ортопантомограмме резорбтивных изменений костной ткани в периимплантатной зоне не отмечается.

22.02.13. Швы сняты.

05.03.13. Контрольный осмотр. Жалобы отсутствуют. При осмотре слизистая полости рта бледно-розовая.

25.05.13. Удалены винты-заглушки и установлены формирователи десны.



Рис. 25. Та же больная. После установки формирователей десны

На этапе ортопедического лечения последовательно изготовлены протезы на нижнюю и верхнюю челюсть (рис. 26-28).



Рис. 26. На этапе изготовления ортопедических конструкций

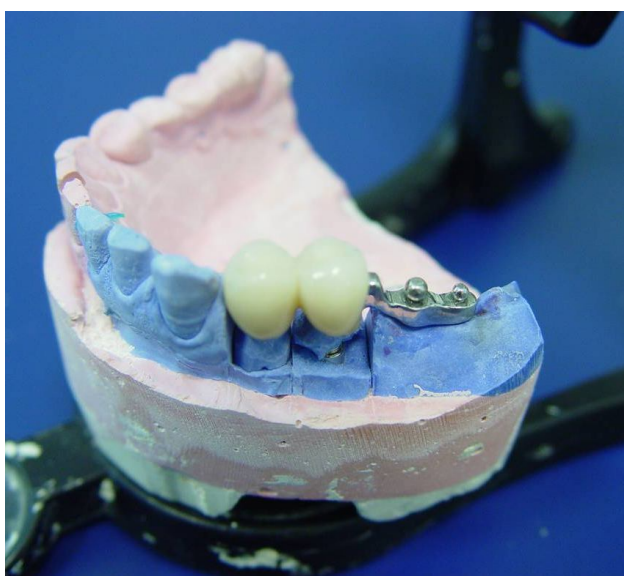


Рис. 27. На этапе изготовления ортопедических конструкций

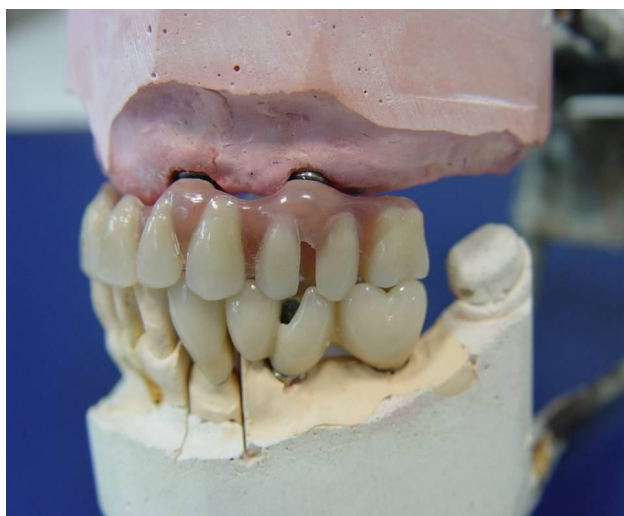


Рис. 28. На этапе изготовления ортопедических конструкций

09.06.13. Примерка изготовленных ортопедических конструкций (рис. 28). Назначен повторный курс препарат «Остеохин».

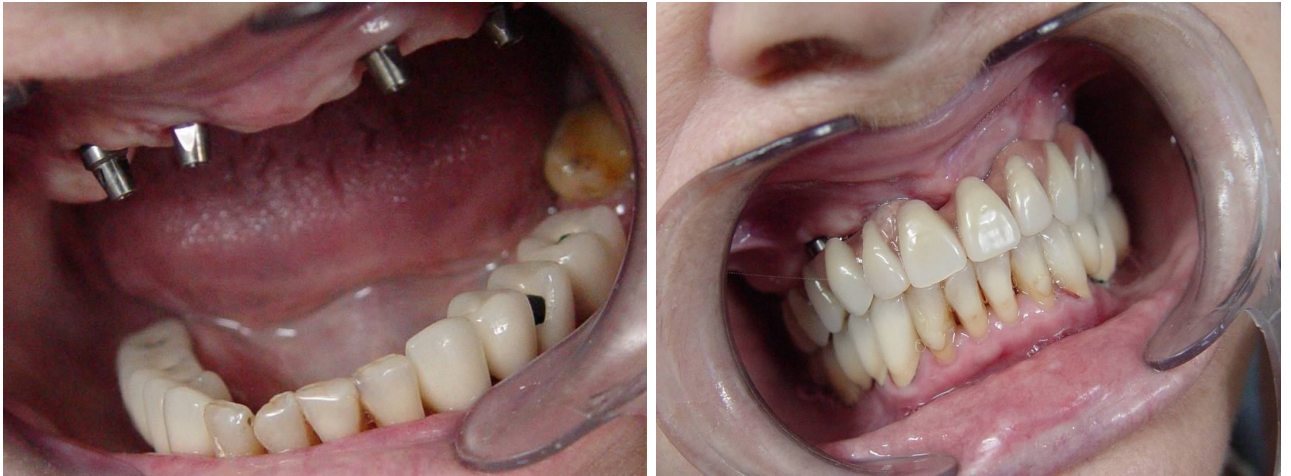


Рис. 28. Та же больная. Примерка ортопедических конструкций

14.06.13. Контрольный осмотр. Жалобы отсутствуют. При осмотре слизистая полости рта бледно-розовая.



Рис. 29. Та же больная. Ортопантомограмма после протезирования

На контрольной ортопантомограмме, выполненной после протезирования отмечается хорошая интеграция установленных дентальных имплантатов к кости (рис. 29).

Клинический пример 3.

Больной К., 63 лет, обратился с жалобами на затрудненное

пережевывание пищи, отсутствие зубов на верхней и нижней челюсти.

Из анамнеза: зубы удалены по поводу осложненного кариеса и пародонтита. Зубная формула:

о	к	о	о	о	к					о	к		о	к	
18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
о	о	о	о										о	о	к

Объективно: слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, полость рта не санирована. Проба Шиллера-Писарева отрицательная. Прикус ортогнатический. Вертикальное выдвижение 17 и 13 зубов около 2/3 высоты коронковой части. Ширина альвеолярного гребня нижней челюсти справа - 6 мм, слева - 5 мм, высота с язычной поверхности на участке отсутствующих боковых зубов и справа и слева - 10 мм. На ортопантомограмме (рис. 23) расстояние от середины гребня до дна верхнечелюстного синуса в области отсутствующего 15 зуба - 12 мм, а на уровне отсутствующего 26 зуба - 10 мм.

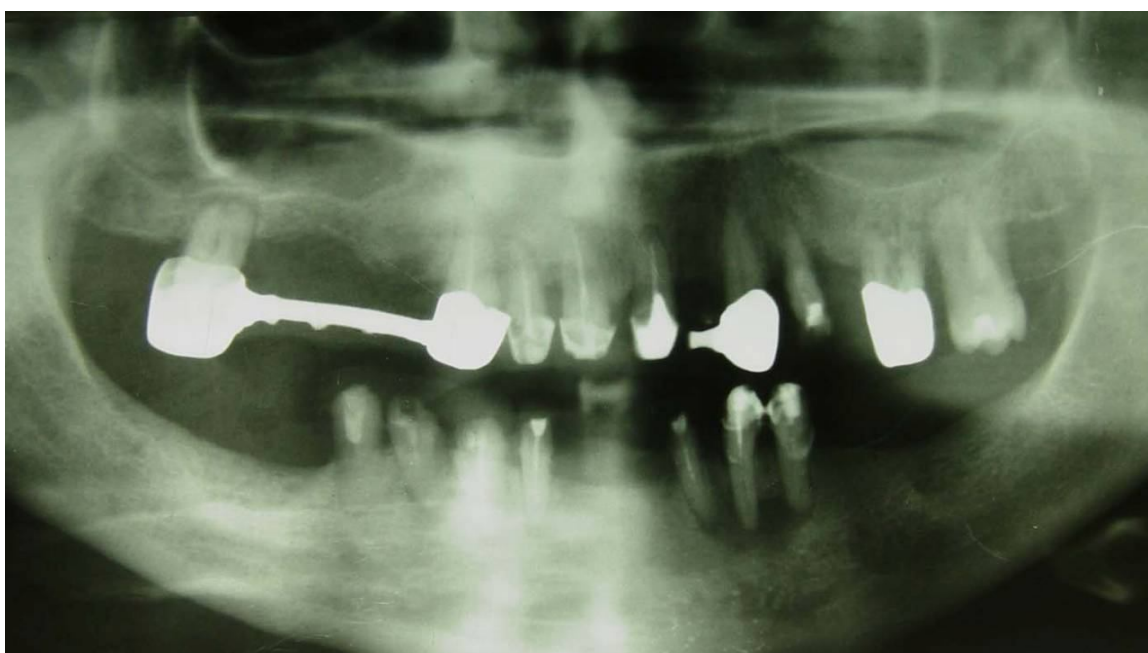


Рис. 30. Ортопантомограмма больного К. до лечения

Центральные резцы и премоляры нижней челюсти подвижны, частично разрушены.

Диагноз: Частичное отсутствие зубов на верхней и нижней челюстях. Потеря жевательной эффективности 85%.

21.09.11 под проводниковой и инфильтрационной анестезией Sol. Ultrakaini 4.0% - 1,8 мл с адреналином 1:100000 удалены зубы верхней и нижней челюстей, одномоментно установлены винтовые дентальные имплантаты, операция прошла без осложнений, первичная фиксация имплантатов хорошая (рис. 31).

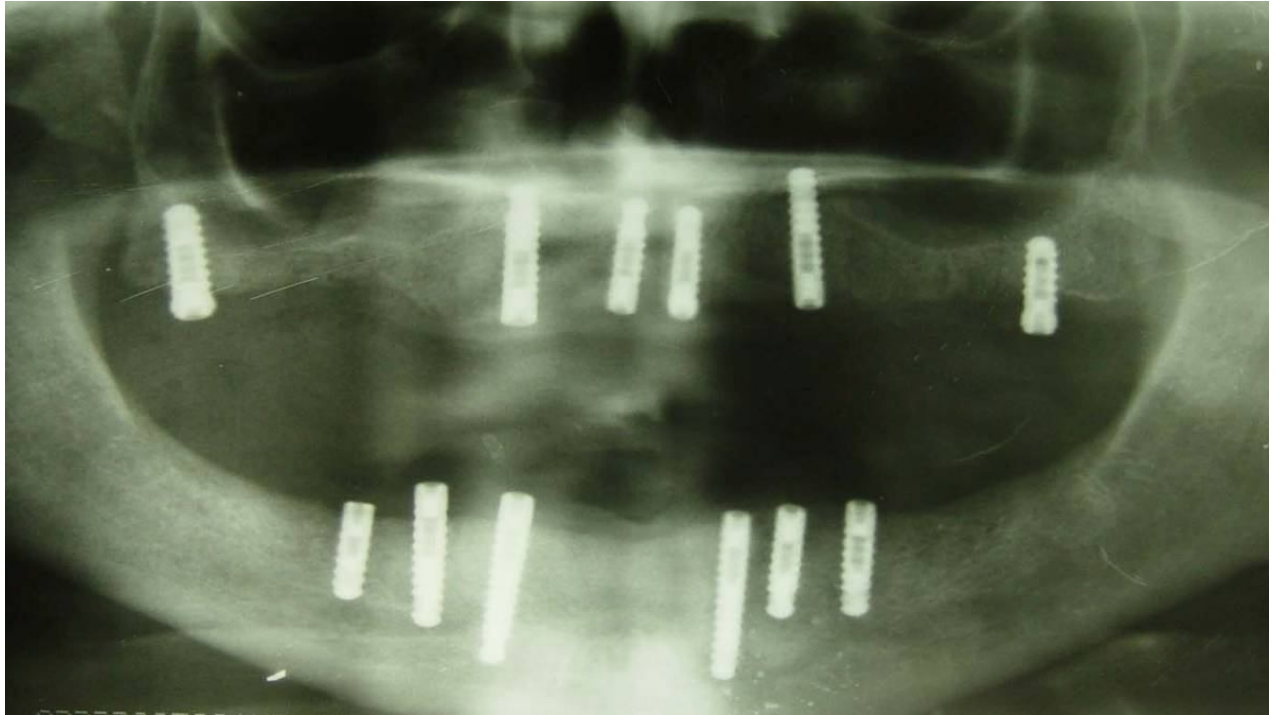


Рис. 31. Тот же больной. После операции

В послеоперационном периоде больному назначен препарат «Остеохин» по схеме 2 (см. главу «Материалы и методы исследования»).

Даны рекомендации по гигиене полости рта и выполнению послеоперационного режима. Больной взят под диспансерное наблюдение.

23.09.11. Состояние после операции удовлетворительное. Повышение температуры не отмечалось, жалобы на незначительные боли в месте установления имплантатов. При объективном обследовании выявлено: лицо симметричное отеков не отмечается, незначительный реактивный отек и гиперемия слизистой ясеневое края на участках оперативного вмешательства.

05.10.11. Швы сняты.

10.10.11. Контрольный осмотр. Жалобы отсутствуют. При осмотре слизистая полости рта бледно-розовая.

