

На правах рукописи



Головичев Максим Евгеньевич

**Применение композиции ксеногенного остеопластического материала и
биомодифицированной гиалуроновой кислоты
при операции синус-лифтинг**

3.1.7. Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Тарасенко Светлана Викторовна

Официальные оппоненты:

Козлова Марина Владленовна – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра стоматологии, заведующая кафедрой

Амхадова Малкан Абдрашидовна – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», факультет усовершенствования врачей, кафедра хирургической стоматологии и имплантологии, заведующая кафедрой

Ведущая организация: Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Защита состоится «19» января 2023г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.27 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая д.8 стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан « ___ » _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Количество пациентов с дефектами зубных рядов, нуждающихся в дентальной имплантации, увеличивается с каждым годом (Козлова М. В. и соавт., 2017; Шкарин В.В. и соавт., 2021; Олесов Е.Е. и соавт., 2012; Пустынников А.В. и соавт., 2011; Elani H.W. et al., 2018).

Биомеханика дентальных имплантатов, установленных на верхней челюсти, изучена недостаточно в сравнении с идентичной ситуацией на нижней челюсти, что связано с более сложной анатомией верхней челюсти. Наряду с этим, съемные протезы уязвимы с позиций долгосрочной эффективности, что способствует накоплению практического опыта несъемного протезирования на имплантатах (Гришков М.С. и соавт., 2019; Амхадова М.А. и соавт., 2019).

Установка дентальных имплантатов является ключевым этапом в реабилитации пациентов с потерей зубов. Повышение требований к качеству имплантологического лечения, в первую очередь, подразумевает увеличение срока службы имплантатов, профилактику пришеечной резорбции и высокие эстетические показатели искусственной ортопедической конструкции (Дегтярев Н.Е. и соавт., 2020; Гришков М.С. и соавт., 2019; Sarve P.H. et al., 2017; Romanos G. et al., 2019).

Атрофия альвеолярного гребня челюстной кости является актуальной проблемой хирургической и ортопедической стоматологии. Постэкстракционная убыль костной ткани в вертикальном и горизонтальном направлениях обуславливает сложности проведения имплантации, фиксации и припасовки ортопедических конструкций. Недостаточный объем костной ткани в области установки имплантатов зачастую приводит к неудовлетворительному результату (Долгалев А.А., 2017; Жадько С.И., 2019; Дробышев А.Ю. и соавт., 2020; Yuan X. et al., 2018).

Улучшение результатов дентальной имплантации не представляется возможным без совершенствования методов реконструкции объема альвеолярной кости. Наряду с положительным влиянием на ближайший и отдаленный прогноз

имплантологического лечения, реконструкции объема альвеолярного гребня способствует расширению показаний для установки дентальных имплантатов (Аккужин И.М., 2020; de Sousa Gomes P., 2019). Выбор наиболее эффективного материала аугментации для проведения синус-лифтинг перед дентальной имплантацией и достижения стабильных отдаленных результатов остается нерешенной проблемой (Кобозев М.И. и соавт., 2016; Samieirad S. et al., 2020). Применение остеопластических материалов синтетического и ксеногенного происхождения наименее травматично и достаточно прогнозируемо с точки зрения снижения атрофии костной ткани и улучшения качества костного регенерата (Тарасенко С. В. и соавт., 2020; Ершова А.М., 2018; Dai Y. et al., 2021).

Значительное распространение в стоматологии в последние годы получают препараты гиалуроновой кислоты, что связывают с ее важными биологическими функциями. Гиалуроновая кислота участвует в процессах миграции, пролиферации и дифференцировки клеток, регенерации и поддержания водного баланса тканей, принимает участие в ряде взаимодействий с поверхностными рецепторами клеток. Физико-химические свойства гиалуроновой кислоты, а именно высокая вязкость, специфическая способность связывать воду и белки и образовывать протеогликановые агрегаты, обеспечивают трофическую, барьерную и пластическую функции соединительной ткани. Данные свойства гиалуроновой кислоты имеют важнейшее значение для регенерации тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта. Особое значение применение гиалуроновой кислоты может приобрести в хирургической стоматологической практике (Ушаков Р. В. и соавт., 2017; Casale M. et al., 2016; Zhai P. et al., 2020).

