

На правах рукописи



Дьячкова Екатерина Юрьевна

Реабилитация пациентов с потерей зубов на фоне нарушений минерального обмена при дефиците витамина D3 посредством протезирования с опорой на дентальные имплантаты

3.1.7. Стоматология

3.1.19. Эндокринология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2025

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)

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

Тарасенко Светлана Викторовна

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Фадеев Валентин Викторович

Официальные оппоненты:

Дурново Евгения Александровна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующая кафедрой

Пигарова Екатерина Александровна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт высшего и дополнительного профессионального образования, заместитель директора - директор института

Панин Андрей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики хирургической стоматологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «17» апреля 2025 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 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 Фундаментальной учебной библиотеке при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d. 37, str. 1 и на сайте организации www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

 **Дикопова Наталья Жоржевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблема восстановления зубных рядов остается актуальной на протяжении многих лет. В последние 30–40 лет для зубочелюстной реабилитации пациентов при потере зубов в качестве опоры ортопедических конструкций активно используют дентальные имплантаты. Однако в последние годы в связи с техногенной и экологической ситуацией в мире данный вид лечения становится все менее эффективным из-за возрастающего риска отторжения дентальных имплантатов, что связывают с наличием сопутствующих заболеваний, в том числе – протекающих с нарушением обменных процессов. Особенно данное положение актуально для пациентов с остеопенией и остеопорозом (Гунько М.В., 2009; Янушевич О.О., Козлова М.В., 2014; Мащенко Е.А., 2016). Увеличивается число лиц, ранее не входивших в группу риска развития остеопороза – например, женщин менопаузального возраста на фоне снижения уровня эстрогенов, становится все менее заметна связь с возрастом и полом.

С учетом всех вышеизложенных фактов врач хирург-стоматолог сталкивается с проблемой противопоказаний для дентальной имплантации и прогнозирования ее 5-летней успешности (Tsolaki I.N., 2015; Merheb J.J., 2016; Alghamdi H.S, 2017; De Medeiros F.C., 2018).

В Российской Федерации и за рубежом все больше ученых обращает внимание на необходимость комплексного подхода при лечении пациентов при потере зубов на фоне изменений обменных процессов, введения в лечебную группу врачей-эндокринологов и тесное сотрудничество с ними.

В настоящее время все больше факторов влияет на долгосрочные результаты дентальной имплантации у пациентов с дефектами зубных рядов, в том числе – различные нарушения минерального обмена костной ткани, которые ранее связывали сугубо с повышением по той или иной причине паратиреоидного гормона щитовидной железы, причем, у женщин в постменопаузальном периоде. Ранее эндокринологи выявили корреляцию дефицита витамина D и концентрации

паратгормона и, как следствие, состояния минерального обмена (Годзенко А.В., 2017; Андреева А.Т., 2023). Стоит отметить, что в последние годы данная взаимосвязь становится все более характерна для пациентов молодого и среднего возраста, что может быть связано с режимом работы и отдыха, образом жизни в целом (длительное нахождение в закрытых помещениях, малая инсоляция, режим и характер питания и прочее).

На фоне таких изменений закономерно увеличивается и риск неблагоприятного исхода оперативного лечения пациентов с потерей зубов, особенно при установке дентальных имплантатов. Поэтому в настоящее время необходима тесная рабочая связь хирурга-стоматолога и эндокринолога, так как своевременно проведенное обследование и лечение позволяет увеличить 5-летнюю выживаемость имплантатов до 100% вне зависимости от возраста и пола пациента.

Таким образом, с учетом роста дисбаланса гормонального фона у пациентов с потерей зубов остается актуальной совместная работа с врачами-эндокринологами для дообследования пациентов и коррекции существующих метаболических нарушений с целью повышения сроков выживаемости дентальных имплантатов и эффективности хирургического лечения в целом.

Анализ сложившейся ситуации в нашей стране требует проведения дальнейших исследований для создания комплексного алгоритма обследования и лечения пациентов данной категории.

Степень разработанности темы исследования

Ранее ряд авторов проводил ретроспективный анализ результатов имплантологического лечения у пациентов с потерей зубов на фоне эндокринной патологии.

В данных работах, в основном, изучалось влияние остеопоротических изменений у женщин в период менопаузы на результаты дентальной имплантации без учета наличия таковых в более раннем возрасте вне зависимости от пола пациентов, а уровень доказательности, по данным Schwarz F. (2018) был весьма низким.

Наиболее полной работой в сфере лечения стоматологических пациентов на фоне эндокринных нарушений остается диссертация Козловой М.В. (2009) «Атрофия альвеолярной части и отростка челюстей при остеопеническом синдроме у больных с патологией щитовидной железы и гипогонадизмом (современные методы диагностики и лечения)», в которой проводили изучение изменения костной ткани у пациентов при проведении дентальной имплантации при наличии сопутствующих заболеваний, приводящих к развитию различных остеопатий.

Основным отличием нашего исследования является разработка методологии, включающей алгоритм раннего скрининга нарушений минерального обмена по данным лучевых и лабораторных методов исследования у пациентов молодого и среднего возраста (по классификации ВОЗ), создание рабочей группы врачей-стоматологов (хирурга, ортопеда) с врачами эндокринологами для наблюдения за пациентами и назначения схем лечения при нарушениях минерального обмена, связанных с дефицитом витамина D₃, без назначения бисфосфонатов.

Цель и задачи исследования

Разработка методологии реабилитации пациентов с потерей зубов на фоне нарушений минерального обмена при дефиците витамина D₃ с помощью междисциплинарного подхода к проведению дентальной имплантации.

Для реализации поставленной цели сформулированы следующие задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ результатов протезирования с опорой на дентальные имплантаты на территории Российской Федерации среди пациентов молодого и среднего возраста за 2010-2020 гг. и изучить связь с нарушениями минерального обмена при дефиците витамина D₃.

2. Провести анализ результатов анкетирования врачей-стоматологов в отношении возможных причин имплантологического лечения, в том числе нарушений минерального обмена при дефиците витамина D₃ у пациентов данной категории.

3. Провести экспериментальное исследование *in vivo* по изучению особенностей остеоинтеграции дентальных имплантатов в условиях нарушений минерального обмена при дефиците витамина D3.

4. Изучить воздействие лазерного излучения различных видов лазеров на поверхность дентальных имплантатов в качестве обоснования применения при лечении пациентов с периимплантитом

5. Проанализировать индивидуальные особенности местного и общего статуса пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов на фоне нарушений минерального обмена при дефиците витамина D3 на основании результатов клинического осмотра, лабораторных и лучевых методов исследования до и после лечения.

6. Разработать схему регенеративного метода лечения периимплантита у пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов на фоне нарушений минерального обмена при дефиците витамина D3.

7. Разработать методологию лечения пациентов данной категории посредством протезирования с опорой на дентальные имплантаты.

Научная новизна

По результатам клинических и лучевых методов исследования определены индивидуальные особенности строения костной ткани у пациентов при потере зубов на фоне нарушения минерального обмена при дефиците витамина D3.

Впервые была изучена комплексная роль различных субстратов минерального обмена в отдаленных результатах дентальной имплантации.

Впервые проанализированы исходы дентальной имплантации на территории Российской Федерации.

Впервые в эксперименте была смоделирована дентальная имплантация в условиях дефицита витамина D3.

Внедрение персонализированного алгоритма предоперационного планирования по результатам анатомо-физиологических особенностей пациентов с потерей зубов на фоне нарушений минерального обмена при дефиците витамина

D3 позволило определять оптимальный объем и сроки оперативного лечения, спрогнозировать отдаленные результаты.

Персонализированное комплексное лечение с привлечением врача-эндокринолога позволило у каждого пациента при потере зубов на фоне нарушения минерального обмена снизить риск отторжения дентальных имплантатов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведено анкетирование среди врачей-стоматологов в нескольких субъектах Российской Федерации с целью определения актуальности проблемы – лечения пациентов с потерей зубов на фоне дефицита витамина D3.

Осуществлено моделирование дефицита витамина D3 в эксперименте у лабораторных животных с установкой дентальных имплантатов и отсроченной морфологической оценкой зоны предполагаемой остеоинтеграции.

Совместно со Сколковским институтом науки и технологии (Сколтех) разработана методика создания компьютерного прототипа и 3D- печати индивидуальной титановой сетки для хирургического лечения пациентов с дефектами и деформациями альвеолярного гребня челюстей, что особенно актуально у пациентов с нарушениями минерального обмена.

Проведено обследование и лечение пациентов с потерей зубов на фоне дефицита витамин D3 различной степени выраженности с оценкой результатов в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Вместе с врачами-эндокринологами усовершенствован алгоритм диагностики и лечения у данной категории пациентов с определением оптимальных сроков предполагаемого имплантологического лечения.

Методология и методы исследования

Работа построена на основании классического научного дизайна и является результатом экспериментального исследования, состоящего из двух частей: лабораторной, выполненной *in vivo*, и клинической – проведенной у пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов на фоне дефицита витамина D3. Всесторонний анализ состояния решаемой проблемы проведен на основании результатов поиска доступных научных источников в базах данных – как

отечественных (E-Library), так и зарубежных (Scopus, Web of Science, Google Scholar). В диссертационном исследовании применены общепринятые лабораторные экспериментальные и клинические методы:

1) экспериментальные методы исследования: контрольные осмотры животных; морфологическое исследование.

2) клинические методы исследования.

Методы, проводимые в рамках стандарта оказания медицинской помощи пациенту, участвующему в исследовании: сбор жалоб, анамнеза, стандартный клинический осмотр стоматологического пациента

Дополнительные методы, проводимые в рамках научного исследования пациенту, участвующему в исследовании:

Анкетирование: визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ); катастрофизация боли; оценка качества жизни

Лучевые методы исследования:

- а) конусно-лучевая компьютерная томография челюстей (10-14 мкЗв)
- б) ортопантомография (4-6 мкЗв);
- в) внутриротовая контактная компьютерная томография (1-3 мкЗв);
- г) денситометрия (DXA и КТ) (0,01 и 0,03 мЗв на одну зону соответственно).

Лабораторные методы исследования: общий, биохимический анализ крови, определение уровня гормонов щитовидной и паращитовидной железы, ТТГ, антиТПО, витамина D3 (холекальциферол)

Данные, полученные по результатам проведенных исследований, были статистически обработаны с помощью современных методов, принятых в экспериментальной и клинической медицине.