15.11.11. Удалены винты-заглушки и установлены формирователи десны.

На этапе ортопедическом лечения последовательно изготовлены протезы на нижнюю и верхнюю челюсть (рис. 32).

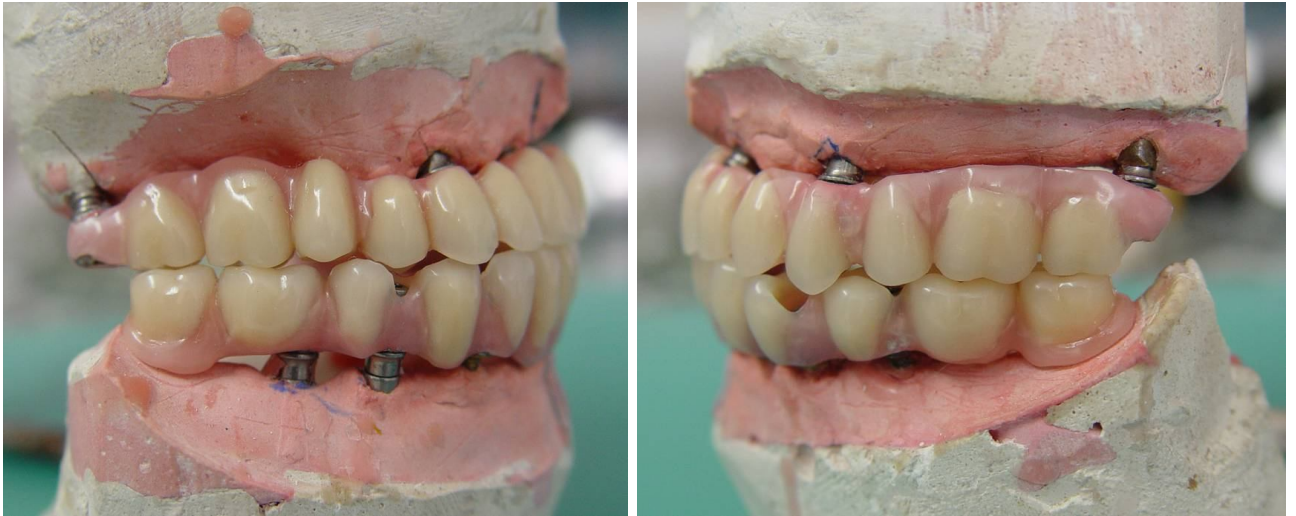


Рис. 32. На этапе изготовления ортопедических конструкций

12.12.11. Примерка изготовленных ортопедических конструкций (рис. 33). Назначен повторный курс препарат «Остеохин».



Рис. 33. Тот же больной. Примерка ортопедических конструкций

На контрольной ортопантомограмме, выполненной после протезирования отмечается хорошая интеграция установленных дентальных имплантатов к кости (рис. 34).

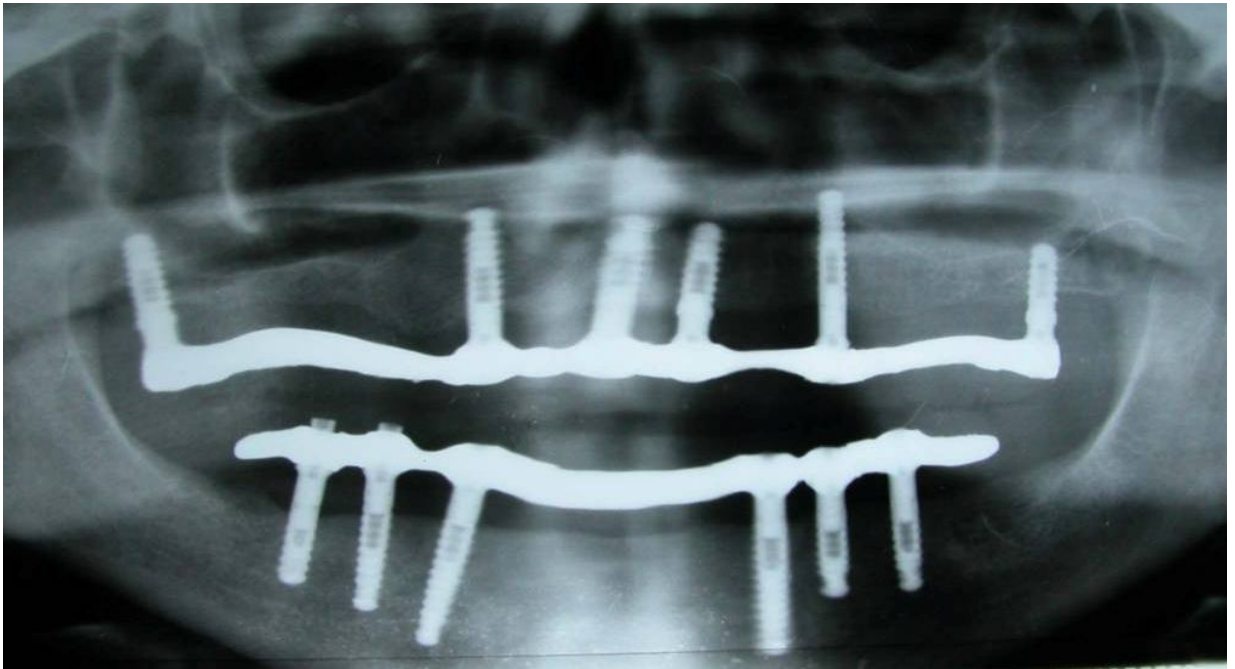


Рис. 34. Тот же больной. Ортопантомограмма после протезирования

Резюме

Проведение клинической оценки эффективности применения препарата «Остеохин» заключалось в определении влияния его на осложнения при дентальной имплантации, скорость и характер протекания процессов остеоинтеграции имплантат-кость, общем влиянии на органы полости рта.

При изучении процессов саливации и биохимического состава слюны нами было выяснено следующее.

Прием препарата достоверно снижает активность протеаз слюны во все сроки исследования. Учитывая, что активность протеолиза это показатель интенсивности воспалительной реакции, можно полагать, что снижение этой активности свидетельствует о противовоспалительном действии «Остеохина». В пользу этого указывают и результаты определения лизосомального фермента кислой фосфатазы, активность которой изменяется под влиянием препарата «Остеохин» аналогичным образом.

Положительные клинические результаты использования «Остеохина» при дентальной имплантации объясняются не только его остеотропными свойствами, но и способностью нормализовать функцию слюнных желез и

оказывать противовоспалительное действие в ротовой полости.

При проведении исследований состояния пародонта использовали пробу Шиллера-Писарева. Она является одним из наиболее простых и информативных тестов, позволяющих оценить состояние тканей пародонта (в том числе и состояние периимплантных тканей) в различных состояниях. Применение данного теста в наших исследованиях показало, что при имплантации без применения «Остеохина» снижение пародонтального индекса через 1 год происходит всего на 15%, вместе с тем как при применении «Остеохина» этот показатель приближается к 37%.

Вместе с тем, в отдаленные сроки наблюдения (через 2 года) показатели пробы Шиллера-Писарева во второй и третьей группе уравниваются, что демонстрирует, в первую очередь, качество протезирования, а не остеостимулирующие функции препаратов, вводимых в организм вместе с имплантатом.

Из этого следует, что введение препарата «Остеохин» при дентальном протезировании ускоряет протекание остеоинтеграционных процессов между титановым сплавом и челюстной костью человека, значительно (на 20-30%) снижает риск возникновения ранних воспалительных реакций в периимплантной зоне при вживлении титановых имплантатов.

Результаты определения степени атрофии альвеолярных гребней челюстей с вживленными титановыми имплантатами показали, что применение изучаемого препарата позволяет снизить уровень атрофии альвеолярного гребня в подготовительный период перед протезированием на 40-45%, а по сравнению с традиционной методикой.

При изучении стабильности имплантатов или опосредованной подвижности через опорные конструкции определено, что наиболее информативные результаты получены после протезирования имплантатов несъемными конструкциями. В этих случаях подвижность определялась опосредовано, через опорную конструкцию протеза.

Сравнивая показатели подвижности через 6 месяцев (до начала

протезирования) и данные после фиксации конструкции, мы определили, что стабильность имплантатов после протезирования значительно уменьшается во всех трех группах. Это, на наш взгляд, объясняется манипулированием имплантата во время снятия оттиска, примерки каркаса конструкции, припасовки готового издания.

Зато показатели стабильности уже через 6 месяцев после фиксации (приблизительно через 1 год после вживления дентального имплантата) существенно разнятся между тремя группами исследований, но вместе с тем повышаются по сравнению с показателями сразу же после фиксации.

Анализируя результаты исследования стабильности имплантатов, следует отметить, что динамика изменения стабильности при исследовании в трех группах является схожей, проходит определенные этапы: резкое повышение стабильности на 14-е сутки, плавное неравномерное снижение этого показателя до этапа протезирования, незначительное снижение стабильности при протезировании имплантатов несъемными конструкциями и незначительное плавное повышение стабильности при отдаленных сроках наблюдения.

Показателен тот факт, что стабильность имплантатов при протезировании на имплантатах и применении «Остеохина» значительно (на 21,4%) отличается в более стабильную сторону от контрольной группы исследований.

Это подтверждает остеостимулирующие свойства препарата и эффективность клинического применения его при протезировании с опорой на имплантаты.

Кроме этого, результаты определения стабильности показали, что стабилизация имплантатов при применении указанной методики наступает раньше 6 месяцев, что позволяет при необходимости начинать протезирование уже на 5 месяце после установки имплантата.

Рентгенологическое обследование показало, что формирование однородной структуры костной ткани и протекание процессов остеоинтеграции проходило во всех группах однотипно.

К первому месяцу рентгенологически значительно уменьшалась

периимплантная щель, в некоторых случаях – полностью исчезала. В пришеечной области уменьшалась резорбция костной ткани. К шестому месяцу наблюдений структура новообразованной костной ткани вокруг имплантата – однородна, по всей длине имплантата наблюдается уплотнение губчатого вещества костной ткани, полное отсутствие периимплантной щели, выравнивание кортикальной пластинки костной ткани в пришеечной области.

В отдаленные сроки наблюдений (1 и 2 года) наблюдалось дальнейшее уплотнение губчатого вещества кости во всех группах наблюдения.

Однако процессы остеоинтеграции, которые выражались в изменениях прилежащей к имплантатам костной ткани, протекали в 3-ей группе наблюдения быстрее, формирование структуры новообразованной костной ткани было плавным, количество осложнений, выражающихся в нарушении структуры костной ткани в отдаленные сроки, наименьшим.

Данные компьютерной обработки ортопантомограмм показали, что атрофия альвеолярной части челюсти у больных всех трех групп после имплантации на верхней и нижней челюсти наблюдалась во всех отделах зубных рядов, хотя была значительно менее выражена в 3-ей группе по сравнению с данными обследования больных 1 и 2 групп.

Все эти клинические результаты с высокой степенью достоверности позволяют заключить, что исследуемый препарат «Остеохин» позволяет сократить сроки, необходимые для протекания процессов остеоинтеграции в костной ткани, уменьшить количество осложнений при протезировании с опорой на имплантаты.

ГЛАВА 5. ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА КОНСТРУКЦИИ ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ВНУТРИКОСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ УСИЛЕНИЯ ПРОЦЕССА ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ

В последнее десятилетие стоматологическая имплантология стала междисциплинарным направлением медицинской науки, вобравшим в себя проблемы не только хирургической и ортопедической стоматологии, но и биологии, физиологии, медицинского материаловедения и биотехнологий. Данное направление позволило значительно расширить показания к применению несъемных ортопедических конструкций. Основными требованиями к материалам для дентальных имплантатов являются: клинко-биологические, определяемые особенностями взаимодействия живых тканей с материалом имплантата; биологические, связанные с токсикологическими, канцерогенными, коррозионными свойствами материала имплантата; технологические, определяемые особенностями обработки имплантатов; экономические, определяемые стоимостью материала и затратами на производство имплантатов.

Для стоматологической имплантации разрешено применять следующие материалы: кобальтохромовый сплав, корундовая керамика, титан, сплавы титана. В настоящее время признано, что титан и его сплавы обладают наиболее приемлемыми биофункциональными свойствами, в качестве материалов для изготовления дентальных имплантатов. Проблема остеоинтеграции титанового имплантата в кости решается различными путями. Наиболее распространенный – создание дентальных имплантатов с покрытием их наружной поверхности различными кальций-фосфат-гидроксиапатит-содержащими материалами.

Известны ряд конструкций дентальных имплантатов, включая внутрикостный корневой дентальный имплантат, имеющий внешнюю конфигурацию удаленного зуба или его корня, который устанавливается

непосредственно в лунку удаленного зуба без ее разрушения, обеспечивая при этом периодонтальный тип сращивания материала имплантата со стенками зубной альвеолы. Имплантат содержит корневую пористую, внутреннюю и коронковые части, выполненные как единое целое на единой остеокондуктивной силикатной матрице с градиентом пористости, дифференцированным по высоте имплантата.