Исходя из вышеописанного, представляло интерес исследовать эффективность применения композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты при проведении операции синус-лифтинг перед дентальной имплантацией.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время, несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению эффективности использования остеопластических

материалов, как отечественными (Тарасенко С.В. и соавт., 2017; Медведев Ю.А. и соавт., 2014; Мураев А.А. и соавт., 2019; Знаменская Ю.П., 2021), так и зарубежными учеными (Aghaloo T. et al., 2016; Lorenz, J., 2018; Majzoub J. et al., 2019; Urban I. et al., 2017), выбор оптимального остеопластического материала при проведении операции синус-лифтинг в различных клинических ситуациях остается актуальной проблемой, и ряд вопросов требует более детального рассмотрения, в частности, проведение сравнительного гистологического и лучевого анализа эффективности различных методов операции синус-лифтинг. Практическим обоснованием для выполнения диссертации является необходимость определения наиболее эффективной композиции остеопластических материалов для проведения операции синус-лифтинг с целью создания оптимальных условий для дальнейшей дентальной имплантации.

Цель исследования

Повышение эффективности имплантологического лечения пациентов с частичной потерей зубов и недостаточным объемом кости в дистальных отделах верхней челюсти путем использования композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты при операции синус-лифтинг.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ эффективности использования композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты при операции синус-лифтинг на основании результатов клинических методов исследования (болевого послеоперационный синдром, коллатеральный отек, гиперемия и сроки эпителизации слизистой оболочки).

2. Исследовать строение новообразованной костной ткани после операции синус-лифтинг в зависимости от применяемого метода операции по данным гистологических методов исследования.

3. Оценить структуру и плотность новообразованной костной ткани в области проведенной операции синус-лифтинг в зависимости от применяемого метода операции по данным лучевых методов исследования.

4. На основании полученных данных разработать метод и определить показания к применению препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты у пациентов с частичной потерей зубов и недостаточным объемом кости в дистальных отделах верхней челюсти, обусловленным низким расположением дна верхнечелюстного синуса, перед дентальной имплантацией.

Научная новизна работы

В работе впервые получены данные сравнительного анализа эффективности использования композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты при операции синус-лифтинг по данным клинических, лучевых и гистологических методов исследования. Впервые выявлены клинические преимущества течения послеоперационного периода при использовании композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты, в сравнении с аналогичным методом использования остеопластического материала в комбинации с физиологическим раствором.

Впервые изучены параметры, структура и плотность новообразованной кости при сочетанном применении ксеногенного остеопластического материала с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты и с физиологическим раствором.

Теоретическая и практическая значимость работы

Фундаментальная медицина получила новые данные сравнительного анализа эффективности использования ксеногенного остеопластического материала в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты и физиологическим раствором при проведении операции синус-лифтинг по результатам данных клинических, лучевых, гистологических методов исследования.

Практической стоматологии рекомендован разработанный метод использования композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты, так как он способствует достоверно более выраженному приросту высоты гребня альвеолярного отростка верхней челюсти, формированию более зрелой костной ткани и сопровождается более значительным повышением плотности костной ткани, чем создает благоприятные условия для последующей имплантации. Внедрение разработанного метода будет способствовать повышению эффективности лечения пациентов с частичной потерей зубов и недостаточным объемом кости в дистальных отделах верхней челюсти, обусловленным низким расположением дна верхнечелюстного синуса, с целью создания оптимальных условий для дальнейшей дентальной имплантации.

Материалы диссертации могут быть использованы для образовательного процесса студентов стоматологических факультетов медицинских университетов, а также в системе дополнительного профессионального образования.

Методология и методы исследования

Проспективное клинико-рентгенологическое исследование было проведено на основе обследования и лечения 109 пациентов в возрасте от 23 до 60 лет с частичной потерей зубов и недостаточным объемом кости в дистальных отделах верхней челюсти, обусловленным низким расположением дна верхнечелюстного синуса, которым было показано несъемное протезирование с опорой на дентальные имплантаты. Пациентам проводили операцию открытый синус-лифтинг с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала, физиологического раствора и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты в различных комбинациях. Изучены результаты хирургического лечения и проведена их оценка. Критериями эффективности использования различных композиций остеопластических материалов являлись данные клинических, лучевых, гистологических методов исследования, подвергнутые адекватной статистической обработке.

Научные положения, выносимые на защиту:

1. Использование композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов биомодфицированной гиалуроновой кислоты может являться методом выбора при проведении операции открытый синус-лифтинг при недостаточном объеме кости в дистальных отделах верхней челюсти, так как сопровождается меньшей интенсивностью и более ранним купированием болевого синдрома, меньшей выраженностью коллатерального отека и гиперемии в послеоперационном периоде, а также сокращением сроков эпителизации слизистой оболочки по данным клинических методов исследования.

2. По данным гистологического исследования биоптатов костной ткани использование ксеногенного остеопластического материала в комбинации с препаратами биомодфицированной гиалуроновой кислоты дает наилучшие результаты при операции синус-лифтинг, поскольку в этом случае формируется костная ткань наиболее зрелой структуры.