Положения, выносимые на защиту

1. По данным анкетирования среди врачей-стоматологов на территории отдельных субъектов РФ установленная частота развития осложнений дентальной имплантации в среднем не превышала 5% с преобладанием в структуре периимплантита, а назначение лабораторного обследования пациентов моложе 50

лет с целью определения минерального обмена отмечали только в случае развития осложнений с направлением к врачу-эндокринологу только в 35% случаев.

2. Проведенное экспериментальное исследование *in vivo* по созданию у лабораторных животных дефицита витамина D3 с последующим проведением дентальной имплантации и морфологическим исследованием кости в зоне операции через 3 месяца показало сохранение регенераторной способности костной ткани, однако не достаточной для полноценной остеоинтеграции дентальных имплантатов.

3. Результаты сканирующей электронной микроскопии доказали щадящие воздействие излучения диодного лазера с длиной волны 970 нм на поверхность дентальных имплантатов, что является преимуществом при лазерной бактерицидной обработке дентальных имплантатов при лечении воспалительных осложнений.

4. Лучевые методы исследования у пациентов молодого и среднего возраста при снижении уровня витамина D3 имеют диагностическую ценность в качестве метода ранней диагностики развивающейся остеопении скелета, что, однако требует проведения полноценного рандомизированного исследования в отношении последнего показателя.

5. У пациентов молодого и среднего возраста при потере зубов отмечено снижение концентрации витамина D3 – ниже 20 нг/ммоль, которое корректируется в течение нескольких месяцев приема витамина D3 в индивидуальной дозировке по назначению врача-эндокринолога

6. При своевременном скрининге уровня витамина D3 и назначения врачом-эндокринологом соответствующего лечения у пациентов молодого и среднего возраста при его дисбалансе возможно достижения успеха дентальной имплантации в 97,4% случаев, а возникшие осложнения поддаются терапии после профессиональной гигиены с инъекциями коллагенового геля или бактерицидной обработкой лазерным излучением длиной волны 970 нм.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научных специальностей 3.1.7. Стоматология, области науки: медицинские науки пунктам 2, 3, 4, 7, 8 направлений исследования, и 3.1.19. Эндокринология – пунктам 2, 5, 7.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертация построена на принципах доказательной медицины, что подтверждено достаточным объемом экспериментального материала и оптимальным дизайном исследования. Все данные, использованные для формирования основных научных положений работы, получены с использованием сертифицированного оборудования и методов. В работе применены современные методики математической обработки количественных результатов, статистические критерии использованы после предварительной проверки на нормальность распределения, для попарного и множественного сравнения использованы соответствующие статистические критерии. Для обработки полученных данных применяли современные методы статистической обработки данных с подбором оптимальных критериев для множественного сравнения после проверки нормальности выборок. Основные положения работы доложены и обсуждены на Юбилейной конференции по медицинской микологии и микробиологии (г. Москва, 17–18 мая 2023 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной стоматологии» (г. Воронеж, 22 ноября 2023 г.), XII Национальном конгрессе с международным участием имени Н. О. Миланова «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (г. Москва, 13 декабря 2023 г.), конгрессе «Паринские чтения» (Минск, Беларусь, 2021г.), национальном конгрессе «Голова и шея» (Москва, 2022г.), конгрессе «Фестиваль дентальной имплантации» (Москва, 2022г.), на 25 конгрессе EACMFS (14-16 июля 2021г., Париж, Франция). Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании учебно-методической конференции кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского, кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Института стоматологии имени Е. В. Боровского, кафедры

терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского, кафедры госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Института стоматологии имени Е. В. Боровского, кафедры профилактики и коммунальной стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского и кафедры эндокринологии №1 Института клинической медицины им.Н.В.Склифосовского (г. Москва, 26 августа 2024 г., протокол № 21 от 26.08.2024 г). Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины хирургическая стоматология по направлению подготовки (специальности) 3.1.7. Стоматология, кафедры стоматологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, стоматологического факультета РГСУ им. Д.И. Згирскиса. Основные научные положения, выводы и рекомендации диссертации внедрены в лечебный процесс хирургического отделения с койками дневного стационара Стоматологического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), в работу стоматологических клиник «ООО Топаз 2000» (г.Москва) и «ООО Стоматологическая клиника «Жемчужина» (г.Калуга).

Личный вклад автора

Автором проведен детальный анализ отечественной и зарубежной литературы, на основании которого определено научное направление данной работы и написан обзор литературы, сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования и выбраны методы исследования. Автором было лично осуществлено оперативное вмешательство на лабораторных животных, проведены контрольные осмотры и необходимые физические замеры и забор крови для биохимического анализа крови, прямое участие в подготовке препаратов для дальнейшего морфологического исследования.

Автором проведено стоматологическое обследование и хирургическое лечение 450 пациентов с потерей зубов – дентальная имплантация и сопутствующие операции, в том числе – пластика костной и мягких тканей.

Автором осуществлена разработка, рассылка анкет, сбор результатов и их анализ по анкетированию врачей-стоматологов.

Автор вместе с соавторами принимал участие в планировании и создании компьютерного прототипа индивидуальной титановой сетки с ее дальнейшей апробацией *in vivo*.

Автор самостоятельно обработал результаты исследования и вместе с соавторами подготовил публикации по всем разделам диссертации.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 34 работы, в том числе 9 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 7 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, 14 Chemical Abstracts, Springer), 11 иных публикаций по результатам исследования, 2 патента, 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежные конференции).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 199 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения и заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, 2 приложений. Работа иллюстрирована 57 рисунками (из них 2 в Приложении) и 18 таблицами (из них 2 в Приложении). Список литературы включает в себя 371 литературный источник, из них 46 российских и 325 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Анкетирование врачей-стоматологов различных регионов РФ в отношении успешности дентальной имплантации и связи неблагоприятных исходов с дефицитом витамина D3

С февраля 2021 по май 2022 года было проведено обсервационное исследование в виде анкетирования врачей-стоматологов в 5 регионах Российской Федерации: Центральном, Северо-Западном и Приволжском федеральном округах, и в Республике Татарстан. Всего в исследовании приняли участие 103 стоматолога (51 хирург и 52 ортопед) в возрасте от 29 до 53 лет. Средний возраст хирургов – $37,0 \pm 10,3$ года, медианный – 36 лет; средний возраст ортопедов – $42,6 \pm 12,6$ года, медианный – 42 года.

Для анализа результатов дентальной имплантации были составлены две отдельно взятые анкеты для стоматологов-хирургов и стоматологов-ортопедов, включавшие вопросы об успешности дентальной имплантации у пациентов молодого и среднего возраста (до 50 лет), ее осложнениях, методах их лечения, назначения развернутых анализов крови, в том числе- гормонального статуса- в сотрудничестве с врачами-эндокринологами.

При статистической обработке нормальность распределения выборки оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилкса. Сравнение количественных показателей при ненормальном распределении проводили с помощью критериев Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. При нормальном распределении применяли методы дисперсионного анализа и критерий Стьюдента. Статистически значимыми результатами считали при вероятности 95% ($p < 0,05$).

Собственное исследование состояло из двух частей: экспериментальной и клинической. После анкетирования врачей-стоматологов было проведено экспериментальное исследование в несколько этапов.

Экспериментальное исследование

Экспериментальное исследование по воссозданию дефицита витамин D3 и дентальной имплантации IV VIVO

С целью отработки методики до проведения непосредственно самого эксперимента было проведено исследование на 4 головах кроликов породы «Шиншилла», выведенных из других экспериментов на базе вивария Первого МГМУ им.И.М.Сеченова, по установке дентальных имплантатов и контролю с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии

Экспериментальное исследование было выполнено на базе Центрального Вивария ФГАОУ ВО Первого МГМУ им.И.М.Сеченова (Сеченовский Университет) 6 животным (кроликам породы «Советская шиншилла»). Эксперимент был проведен согласно требованиям Хельсинской декларации и одобрен Локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 34–20 от 09.12.2020).

Дефицит витамина D3 создавали животным путем их в отдельном помещении без естественного освещения и без введения в пищу обогащенных витамином D3 продуктами в течение 1 месяца.

Для контроля уровня витамина D3 проводили забор венозной крови из ушной вены кроликов в специальные пробирки с реагентами и последующей передачей в течение 1,5 часа в лабораторию для дальнейшего анализа (Таблица 1).

Таблица 1 – Уровень витамина D3 до начала эксперимента и через 1 месяц после начала процесса воссоздания дефицита витамина D3

Период	Уровень витамина D3 нмоль/л Me±m Median Min-Max	P
До начала эксперимента	160±30 150 130-190	<0,05
Через 1 месяц после начала эксперимента	50±25 45 30-80	

Оперативное вмешательство

В условиях общего обезболивания (Золетил внутримышечно 1-1,5 мл в разведении) и местной инфильтрационной анестезии (0,1 мл 2% артикаина) всем животным проводили удаление нижнего резца справа (4.1) с помощью серповидной гладилки и байонетных щипцов, обработкой лунки с последующим формированием ложа под имплантат с помощью физиодиспенсера с охлаждением после предварительного измерения с помощью пародонтального зонда лунки удаленного зуба. Последовательно фрезами формировали ложе под имплантат Alpha Bio 3,75*8 мм с его установкой с торком не менее 30 н/см. В дентальные имплантаты устанавливали винты-заглушки, выкраивали слизисто-надкостничные лоскуты с вестибулярной и оральной стороны, ушивали без натяжения нитью пролен 5/0. Ход операции представлен на Рисунке 1. В послеоперационном периоде проводили медикаментозное лечение (внутримышечно: антибиотикопрофилактика – Байатрил 0,2 мг 5 суток 1 раз в день, обезболивающая терапия – кетаролак 0,1 мг 5 суток 1 раз в день).



Рисунок 1 – Ход оперативного вмешательства на лабораторных животных (кролики): а) отделение круглой связки зуба серповидной гладилкой; б) удаление зуба 4.1 байонетными щипцами; в) установка дентального имплантата; г) ушивание послеоперационной раны

Контрольные осмотры осуществляли на 3,5,7 сутки, через 1 и 3 месяца. В раннем послеоперационном периоде (3,5,7 сутки) проводили регистрацию отека и гиперемии в области операции (по 3 балльной системе: 0 – отсутствие признака, 1 балл – умеренное проявление признака, 2 – значимое проявление признака), оценивали состоятельность швов, а также проводили антисептическую обработку раны 0,05% водным раствором хлоргексидина.