Преимущества данной конструкции имплантата – высокий уровень его остеоинтеграции в кости за счет кальцийфосфатного покрытия при различном соотношении компонентов. Недостатком конструкции является высокая подверженность к ротации под действием жевательных сил, невозможность дополнительного внутрикостного введения лекарственных средств при резорбции костной ткани вокруг имплантата при воспалении или ввиду естественных инволютивных процессов.

Для решения данных проблем применяются различные способы, в том числе, направленные на стимуляцию регенеративной активности костной ткани непосредственной во время операции костной пластики или дентальной имплантации. Вместе с тем, проблема планирования операции дентальной имплантации зависит от состояния самой костной основы, где будет проводиться вмешательство. После удаления зубов, в результате заживления и перестройки костной ткани, происходит переориентация, а в ряде случаев деградация структурных элементов костной ткани челюстей.

В доступной литературе отсутствуют ссылки на такую конструкцию имплантата, которая могла бы решить проблему внутрикостного введения лекарственных средств для стимулирования процессов остеоинтеграции, купирования воспаления непосредственно через сам установленный дентальный имплантат, обеспечивая при этом строго дозированное введение лекарственного препарата в кость.

Вышеприведенные обстоятельства свидетельствуют о том, что необходимо продолжать научные разработки, в том числе и конструирование имплантатов с возможностью внутрикостного введения лекарственных

препаратов для стимулирования процессов остеинтеграции, купирования воспаления.

Проведенное нами исследование показало, что потребность в такой конструкции дентального имплантата весьма высока. В частности, проведенные экспериментальные исследования выявили интенсификацию процессов остеинтеграции при введении имплантатов в альвеолярную кость при сочетанном применении препарата «Остеохин». При оценке клинической эффективности препарата «Остеохин» учитывали снижение числа осложнений, повышение остеотропной активности клеток остеидного ряда и повышение эффективности остеинтеграции дентальных имплантатов.

В ряде клинических случаев, на наш взгляд, для оптимизации проводимого лечения было необходимо адресное введение данного препарата в тот участок костной ткани челюсти, который наиболее сильно подвержен процессам остеолизиса.

Поэтому одной из задач настоящего исследования явилось теоретическое обоснование и разработка конструкции дентального имплантата с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств для усиления процесса остеинтеграции при дентальной имплантации и доведения его до уровня «опытный образец».

Для создания опытного образца дентального имплантата использованы методы математического моделирования и программа «VIRTUAL RECONSTRUCTION» (ф. Global-LTD, США), на разработанную конструкцию дентального имплантата получены 2 патента РФ на полезную модель («Дентальный имплантат с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств», патент на полезную модель №117289 по заявке №2011101546 (001964) от 17.01.2011; «Дентальный имплантат с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств для купирования воспаления и усиления процесса остеинтеграции при дентальной имплантации», патент на полезную модель №117086 по заявке №2011104270 (005967) от 07.02.2011).

В экспериментальной части работы использованы 2 беспородные собаки, которым в области боковых отделов нижней челюсти устанавливались разработанные дентальные имплантаты. Операция проводилась под общим наркозом (2% раствор рометара). В ходе повторного хирургического вмешательства выпиливали костные фрагменты в оперированной ранее области. Выделенные костные блоки фиксировали в 10% нейтральном формалине, декальцинировали в трилоне-Б и подвергали стандартной гистологической обработке с заливкой в парафин. Срезы толщиной 8-10 мм окрашивали по Ван-Гизону.

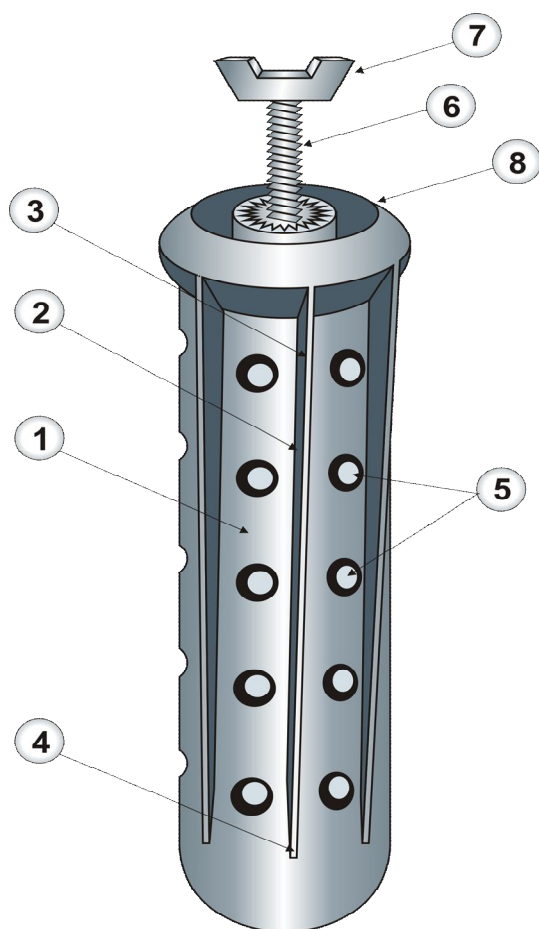
Разработанный дентальный имплантат с кальцийфосфатным покрытием с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств для купирования воспаления и усиления процесса остеоинтеграции при дентальной имплантации содержит внутрикостную часть 1 с наружными продольными выступами 2, скошенными в направлении от пришеечной зоны внутрикостной части 3 к ее апикальной зоне 4. На поверхности внутрикостной части дентального имплантата по всей ее длине между соседними продольными выступами выполнены отверстия 5, диаметром 2 мм. Имплантат снабжен съемным поршнем 6 с рукояткой 7, перемещающимся за счет вращения в фиксирующей гайке винта поршня 8 (фиг. 1). Для плавного движения поршня внутри имплантата его внутренняя поверхность выполнена гладкой (фиг. 2-а), поршень, винт и рукоятка - съемные, после использования техническое отверстие во внутреннюю часть имплантата закрывается заглушкой (фиг. 2-б).

Преимущества разработанной конструкции дентального имплантата.

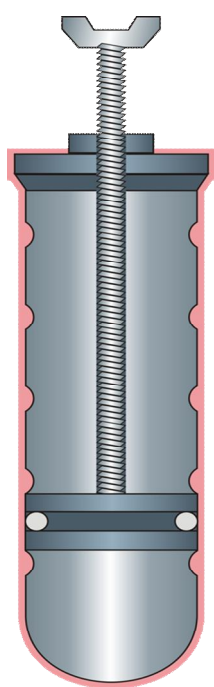
Имплантат изготовлен из титана, полностью нейтрального материала, что исключает выход ионов этого металла в кость. Наличие кальцийфосфатного покрытия способствует остеоинтеграции и препятствует резорбции костной ткани, что обеспечивает более надежную фиксацию конструкции в кости.

Наличие наружных продольных выступов, скошенных в направлении от пришеечной зоны внутрикостной части к ее апикальной зоне препятствуют концентрации напряжений, что необходимо для предотвращения раскалывания

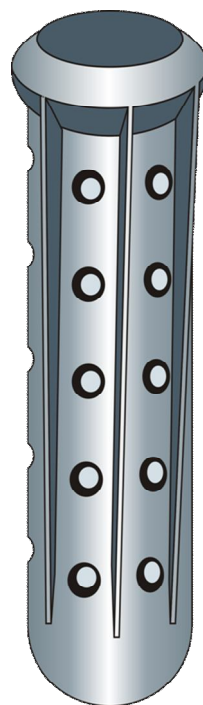
кости челюсти, а также предотвращают ротационное смещение имплантата и способствуют надежной его фиксации.



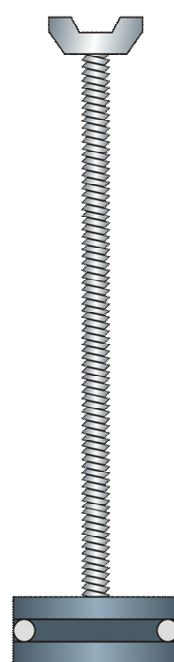
Фиг. 1



А



Б



Фиг. 2.

Наличие отверстий в стенках имплантата позволяет внутрикостно вводить лекарственные вещества.

Наличие съемного поршня с рукояткой, перемещающегося за счет вращения в фиксирующей гайке винта позволяет многократно и строго дозированно вводить внутрь кости лекарственные вещества для купирования воспаления и усиления процесса остеоинтеграции при дентальной имплантации.

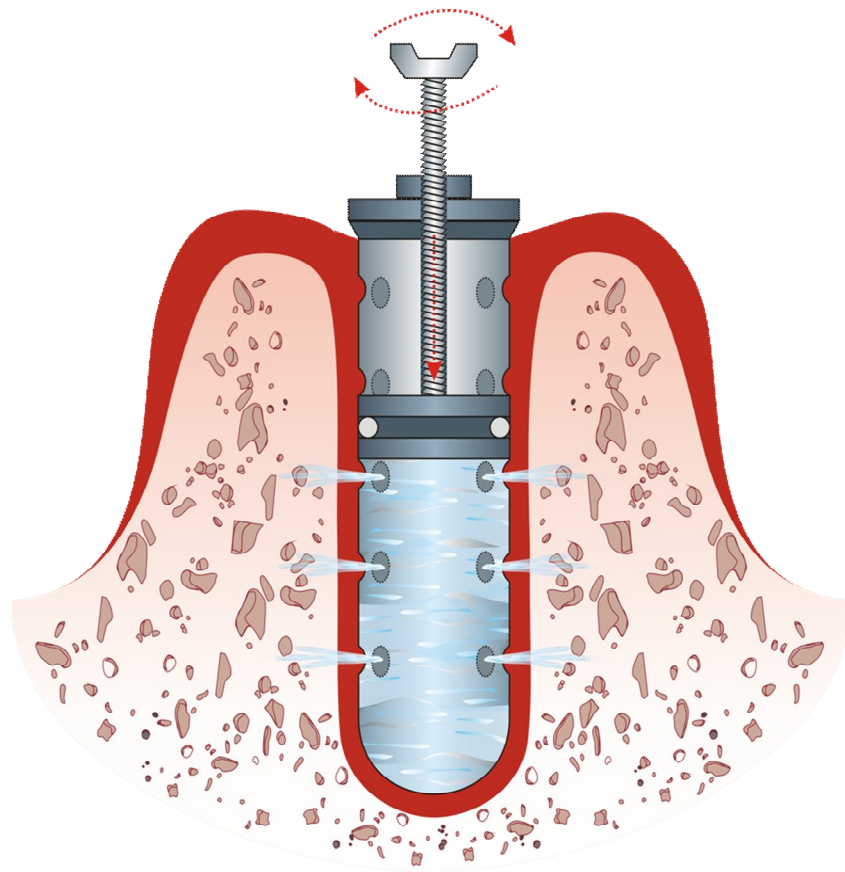
На фиг. 3 показан разработанный имплантат в собранном виде в действии.

Имплантат устанавливают в кости традиционным способом, включающим обезболивание, разрез, сверление кости фрезами различного размера, введение имплантата в подготовленное ложе, ушивание раны.

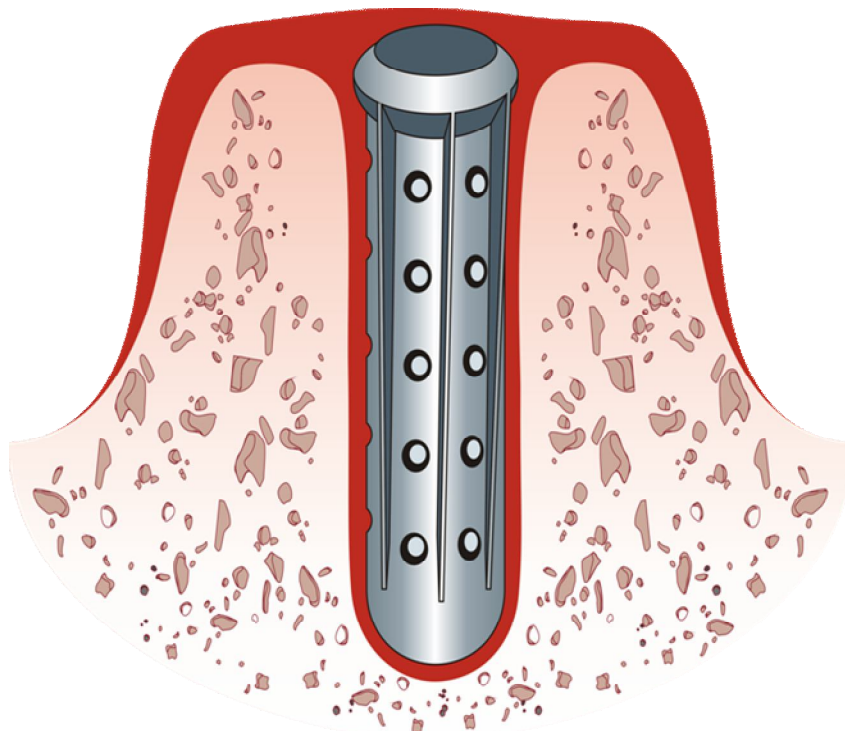
После установки дентального имплантата в кости по мере возникновения необходимости во внутрикостном введении лекарственных средств для купирования воспаления и усиления процесса остеоинтеграции при дентальной имплантации заглушка снимается, внутрь имплантата вносится требуемое количество лекарственного вещества (например, для купирования воспаления - антибиотик, для усиления процесса остеоинтеграции – смесь, состоящая из β -трикальцийфосфата, гидроксиапатита кальция и сульфатированных гликозаминогликанов, взятых в определенных пропорциях или препарат «Остеохин»), устанавливается съемный поршень с рукояткой.