3. По данным лучевых методов исследования операция синус-лифтинг с использованием ксеногенного остеопластического материала в комбинации с препаратами биомодфицированной гиалуроновой кислоты приводит к приросту высоты гребня альвеолярного отростка, в несколько раз превышающему исходные значения, и сопровождается более значительным повышением плотности костной ткани в сравнении с аналогичным методом использования остеопластического материала в комбинации с физиологическим раствором.

Степень достоверности

Достоверность проведенного исследования определяется разработанной методологией и дизайном исследования, логично поставленной целью исследования и соответствующими ей задачами, а также достаточным объемом клинического и лабораторного материала. В исследование вошло 60 пациентов в возрасте от 23 до 60 лет с частичной потерей зубов и недостаточным объемом кости в дистальных отделах верхней челюсти, обусловленным низким расположением дна верхнечелюстного синуса, которым было показано несъемное протезирование с опорой на дентальные имплантаты. В работе проведены

многочисленные современные методы исследований: клинические, лучевые, гистологические. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010 и программы «R 4.0.2».

Апробация результатов работы

Основные положения диссертации изложены и обсуждены на Национальном конгрессе с международным участием «Паринские чтения 2018» (Республика Белоруссия, г. Минск, май 2018 г.), Международной научно-практической конференции «Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия» (Республика Украина, г. Киев, май 2018 г.), Межвузовской конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (г. Москва, МИ РУДН, ноябрь 2019 г.), Межвузовской конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (г. Москва, МИ РУДН, ноябрь 2020 г.), «Первой международной научно-практической конференции молодых ученых-стоматологов» (ГБУЗ МО МОНКИ имени М.Ф. Владимирского, март 2020 г.), Межвузовской конференции «Актуальные вопросы стоматологии» (г. Москва, МИ РУДН, март 2022 г.).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 9 работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 иная публикация по результатам исследования, 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференции).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Все диссертационные исследования, полученные результаты, область применения соответствуют паспорту научной специальности: 3.1.7. Стоматология – область науки, охватывающей проблемы изучения этиологии и патогенеза, разработки и применения методов диагностики, лечения и профилактики патологий полости рта, в диссертационном исследовании научно обоснована эффективность лечения пациентов с частичной потерей зубов и

недостаточным объемом кости в дистальных отделах верхней челюсти путем использования композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты при операции синус-лифтинг. Диссертация соответствует формуле специальности, области исследований, согласно пунктам 3 и 4.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования, основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации внедрены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины Хирургической стоматологии, читаемой студентам по направлению подготовки 31.05.03 Стоматология, читаемой ординаторам по направлению подготовки 31.08.74. Результаты исследования, основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации внедрены в лечебный процесс отделения хирургической стоматологии Стоматологического Центра Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Результаты исследования внедрены в практику лечебной работы отделения хирургической стоматологии ГАУЗ МО «Мытищинская районная стоматологическая поликлиника».

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна и методологии исследования, выборе методов исследования и методов статистической обработки результатов, проведении клинического обследования и хирургического лечения 109 пациентов с частичной потерей зубов и недостаточным объемом кости в дистальных отделах верхней челюсти, обусловленным низким расположением дна верхнечелюстного синуса, которым было показано несъемное протезирование с опорой на дентальные имплантаты. Автором была проведена оценка эффективности различных методов операции синус-лифтинг по данным клинических, гистологических, лучевых методов

исследования. На этапе установки дентальных имплантатов, автором лично проведен забор биоптатов костной ткани для проведения гистологического исследования. Статистическая обработка, систематизация полученных результатов также проведена лично автором.

Объем и структура диссертации

Диссертация напечатана на 158 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, а также списка литературы. Диссертация иллюстрирована 76 рисунками, включает в себя 16 таблиц. Список литературы включает 203 источников, из них 97 отечественных и 106 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Хирургическое лечение пациентов с частичным отсутствием зубов в дистальном отделе верхней челюсти в сочетании с низким расположением дна верхнечелюстного синуса проводили на базе кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова и ГАУЗ МО «Мытищинская районная стоматологическая поликлиника». Гистологические исследования проводились в лаборатории экспериментальной патоморфологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. По критериям включения в исследование вошли 60 пациентов (24 мужчины и 36 женщин в возрасте от 23 до 60 лет) с частичной потерей зубов и недостаточным объемом кости в дистальных отделах верхней челюсти, обусловленным низким расположением дна верхнечелюстного синуса, которым было показано несъемное протезирование с опорой на дентальные имплантаты. Для проведения данного исследования методом случайной выборки пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от комбинации препаратов, используемых при операции синус-лифтинг, и имели равную возможность получить лечение любым из исследуемых методов.