Выведение животных из эксперимента осуществляли через 3 месяца после проведения операции с помощью передозировки наркотического препарата Золетил (Франция) с последующим выпиливанием костных блоков в области проведенной операции на нижней челюсти в проекции 4.1 отсутствующего зуба – областью дентальной имплантации – и вместе с соседним нижним резцом (3.1), помещением в формалин и транспортировкой в патоморфологическую лабораторию для дальнейшего гистологического анализа.

Разработка и апробация титановой сетки для направленной костной регенерации

Для достижения технического результата, то есть устранения дефектов и деформаций альвеолярной кости, которые часто встречаются в области длительного отсутствия зубов, нами и партнерами (Сколтех, ООО «Вип-Студио») было разработано устройство для устранения альвеолярной деформации в зоне потери зубов для любой зоны челюсти, состоящее из пластинчатого изогнутого каркаса с профилем в виде усеченной пирамиды, выполненного из титанового порошка методом спекания на 3D-принтере, при этом верхнее основание пластины каркаса выполнено сплошным, а в двух боковых трапецеидальных гранях пластины каркаса выполнены с произвольным расположением отверстий диаметром (0,2-0,5) мм, причем, верхнее основание и боковые грани пластины каркаса установлены с возможностью образования между ними внутреннего пространства для заполнения его костно-пластическим материалом на поверхности альвеолярного гребня, кроме того, в нижних частях боковых граней пластины каркаса расположены отверстия для установки фиксирующих винтов, а толщина пластины каркаса – не более 5 мм (Патент на полезную модель RU 212720 U1, 03.08.2022. Заявка № 2022107054 от 17.03.2022).

До непосредственной печати устройства проводится проектирование индивидуального устройства в системе компьютерного планирования 3D-Materialize с применением полигонального моделирования на основе результатов ранее проведенной конусно-лучевой томографии челюстей пациента с сегментацией зоны интереса. Сохранение качества конечного результата,

получаемого в результате планирования, удается поддерживать на высоком уровне за счет регистрации зубных рядов и измерения толщины слизистой оболочки, определяемых также на этапе проведения и анализа результатов конусно-лучевой томографии. Режим сканирования на томографии проводят при «светлом» режиме рентгенографической трубы. Данная методика представлена на примере нижней челюсти кролика (Рисунок 2).

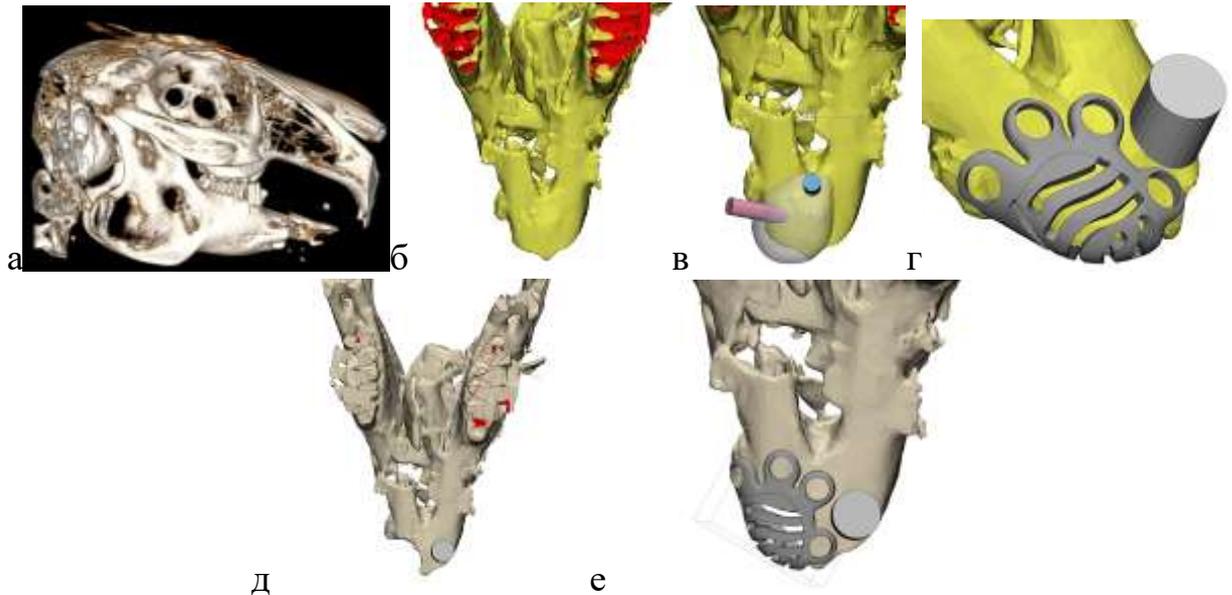


Рисунок 2 – Создание виртуальной модели дефекта и индивидуальной титановой сетки для его устранения на основании результатов КЛКТ нижней челюсти кролика: а) КЛКТ головы кролика; б) вид нижней челюсти кролика в программе планирования 3D-Materialize; в) выделение зоны интереса на нижней челюсти; г) создание и моделирование индивидуальной титановой сетки в зоне интереса на нижней челюсти с учетом будущего дефекта; д) моделирование дефекта на нижней челюсти; е) проверка соответствия спроектированной индивидуальной титановой сетки дефекту на нижней челюсти кролика

Для изготовления устройства применяют 3D-принтер для печати изделий из металлов, в том числе – из титанового порошка одной из применяемых в имплантологии марок (ВТ-0, ВТ-1-0, ВТ-6, ВТ-16 и др.). Путем спекания порошка (среднего или крупного при размере частиц до 150 мкм) в течение 1-2 часов получают устройство заданной формы и размера с установочной толщиной не более 0,5 см с перфорированной структурой и с 2-3 отверстиями для фиксации винтами к поверхности кости.

Апробация индивидуальной титановой сетки in vivo

На базе Центрального вивария ФГАОУ ВО Первого МГМУ им.И.М.Сеченова для апробации индивидуальной титановой сетки было проведено экспериментальное исследование на одном кролике породы «Шиншилла» (вес 3200 г половозрелый самец): в условиях наркоза кролику в области нижней челюсти справа создавали дефект по спланированной компьютерной модели, далее дефект заполняли гидроксипатитом, устанавливали индивидуальную титановую сетку, которую фиксировали титановыми микровинтами, сверху укрывали коллагеновой мембраной, рану ушивали без натяжения. В послеоперационном периоде проводили контрольные осмотры на 3,5,7 и 14 сутки. Выведение животного из эксперимента осуществляли передозировкой наркотического препарата через 3 месяца после операции.

Морфологическое исследование

Гистологическое исследование в рамках эксперимента по воссозданию дефицита витамина D3 и дентальной имплантации

Имплантацию в некропаты нижней челюсти кроликов использовали для имитации ситуации «до лечения», то есть момента непосредственной установки имплантата до начала регенерации.

Приготовление гистологических препаратов

Данная часть работы была выполнена на базе управления научных и лабораторных исследований ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ Минздрава России.

Недекальцинированные шлифы. Образцы для приготовления шлифов фиксировали в 10% формалине при температуре плюс 4°C в течение 7 дней. Затем образцы дегидратировали в спиртах возрастающей концентрации. После этого образцы помещали в ацетон на, после чего перекладывали в мономер этилметакрилата Technovit 4100 (Heraeus Kulzer, Германия). Далее образцы помещали в смесь метилметакрилата и бензоила пероксида и помещали в термостат при температуре плюс 37°C для полимеризации заливочной среды. Шлифы толщиной 20-30 мкм изготавливали с помощью дисковой алмазной пилы Secotron

200 (Remet, Италия) и впоследствии шлифовали до толщины 25-50 мкм (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Распил образца, залитого в пластмассу, через ось имплантата

Гистотопограммы шлифов получали с помощью микроскопа Lab.A1 и камеры Axiosam 208 (CarlZeiss, Германия) (Рисунок 4). Шлифы позволяли получить информацию о контакте с имплантатом.



Рисунок 4 – Гистотопограмма шлифа имплантата, окраска гематоксилином и эозином

Декальцинированные срезы. Фрагменты костной ткани нижней челюсти, полученные в области ближе к шейке имплантата вне области плоскости предполагаемых шлифов, были исследованы с помощью классических гистологических методик. Образцы некропсий фиксировали 10% раствором нейтрального формалина не менее сут., после чего выполняли декальцинацию в Трилоне Б 21 сут по общепринятой методике. После обезвоживания в градиенте спиртов и ксилола образцы заключали в парафин. Далее изготавливали срезы толщиной 5-10 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Массону с

анилиновым синим (Biovitrum, Россия). Окраска по Массону позволяла окрасить в синий цвет волокна коллагена и в темно-синий коллаген минерализованной костной ткани нижней челюсти. Для получения микрофотографий гистологического среза использовали комплекс фирмы световой микроскоп Axioimager M.1 Carl Zeiss (Германия), Axioscam MR5 и программный комплекс ZEN v3.0.

Морфометрия

Морфометрию использовали для определения периметра контакта костной ткани с имплантатом (BIC) и относительного количества остеоцитов (N.Ot). Сегментирование, измерение площадей и количества исследуемых объектов выполняли с помощью Adobe Photoshop v21 (США) и бесплатно распространяемого программного комплекса Fiji, построенного на базе ImageJ v2, (Рисунок 5). Данные переносили в Microsoft Excel из пакета Office 365 (США), где проводили предварительную подготовку данных для последующего статистического анализа.

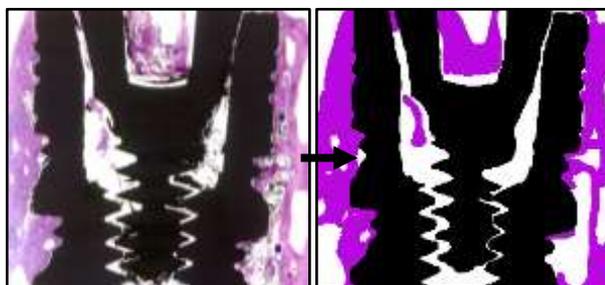


Рисунок 5 – Сегментирование зон с костной тканью и дентальным имплантатом на изображении шлифа для последующей морфометрии

В процессе морфометрии измеряли периметр костной ткани, прилежащей к имплантату, и периметр всей внутрикостной части имплантата. Их соотношение было представлено в виде индекса BIC (bone implant contact) и представлено в процентах. Вовлечение клеток в процесс регенерации костной ткани было исследовано за счет измерения относительного количества остеоцитов в новообразованной костной ткани между витками резьбы имплантатов в виде индекса N.Ot

Построение графиков и статистический анализ выполняли в программе GraphPad Prism v9.41 (США). Для выявления нормальности распределения использовали тест Шапиро-Уилка. Для сравнения двух групп при распределении близком к нормальному использовали t-тест Стьюдента с коррекцией Вэлча. Статистически значимыми считали различия при уровне статистической значимости (α) или вероятности ошибки отклонения от нулевой гипотезы или ниже 5% ($p < 0,05$).