Далее вращением рукоятки поршень перемещается по внутренней поверхности имплантата, от пришеечной к апикальной его части, выдавливая через отверстия в корпусе имплантата необходимое количество лекарственного вещества в межтрабекулярное костное пространство. Количество вводимого в кость лекарства строго дозируется путем вращения рукоятки и продвижения поршня от фиксирующей гайки до апикальной части имплантата.

После завершения процедуры поршень, винт и рукоятка вынимаются, техническое отверстие во внутреннюю часть имплантата закрывается заглушкой (фиг. 4).



Фиг. 3. Разработанный имплантат в собранном виде в действии



Фиг. 4. Дентальный имплантат после установки заглушки

По приведенной выше схеме были изготовлены опытные образцы дентального имплантата. Исследования, проведенные в условиях эксперимента на животных (объект исследования – 2 беспородных собаки, зона исследования

– нижняя челюсть) показали эффективность разработанной конструкции дентального имплантата.

В частности, была обеспечена первичная стабильность имплантата за счет наружных продольных выступов, скошенных в направлении от пришеечной зоны внутрикостной части к ее апикальной зоне. Для симуляции внутрикостного введения лекарственных веществ через разработанный имплантат в виде красителя использовали зеленую тушь. Введенный краситель равномерно распределялся по межтрабекулярным пространствам внутри альвеолярной части нижней челюсти на расстояние до 12 мм от имплантата.

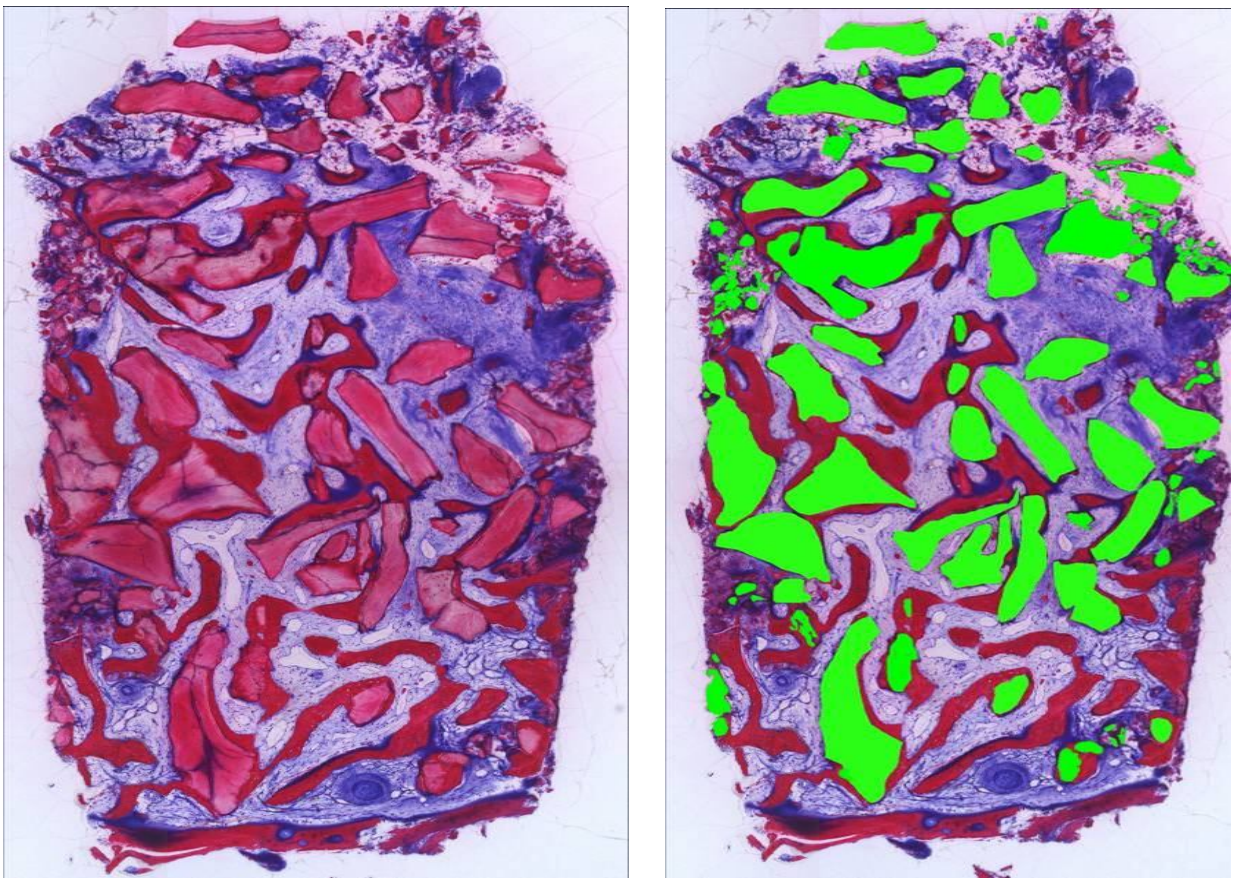


Рис. 35. Срез костной ткани нижней челюсти собаки до и после (справа) введения красителя

Полученные при разработке конструкции данные и технический результат позволяют рекомендовать разработанный дентальный имплантат с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств для купирования воспаления и усиления процесса остеоинтеграции при дентальной имплантации для более широкого использования в клинических условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За более чем 100-летнюю историю современного этапа дентальной имплантации испытано большое количество самых разнообразных материалов, среди которых металлы и их сплавы, полимеры, керамика, углерод, биотрансформируемые наноструктурированные материалы и тканеинженерные конструкции.

Еще в незапамятные времена в Месопотамии и древнем Египте для замещения выпавших зубов начали использовать металлы, в частности, золото (в том числе первые сложные вантовые конструкции с использованием золотой проволоки). Об этом свидетельствуют археологические находки в Египте, Междуречье, Китае, Южной Америке. В средние века делались попытки использовать в качестве имплантатов изделия из серебра, платины и латуни. В наше время предложены имплантаты из различных сплавов (кобальт-хром-никель и т.д.) и коррозионно-стойких металлов (титана, тантала, ниобия). Появились работы об использовании в имплантологии циркония. Хотя эти металлы имеют много преимуществ перед сплавами, однако последние, в силу большей доступности и дешевизны достаточно широко используются в имплантологии, особенно, в отечественной.

С открытия Бранемарком уникальных остеointеграционных свойств титана дентальная имплантология вышла на новый, качественно высокий уровень. Мы также использовали винтовые дентальные имплантаты из высокоочищенного титана ф. Endure, который по своим прочностным свойствам, пластичности и коррозионной стойкости широко известен всему миру.

Однако при применении любых современных дентальных имплантатов остается достаточно проблематичным высокий процент осложнений. Наиболее распространенным способом профилактики этих осложнений и повышения остеointеграционных свойств титановых имплантатов является оптимизация условий их остеointеграции (рис. 35).

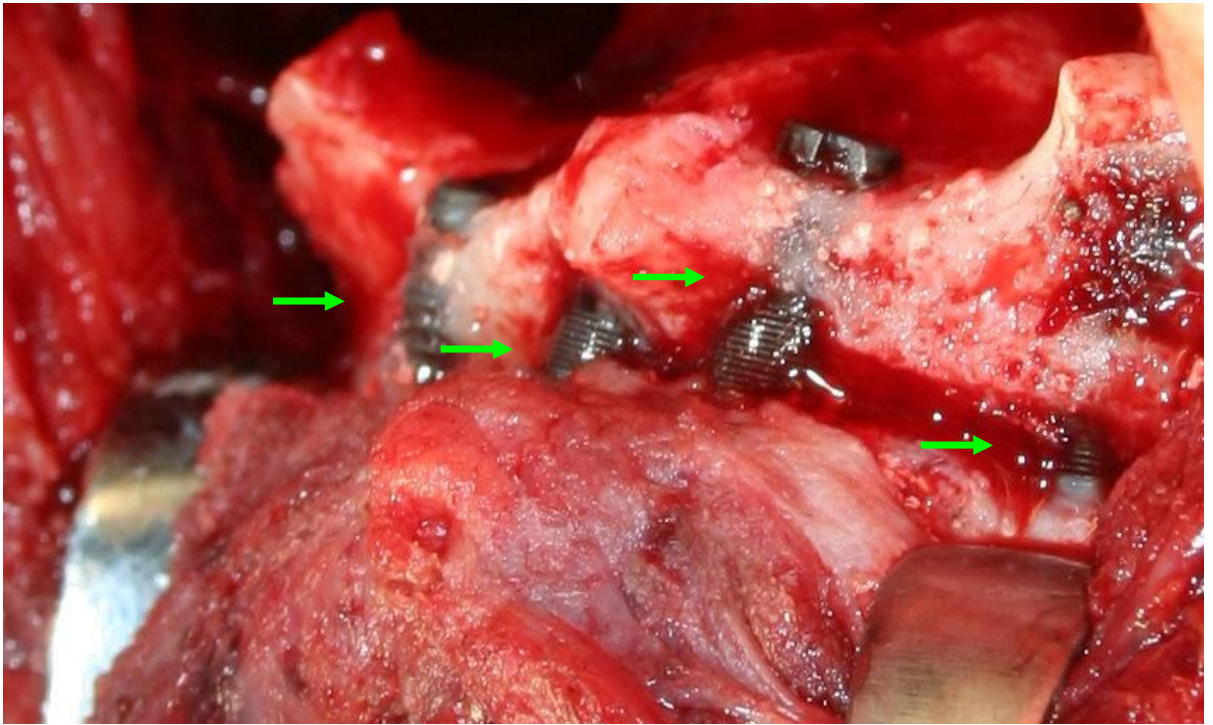


Рис. 35. Резорбция костной ткани вокруг дентальных имплантатов на нижней челюсти

Проблема улучшения метаболизма, усиления остеоинтеграционных свойств и снижения резорбции костной ткани является одной из самых актуальных проблем дентальной имплантологии и медицины (рис. 36).

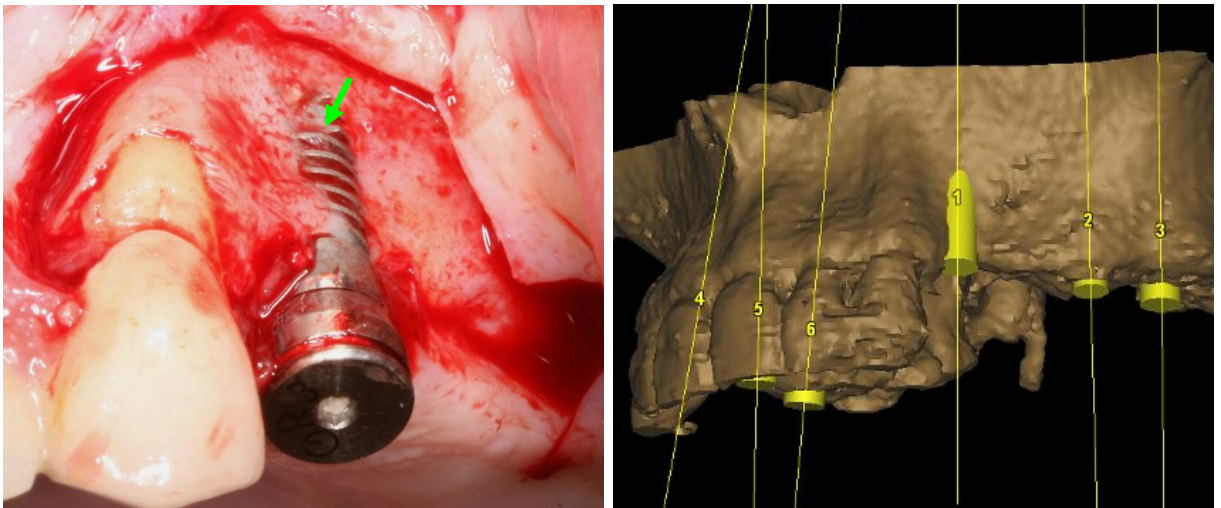


Рис. 36. Атрофия и резорбция костной ткани вокруг дентального имплантата на верхней челюсти

Игнорирование вышеперечисленных процессов приводит к периимплантиту, потере установленных дентальных имплантатов и

ортопедических конструкций, ухудшает функциональные и эстетические параметры установленных протезов (рис. 37).