В 1 группе (контрольной) было 20 пациентов (7 мужчин, 13 женщин), которым проводили операцию синус-лифтинг с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и физиологического раствора. Во 2 группу вошли 20 пациентов (11 мужчин, 9 женщин), которым проводили операцию синус-лифтинг с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02». В 3 группе было 20 пациентов (8 мужчин, 12 женщин), которым проводили операцию синус-лифтинг с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10».

Клиническая оценка состояния пациентов после операции

Клинический осмотр пациентов после оперативного вмешательства проводили на 1, 3, 5, 7, 10 сутки. Оценку послеоперационного болевого синдрома проводили по цифровой рейтинговой шкале (Numerical Rating Scale, NRS) с учетом субъективных болевых ощущений пациента (Brevik H. et al., 2008). Визуальную оценку степени выраженности коллатерального отека степени гиперемии слизистой оболочки в эти же сроки по балльной системе. Кроме этого, всем пациентам определяли сроки эпителизации послеоперационной раны в полости рта.

Лучевые методы исследования

На этапе планирования лечения всем пациентам проводили компьютерную томографию (КЛКТ) челюстей с целью оценки параметров альвеолярного отростка верхней челюсти, а также определения состояния и анатомических особенностей строения верхнечелюстных синусов (аппараты Vatech, Planmeca). Сразу после операции выполняли контрольную ортопантомографию (ОПТГ) с целью оценки правильности расположения остеопластического материала, степени прилегания к стенкам верхнечелюстного синуса. По прошествии 6 месяцев после операции синус-лифтинг непосредственно перед установкой имплантатов пациентам проводили повторную компьютерную томографию, по

данным которой при помощи программного обеспечения Dental Imaging Software определяли полученные объем, однородность, плотность и структуру новообразованной кости, прилегание окружающей нативной кости, а также возможность установки дентальных имплантатов.

Гистологический метод исследования

Для гистологического исследования строения вновь образованной кости на этапе установки дентальных имплантатов трепаном диаметром 2,9 мм проводили забор биоптата кости длиной около 10 мм, фиксировали в нейтральном формалине, заливали в парафин, получали срезы толщиной 4 микрона, окрашивали гематоксилин-эозином и пикросириусом красным. Изучали препараты при разных режимах световой микроскопии: светлопольной, тёмнопольной, фазово-контрастной и поляризационной в микроскопе Leica DM 4000 B LED с камерой Leica DFC 7000T.

Статистическая обработка материала

Обработка полученных данных всех пациентов включала сведение данных исследования в статистические таблицы, вычисление и оценку показателей статистики. Количественные показатели описывали с помощью средней арифметической величины и среднего квадратического отклонения, категориальные показатели описывали с помощью частот встречаемости и процентов. На основе абсолютных значений, полученных в работе данных, проводили вычисление относительных показателей: экстенсивных, интенсивных и наглядности. Статистическую достоверность результатов измерений по всем трем группам определяли с применением критерия Краскела-Уоллиса (H-критерия). Результаты считали достоверными при $p \leq 0,05$. Для статистической обработки данных использовались MS Excel и программа R Studio.

Метод проведения операции синус-лифтинг

Пациентам первой группы исследования под местной анестезией проводили операцию синус-лифтинг по стандартной методике. После создания необходимого объема в верхнечелюстной синус при помощи стерильных кюрет вносили остеопластический материал «Bio-Oss», смешанный с физиологическим

раствором, распределяли его, не утрамбовывая. Далее костное отверстие закрывали коллагеновой мембраной «Bio-Gide». После закрытия костного отверстия во избежание натяжения мобилизовали слизисто-надкостничный лоскут и ушивали рану полифиламентным шовным материалом.

Пациентам второй группы исследования после создания необходимого объема в верхнечелюстной синус вносили остеопластический материал «Bio-Oss», смешанный с препаратом биомодифицированной кислоты «Дентал Гиалрипайер-02», а пациентам третьей группы - остеопластический материал «Bio-Oss», смешанный с препаратом «Дентал Гиалрипайер-10». Ход операции показан на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Пациент 3 группы исследования, ход операции: А - отслаивание Шнейдеровой мембраны; Б - смешивание остеопластического материала «Bio-Oss» с препаратом биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02»; В - внесение композиции материалов в полость

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Операция синус-лифтинг с применением ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» в комбинации с физиологическим раствором или препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» у всех пациентов сопровождалась болевым синдромом, наиболее выраженным в день операции, значительно снижающимся на 5-е сутки и практически купируемым на 10-е сутки после операции. Средние значения болевого синдрома в баллах на протяжении всего послеоперационного периода являются практически равнозначными у пациентов всех трех групп. В то же время можно отметить, что доля лиц с более ранним

снижением интенсивности и купированием болевого синдрома несколько выше в группах 2 и 3 ($2,85 \pm 0,75$ и $2,75 \pm 0,79$ баллов соответственно на 3 сутки) в сравнении с группой 1 ($6,3 \pm 1,03$ на 3 сутки), что свидетельствует о несколько более благоприятном течении послеоперационного периода с точки зрения менее выраженного болевого синдрома при применении ксеногенного материала «Bio-Oss» в комбинации с препаратом биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и в комбинации с препаратом «Дентал Гиалрипайер-10» (Таблица 1).