Гистологическое исследование в рамках апробации титановой сетки для направленной костной регенерации

Исследование проводили на базе Центра "Цифрового биодизайна и персонализированного здравоохранения" ФГАОУ ВО Первого МГМУ им.И.М.Сеченова.

Фиксированные в 10%-ом нейтральном забуференном формалине ткани декальцинировали в электролитном декальцинирующем растворе на основе соляной и муравьиной кислот (ООО «Эргопродакшн, Россия) в течение 14 суток, заливали в парафиновые блоки в строгой ориентации, обеспечивающей получение срезов в перпендикулярной поверхности десны плоскости. Срез проходил через центр костного блока в вертикальной плоскости. Срезы толщиной 3-4 микрометра окрашивали гематоксилином и эозином. Образцы были изучены методом стандартной оптической микроскопии с помощью универсального микроскопа LEICA DM4000 B, оснащенного видеокамерой LEICA DFC7000 T и программным обеспечением LAS V4.8 (Leica Microsystems, Германия).

В каждом препарате качественно оценивали клеточный состав, наличие костных трабекул в участке дефекта, остатков костнопластического материала с помощью внутренних инструментов LAS V4.8, а также признаки воспаления (экссудация, наличие бактериальных колоний, воспалительная инфильтрация, микроциркуляторные нарушения, инфильтрация нейтрофилами и инфильтрация гигантскими многоядерными клетками инородных тел (ГМКИТ)).

Методика сканирующей электронной микроскопии

С учетом развития лазерных технологий и их внедрение в стоматологию, в том числе – в качестве эффективного инструмента обработки поверхности дентальных имплантатов при развитии такого осложнения, как периимплантит, представляется перспективным совершенствование протокола лазерной бактерицидной обработки с помощью лазерного излучения различных лазеров и режимов.

В нашем исследовании оценку воздействия лазерного излучения на поверхность дентальных имплантатов в эксперименте проводили с помощью сканирующих электронных микроскопов EVO LS10 и LEO 1420 VP (Zeiss, Германия) и программы INCA Energy-350 (Oxford Instruments, Великобритания) (ускоряющееся напряжение 20 кВ, разрешение около 3 нм). Изучали влияние на микроповерхность таких лазерных систем, как диодный лазер «ЛСП-ИРЭ-Полюс» ($\lambda = 970$ нм) (группа 1: 1а – 1 Вт, 1б – 2 Вт) и Nd:YAG «SMARTFILE» (DEKA, Италия) ($\lambda = 1064$ нм) (группа 2: 2а – 1 Вт, 2б – 2 Вт).

В эксперимент включали те же имплантаты ($n=2$ в каждой подгруппе), которые применяли при моделировании дефицита витамина D у животных и при протезировании пациентов в клиническом исследовании: Straumann (Швейцария), Astra Tech (Швеция), Alpha Bio (Израиль), Osstem (Ю.Корея).

Подгруппа № 1а. На поверхность дентальных имплантатов в течение 1 секунды воздействовали лазерным излучением «ЛСП Ирэ-Полюс» мощностью 1 Вт.

Подгруппа № 1б. На поверхность дентальных имплантатов в течение 1 секунды воздействовали лазерным излучением «ЛСП Ирэ-Полюс» мощностью 1 Вт.

Подгруппа № 2а. На поверхность дентальных имплантатов в течение 1 секунды воздействовали лазерным излучением Nd:YAG лазера (энергия 25 мДж, частотой импульса 40 Гц) мощностью 1 Вт.

Подгруппа № 26. На поверхность дентальных имплантатов в течение 1 секунды воздействовали лазерным излучением Nd:YAG лазера (энергия 40 мДж, частотой импульса 50 Гц) мощностью 2 Вт.

Для этого ДИ фиксировали на металлическую пластинку с помощью графитового скотча, проводили анализ поверхности ДИ с помощью сканирующих электронных микроскопов как до воздействия лазерного излучения, так и после.

Анализ результатов проводили с помощью рекомендаций из стандарта №4628 ФГУП «Стандартинформ» от 26 июня 2006 года в частях оценки разрушения структуры поверхности и формирования дефектов изделий (ISO 4628-2:2003 (R), ISO 4628-4:2003 (R), ISO 4628-5:2003 (R)). Степень нарушения однородности поверхности ДИ по сравнению с исходной проводили по 5-балльной шкале. Выраженность повреждения ДИ на его поверхности с затрагиванием микрорельефа и характеризующихся появлением отслаиванием, вздутием, растрескиванием частиц металла/сплава.

При анализе мы ориентировались на наибольший фрагмент повреждения и считали его типичным.

Клиническое исследование

Распределение пациентов по группам исследования

На базе Первого МГМУ им.И.М.Сеченова и клиники частного профиля с 2011 по 2024 гг. было проведено обследование и лечение 450 пациентов с диагнозом K08.1 Потеря зубов (Частичная вторичная адентия) на фоне выявленного дефицита витамина D3 в отсутствие другой соматической патологии. Возраст пациентов варьировал от 25 до 50 лет, т.е. находился в рамках молодого и среднего возрасту по классификации ВОЗ (средний возраст составил $35,2 \pm 10,3$ лет). Исследование было проведено согласно требованиям Хельсинской декларации и локального этического комитета ФГАОУ ВО Первого МГМУ им.И.М.Сеченова (протокол № 34–20 от 09.12.2020).

В соответствие с критериями включения и исключения в исследование вошли 384 пациента.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.
2. Возраст не менее 18 лет и не более 50 лет
3. Установленный диагноз: потеря зубов (K08.1-МКБ 10), дефицит витамина D3.
4. Отсутствие тяжелой соматической патологии.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст менее 18 и более 50 лет.
2. Беременность, кормление грудью
3. Наличие сопутствующей патологии: заболеваний крови, декомпенсированного сахарного диабета, иммунодефицитных состояний, туберкулеза, злокачественных новообразований.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.
2. Беременность
3. Несоблюдение пациентом послеоперационных рекомендаций.
4. Изменение адреса проживания

У всех пациентов проводили сбор жалоб, анамнеза жизни и анамнеза заболевания, проводили клинический осмотр с оценкой состояния зубочелюстной системы.

Клиническое обследование

При первом посещении всем пациентам проводили вне- и внутриротовой осмотр: при внешнем осмотре оценивали состояние кожных покровов и видимых слизистых, изменения их цвета, общую конфигурацию лица, амплитуду открывания рта, пальпацию регионарных лимфатических узлов и областей проекции височно-нижнечелюстных суставов и характер движения в них, наличие девиации челюсти при открывании рта, щелчков и хруста; при внутриротовом осмотре проводили осмотр зубных рядов, перкуссию всех зубов и пальпацию

альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти, слизистой оболочки всех отделов, в том числе щек, языка, подъязычной области.

С помощью микрометра проводили предварительного измерение толщины альвеолярного гребня в области отсутствия зубов и приблизительную толщину мягких тканей для анализа биотипа десны.

После проведения оперативного лечения по установке дентальных имплантатов и сопутствующих операций по увеличению параметров альвеолярного гребня челюстей использовали указанный выше алгоритм с дополнительной оценкой послеоперационной раны – состояния слизистой оболочки, швов, степень выраженности боли в раннем послеоперационном периоде.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 6.

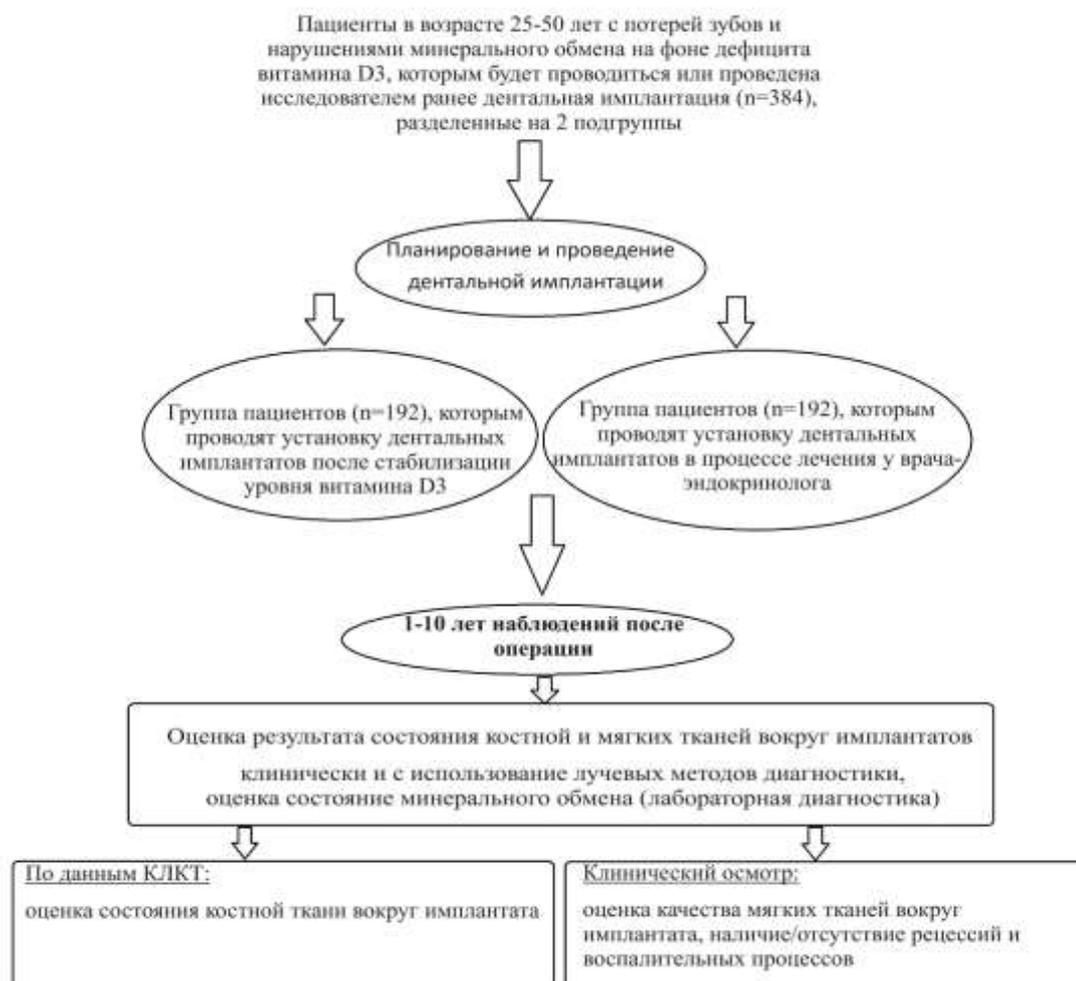


Рисунок 6 – Дизайн клинического исследования (n=384)