Рис. 37. Резорбция костной ткани вокруг установленного дентального имплантата нижней челюсти с потерей стабильности всей ортопедической конструкции

В настоящей работе для решения данной проблемы и повышения эффективности дентальной имплантации нами использовано остеотропное средство «Остеохин» (международное наименование – «Isoflavon») – одно из синтетических производных природных флавоноидов, которое подавляет снижение массы костной ткани. Препарат подавляет повышенную активность остеокластов, благодаря чему снижается костная резорбция и деминерализация, а также усиливается остеобластный остеопоз. Препарат хорошо всасывается из тонкого кишечника, максимальная концентрация в плазме наблюдается через 2-6 часов после приема препарата. Противопоказаниями к приему препарата является язва желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения функции почек и печени.

Таким образом, препарат «Остеохин» позволяет воздействовать на различные звенья остеогенеза, включая обеспечение кальцием и фосфором -

главными строительными элементами кости, витамином D, обеспечивающим всасывание и транспорт кальция, цинком, являющимся активатором щелочной фосфатазы и биофлавоноидами, которые подавляют функцию остеокластов и стимулируют функцию остеобластов.

Проведенные нами экспериментальные исследования подтвердили высокую остеогенную активность предложенного препарата как на бедренной кости, так и на кости нижней челюсти. Эффект препарата состоял в повышении минеральной плотности костной ткани, увеличении концентрации в ней кальция, повышении активности щелочной фосфатазы в кости и в крови, снижении активности кислой фосфатазы и протеаз.

Проведенные экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что применяемый препарат ускоряет процессы остеогенеза как за счет снижения функциональной активности остеокластов, так и за счет усиления функциональной активности остеобластов.

Основываясь на таких свойствах «Остеохина», мы провели экспериментальные исследования по изучению процессов остеогенеза при введении дентального имплантата в кость. Как было показано в эксперименте на собаках, имплантаты из титана вызывают целый ряд патологических сдвигов в окружающей костной ткани и в слизистой, выявляемых гистологическими методами. Эти сдвиги дают основания считать вполне оправданным утверждение ряда авторов о возникновении периимплантита как ответной реакции тканей периимплантного ложа на инородное тело.

В пользу такого утверждения свидетельствуют и полученные нами данные об активации после проведения имплантации в костной ткани нижней челюсти протеаз и кислой фосфатазы, которые являются индикаторами воспаления.

Одновременное с имплантацией введение «Остеохина» нормализует активность протеаз и кислой фосфатазы, что может свидетельствовать об устранении воспалительных осложнений имплантации. Кроме того, «Остеохин» стимулирует остеогенез, на что указывают активация щелочной

фосфатазы и увеличение концентрации кальция в периимплантатной зоне кости.

Проведенные экспериментальные исследования зависимости остеогенного эффекта от вводимой дозы препарата «Остеохин» показали, что хотя определенная реакция костной ткани наблюдается с дозы 200 мг/кг, достоверные изменения показателей остеогенеза отмечаются с дозы 400 мг/кг, а весьма значительными они становятся при дозе 500 мг «Остеохина» на 1 кг массы тела.

В клинике лечебно-профилактическое действие препарата оценивали по комплексу клинических, рентгенологических и функционально-биохимических показателей после проведения дентальной имплантации имплантатами титана.

Пациенты получали «Остеохин» с первого дня имплантации в течение 2 месяцев дважды в год. Если в контрольной группе отрицательные результаты (наличие осложнений, приведших к несостоятельности имплантата) составили 12%, то в основной группе (получавшей препарат «Остеохин») отрицательные результаты были лишь у 3% пациентов, т.е. в 4 раза меньше.

В качестве функционально-биохимических показателей эффективности проведенной имплантации использованы показатели саливации и активности ряда ферментов в слюне, поскольку имеются убедительные данные о том, что слюнные железы могут быть хорошим тест-объектом для оценки биосовместимости в стоматологии. И, действительно, имплантация вызывает раздражение слюнных желез, о чем свидетельствует увеличение саливации и снижение pH слюны. Назначение пациентам препарата «Остеохин» снимает симптомы раздражения слюнных желез, нормализует саливацию и реакцию слюны, снижает активность в слюне индикаторов воспаления – протеаз и кислой фосфатазы.

Кроме изучения саливации в клинике проведены исследования состояния тканей, окружающих имплантат, рентгенологические исследования,

определение подвижности каждого имплантата и установленных на нем конструкций, определение степени атрофии альвеолярных отростков челюстей.

Результаты клинических исследований с высокой степенью достоверности дают основание заключить, что предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий с применением препарата «Остеохин» позволяет сократить сроки, необходимые для оптимизации процессов остеоинтеграции в костной ткани, уменьшить количество осложнений при протезировании с опорой на имплантаты. Это позволяет рекомендовать для применения в клинике при проведении дентальной имплантации препарата «Остеохин».

Вместе с эти, проведенные исследования показали, что в ряде случаев необходимо внутрикостное введение лекарственных средств для стимулирования процессов остеоинтеграции, купирования воспаления непосредственно через сам установленный дентальный имплантат, обеспечивая при этом строго дозированное введение лекарственного препарата в кость.

Проведенное нами исследование показало, что потребность в такой конструкции дентального имплантата весьма высока. В частности, проведенные экспериментальные исследования выявили интенсификацию процессов остеоинтеграции при введении имплантатов в альвеолярную кость при сочетанном применении препарата «Остеохин». При оценке клинической эффективности препарата «Остеохин» учитывали снижение числа осложнений, повышение остеотропной активности клеток остеοидного ряда и повышение эффективности остеоинтеграции дентальных имплантатов.

В ряде клинических случаев, на наш взгляд, для оптимизации проводимого лечения было необходимо адресное введение данного препарата в тот участок костной ткани челюсти, который наиболее сильно подвержен процессам остеолизиса.

Представленное теоретическое обоснование стало отправной точкой для разработки конструкции винтового дентального имплантата с указанными выше свойствами до уровня «опытный образец».

Для создания опытного образца дентального имплантата использованы методы математического моделирования и программа «VIRTUAL RECONSTRUCTION» (ф. Global-LTD, США), на разработанную конструкцию дентального имплантата получены 2 патента РФ на полезную модель («Дентальный имплантат с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств», патент на полезную модель №117289 по заявке №2011101546 (001964) от 17.01.2011; «Дентальный имплантат с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств для купирования воспаления и усиления процесса остеоинтеграции при дентальной имплантации», патент на полезную модель №117086 по заявке №2011104270 (005967) от 07.02.2011).

Полученные при разработке конструкции данные и технический результат позволяют рекомендовать разработанный дентальный имплантат с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств для купирования воспаления и усиления процесса остеоинтеграции при дентальной имплантации для более широкого использования в клинических условиях.

ВЫВОДЫ

1. В эксперименте на животных установлено, что применение препарата «Остеохин» вызывает рост активности щелочной фосфатазы ($p<0,05$) и снижает активность кислой фосфатазы и катепсина D ($p<0,05$) в костной ткани бедренной кости и в сыворотке крови, ускоряет мобилизацию кальция в костную ткань, о чем свидетельствует снижение уровня кальция в крови ($p<0,05$) наряду с увеличением минеральной плотности бедренной кости ($p<0,05$).

2. Препарат «Остеохин» влияет на процесс ремоделирования костной ткани, ускоряя процесс формирования кости путем последовательного ускорения и замедления остеорезорбции за счет повышения активности остеокластов (рост активности кислой фосфатазы, $p<0,05$) и распада белкового матрикса (рост активности катепсина D, содержания белка, $p<0,05$), в сроки 3-6 месяцев, а также повышения степени минерализации кости (увеличения содержания кальция и фосфора) в сроки до 12 месяцев.

3. В результате морфологических и гистохимических исследований установлено, что наибольшее ускорение пролиферативных процессов и сокращение сроков начала образования зрелой костной ткани вокруг имплантата отмечено в группе с препаратом «Остеохин». Уменьшение дегенеративных процессов по периферии от зоны имплантации в сроки 3-6 месяцев свидетельствует о позитивном воздействии «Остеохина» на процесс остеоинтеграции.

4. Установлены адаптогенные, противовоспалительные и мембранотропные свойства «Остеохина», о чем свидетельствует нормализация уровня саливации, pH и ферментативной активности ротовой жидкости, снижение воспалительной реакции мягких тканей вокруг имплантатов (проба Шиллера-Писарева) у больных в разные сроки после имплантации и протезирования на имплантатах.

5. Применение «Остеохина» после операции дентальной имплантации и протезирования на имплантатах в ближайшие и отдаленные сроки наблюдений способствует уменьшению подвижности имплантатов (через 6 месяцев после имплантации на 25,4%, через 12 месяцев после протезирования на 10,8%) и снижению степени атрофии альвеолярного гребня (через 6 мес. после имплантации на 35,6%, через 12 месяцев после протезирования на 30,6%) по сравнению с контрольной группой.

6. Конструкция дентального имплантата с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств для усиления процесса остеоинтеграции при дентальной имплантации теоретически обоснована и разработана до уровня «опытный образец».

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В результате проведенных экспериментальных и клинических исследований рекомендовано:

1. Для улучшения условий остеоинтеграции при внутрикостной имплантации, сокращения подготовительного периода перед протезированием с опорой на имплантаты предлагается проводить комплекс профилактических мероприятий с применением остеотропного средства «Остеохин».

2. Сразу же после операции дентальной имплантации рекомендуется назначать с первого дня вместе с противовоспалительными препаратами «Остеохин» по схеме: ежедневно, по 400 мг 4 раза в сутки, на протяжении 2-х месяцев.

3. Лечебно-профилактические курсы применения «Остеохина» назначать 2 раза на год предложенными дозами для профилактики осложнений дентальной имплантации и протезирования на имплантатах.

4. Фирмам-производителям стоматологической продукции для дентальной имплантологии рекомендуется изготовление опытной партии разработанных дентальных имплантатов для отладки их основных конструктивных и технологических параметров в экспериментальных и клинических условиях.

5. Для оптимизации внутрикостной дентальной имплантации и сокращения периода перед протезированием с опорой на имплантаты рекомендуется использование остеотропного препарата «Остеохин» в сочетании с разработанными дентальными имплантатами с возможностью внутрикостного введения лекарственных средств для купирования воспаления и усиления процесса остеоинтеграции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамян, С.В. Ортопедическое лечение пациентов с дефектами альвеолярного отростка верхней челюсти с применением метода дентальной имплантации /С.В. Абрамян// Автор. дисс канд. мед. наук. - Москва, 2006.-23 с.
2. Абрамов, Д.В. Патофизиологическое обоснование оптимального использования современных стоматологических материалов (пластмасс и металлов) в практике дентальной имплантации (экспериментально-клиническое исследование) /Д.В. Абрамов// Автореф. дисс канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2010. - 25 с.
3. Адонина, О.В. Клинико-рентгенологическая оценка результатов операции имплантации на верхней челюсти с поднятием дна верхнечелюстной пазухи/О.В. Адонина// Автореф. дисс канд. мед. наук. – Москва. - 2009. - 24 с.
4. Аджиев, В.К. Влияние переменного магнитного поля на микроциркуляторное русло и процессы остеointеграции после дентальной имплантации /В.К. Аджиев// Автор. дисс канд. мед. наук. - Москва, 2011. - 25 с.
5. Амхадова, М.А. Современные подходы к обследованию и оперативному лечению пациентов со значительной атрофией челюстей / М.А. Амхадова, Н.А. Рабухина, А.А. Кулаков // Стоматология. - №3. - 2005. - С. 45-48.
6. Амхадова, М.А. Хирургическая тактика при использовании метода имплантации у пациентов с дефектами зубных рядов и значительной атрофией челюстей / М.А. Амхадова // Автореф. дисс. докт. мед. наук. - Москва, 2005. - 34 с.
7. Альфаро, Ф. Э. Костная пластика в стоматологической имплантологии. Описание методик и их клиническое применение / Ф. Э. Альфаро// Азбука, 2006. - 235 с.
8. Альфаро, Ф. Э. Трансплантация аутогенной кости в стоматологической имплантологии / Ф. Э. Альфаро// Азбука. - 2007. - 236 с.
9. Базилян, Э.А., Сибатян Б.С. Восстановление альвеолярного гребня верхней челюсти в дистальных отделах для установки дентальных имплантатов

//Клиническая стоматология. - 2008. - №2. - С.4-10.