Таблица 1 – Выраженность болевого синдрома у пациентов 1, 2 и 3 групп после операции синус-лифтинг (в баллах)

Группы исследования	Средние значения выраженности болевых ощущений				
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сутки
Группа 1	6.3 ± 1.03	3.25 ± 0.64	2.4 ± 0.5	1.5 ± 0.51	0.6 ± 0.5
Группа 2	5.65 ± 0.67	2.85 ± 0.75	2 ± 0.73	0.45 ± 0.51	0.25 ± 0.44
Группа 3	5.6 ± 0.68	2.75 ± 0.79	2.25 ± 0.64	0.9 ± 0.64	0.3 ± 0.47
Достоверность различия результатов	KW=6.42 P=0.04	KW=5.14 P=0.077	KW=3.4 P=0.183	KW=22.66 P<0.001	KW=5.96 P=0.051

Умеренный коллатеральный отек после проведения операции синус-лифтинг имел место у всех 60 пациентов, достигал максимальных значений на 3-и сутки, значительное уменьшение к 7-м суткам и полностью исчезал на 10-е сутки после операции. Выраженность коллатерального отека и его динамика во всех трех группах были весьма сходными и не имели значимых различий за исключением 3-х суток после операции, когда соотношение доли лиц со слабым и умеренным отеком было более благоприятным в группах 2 и 3 ($2,1 \pm 0,55$ баллов и $2,05 \pm 0,69$ баллов соответственно), в которых использовали препараты биомодифицированной гиалуроновой кислоты в сравнении с группой 1 ($2,5 \pm 0,51$), в которой данные препараты не использовали (Таблица 2).

Таблица 2 – Выраженность коллатерального отека у пациентов 1, 2, и 3 групп после операции синус-лифтинг (в баллах)

Группы исследования	Средние значения выраженности коллатерального отека				
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сутки
Группа 1	1.45±0.51	2.5±0.51	1.8±0.7	1.4±0.5	0.55±0.51
Группа 2	1.45±0.51	2.1±0.55	1.25±0.44	0.4±0.5	0.15±0.37
Группа 3	1.35±0.49	2.05±0.69	1.3±0.47	0.3±0.47	0.15±0.37
Достоверность различия результатов	KW=0.54 P=0.764	KW=6.29 P=0.043	KW=9.29 P=0.01	KW=29.67 P<0.001	KW=10.33 P=0.006

Умеренную гиперемию с полным отсутствием цианоза и ишемии слизистой оболочки после операции синус-лифтинг регистрировали у пациентов всех трех групп. Гиперемия сохранялась на 3-и сутки, значительно уменьшалась на 5-е сутки и практически полностью исчезала на 7-е и 10-е сутки. Средние значения выраженности гиперемии в баллах на протяжении всего послеоперационного периода не имели достоверных различий у пациентов всех трех групп. В то же время отмечали некоторые различия показателей структуры выраженности гиперемии на 3 сутки у пациентов групп 2 и 3 (1,3±0,47 и 1,6±0,5 баллов соответственно) и пациентов группы 1 (2,2±0,41). Итоговая картина к окончанию 10-дневного послеоперационного периода являлась более благоприятной в группе 3, поскольку у всех пациентов данной группы отмечали полную нормализацию окраски слизистой оболочки. Это свидетельствует о более быстром темпе снижения послеоперационной гиперемии слизистой оболочки при проведении операции синус-лифтинг с использованием ксеногенного остеопластического материала в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты (Таблица 3).

Таблица 3 – Выраженность гиперемии у пациентов 1, 2 и 3 групп после операции синус-лифтинг (в баллах)

Группы исследования	Средние значения выраженности гиперемии				
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сутки
Группа 1	2.45±0.51	2.2±0.41	1.3±0.47	0.6±0.5	0.35±0.49
Группа 2	2.25±0.44	1.3±0.47	1.15±0.37	0.15±0.37	0.05±0.22
Группа 3	2.3±0.47	1.6±0.5	1.1±0.31	0.1±0.31	0±0
Достоверность различия результатов	KW=1.92 P=0.383	KW=23.98 P<0.001	KW=2.85 P=0.241	KW=14.69 P=0.001	KW=12.2 P=0.002

Эпителизация слизистой оболочки у пациентов 2 и 3 групп исследования, у которых использовали препараты биомодифицированной гиалуроновой кислоты, наступала достоверно раньше (7,65±0,49 и 7,4±0,6 суток соответственно), нежели у пациентов 1 группы (9,55±0,51 суток), у которых гиалуроновую кислоту не применяли (Рисунок 2).