Всем пациентам проводили установку дентальных имплантатов и осуществляли дополнительные операции по увеличению высоты и/или ширины альвеолярного гребня с применением костнопластических материалов (гидроксиапатит – “Bio-Oss”, ортокальция фосфат “Гистографт”, коллагеновая мембрана “BioGide”); по возможности осуществляли консервацию лунки на этапе удаления зубов для потенциального улучшения условий области будущей дентальной имплантации как по высоте и ширине альвеолярного гребня, так и по плотности костной ткани (оптической плотности в единицах Хаунсфилда по результатам КЛКТ). Контрольное лучевое исследование проводили через 3 месяца после операции.

В случае установки нескольких дентальных имплантатов проводили изготовление хирургических шаблонов под полный протокол с применением набора One Ridge (Osstem, Ю. Корея).

При недостатке мягких тканей вокруг имплантата на этапе установки формирователя десны проводили увеличение объема мягких тканей с помощью соединительнотканного трансплантата с твердого неба.

Лечение осложнений

В обеих группах было отмечено развитие периимплантита. Было проведено лечение 10 пациентов. Диагноз был поставлен в соответствии с критериями периимплантита, утвержденными на конгрессе FDI в 2017: по данным лучевых методов исследования потеря кости ≥ 3 мм в сочетании с кровотечением и глубиной зондирования ≥ 6 мм.

После выполнения профессиональной гигиены полости рта всех пациентов случайным образом определили в две группы:

1 группа (n=5) – были осуществлены инъекции коллагенового геля в периимплантатные карманы и мягкие ткани вокруг дентального имплантата.

2 группа (n=5) – проведен лазерный кюретаж излучением диодного лазера с длиной волны 970 нм («ИРЭ-Полнос») (Россия)).

Для контроля были использованы следующие критерии: глубина зондирования периимплантных карманов возле дентальных имплантатов; толщина

мягких тканей в проекции шейки имплантата; рентгенологически стабилизированный процесс (отсутствие дальнейшей потери костной ткани); отсутствие/наличие обострения периимплантита в течение всего периода наблюдения (1 год).

Все процедуры были выполнены в условиях аппликационной анестезии 10%-ным лидокаином в форме спрея. Контрольные осмотры проводили через 6 и 12 месяцев после лечения. В нашем исследовании был использован ксеногенный коллагеновый гель «Коллост» (BioFARMHOLDING, Москва, Россия).

Лучевые методы исследования

Исследование зубочелюстной системы. Всем пациентам при планировании оперативного вмешательства кроме обзорной рентгенографии челюстей и внутриротовой фокусной рентгенографии проводили конусно-лучевую компьютерную томографию челюстей с особым акцентом на область будущей операции на томографе PointNix 500 (Ю. Корея): определяли высоту и ширину альвеолярного гребня, оптическую плотность костной ткани в области операции.

КЛКТ проводили на дооперационном этапе, сразу после установки дентальных имплантатов – ОПТГ, при установке формирователя десны – ОПТГ или внутроротовую фокусную рентгенографию.

Исследование минеральной плотности костной ткани скелета. С целью потенциального определения изменений минеральной плотности скелета в целом для проверки гипотезы о влиянии дефицита D3 на развитие остеопении или остеопороза выборочно пациентам проводили двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (DXA) (n=6) и количественную костную компьютерную томографию (QCT) (n=6).

DXA проводили на денситометре рентгеновском костном DEXXUM-3 (Osteosys, Ю.Корея) Результаты получали в виде минеральной плотности костей в г/см. кв, в виде T-критерия – отношения фактической костной массы пациента к типовой (максимальной) костной массы молодых здоровых пациентов того же пола, рассчитанное в виде величины стандартного отклонения (SD) и в виде Z-критерия – отношения костной массы пациента к средневозрастной костной массе

референсной группы, рассчитанной в виде величины стандартного отклонения. Толщина среза составила 0,5 мм. МПК у лиц моложе 50 лет оценивали по Z-критерию, при этом она считалась низкой при значениях $\leq -2,0$ СО.

QCT проводили на 640-спиральном компьютерном томографе Toshiba Aquilion ONE. Толщина среза составила 0,5 мм. Контрольными точками являлись поясничные позвонки 1-3 (L1, L2, L3) и шейка левой бедренной кости, в которых оценивали среднюю минеральную плотность по T- и Z-критериям.

Лабораторные исследования

Все пациенты в плановом порядке проходили дообследование с целью выявления сопутствующей патологии и дефицита витамина D3.

Анализы перед операцией включали в себя:

- общий анализ крови (лейкоциты, нейтрофилы, эритроциты, тромбоциты, лимфоциты, эозинофилы, моноциты, гемоглобин, гематокрит);
- биохимический анализ крови (глюкоза натощак, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, креатинин, билирубин – общий и прямой, альбумин);
- коагулограмму (протромбиновое время, АЧТВ, фибриноген);
- витамин D3 общий (холекальциферол), паратгормон (паратиреоидный гормон), ТТГ – тиреотропный гормон);
- общий кальций крови;
- P1NP, СТХ;
- анализ крови на ВИЧ, сифилис, гепатит В и С;
- суточную экскрецию кальция с мочой.

Также пациентов направляли к врачу-эндокринологу для дообследования и возможного назначения лечения.

Результаты анкетирования врачей-стоматологов

По среднему количеству установленных за год или послуживших опорой для протетических конструкций дентальных имплантатов отмечено большое расхождение – около 120 имплантатов – между хирургами и ортопедами, 147 первых и 23,5 и импланта в год соответственно.

Осложнения чаще встречались у хирургов, чем у ортопедов, в 4,11% и 1,42% случаев соответственно. Отторжение имплантов встречалось примерно одинаково часто у стоматологов-ортопедов и стоматологов-хирургов – в 0,5 и 1,3% случаев соответственно ($p < 0,001$). Опрошенные отметили низкую частоту развития мукозита (0,64% и 0,95% соответственно, $p > 0,05$). На этапе хирургического лечения периимплантит случался чаще по сравнению с ортопедическим (0,28% и 2,6% соответственно, $p < 0,001$), однако его частота не превышала общеизвестный уровень.

При лечении осложнений дентальной имплантации на хирургическом приеме преобладало удаление имплантов (53,1%) над резекционными (8,2%) и регенеративными методами (38,7%). Ведущей тактикой для стоматологов-хирургов при развитии осложнений было направление к врачу-эндокринологу (46,2%), несколько реже (42,3%) проводили повторную дентальную имплантацию без выявления причины потери предыдущих, параллельно лечение с другими специалистами проводили только в 11,5% случаев.

Ведущей тактикой стоматологов-ортопедов являлось направление пациентов к эндокринологу для дальнейшего обследования и лечения (43,6%). Примерно с одинаковой частотой (30,8% и 25,6% соответственно) проводили замену конструкции и сочетали направление на консультации к другим специалистам и проведением дентальной имплантации.

Углубленное лабораторное обследование с определением маркеров минерального обмена назначали 22% хирургов и 25% ортопедов, причем только после развития осложнений.

Результаты экспериментального исследования влияния дефицита витамина D3 на остеоинтеграцию дентальных имплантатов на созданной биологической модели (кролики)

При контрольных осмотрах на 3, 5 и 7 сутки было отмечено развитие умеренных отека и гиперемии с их полным нивелированием к 7 суткам. Результаты представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Динамика локальных отека и гиперемии у лабораторных животных в эксперименте

Критерий	3 сутки	5 сутки	7 сутки	P
Отек				
Me±m	1,67±0,2	1	0	<0,05 (0,00001)
Median	2	1	0	
Min-max	1-2	1	0	
Гиперемия				
Me±m	1,33±0,52	1	0	<0,05 (0,000042)
Median	1	1	0	
Min-max	1-2	1	0	

Результаты морфологического исследования

При гистоморфометрическом анализе было выявлено, что у D₃-дефицитных кроликов через 3 месяца после имплантации прирост периметра контакта костной ткани к имплантату (ВІС) составил (40 ± 7) процентных пункта и был статистически значимым (p = 0,004). До начала регенерации ВІС составлял (18 ± 6)% и после 3 месяцев – (58 ± 13)% (Рисунок 7).

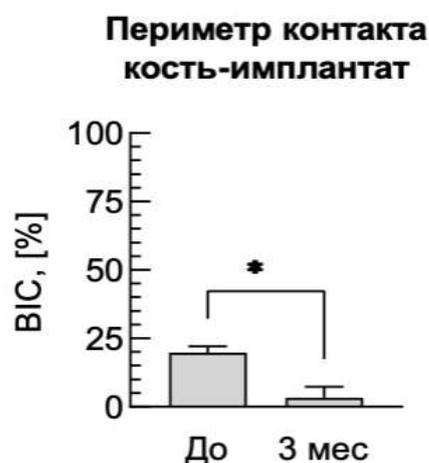


Рисунок 7 – Прирост индекса ВІС (относительный периметр контакта контактной ткани к имплантату) в процессе репаративной регенерации костной ткани у D₃-дефицитных кроликов

Прирост был связан прежде всего с вращением новообразованной костной ткани между витками имплантатов (Рисунок 8).