10. Бахтинов, А.А. Клинико-рентгенологическая и биохимическая характеристика результатов аутотрансплантации костного мозга в сочетании с препаратами гидроксиапатита для замещения дефектов и костных полостей челюстных костях / А.А. Бахтинов // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Москва, 2005. - 24 с.
11. Белиевская, Р.Р. Эффективность профилактического использования Остеогенона в дентальной имплантации/Р.Р. Белиевская// Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Екатеринбург, 2010. - 25 с.
12. Беркель, Х.А. Операция синус-лифтинг при введении имплантатов и последующем протезировании/Х.А. Беркель// Материалы II Международной конференции челюстно-лицевых хирургов. Санкт-Петербург. 2012. – С. 11-12.
13. Белозеров, М.Н. Оценка остеопластических свойств различных биокомпозиционных материалов для заполнения дефектов челюстей / М.Н. Белозеров // Дис. канд. мед. наук. - М., 2004.-143 с.
14. Болонкин, И.В. Обоснование использования комбинированного имплантата у больных с атрофией альвеолярных отростков челюстей (клинико-экспериментальное исследование)/И.В. Болонкин// Автореф. дисс. д-ра. мед. наук. Самара. - 2009. - 24 с.
15. Ботабаев, Б.К. Комплексная реабилитация пациентов пожилого и старческого возраста с разными видами адентии/Б.К. Ботабаев// Автореф. дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург. - 2010. - 24 с.
16. Бусыгин А.Т. Структура челюстных костей взрослого человека в норме и при некоторых патологических состояниях /А.Т. Бусыгин// Автореф. дисс. д-ра. мед. наук. М. - 1963. - 18 с.
17. Булат, А.В. Ключевые факторы выбора внутрикостных имплантатов при частичной адентии / А.В. Булат, В.Л. Параскевич //Новое в стоматологии. - 2000. - №8, Спец. вып. - С.67-73.
18. Воложин, А.И. Особенности тканевой реакции при имплантации инъекционного полиакриламидного геля, содержащего ионы серебра и

гидроксиапатит / А.И. Воложин, А.Б. Шехтер, Т.Х. Агнокова, А.В. Гаврильчак, А.В. Орлов, М.Ш. Мустафаев //Стоматология. -2000. - № 6 - С. 11-15.

19. Высочанская Ю.С. применение биокерамических гранул с контролируемой кинетикой резорбции для ускорения заживления дефектов челюстей (экспериментально-клиническое исследование)/Ю.С. Высочанская// Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Москва, 2011. - 23 с.

20. Гаглов, В.Х. Клеточные реакции и остеointегративные свойства дентальных имплантатов различных систем / Гаглов, В.Х.// Автореф. дис... канд. мед. наук - М., 2004. - 24 с.

21. Гончаров И.Ю. Планирование хирургического этапа дентальной имплантации при лечении пациентов с различными видами отсутствия зубов, дефектами и деформациями челюстей /И.Ю. Гончаров//Автореф. дис... докт. мед. наук - М. - 2009. - 44 с.

22. Григорьян, А.С. Заживление дефектов альвеолярного отростка при их заполнении различными видами пластического материала (экспериментально-морфологическое исследование) / А.С. Григорьян, А.И. Воложин, М.Н. Белозеров //Проблемы стоматологии и нейростоматологии. -1999.-№3.-С.4-8.

23. Гречишников, В.И. Метод коррекции альвеолярного отростка биокерамическими материалами при дентальной имплантации / В.И. Гречишников, А.А. Долгалев, Н.Н. Заплешко //Проблемы стоматологии и нейростоматологии. - 1999. - №2. - С.31-35.

24. Дагуева, М.В. Клинико-экспериментальное обоснование непосредственной дентальной имплантации при включенных дефектах зубных рядов/М.В. Дагуева//Автореф. дисс.. канд. мед.наук. - Ставрополь, 2011. - 24 с.

25. Зуев, Ю.А. Обоснование выбора конструкции имплантатов для замещения одиночного дефекта зубного ряда / Ю.А. Зуев // Автореф. дисс.канд. мед. наук. - Москва, 2003. - 24 с.

26. Иванов, С.Ю. Стоматологическая имплантология / С.Ю. Иванов, А.Ф. Бизяев, М.В. Ломакин [и др.] // Уч. пособие. - М., 2000. - 63 с.

27. Иванов, С.Ю. Клинические результаты использования различных

- костнопластических материалов при синуслифтинге / С.Ю. Бизяев, А.Ф.Ломакин, М.В. Панин //Новое в стоматологии. - 1999. - №5. - С.51-55.
28. Иванов, С.Ю. Новое поколение биокomпозиционных материалов для замещения дефектов костной ткани / С.Ю. Иванов, Л.И. Гиллер, А.Ф. Бизяев [и др.] //Новое в стоматологии. – 1999. - №5. - С.47-50.
29. Иванов, С.Ю. Монография «Стоматологическая имплантология» / С.Ю. Иванов, Э.А. Базикян, А.Ф. Бизяев [и др.] (под ред. Иванова С.Ю.) Изд. «Гэотар медицина». – 2004. -140 с.
30. Иванченко, Е.А. Имплантологическое лечение дефектов зубных рядов / Е.А. Иванченко // Автореф. дисс.. канд мед. наук. - Москва, 2010. - 23 с.
31. Ивашкевич, С. Г. Клинико-лабораторное обоснование применения дентальных имплантатов с покрытием электретного типа /С.Г. Ивашкевич// Автореферат дисс.... канд.мед.наук.-М., 2007.- 27 с.
32. Каем, А.И. Клинико-экспериментальное обоснование применения модифицированного электретного покрытия для дентальных имплантатов / Каем А.И. // Дисс.... канд. мед. наук - М., 2007. - 129 с.
33. Карапетян, К.Л. Клинико-функциональная и морфологическая оценка результатов использования внутрислизистых имплантатов при сложных условиях протезирования на верхней челюсти / К.Л. Карапетян // Автореф. дисс. канд. мед.наук. - Москва, 2004. - 24 с.
34. Кузнецов С.В. Дентальная имплантация у пациентов с соматической патологией /С.В. Кузнецов//Автор. дисс. канд. мед.наук. - Москва, 2004. - 24 с.
35. Кулаков, А.А. Хирургические аспекты реабилитации больных с дефектами зубных рядов при использовании различных систем зубных имплантатов / Кулаков, А.А. // Автореф. дис.... д-ра мед. наук. - М., 1997.- 27 с.
36. Кулаков, А.А., Федоровская Л.Н., Хамраев Т.К. Использование резорбируемых мембран при операциях зубной имплантации //Российский стоматолог, журн. - 2000. - №4. - С.21-23.
37. Кулаков, А.А. Особенности проведения непосредственной имплантации с применением имплантатов различных конструкций / А.А Кулаков, Ф.М.

Абдуллаев // Новое в стоматологии. 2002. №5. С.34-36.

38. Кулаков, А.А. Подготовка костной ткани челюстей к имплантации опорных элементов зубных протезов / А.А. Кулаков, А.А. Прохончуков // «Стоматология», 2004, №4 -С.44-63.

39. Кулаков, А.А. Непосредственная имплантация и нагрузки в дентальной имплантологии / А.А. Кулаков, Ж.А. Ашуев // «Алфавит стоматологии».- №2-3 2006. С.4-6.

40. Кулаков, О.Б. Особенности одномоментной дентальной имплантации / О.Б. Кулаков //Институт стоматологии. – 2003. - №1(18). - С.115-116.

41. Кулаков, О.Б. Применение различных материалов для костной пластики дефектов альвеолярного отростка челюстных костей в сочетании с дентальными имплантатами / О.Б. Кулаков, В.В. Матюнин, А.А. Докторов, А.Г. Малый //Институт стоматологии. – 2004. - №3(24). - С. 58-61.

42. Кулаков, О.Б. Остеоинтеграция имплантатов из циркония и титана в эксперименте / О.Б. Кулаков, А.А. Докторов, С.В. Дьякова, Ю.И. Денисов-Никольский, К.А. Грётц //Морфология. - 2005. - №1(127). – С. 52-55.

43. Кулаков, О.Б. Замещение одиночных дефектов зубных рядов при помощи остеинтегрированных имплантатов. Хирургические и ортопедические аспекты / О.Б. Кулаков, С.Н. Супрунов //Институт стоматологии. – 2006 - №-С. 46-48.

44. Кулаков, О.Б. Система стоматологических имплантатов из циркония для замещения дефектов зубных рядов и фиксации эктопротезов лица / О.Б. Кулаков // Автореф. дисс. докт. мед. наук. - Москва, 2007. - 35 с.

45. Коркин, В.В. Клинико-лабораторная оценка результатов дентальной имплантации у пациентов с полным отсутствием зубов/В.В. Коркин// Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Москва, 2011. - 35 с.

46. Коротких, Н.Г. Комплексная профилактика деформаций альвеолярного отростка после удаления зубов / Н.Г. Коротких, Н.Н. Лесных // «Стоматология», 2004, №1. – С. 23-25.

47. Литвиненко, А.Н. Дентальная имплантация при недостаточном объеме костной ткани альвеолярной части нижней челюсти / А.Н. Литвиненко //

Автореф. дис. канд. мед. наук. - Москва, 2005. - 24 с.

48. Лосев, Ф.Ф. Костная пластика с применением мембран: показания к применению, возможные ошибки и нарушения принципа действия направленной тканевой регенерации / Ф.Ф. Лосев, А.В. Жарков // «Стоматология», 2002, №6-27;
49. Очиров, Е.А. Профилактика воспалительных осложнений дентальной имплантации с применением хлоргексидин-содержащих препаратов / Е.А. Очиров // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Москва, 2005. - 24 с.
50. Омеляненко, Н.П. Влияние фетальной костной ткани на репаративную регенерацию кости / Н.П. Омеляненко, О.А. Малахов // «Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» 2002, №1 с. 35
51. Островский, А.А. Остеопластические материалы в современной пародонтологии и имплантологии / А.А. Островский // «Новое в стоматологии», 2002 -№1. –С 23-35.
52. Мальгинов Н.Н. Повышение эффективности остеointеграции титановых дентальных имплантатов путем оптимизации их формы, структуры поверхности и применения клеточных технологий в эксперименте/Н.Н. Мальгинов// Автореф. дисс. докт. мед. наук. - Москва, 2011. - 49 с.
53. Малорян, Е.Я. Выбор стоматологических имплантатов при различных видах атрофии челюстных костей / Е.Я. Малорян //Стоматология. -1999. - Т.78.- №5. - С.42-43.
54. Мушеев, И.У. Клиническое обоснование одномоментной нагрузки внутрикостных имплантатов на верхней челюсти / И.У. Мушеев //Алфавит стоматологии. М. №4. – 2006., С.6-10.
55. Неробеев, А.И. Остеоинтегрированные дентальные имплантаты и функциональное протезирование в реабилитации пациентов после реконструкции нижней челюсти васкуляризированным реберным трансплантатом / А.И. Неробеев, Е.В. Вербо, А.А. Кулаков, Р.Ш. Гветадзе, О.Б. Кулаков, А.В. Сохраннов, В.А. Вигдерович, А.Г. Малый // Институт стоматологии. – 2005. - №1(26). - С. 35-37.

56. Нечаева, Н.К. Клинико-рентгенологическая диагностика хирургических осложнений дентальной имплантации/Н.К. Нечаева// Автореф. дисс.. канд. мед.наук. - Москва, 2010. - 24 с.
57. Никитин, А.А. Перспективы применения методики дентальной имплантации в челюстно-лицевой хирургии / А.А. Никитин, В.И. Пьянзин //Российский стоматолог, журн. - 2000. - №2. - С.38-40.
58. Никольский, В.Ю. Современное представление об остеоинтеграции дентальных имплантатов: микродвижения и неминерализованный контактный слой / Никольский В.Ю./ Стоматология - 2005. - №5. - С. 74-76.
59. Никольский, В.Ю. Ранняя и отсроченная дентальная имплантация / В.Ю. Никольский // Автореф. дисс. докт. мед.наук. - Самара, 2007. - 34 с.
60. Павлов С.А. изучение маркёров остеогенеза регенератов костной ткани челюстей после имлантации остеопластических материалов/С.А. Павлов// Автореф. дисс. канд. мед.наук. - Москва, 2011. - 24 с
61. Панин, А.М. Новое поколение остеопластических материалов (разработка, лабораторно-клиническое обоснование, клиническое внедрение) / А.М. Панин // Дис... докт. мед. наук. - М., 2004.- 198 с.
62. Параскевич, В.Л. Дентальная имплантация. Итоги века / В.Л. Параскевич //Новое в стоматологии. -2000. -№8, Спец. вып. - С.7-15.
63. Параскевич, В.Л. Дентальная имплантация / В.Л. Параскевич //Новое в стоматологии. -2006. - №10. - С.48-59.
64. Параскевич, В.Л. Современные проблемы реабилитации больных с полной адентией. Часть I: Сравнительный анализ методов лечения / В.Л. Параскевич //Пробл. стоматологии и нейростоматологии. - 1999 - №3. - С.42-46.
65. Панов, С.А. Клинические аспекты дентальной имплантации / С.А. Панов // Клиническая имплантология. - 2011. - №3. - С. 55-61.
66. Параскевич, В.Л., Иванов С.Ю. Модифицированная методика синус-лифтинга/ В.Л. Параскевич, С.Ю. Иванов//Стоматологический журнал.- 2006.- №4.- С. 246-250.
67. Перова, М.Д. Клиническое и теоретическое обоснование комплексной

- программы повышения эффективности дентальной имплантации / М.Д. Перова // Автореф. дисс. докт. мед.наук. - Москва, 1999. - 24 с.
68. Перова, М.Д, Оценка эффективности новой нерезорбируемой ПТФЭ - мембраны при направленной регенерации тканей пародонта / Перова М.Д., Дьяков В.Е., Федотова Л.М., Картунов Ю.В. // Новое в стоматологии.- 2002.- №6.-С.47-57.
69. Перова, М.Д., Дьяков В.Е. Направленная регенерация кости с новой мембраной из политетрафторэтилена / Перова М.Д., Дьяков В.Е.// Материалы VIII Между нар одной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов.-СПб., 2003. - С.127-128.
70. Перова, М.Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления / Перова М. Д.//М.: Триада, Лтд., 2005. - 312 с.
71. Полякова, С.В. Состояние тканей пародонта опорных зубов пациентов при протезировании на имплантатах / С.В. Полякова // Автореф. дисс.. канд. мед.наук. - Москва, 2004. - 24 с.
72. Раздорский, В.В. Внутрикостные с памятью формы и на костные имплантаты в лечении больных с адентией верхней челюсти/В.В. Раздорский// Автореф. дис... канд. мед. наук. - 2009. - Красноярск. - 24 с.
73. Робустова, Т.Г. Осложнения при зубной имплантации / Т.Г. Робустова //Стоматология. - 2012.-№1.- С.19-24.
74. Робустова, Т.Г. Немедленная имплантация после удаления зубов / Т.Г. Робустова, А.И. Ушаков, И.В. Федоров // Клиническая стоматология. - 2005 №3. С.42-63.
75. Родионов, И.В. Анодно-оксидные биосовместимые покрытия титановых дентальных имплантатов / Родионов И.В. // Технологии живых систем. - 2006.- №4. - С.28-32.
76. Родионов, И. В. Влияние окисления титана на свойства плазмонапыленных титан-гидроксиапатитовых и оксидных биосовместимых покрытий дентальных имплантатов /И.В. Родионов// Автореф. дисс... канд.тех.наук.-Саратов, 2004.-20 с.