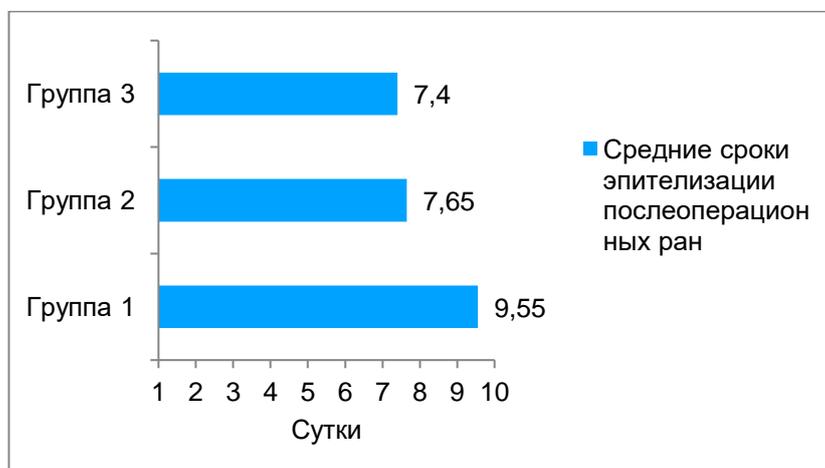


Рисунок 2 – Средние сроки эпителизации у пациентов 1, 2 и 3 групп после операции синус-лифтинг (в сутках)

По данным лучевых методов исследования максимальный прирост кости по высоте через 6 месяцев после синус-лифтинга наблюдали у пациентов 3 группы. Из Таблицы 4 видно, что средние значения высоты альвеолярного отростка в трех группах перед операцией являются весьма близкими, в то время как средние

значения высоты альвеолярного отростка через 6 месяцев после проведенной операции различаются статистически значимо.

Таблица 4 – Средние значения высоты альвеолярного отростка до и после операции синус-лифтинг у пациентов 1, 2 и 3 групп (мм)

Группы исследования	Средние значения высоты альвеолярного отростка	
	До операции	Через 6 месяцев
Группа 1	3.86±1.02	12.04±1.1
Группа 2	3.88±0.99	13.55±1.15
Группа 3	3.81±1.05	14.02±0.86
Достоверность различия результатов	KW=0.03 P=0.983	KW=24.8 P<0.001

Прирост высоты альвеолярного отростка после проведенной операции в течение 6 месяцев составил у пациентов в группе 1 в среднем с 3.86±1.02 мм до 12.04±1.1 мм, у пациентов в группе 2 – с 3.88±0.99 мм до 13.55±1.15 мм, у пациентов группы 3 – с 3.81±1.05 мм до 14.02±0.86 мм. Данное увеличение является статистически достоверным и клинически существенным.

Через 6 месяцев после проведения операции синус-лифтинг плотность остеорегенерата у пациентов группы 1 составила в среднем 1302.7±128.12 условных единиц, а у пациентов в группы 2 - 1521.3±124.24 условных единиц, у пациентов группы 3 - 1598.6±138.36 условных единиц. При принятии плотности костной ткани в группе 1 за 100%, показатели ее плотности в группе 2 составили 115,7-128,7%, а показатели ее плотности в группе 3 составили 120,3-132,6%. У пациентов всех трех групп рентгено-семиотические свойства остеопластических материалов после периода биодеградации соответствовали характерным для данных материалов, противопоказаний для проведения дентальной имплантации выявлено не было (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Фрагмент КЛКТ пациентки Л. (2 группа исследования): А - до начала лечения, МРR и кросс-секция (высота альвеолярного отростка в области отсутствующих зубов 2.5, 2.6, 2.7 составляет 2,6 мм); Б - через 6 месяцев после операции, МРR и кросс-секция (высота альвеолярного отростка в области отсутствующих зубов 2.5, 2.6, 2.7 составила 14,9 мм)

По результатам гистологического исследования биоптатов костной ткани, полученных у пациентов группы 1, было отмечено, что использование ксеногенного остеопластического препарата в комбинации с физиологическим раствором через 6 месяцев после операции синус-лифтинг приводит к формированию на месте имплантированного остеопластического материала незрелой новообразованной костной ткани нормального строения, с фрагментами имплантированного материала и соединительной ткани. Использование в этих же целях композиции ксеногенного остеопластического препарата и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты в большинстве случаев, согласно полученным нами результатам, приводит к формированию зрелой костной ткани с хорошо выраженными Гаверсовыми системами и небольшими костномозговыми пространствами. В биоптатах костной ткани, полученных у пациентов группы 3, по сравнению с двумя предыдущими, в большинстве костных фрагментов отчётливо визуализируются линии склеивания, что говорит о более зрелой структуре новообразованной костной ткани (Рисунок 4).