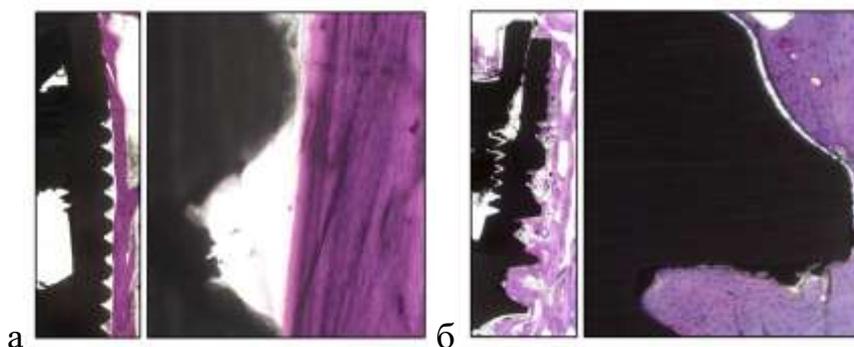


Рисунок 8 – Костная ткань вокруг имплантата: а) до регенерации сразу после установки имплантата, окраска Г-Э, объектив х5; б) через 3 месяца после установки имплантата окраска Г-Э, объектив х5

У D3-дефицитных кроликов через 3 месяца после имплантации относительное количество остеоцитов (N.Ot) в области регенерата между витками имплантата составило $(12 \pm 2) \times 10^3$ клеток в 1 мм^2 . До начала регенерации в области материнской кости N.Ot был равен $(20 \pm 2) \times 10^3$ клеток в 1 мм^2 (Рисунок 9). Разница была статистически значимой и составила $(8 \pm 1) \times 10^3$ клеток в 1 мм^2 ($p < 0,001$). В процентном отношении снижение уровня остеоцитов в регенерате составило $(40 \pm 7)\%$.

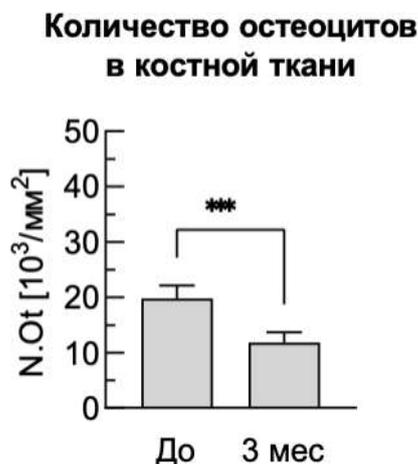


Рисунок 9 – Количество тысяч остеоцитов в одном квадратном миллиметре костной ткани между витками имплантата

Установлено, что D3-дефицитные кролики сохраняют способность к регенерации костной ткани и остеоинтеграции имплантата, однако снижается количество вовлеченных в построение костной ткани клеток, что определяется

снижением относительного количества остеоцитов в регенерате на ($40 \pm 7\%$) по сравнению с материнской костью сразу после имплантации до начала регенерации.

Результаты апробации титановой сетки для направленной костной регенерации по данным гистологического метода исследования

При гистологическом анализе биоптата из области применения титановой сетки выявили заполнение участка дефекта плотной соединительной тканью с высокой концентрацией фибробластов, а также инфильтрацией макрофагами и лимфоцитами, а также зоны неоостеогенеза в виде минерализованных балок с остеоцитами и признаками образования остеонов (Рисунок 10).

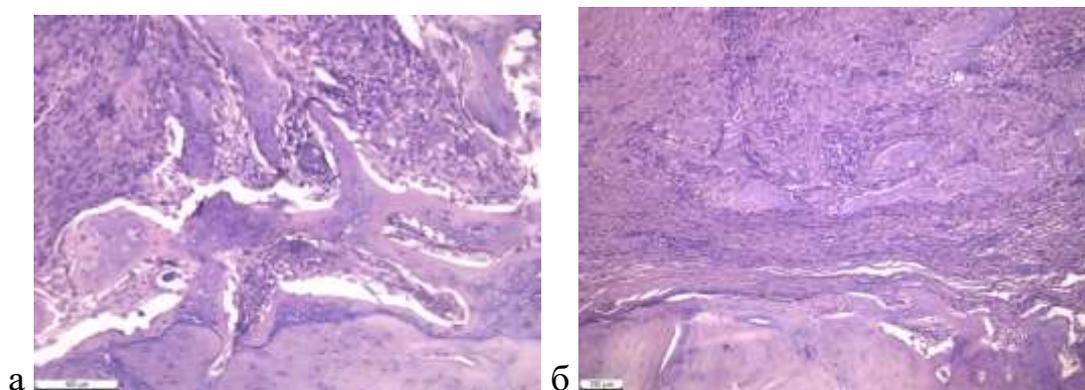


Рисунок 10 – Область остерегенерата нижней челюсти после удаления титановой сетки. Окраска гематоксилин- эозином: а) x50; б) x200

Результаты сканирующей электронной микроскопии

Проведенное экспериментальное исследование, направленное на оценку с помощью электронного микроскопа изменения характера микрорельефа дентальных имплантатов при воздействии лазерного излучения диодного и неодимового лазеров при различных мощностях, продемонстрировал разный характер повреждений: так, наименьшие изменения были отмечены при использовании «ЛСП-ИРЭ-Полус» даже при мощности при 2 Вт, тогда как при 1 Вт дефекты поверхности не были зарегистрированы практически для всех дентальных имплантатов; неодимовый лазер при аналогичных мощностях показал значительное повреждение микрорельефа дентальных имплантатов, а при 2 Вт оно было катастрофическим (Рисунки 11–12). Таким образом, можно сделать вывод о потенциальной возможности применения диодного лазера при мощности 1 Вт в

клинической практике для обработки поверхности дентальных имплантатов при их оголении в полости рта и массивной микробной контаминации в связи с бактерицидным действием лазера и минимальных изменениях поверхности имплантатов.

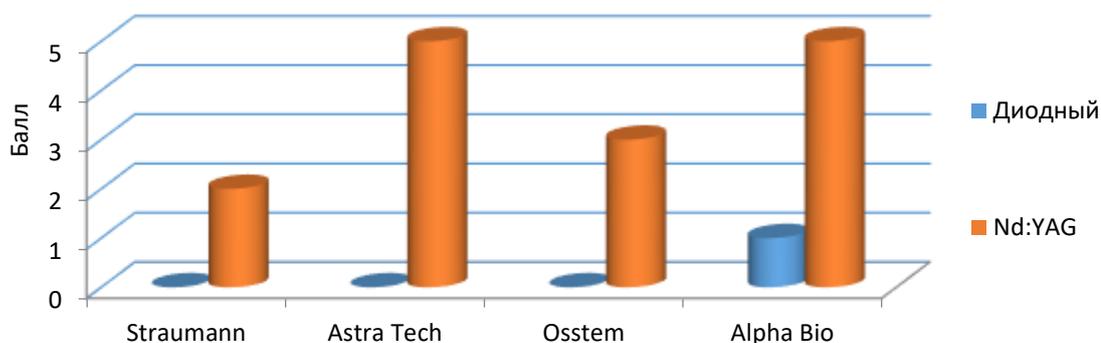


Рисунок 11 – Разрушение поверхности дентальных имплантатов при воздействии диодного и неодимового лазеров с мощностью 1Вт

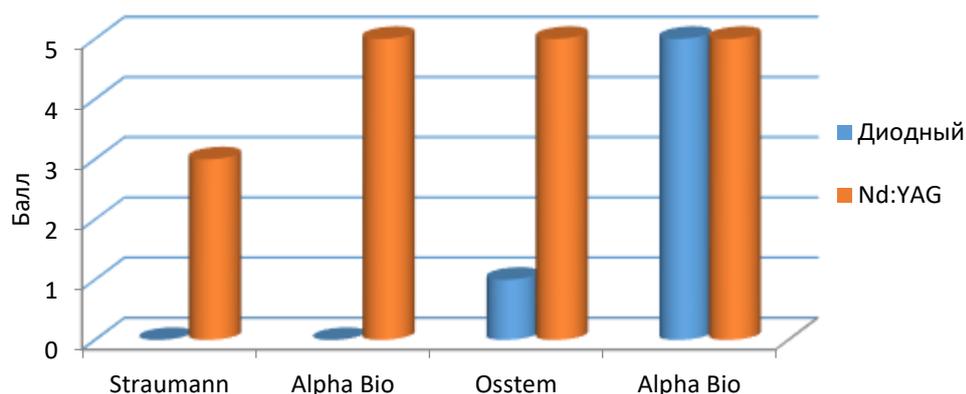


Рисунок 12 – Разрушение поверхности дентальных имплантатов при воздействии диодного и неодимового лазеров с мощностью 2Вт

Результаты клинических методов исследования

При проведении контрольных осмотров через 7 суток, 1 месяц, 3, 6 и 12 месяцев у большинства пациентов (374 пациента – 97,4%) не было отмечено каких-либо жалоб или признаков воспаления (мукозит, периимплантит), а также рецессий мягких или костной тканей в области установленных дентальных имплантатов.

На 7-е сутки ни у одного пациента не были выявлены отек или гиперемия при вне- и внутриротовом осмотре, не было отмечено каких-либо боли по данным жалоб или при пальпации челюстей в области установки дентальных имплантатов

и прилежащих областей. Стабильность дентальных имплантатов в день установки была в пределах 30-40 Н/см².