77. Танфильев, Д.Е. Возрастные особенности гайморовых пазух /Д.Е. Танфильев// Л.: Медицина. 1964. – 260 с.
78. Тлустенко, Е.С. Клинико-метаболические критерии дентального периимплантита / Е.С. Тлустенко // Автореф. дисс. канд. мед.наук.-Москва, 2004 - 24 с.
79. Суров, О.Н. Применение имплантатов в стоматологии / О.Н. Суров, А.С. Черникис, В.М. Безруков [и др.] Практ. рекомендации. - М., 1986. -15 с.
80. Суров, О.Н. Имплантат Сурова - альтернатива субпериостальной имплантации / О.Н. Суров // Новое в стоматологии.-2000.-№8, Спец. вып.-С.47-52.
81. Ушаков, А.А. Разработка и внедрение метода реконструкции верхнечелюстной пазухи для синуслифтинга и дентальной имплантации/А.А. Ушаков// Автореф. дис. канд. мед. наук.— Москва. – 2010. – 25 с.
82. Хамадеева, Е.А. Гигиена полости рта после операции дентальной имплантации / Е.А. Хамадеева // Стоматология для всех.— М. – 2011. – С. 34-36.
83. Хоббек, Д.А., Уотсон Р.М., Сизн Л. Руководство по дентальной имплантологии / Хоббек, Д.А., Уотсон Р.М., Сизн Л.// М.: МЕДпрессинформ, 2007.-224 с.
84. Черниченко, А.А., Зыкова Л.Д., Манашев Г.Г. Морфологические аспекты при имплантации титановых конструкций в стоматологии / Черниченко, А.А., Зыкова Л.Д., Манашев Г.Г. // Сиб. мед. Обозрение.-2006.-№3 .-С. 12-16.
85. Шакеров, И.И. Роль сохранения компактного слоя внутренней стенки зубной альвеолы при непосредственной имплантации / И.И. Шакеров // Автореф. дисс. канд. мед.наук. - Москва, 2003. - 24 с.
86. Фарзин, Н. Реакция тканей на коллаген гликозаминогликансодержащие остеопластические материалы с костным гидроксиапатитом (экспериментальное исследование) / Н. Фарзин // Автореф. дисс.. канд.мед.наук. - Москва, 2004. - 24 с.
87. Федяев, И.М. Оценка клинической эффективности применения мембраны

аллогенной лиофилизированной твердой мозговой оболочки при непосредственной и ранней отсроченной дентальной имплантации / И.М. Федяев, В.Ю. Никольский // Стоматология, 2003, №3 С.41-55.

88. Федоровская, Л.Н. Экспериментально-клиническое обоснование применения хирургических методов увеличения объема костной ткани альвеолярного отростка при его атрофии на этапах зубной имплантации/Л.Н. Федоровская// Автореф. дисс. канд. мед.наук. - Москва, 2012. - 26 с.

89. Avrum R.G. Augmentation des Kieferkomms durch Weichgewebe гиг Verbesserung d« Aslbetik naeh ungtnstiger Implantat PositRinierung-Fallbencht/ Avrum R.G. // Inlem. J. Parodontal. & restaur'1 Zalmheilfc - 2008. - Bd- IS. 3. - S. 273-277.

90. Bahat, O. Efficacy of implant placement after bone grafting for three-dimensional reconstruction of the posterior jaw / O. Bahat, R.V. Fontanessi //Int. J. Periodont. Rest. Dent. - 2001. - Vol.21. -P.220-231.

91. Balshi, T.J. Mandibular rehabilitation: a case study using inferior cadaver graft / T.J. Balshi, M.J. Magid //Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 1995. - Vol.10. - P.589-594.

92. Baschong, W. Surface-induced modulation of human mesenchymal progenitor cells. An in vitro model for early implant integration / Baschong, W., Jaquier C., Martin I., Lambrecht T. J. / Schweiz Monatsschr Zahnmed.-2007.-Vol. 117, №9.-P.906- 910.

93. Block, M.S. Bifocal distraction osteogenesis for mandibular defect healing / M.S. Block, J. Otten, D. McLaurin, J. Zoldos // Case reports Oral Maxillofac. Surg. - 1996. - Vol.54. - P.1365-1370.

94. Borstlap, W.A. Early secondary bone grafting of alveolar cleft defects: a comparison between chin and rib grafts / W.A. Borstlap, K. Heidbuchel, H. Freihofer //J. Cranio. Max. Fac. Surg. - 1990. - Vol.18. - P.201-205.

95. Bosker, H. The transmandibular implant: a 13-year survey of its use / H. Bosker, R.D. Jordan, S. Sindet-Pedersen, R. Koole //J. Oral Maxillofac. Surg. - 2001. - Vol.49.-P.482-492.

96. Branemark, P.I. Repair of defects in the mandible / P.I. Branemark // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. - 1970. - Vol.4. - P. 100-108.
97. Breine, U. Reconstruction of alveolar jaw bone / U. Breine, Branemark P.I. // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. - 1980. - Vol.14. - P.23-48.
98. Buck, B.E. Human bone and tissue allografts / B.E. Buck, T.L. Malinin. //Clin. Orthop. - 1994.-Vol.303.-P.8-17.
99. Buser, D. Lateral ridge augmentation using auto grafts and barrier membranes: A clinical study with 40 partially edentulous patients / D. Buser, K. Dula, H.P. Hirt //J. Oral Maxillofac. Surg. - 1996. - Vol.54. - P.420
100. Carlsson, G. Morphologic changes of the mandible after extraction and wearing denture: a longitudinal clinical x-ray cephalometric study covering 5 years / G. Carlsson, Persson G. // Odontol. Review. - 1967. - Vol.18. - P.27-54.
101. Carlsson, G.E. Functional response / G.E. Carlsson, T. Haraldson // Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry 1985. -P.155-163.
102. Carpio, L. Guided bone regeneration around endosseous implants with anorganic bovine bone material. A randomized controlled trial comparing bioadsorbable versus non-resorbable barriers / L. Carpio, J. Loza, S. Lynch, R. Genco //J. Periodontol. -2000. -Vol.71. -P.1743-1749.
103. Carr, A. Maximum occlusal force levels in patients with osseointegrated oral implant prostheses and patients with complete denture / A. Carr, W.R. Laney // Int. J. Oral Maxillofac. Impl. - 1987. - Vol.2. - P.101-110.
104. Chen, Y. Management of a patient with severe mandibular atrophy. A case study using inferior cadaver graft / Y. Chen, B. Lambert, S. Aziz, H. Israel //Col. Dent. Rev. - 1997. - Vol.2. - P.15-17.
105. Chin, M. Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices: Review of five cases / M. Chin, B.A. Toth //J. Oral Maxillofac. Surg. - 1996. -Vol.54.-P.45-53.
106. Cooper, L.E. Biologic determinants of bone formation for osseointegration: Clues for future clinical improvements / L.E. Cooper //J. Prosthet. Dent. - 1998. - Vol 80. -P.439-449.

107. Cranin, A.N. Atlas of oral implantology / A.N. Cranin, M. Klein, A. Simons // - New York: Theme Med. Publ., 1993. - 342 p.
108. Donovan, M.G. Maxillary and mandibular reconstruction using calvarian bone grafts and Branemark implants / M.G. Donovan, N.C. Dickerson, L.J. Hanson // J. Oral Maxillofac. Surg. - 1996. - Vol.52. - P.588-594.
109. Fukuda, M. Bone grafting technique to increase interdental alveolar bone height for placement of an implant / M. Fukuda, T Takahashi // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. - 2008. - Vol.44. - P.45-52.
110. Fotek, P. D., Neiva R. F., Wang H. L. Comparison of dermal matrix and polytetrafluoroethylene membrane for socket bone augmentation / Fotek, P. D., Neiva R. F., Wang H. L.// A clinical and histologic study // J. Periodontol.-2009.- Vol.80, №5.-P.776-785.
111. Gaggl, A. Distraction implants - a new possibility for augmentative treatment of the edentulous atrophic mandible: case report / A. Gaggl, G. Schultes, H. Karcher //Brit. J. Oral Maxillofac. Surg. - 1999. - Vol.37. - P.481-485.
112. Graves, D.T. Growth factors in periodontal regeneration / D.T. Graves, Y.M. Kang, K. Kose //Compend. Contin. Edu. Dent. - 1994. - Vol.18, Suppl. - P.672S-677S.
113. Gruber, H. Maxillomandibular anatomy and patterns of resorption during atrophy / H. Gruber, P. Soar, C. Ulm //Endosseous implants: scientific and clinical aspects /Ed. by Watzek. - Chicago: Quintessence, 1996. - P.29-62.
114. Haga, M., Detailed process of bone remodeling after achievement of osseointegration in a rat implantation model / Haga M., Fujii N., Nozawa-Inoue K., Nomura S. et al. / Anat. Rec. (Hoboken). - 2009. - Vol.292, №1..p.38-47.
115. Howes, R. Platelet derived growth factor enhances demineralized bone matrix induced cartilage and bone formaton / R. Howes, J.M. Bowness, G.R. Grotendorst // Calcif. Tissue Int. - 1988. - Vol.42. - P.34-38.
116. Jackson, I.T. Skull bone graft in maxillofacial and craniofacial surgery / I.T. Jackson, G. Helden, R. Marx //I Oral Maxillofac. Surg. - 1986. - P.949- 955.
117. Jensen, J. Nerve transposition and implant placement in the atrophic posterior

- mandibular ridge / J. Jensen, O. Reiche-Fischel, S. Sindet-Pedersen // J. Oral Maxillofac. Surg. - 1996. - Vol.55. - P.662-668.
118. Jensen, O.T. Vertical guided bone-graft augmentation in a new canine mandibular model / O.T. Jensen, R.O. Greer, L. Johnson //Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 1995. -Vol.10. -P.335-344.
119. Keller, E.E. Prosthetic-surgical reconstruction of the severely resorbed maxilla with iliac bone grafting and tissue-integrated prostheses / E.E. Keller, N.B. Roedel, R.P. Desajardins //Int. J. Oral Maxillofac. Surg. - 1987. - Vol.2. -P.155-165.
120. Kennedy, E. Partial denture construction / E. Kennedy //- New York: Dental Items of Interest, 1928. -Vol.10. -P.335-344.
121. Kent, J.N. Correction of alveolar ridge deficiencies with non-resorbable hydroxyapatite / J.N. Kent //J. Amer. Dent. Assoc. - 1982. - Vol.105. -P.99-100.
122. Kline, R.M. Complications associated with the harvesting of cranial bone grafts / R.M. Kline, S.A. Wolfe // Plast. Reconstr. Surg. - 2014. - Vol.95. - P.5-13.
123. Lavelle C.L. Biomechanical considerations of prosthodontic therapy: the urgency of research into alveolar bone responses / C.L. Lavelle //Int. J. Oral Maxillofac. Impl. - 1993. - Vol.8. - P.179-184.
124. Lekholm, U. Patient Selection and Preparation In Tissue Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry. / U. Lekholm, G.A. Zarb // Patient Branemark PI, Zarb G, Albrektsson T, editors Berlin Quintessence, 1985 p. 199-209.
125. LeGeros, R.Z. Calcium phosphate materials in restorative dentistry: A review / R.Z. LeGeros //Adv. Dent. Res. - 1988. - Vol.2. - P.164-180.
126. Lekholm, U. Patient selection and preparation Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry Ed. By Branemark P.I.Chicago: Quintessence, 1985. Manson P.N. Facial bone healing and bone grafts / U. Lekholm, G. Zarb. //Clin. Plast. Surg. - 1994.-Vol.21.-P.331-348.
127. Liang H. Cross-sectional presurgical implant imaging using tuned aperture computed tomography (TACT) / H. Liang, D.A. Tyndall, J.B. Ludlow, L.A. Lang // Dentomaxillofac Radiol 1999;28:232-7.
128. Liang, H. Accuracy of mandibular cross-sectional imaging with tuned-aperture

computed tomography (TACT), iteratively reconstructed TACT, and multidirectional, linear, and transverse panoramic tomography / H. Liang, D.A. Tyndall, J.B. Ludlow, L.A. Lang, M.E. Nunn // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001;91:594-602.