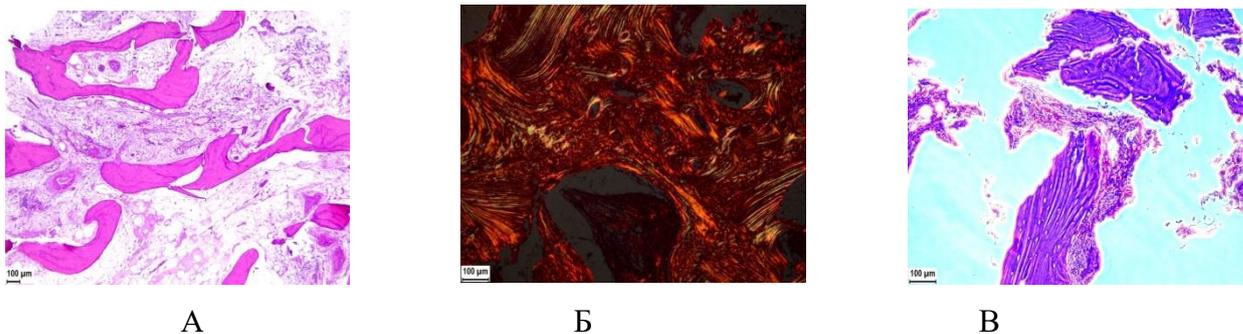


Рисунок 4 – Гистологическое исследование образца биоптата пациента группы 3: А - фрагмент новообразованной костной ткани губчатой структуры с костномозговыми полостями, заполненными жировым костным мозгом (светлопольная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, увеличение 50х); Б - фрагмент новообразованной костной ткани компактной структуры с хорошо развитыми Гаверсовыми системами и костномозговыми полостями с красным костным мозгом (поляризационная микроскопия, окраска пикросириусом красным, увеличение 100х); В - фрагмент новообразованной костной ткани губчатой структуры с хорошо видимыми линиями склеивания (фазово-контрастная микроскопия, окраска гематоксилином-эозином, увеличение 100х)

ВЫВОДЫ

1. По данным клинических методов исследования более благоприятное течение послеоперационного периода, а именно, более низкую интенсивность болевого синдрома ($5,65 \pm 0,67$ и $5,6 \pm 0,68$ баллов соответственно в 1 сутки), меньшую выраженность коллатерального отека ($2,1 \pm 0,55$ баллов и $2,05 \pm 0,69$ баллов соответственно на 3 сутки) и более благоприятные динамические характеристики послеоперационной гиперемии слизистой оболочки послеоперационной области ($1,3 \pm 0,47$ и $1,6 \pm 0,5$ баллов соответственно на 3 суток) и сокращение сроков эпителизации ($7,65 \pm 0,49$ и $7,4 \pm 0,6$ суток соответственно) выявляли у пациентов 2 и 3 групп, которым операцию синус-лифтинг проводили с использованием ксеногенного остеопластического материала в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты.

2. По данным гистологического исследования биоптатов костной ткани использование ксеногенного остеопластического материала в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты дало наилучшие результаты при операции синус-лифтинг, поскольку большинство костных биоптатов пациентов 2 и 3 групп исследования состояло из зрелой костной ткани

компактной и губчатой структуры с хорошо выраженными Гаверсовыми системами и небольшими костномозговыми пространствами, заполненными развитым костным мозгом, со сравнительно большим содержанием рыхлой соединительной ткани, состоящей из коллагеновых волокон, фибробластов и сосудов.

3. По данным лучевых методов исследования операция синус-лифтинг с использованием ксеногенного остеопластического материала в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты (2 и 3 группы исследования) приводит к значительному и достоверному приросту высоты альвеолярного отростка ($13,55 \pm 1,15$ мм и $14,02 \pm 0,86$ мм соответственно), в несколько раз превышающему его исходные значения и сопровождается более значительным повышением плотности костной ткани ($1521,3 \pm 124,24$ усл. ед. и $1598 \pm 138,36$ усл. ед. соответственно), нежели аналогичная операция с использованием ксеногенного материала в комбинации с физиологическим раствором.

4. Разработан метод и определены показания к применению композиции ксеногенного остеопластического материала и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты при проведении операции синус-лифтинг, способствующий повышению эффективности лечения пациентов с частичной потерей зубов и недостаточным объемом кости в дистальных отделах верхней челюсти.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Использование композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» может являться методом выбора при проведении операции открытый синус-лифтинг при недостаточном объеме костной ткани в боковых отделах верхней челюсти, при котором не требуется проведения костнопластических операций, направленных на увеличение высоты альвеолярного отростка вследствие расположения края альвеолярного отростка

апикальное цементно-эмалевое соединения рядом стоящих зубов более чем на 3 мм.