У 10 пациентов (2,6%) было отмечено развитие периимплантита, лечение которого проводили по указанной выше методике. По результатам исследования не было статистически значимой разницы в глубине зондирования периимплантатных карманов в течение года у пациентов обеих групп ($p>0,05$), хотя у всех пациентов этот показатель уменьшился. Причиной таких результатов может быть небольшая выборка. Изменения толщины мягких тканей было статистически значимым ($p<0,05$) в динамике в обеих группах при умеренном росте в течение года и сохранении стабильных значений. Кроме того, больший объем мягких тканей был получен при применении ксеногенного коллагенового геля ($p<0,001$) (Таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительный анализ изменения глубины зондирования периимплантатных карманов и толщины мягких тканей вокруг дентальных имплантатов в обеих группах исследования

Возраст Mean±SD Median Min- Max	Исходная глубина зондирован ия Mean±SD Median Min-Max	Глубина зондирования через 6 месяцев Mean±SD Median Min-Max	Глубина зондирования через 12 месяцев Mean±SD Median Min-Max	Исходная толщина мягких тканей Mean±SD Median Min-Max	Толщина мягких тканей через 6 месяцев Mean±SD Median Min-Max	Толщина мягких тканей через 12 месяцев Mean±SD Median Min-Max
Группа 1 34,9±4,8 35 28-45	7,3±1,1 7,5 6-9	4,8±1,1 5 3-6	1,5±0,9 1 0-2	1,8±0,4 2 1-2	2,9±0,3 3 2,5-3,5	3±0,2 3 3-3,5
Группа 2 33,8±5,1 36 28-45	7,1±1,2 7,4 6-9	4,6±1,3 5 3-6	1±0,5 1 0-2	1,9±0,4 2 1-2	2,5±0,4 3 2,5-3	2,5±0,2 2,5 2-3
$p>0,05$		$p>0,05$			$p<0,001$	

По данным рентгенологических исследований в динамике в течение года прогрессирующей потери кости не было в обеих группах лечения осложнений, а дентальные имплантаты оставались стабильными. В течение года признаков обострения воспалительного процесса или каких-либо неблагоприятных реакций,

которые могли бы быть связаны с введением ксеногенного геля (аллергические реакции, гиперемия, гипертермия и прочие), не отмечали.

Результаты лучевых методов исследования (КЛКТ, КТ-денситометрия скелета, DXA)

Результаты КЛКТ челюстей

При проведении КЛКТ челюстей у пациентов в исследовании и оценке оптической плотности области будущей дентальной имплантации было выявлено преобладание типа костной ткани D3 (350-850 Hu) на верхней челюсти и D2 (850-1350 Hu) – на нижней челюсти. В редких случаях при длительном отсутствии зубов (не менее 1 года) – тип D1 (> 1350 Hu) на нижней челюсти. При проведении аугментации лунки с применением костнопластических материалов отмечали повышение оптической плотности остеорегенерата до типов D2 и D1, что закономерно было связано с самой плотностью гидроксиапатита. Тридцати пациентам, выбранным случайным образом, проводили КЛКТ челюсти в области установленных имплантатов через 3 месяца (Таблица 4). При проведении контрольного рентгенологического исследования через 1 год после установки дентальных имплантатов не было выявлено краевой или апикальной резорбции костной ткани в области установленных дентальных имплантатов (ДИ).

Таблица 4 – Оптическая плотность кости челюстей в области потери зубов на этапе планирования дентальной имплантации и через 3 месяца после установки дентальных имплантатов

Период	Группа 1 – Установка ДИ до достижения референсных значений витамина D3 (n=15) Оптическая плотность, Hu Me±m Median Min-Max	Группа 2 – Установка ДИ после достижения целевых значений витамина D3 (n=15) Оптическая плотность, Hu Me±m Median Min-Max	P (Критерий Манна-Уитни)
До лечения	744±119 759 540-950	797±88 787 594-925	>0,05

Продолжение таблицы 4

Через 3 месяца	918,5±45 913,5 854-1030	917,5±49 906 824-999	>0,05
Р (критерий Уилкоксона)	<0,001	<0,001	

Результаты исследования минеральной плотности костной ткани

КТ-денситометрия скелета. Случайно выбранным 6 пациентам с выраженным дефицитом и дефицитом витамина D3 была проведена КТ-денситометрия скелета. По результатам исследования были обнаружены признаки остеопении у 2 пациентов (с дефицитом витамина D3) (Таблица 5).

Таблица 5 – Результаты КТ-денситометрии пациентов случайно выбранных пациентов

Период	Группа 1 Установка ДИ до достижения референсных значений витамина D3 (n=3)	Группа 1 Установка ДИ после достижения целевых значений витамина D3 (n=3)
МПК позвоночника (L1,L2,L3)	103,2	101,1
Средняя минеральная плотность мг/см ³	198,9 158,6	188,1 148,5
T-критерий шейки левой бедренной кости	0,46 0,64 -0,95	0,52 0,54 -0,85
Z-критерий шейки левой бедренной кости	1,46 0,75 -0,88	1,32 0,65 -0,78

Результаты DXA. Случайно выбранным 6 пациентам с выраженным дефицитом и дефицитом витамина D3 была проведена DXA скелета. По результатам исследования были обнаружены признаки остеопении у всех 6 пациентов (с выраженным дефицитом и дефицитом витамина D3) (Таблица 6).

Таблица 6 – Результаты DXA скелета пациентов случайно выбранных пациентов

Период	Группа 1 Установка ДИ до достижения референсных значений витамина D3 (n=3)	Группа 1 Установка ДИ после достижения целевых значений витамина D3 (n=3)
МПК позвоночника (L1,L2,L3)	102,1	101,2
Средняя минеральная плотность мг/см ³	110,1 112,2	113,2 111,1
T-критерий шейки левой бедренной кости	-1,5 -1,3 -1,3	-1,5 -1,3 -1,3
Z-критерий шейки левой бедренной кости	0,2 0,1 0,2	-0,1 0,1 0,2

Таким образом, лучевые методы диагностики костной ткани – как зубочелюстной системы, так и скелета в целом, при выраженном дефиците и дефиците витамина D3 может демонстрировать снижение оптической плотности (при КЛКТ челюстей) и минеральной плотности костной ткани (при КТ и DXA скелета), что, однако требует проведения полноценного рандомизированного исследования в отношении последнего показателя.

Результаты лабораторных исследований

В результате проведенных лабораторных исследований не было выявлено каких-либо отклонений от нормы для показателей общеклинического и биохимического анализов крови, в том числе- минеральных элементов, кальций крови находился в пределах нормы (2,20-2,65 ммоль/л)

При анализе гормонального статуса у всех пациентов концентрация тиреотропного гормона и паратгормона также находились в пределах референсных значений: 0,4-4 мЕд/л (по технологии Abbot) и 2-9,4 пмоль/л (по технологии Abbot).

При анализе витамина D3 (25(OH-D) были выявлены снижение целевых значений у всех пациентов в той или иной степени:

< 10 нг/мл (выраженный дефицит) – 8 (2,1%) пациентов;

<20 нг/мл (дефицит) – 232 (60,4%) пациента;

20-30 нг/мл (недостаточность) – 144 (37,5%) пациента,

После медикаментозной коррекции витамином D₃ в индивидуальной дозе, назначенной врачом-эндокринологом, у всех пациентов были достигнуты целевые значения содержания витамина D₃ в пределах 30-60 нг/мл с последующим постоянным приемом пациентами препарата в дозе от 1000 до 2000 МЕ (Таблица 7).

Таблица 7 – Показатели витамина D₃ в зависимости от группы исследования и его изменений

Период	Группа 1 – Установка ДИ до достижения референсных значений витамина D ₃ (n=192) Витамин D ₃ , нг/мл Me±m Median Min-Max	Группа 1 – Установка ДИ после достижения целевых значений витамина D ₃ (n=192) Витамин D ₃ , нг/мл Me±m Median Min-Max	P (Критерий Манна-Уитни)
До лечения	18,62±5,2 18 11,53-29,3	18,15±4,9 17,95 8-28,4	>0,05
Через 3 месяца	43,5±8,3 42,75 31-62,3	43,3±7,8 43,65 31,6-60,2	>0,05
P (критерий Уилкоксона)	<0,001	<0,001	

При анализе маркеров остеогенеза до лечения и после лечения у 30 случайно выбранных пациентов (7,8%) в исследовании не было выявлено отклонений от референсных значений (P1NP – 8-80 нг/мл, СТХ < 0,573 нг/мл) (p>0,05), хотя отмечали незначительное достоверное снижение показателей после лечения по сравнению с исходным уровнем.

Уровень кальция в крови у пациентов не выходил за пределы референсных значений при его определении в плазме крови.

У большинства пациентов с проведенными операциями наблюдали хорошую остеоинтеграцию дентальных имплантатов и отсутствие жалобы в послеоперационном периоде в течение всего срока наблюдения (от 1 года до 10 лет). У 10 пациентов (2,6%) было отмечено развитие периимплантита. Все случаи

периимплантита выявлены среди пациентов с выраженным дефицитом и дефицитом витамина D – 2 (25%) и 8 (3,4%) случаев соответственно ($p=0,04$, $p<0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Анализ результатов анкетирования врачей-стоматологов (ортопедов и хирургов) в отношении успешности дентальной имплантации и частоты назначения лабораторного обследования, а также тактики при развитии осложнений показал частоту развития осложнений, как на хирургическом, так и на ортопедическом этапе, не превышающую общемировую (менее 5%); преобладание в структуре осложнений на хирургическом этапе – периимплантита (2,6%), на ортопедическом – мукозита (0,95%); низкую частоту назначения лабораторного обследования пациентов моложе 50 лет с целью определения минерального обмена как среди ортопедов, так и среди хирургов (около 20%) и только в случае развития осложнений; преобладание среди хирургических методов лечения периимплантита регенеративных и резекционных при более низкой частоте проведения удаления дентальных имплантатов; низкую частоту направления пациентов даже при выявленных нарушениях минерального обмена к эндокринологу и другим специалистам (до 35% случаев развития осложнений).

2. Проведенное экспериментальное исследование *in vivo* по созданию у лабораторных животных дефицита витамина D3 с последующим проведением дентальной имплантации и морфологическим исследованием кости в зоне операции через 3 месяца показало, что костная ткань у D3-дефицитных кроликов сохраняет способность к регенерации и остеоинтеграции дентального имплантата, однако снижается количество вовлеченных в построение костной ткани клеток, что определяется уменьшением относительного количества остеоцитов в регенерате на $(40 \pm 7)\%$ по сравнению с материнской костью сразу после дентальной имплантации до начала регенерации.

3. Экспериментальное исследование по воздействию лазерного излучения диодного и неодимового лазеров на поверхность дентальных имплантатов различных систем при одинаковых мощностях показало щадящее действие

излучения диодного лазера с длиной волны 970 нм на микрорельеф по сравнению с неодимовым лазером.

4. Лучевые методы исследования пациентов с потерей зубов на фоне выраженного дефицита (<10 нг/ммоль) и дефиците (<20 нг/ммоль) витамина D3 продемонстрировали снижение оптической плотности (при КЛКТ челюстей) и минеральной плотности костной ткани (при КТ и DXA скелета), что, однако, требует проведения полноценного рандомизированного исследования в отношении последнего показателя.