129. Lindh, C. Radiologic examination for location of the mandibular canal: a comparison between panoramic radiography and conventional tomography / C. Lindh, A. Petersson // Int J Oral Maxillofac Implants 1989;4:249-53.

130. Marcus, P. Complete edentulism and denture use for elders in New England Hi / P. Marcus, A. Joshi., J. Jones // Prosthet. Dent. - 2006. - Vol.76. - P.260-265.

131. Markowitz, N.R. Reconstruction of severely atrophic mandibles with cranial bone grafts and Branemark implants Hi. / N.R. Markowitz // Oral Maxillofac. Surg. - 1990. - Spec. Issue.-P. 138.

132. Misch, C.E. Contemporary implant dentistry / C.E. Misch // - St. Louis etc.: Mosby, 2009. 684 p.

133. Misch, C.E. Maxillary anterior single tooth implant esthetic health compromise / C.E. Misch //Int. J. Dental Symp. - 2005. - Vol.3. - P.4-9.

134. Misch, C.E. Treatment planning and implant dentistry / C.E. Misch // Misch Implant Institute Manual. - Dearborn, 2005.

135. Misch C.E., Dietsh F. Bone grafting materials / C.E. Misch, F. Dietsh //Implant Dent. - 2013. -Vol.2.-P. 158-167.

136. Misch, C.E. Classification of partially edentulous arches for implant dentistry / C.E. Misch, K.W. Judy //Int. J. Oral Implant. - 2007. - Vol.4. - P.7-12.

137. Misch, L.S. Denture satisfaction: a patient perspective / L.S. Misch, C.E. Misch //Int. J. Oral Implantol. - 2011. - Vol.7 - P.43-48.

138. Moy P., Lundgren S., Holmes R.E. Maxillary sinus augmentation HislormorphometTK analysis of graft materials for maxillaaiy sinus floor augmentation / Moy P., Lundgren S, Holmes R E. // Intern J. oral Maxtllofac. Surg. 2012 – Vol. 51-54.

139. Niederwanger, M. Demineralized bone matrix supplied by bone banks for a carrier of recombinant human bone morphogenetic protein (rhBMP-2) a substitute for

autogenic bone grafts / M. Niederwanger, M.R. Urist // J. Oral Implantol. -2002. - Vol.22. -P.210-215.

140. Ogiso, M. The delay method, a new surgical technique for enhancing the bone-binding capability of HAP implants to bone surrounding implant cavity preparation / M. Ogiso, Y. Yamashita, T. Jabata //J. Biomed. Mater. Res. - 1994. -Vol.28. -P.805-812.

141. Oikarinen, K. General and local contraindications for endosseal implants - an epidemiological panoramic radiographic study in 65 year old subjects / K. Oikarinen, A.M. Raustia, M. Hartikainen // Community Dent. Oral Epidemiol. - 1995. - Vol.23. - P.I 14-118.

142. Paraskevich, V.L. The Radix dental implant system - Conception, Hardware, Clinical use / V.L. Paraskevich // - New Delphi: Appolo Publ. Gr., 1997. - P.22-51.

143. Perry, R.T. Reconstruction of advanced mandibular resorption with both subperiosteal and root-form implants / R.T. Perry // Implant Dent. - 2008. - Vol.7. - P.94-102.

144. Perry, T. Ascending ramus offered as alternate harvest site for onlay bone grafting / T. Perry //Dent. Implantol. Update. - 1997. - Vol.3. - P.21-24.

145. Pikos, M.A. Block autografts for localized ridge augmentation: Part II. The posterior mandible / M.A. Pikos //Implant Dent. - 2000. - Vol.9. - P.67-75.

146. Piscanec, S. Bioactivity of TiN-coated titanium implants / Piscanec S., Ciacchi L. C., Vesselli E., Comelli G., Sbaizero O., Meriani S. // Acta Materialia.-2004.- Vol.5.-P. 1237-1245.

147. Puleo, D.A., Nancib A. Understanding and controlling the bone-implant interface / Puleo, D.A., Nancib A. // Journal of Cellular Biochemistry.-2004.-Vol.56, №3.-P.340-347.

148. Polley, J.W. Management of severe maxillary deficiency in childhood and adolescence through distraction osteogenesis with an external, adjustable, rigid distraction device / J.W. Polley, A. Figueosa // J. Craniofac. Surg. - 1997. - Vol.8.- P.181-186.

149. Rammelt, S. Coating of titanium implants with type-I collagen / Rammelt S.,

- Schulze E., Bernhardt R., Hanisch U., Scharnweber D., Worch H., Zwipp H., Biewener A. / J. of Orthop. Research.-2004.-Vol.22, №5.-P. 1025-1034.
150. Romanos, G.E., Histologic and Histomorphometric Findings From Retrieved, Immediately Occlusally Loaded Implants in Humans / Romanos G.E., Testori T., Degidi M., Piattelli A. / J. of Periodontology.-2005.-Vol.76, №11.-P. 1823-1832.
151. Robinson, P.P. Equipment and methods for simple sensory testing / P.P. Robinson, K.G. Smith, F.P. Johnson, D.A. Coppins // Br J Oral Maxillofac Surg - 2012. – Vol.30. - P.387-389.
152. Romas, L.E. Creating the computed tomography image. / L.E. Romas // Introduction to Computed Tomography. Williams & Wilkins, Baltimore. . - 1995. - Vol.8.-P.181-186.
153. Rosenquist, B. Implant placement in combination with nerve transpositioning: experiences with the first 100 cases / B.Rosenquist // I.J.O. Max.Impl – 1994. – Vol. 9. – P.522-527.
154. Ring, A.L. Röntgenologisch-anatomische Studien am Canalis mandibularis und dessen Abzweigungen unter Berücksichtigung differential-diagnostischer Besonderheiten / A.L. Ring // Dtsch. Zahnärztebl. – 1968. – Vol. 22. – P.331-338
155. Richards, A.G. Roentgenographic localization of the mandibular canal / A.G. Richards // Oral Surg Oral Med Oral Pathol – 2012. - Vol.10. – P.325-400
156. Heydenrijk, K. Vertical distraction of the severely resorbed mandible. The Groningen distraction device / K. Heydenrijk, A. Vissink // Int J. Oral Maxillofac. Surg. -2000. -Vol.29. -P.416-420.
157. Sonic, M. Comparison of the Accuracy of Periapical, Panoramic, and Computerized Tomographic Radiographs in Locating the Mandibular Canal / M. Sonic, J. Abrahams, R.A. Faiella // Int J Oral Maxillofac Impl – 2014. – Vol. 9. – P.455-460.
158. Solar, P. Dental CT in the planning of surgical procedures. Its significance in the oro-maxillofacial region from the viewpoint of the dentist / P. Solar, A. Gahleitner // Radiologe – 1999. - Vol. 39. – P.1051-63.
159. Schwatz, Z. Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new

bone formation / Z. Schwatz, T. Weesner, S. Dijk // J. Periodontol. -2010. - Vol.71. - P.1258-1269.

160. Scipioni, A. Bone regeneration in the edentulous expansion technique : histologic and ultrastructural study of 20 clinical cases / A. Scipioni, G.B. Bruschi, G. Calesini //Int. J. Period. Restor. Dent. - 1999. - Vol.19. - P.269-277.

161. Simon, M. Treatment of dehiscences and fenestrations around dental implants using resorbable and nonresorbable membranes associated with bone auto grafts: A comparative study / M. Simon, U. Misitano, L. Gionso //Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 1999. - Vol.12. - P.159-167.

162. Stellingsma Batenburg R.H.K. Reconstruction of the extremely resorbed mandible with interposed grafts and placement of endosseous implants: A preliminary report on outcome of treatment and patients' satisfaction //Brit. J. Oral Maxillofac. Surg. - 1998. -Vol.36. -P.260-295.

163. Shtansky, D.V. Multifunctional Biocompatible Nanostructured Coatings for Load-Bearing Implants / Shtansky D.V., Grigoryan A. S., Levashov E. A. et al. / Surface and Coatings Technology.-2006.-Vol.201.-P.4111-4118.

164. Stover, J. Bone response of restored implants in alveolar ridges augmented with distraction osteogenesis / J. Stover //J. Oral Maxillofac. Surg. - 1997 - Vol.55, Suppl. -P.71-72.

165. Sul, Y.-T. The roles of surface chemistry and topography in the strength and rate of osseointegration of titanium implants in bone / Sul Y.-T., Kang B.-S., Johansson C. et al. / J. Biomed. Mater. Res.-2009.-Vol.89, №4.-P.942-950.

166. Tal, H. A comparison of panoramic radiography with computed tomography in the planning of implant surgery / H. Tal, O. Moses // Dentomaxill. Radiol – 2011. - Vol.20. - P.40-2.

167. Tevepaugh, D.B. Are mandibular third molars a risk factor for angle fractures? A retrospective cohort study / D.B. Tevepaugh, T.B. Dodson // J O. Maxillofac Surg – 2005. – Vol. 53. - P.646-9.

168. Truhlar, R.S. Distribution of bone quality in patients receiving endosseous dental implants / R.S. Truhlar, I.H. Orenstein, H.F.Morris, S. Ochi // J Oral

MaxiUofac Surg. – 2007. - Vol. 55. – P. 38-45

169. Traavik, T. Peripheral facial palsy and coincidental cytomegalovirus infection or reactivation / T. Traavik, G. Storvold, A. Sundsfjord, S. Lund, I.W. Mair // Scan J Infect Dis – 1983. – Vol. 15. – P.233-333.

170. Thompson, G.W. The impact of the demographics of aging and the edentulous condition on dental care services / G.W. Thompson, P.S. Kreisel // J. Prosthet. Dent. - 2008.-Vol.79.-P.56-59.

171. Tolman, D.E. Reconstructive procedures with endosseous implants in grafted bone: a review of literature / D.E. Tolman //Int. J. Oral Maxillofac. Impl. - 1995. - Vol.10.-P.275-294.

172. Urbani, G. Distraction osteogenesis to achieve mandibular vertical bone regeneration: a case report / G. Urbani, G. Lombardo, E. Santi, U. Consolo //Int. J. Periodont. Restorat. Dent. - 1999. - Vol.19. - P.321-331.

173. Bruggenkate, CM. Preimplant surgery of the bony tissues/ CM. Bruggenkate, D.B. Tuinzing //J. Prosthet. Surg. - 1998. -P. 175- 183.

174. Vercellotti, T. Piezoelectric Surgery in Implantology: A Case Report – A New Piezoelectric Ridge Expansion Technique / T. Vercellotti //Int. J. Period. Restor. Dent. - 2000. - Vol.20. - P.359-365.

175. Verhoeven, J.W. The combined use of ensosteal implants and iliac crest onlay grafts in the severely atrophic mandible: a longitudinal study / J.W. Verhoeven, M.S. Cune, M.Terlou //Int. J. Oral Maxillofac. Surg. - 1997. - Vol.26. -P.351-357.

176. Wachtel, H.C. Implantation von porösen Hydroxylapatit in parodontale Knochentaschen / H.C. Wachtel, C. Noppe //Dtsch Zahnarzt. - 1989. - Bd.44, №4. - S. 277-278.

177. Wautter P. Implant endo osseux et prothese adjointe maxillaire/ Wautter P. // Chir Dent. Fr. - 2011. - Vol. 61. №559. - P 43-47.

178. Weissner W., Buresch A. Oberkieferrestauration mit Implantaten / Weissner W., Buresch A. //Dent. Labor. 2011. Bd. 49, №2. S. 29-36.

179. Weber, R.A. A randomized prospective study of polyglycolic acid conduits for digital nerve reconstruction in humans / R.A. Weber, W.C. Breidenbach, R.E. Brown

// Plast Reconstr Surg – 2000. Oct; 106(5): 1036-45; discussion 1046-8

180. Westermarck, A. Inferior alveolar nerve function after mandibula osteotomies / A. Westermarck, H. Bystedt, L. Konow // Br J Oral Max. Surg – 1998. – Vol.36. – P.425-428.

181. Westermarck, A. Inferior alveolar nerve function after sagittal split osteotomy of the mandible: correlation with degree of intraoperative nerve encounter and other variables in 496 operations / A. Westermarck, H. Bystedt, L. Konow // Br J Oral Maxillofac Surg – 1998. - Vol. 36. – P.429-433.

182. Westermarck, A. On inferior alveolar nerve function after sagittal split osteotomy of the mandible / A. Westermarck // (dissertation) Kongl Carolinska Medico Chir Inst, Stockholm. – 1999. - P49.

183. Wedgwood, M. The peripheral course of the inferior dental nerve / M. Wedgwood // J Anat – 1966. - Vol.100. - P.639-50.