2. Соотношение объемов гранулированного остеопластического материала «Bio-Oss» и гелевых препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» подбирается эмпирическим путем в стремлении к достижению оптимальных манипуляционных характеристик конечной смеси. При смешивании с препаратом гиалуроновой кислоты остеопластический материал должен обрести оптимальный уровень вязкости и пластичности. Итоговая масса имеет консистенцию мокрого песка и в таком виде легко моделируется и прилипает к стенкам дефекта.

3. Замешивание гранулированного остеопластического материала «Bio-Oss» с гелевыми препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» следует проводить непосредственно перед внесением композиции материалов в операционную область, тогда как при использовании физиологического раствора время замешивания материалов не имеет принципиального значения.

4. Конусно-лучевая компьютерная томография позволяет значительно расширить диагностические возможности ортопантомографии, так как предоставляет возможность оценить параметры альвеолярного отростка верхней челюсти, полученные объем, однородность, плотность и структуру остеорегенерата, его расположение и прилегание окружающей костной ткани, а также возможность установки в данном участке челюсти дентальных имплантатов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Головичев М.Е.**, Оганесян И.Р. Дентал Гиалрипайер-02 на основе модифицированной гиалуроновой кислоты – перспективный материал для улучшения результатов операции синус-лифтинг // Перспективные решения в прогнозировании, диагностике, лечении и реабилитации заболеваний черепно-челюстно-лицевой области и шеи. Сборник трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2018». – Минск. –2018. – С. 28-31.

2. Тарасенко С.В., **Головичев М.Е.**, Оганесян И.Р. Операция синус-лифтинг с использованием материала на основе модифицированной гиалуроновой кислоты Дентал Гиалрипайер-02 // Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Материалы международной научно-практической конференции. – Киев. – 2018. – С. 99-101.

3. Тарасенко С.В., **Головичев М.Е.**, Оганесян И.Р. Операция синус-лифтинг с использованием материала на основе модифицированной гиалуроновой кислоты Дентал Гиалрипайер-02 // Сборник тезисов межвузовской конференции «Актуальные вопросы стоматологии». – Москва. – 2019. – С. 81-83.

4. Тарасенко С.В., **Головичев М.Е.**, Оганесян И.Р. Применение остеопластических материалов и препаратов гиалуроновой кислоты в стоматологии // **Российский вестник дентальной имплантологии.** – 2020. – № 1-2 (47-48). – С. 95-103.

5. Тарасенко С.В., **Головичев М.Е.**, Оганесян И.Р. Операция синус-лифтинг с использованием материала на основе модифицированной гиалуроновой кислоты Дентал Гиалрипайер-02 // Сборник тезисов I Международной конференции молодых ученых-стоматологов. – Москва. –2020. – С. 70-71.

6. Тарасенко С.В., Серова Н.С., **Головичев М.Е.**, Оганесян И.Р. Сравнительный анализ применения препаратов на основе модифицированной гиалуроновой кислоты при операции синус-лифтинг по данным лучевых методов исследования // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** – 2021. – Т. 11. – № 2. – С. 105-114.

7. Тарасенко С.В., Головичев М.Е., Оганесян И.Р. Применение препаратов на основе биомодифицированной гиалуроновой кислоты при операции синус-лифтинг // Дентальная имплантология и хирургия. – 2022. – № 1 (44). – С. 20-23.

8. Тарасенко С.В., Шехтер А.Б., Головичев М.Е., Оганесян И.Р. Гистологическое обоснование применения препаратов на основе биомодифицированной гиалуроновой кислоты в комбинации с ксеногенным остеопластическим материалом для аугментации альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией // **Медицинский алфавит**. – 2022. – № 7. – Стоматология (2). – С. 60-64.

9. Тарасенко С.В., Головичев М.Е., Оганесян И.Р. Операция синус-лифтинг с использованием материала на основе модифицированной гиалуроновой кислоты Дентал Гиалрипайер-02 // Сборник тезисов межвузовской конференции «Актуальные вопросы стоматологии». – Москва. – 2022. – С. 130-133.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Абс. – абсолютные значения

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

ОПТГ – ортопантомография

BMPs – (Bone Morphogenetic Proteins) костные морфогенетические белки

FDBA – (Freeze-Dried Bone Allograft) лиофилизированная кость

DFDBA – (Freeze-Dried Bone Allograft) деминерализованная лиофилизированная кость

DBB – (Deproteinized Bovine Bone) депротенизированная бычья кость

HU – единицы измерения денситометрических показателей Хаунсфилда

MPR – мультипланарная реконструкция