5. При анализе гормонального статуса у всех пациентов концентрация тиреотропного гормона и паратгормона находились в пределах референсных значений: 0,4-4 мЕд/л (по технологии Abbot) и 2-9,4 пмоль/л (по технологии Abbot). При анализе уровня витамина D3 (25(OH-D)) были выявлены снижение целевых значений у всех пациентов в той или иной степени: < 10 нг/мл (выраженный дефицит) – 8 (2,1%) пациентов; <20 нг/мл (дефицит) – 232 (60,4%) пациента; 20-30 нг/мл (недостаточность) – 144 (37,5%) пациента, – с последующей успешной медикаментозной коррекцией витамином D3 в индивидуальной дозе, назначенной врачом-эндокринологом с достижением целевых значений содержания витамина D3 в пределах 30-60 нг/мл с последующим постоянным приемом пациентами препарата в дозе от 1000 до 2000 МЕ.

6. При проведении контрольных осмотров пациентов через 7 суток, 1, 3, 6 и 12 месяцев после установки дентальных имплантатов у большинства (374 пациента – 97,4%) не было отмечено каких-либо жалоб или признаков воспаления (мукозит, периимплантит), а также рецессий мягких тканей или кости в области установленных дентальных имплантатов

7. У 10 (2,6%) пациентов с диагностированным периимплантитом после нивелирования острой фазы процесса после проведения профессиональной гигиены с применением ультразвука с последующими инъекциями коллагенового геля в периимплантатные карманы и мягкие ткани вокруг дентального имплантата или при лазерной бактерицидной обработке периимплантатных тканей диодным лазером отмечали значительное улучшение состояния тканей вокруг дентальных

имплантатов, уменьшение глубины зондирования на 3-5 мм от исходного значения (до лечения), и при общем успехе в сохранении дентального имплантата в течение 6-24 месяцев.

8. Разработанная методология диагностики и лечения пациентов молодого и среднего возраста с потерей зубов на фоне дефицита витамина D3 позволила повысить эффективность протезирования с опорой на дентальные имплантаты.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении оперативных вмешательств у лабораторных животных на костной ткани рекомендован периодический скрининг уровня витамина D3 для профилактики развития осложнений и искажения результатов основного исследования.

2. У пациентов молодого и среднего возраста в связи с изменениями костной ткани в сторону снижения плотности рекомендовано кроме лучевого исследования челюстей (конусно-лучевой компьютерной томографии), также проводить по назначению врача-эндокринолога денситометрию скелета в случаях выраженного дефицита витамина D3 с целью раннего обнаружения изменений минеральной плотности костной ткани в референсных точках (поясничный отдел позвоночника, шейки бедра) и своевременного лечения врачом-эндокринологом.

3. Рекомендовано перед проведением дентальной имплантации и сопутствующих операций включать в предоперационное лабораторное обследование пациентов молодого и среднего возраста определение концентрации в периферической крови витамина D3, паратгормона, ТТГ и кальция для своевременного обнаружения нарушений минерального обмена и направления пациента для дальнейшего обследования и лечения у врача-эндокринолога.

4. Для устранения дефектов и деформаций альвеолярного гребня челюстей у пациентов с нарушениями минерального обмена рекомендовано проведение костнопластических операций с проектированием и применением индивидуальной титановой сетки для получения хорошего контролируемого результата.

5. В связи с повышенным риском развития осложнений и снижением темпов регенерации и остеоинтеграции у пациентов молодого и среднего возраста с дефицитом витамина D3 рекомендовано проведение контрольных осмотров после операции через 1, 3, 6, 12 месяцев с последующими визитами один раз в 6 месяцев при отсутствии жалоб.

6. При проведении лечения пациентов с периимплантитом для обработки периимплантатных тканей и бактерицидной обработки поверхности дентального имплантата рекомендовано применением диодного лазера с длиной волны 970 нм.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Materials in reconstruction of jaw bones during treatment of patients with defects of different etiology / **E. Diachkova**, S. Tarasenko, A. Kojokar, N. Blagushina // Morphology. – 2018. – Vol. 153, No. S3-1. – P. 30.

2. Тарасенко, С. В. Применение биоматериала на основе природного коллагена при восстановлении костных дефектов челюстно-лицевой области / С. В. Тарасенко, **Е. Ю. Дьячкова**, М. Р. Фомин // Актуальные вопросы стоматологии. сборник III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / Под редакцией Л.М. Железнова. – Киров, 2019. – С. 219-221

3. Микробиологическое обоснование и эффективность применения эрбиевого и неодимового лазеров у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и периимплантационных тканей / С. В. Тарасенко, В. Н. Царев, Р. Д. Гарипов, **Е. Ю. Дьячкова**, С.И. Репина // **Клиническая стоматология**. – 2019. – № 4. – С. 41–45.

4. Особенности гистологической картины у пациентов с дентальными имплантатами после хирургического увеличения зоны кератинизированной десны / С. В. Тарасенко, А. Б. Шехтер, С. В. Загорский, **Е. Ю. Дьячкова** // **Российский вестник дентальной имплантологии**. – 2019. – № 1-2 (43-44). – С. 36–42.

5. Применение свободного десневого лоскута с бугра верхней челюсти для увеличения зоны кератинизированной десны у пациента с установленным дентальным имплантатом до этапа протезирования (клиническое наблюдение) / А.

Б. Шехтер, С. В. Тарасенко, С. В. Загорский, **Е. Ю. Дьячкова** // **Российский вестник дентальной имплантологии.** – 2019. – № 1-2 (43-44). – С. 43–47.

6. Тарасенко, С. В. Сравнительная характеристика применения аутогенных и ксеногенных материалов для аугментации десны / С. В. Тарасенко, С. В. Загорский, **Е. Ю. Дьячкова** // **Российская стоматология.** – 2019. – Т. 12, № 1. – С. 42–46.

7. Совершенствование методов хирургического лечения пациентов с частичным отсутствием зубов и нарушением минерального обмена / **Е. Ю. Дьячкова**, С. В. Тарасенко, М. Р. Фомин // Паринские чтения 2020. Актуальные вопросы диагностики, лечения и диспансеризации пациентов с хирургической патологией челюстно-лицевой области и шеи. Сборник трудов национального конгресса с международным участием / Под общей редакцией И. О. Походенько-Чудаковой. Редколлегия: Д. С. Аветиков – Минск, 2020. – С. 26–30.

8. Surgical treatment with dental implants in a patient with secondary loss of teeth and osteoporosis caused by an imbalance of vitamin D / **Е. Diachkova**, E.V. Abramova, N.A. Blagushina, S. Tarasenko // *BMJ Case Rep.* – 2020 Nov 30. – Vol. 13, No. 11. – P. e235585. – doi: 10.1136/bcr-2020-235585.

9. Nonsurgical treatment of peri-implantitis: case series / **Е. Diachkova**, S. Corbella, S. Taschieri, S. Tarasenko // *Dent J (Basel).* – 2020. – Vol. 8, No. 3. – P. 78. – doi: 10.3390/dj8030078.

10. Краткая история дентальной имплантологии / С. В. Тарасенко, Д. С. Леонов, Н. Д. Иванова, **Е. Ю. Дьячкова** // *История и педагогика естествознания.* – 2020. – № 3-4. – С. 92–98.

11. Хирургическое лечение пациента с частичным вторичным отсутствием зубов на фоне нарушений костного минерального обмена с помощью дентальных имплантатов / **Е. Ю. Дьячкова**, С. В. Тарасенко, Н. М. Д. Фа [и др.] // **Эндодонтия today.** – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 65–70.

12. **Дьячкова, Е. Ю.** Дентальная имплантация у пациентов с дефицитом витамина D3 / **Е. Ю. Дьячкова**, С. В. Тарасенко, С. А. Судьев // *Современные технологии в медицинском образовании. Материалы международной научно-*

практической конференции, посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета. – Минск, 2021. – С. 1201–1203.

13. Efficiency and microbiological substantiation of the use of Er: YAG and Nd: YAG lasers in patients with inflammatory diseases of the peri-implant and periodontal tissues / R. Garipov, A. Davtyan, **E. Diachkova** [et al.] // *Biointerface Res Appl Chem.* – 2021. – Vol. 11, No. 3. – P. 10141–10147 [**Scopus**]

14. Влияние дефицита витамина D на состояние зубочелюстной системы: обзорная статья / **Е. Ю. Дьячкова**, Д. О. Трифонова, М. О. Ибадулаева // *Остеопороз и остеопатии.* – 2021. – Т. 24, № 1. – С. 19–25.

15. Нехирургическое лечение периимплантита на фоне нарушения минерального баланса, связанного с дефицитом витамина D3: клинический случай / **Е. Ю. Дьячкова**, С. В. Тарасенко, Е. В. Ларионова [и др.] // *Российский вестник дентальной имплантологии.* – 2021. – № 1–2(51–52). – С. 68–72.

16. Vitamin D and its role in oral diseases development. Scoping review / **E. Diachkova**, D. Trifonova, E. Morozova [et al.] // *Dent J (Basel).* – 2021 Nov 2. – Vol. 9, No. 11. – P. 129. – doi: 10.3390/dj9110129.

17. Анализ результатов дентальной имплантации по данным анкетирования врачей-стоматологов на примере отдельного субъекта Российской Федерации / **Е. Ю. Дьячкова**, С. В. Тарасенко, В. В. Фадеев // *Head and neck.* – 2022. – Т. 10, № S2S2. – С. 46–49.

18. Analysis of the effect of Nd: YAG laser irradiation on soft tissues of the oral cavity in different modes in an in vivo experiment / R. Garipov, E. Morozova, **E. Diachkova** [et al.] // *Biointerface Res Appl Chem.* – 2022. – Vol. 12. – P. 2881–2888 [**Scopus**]

19. Анализ результатов дентальной имплантации по данным анкетирования врачей-стоматологов на примере отдельных субъектов Российской Федерации / **Е. Ю. Дьячкова**, С. В. Тарасенко, В. В. Фадеев, Ю.Л. Васильев, Е.Е. Куприянов, В.С. Ворожейкина, Е.Ю. Макеева, А.И. Кузнецов // *Клиническая стоматология.* – 2022. – Т. 25, № 3. – С. 32–37.

20. Усовершенствование протокола операции одномоментной дентальной имплантации пациентов при потере зубов / **Е. Ю. Дьячкова**, С. В. Тарасенко, С. А. Судьев, С.С. Иванов, А.И. Кузнецов, С.А. Атеф, И.С. Бекасов // **Проблемы стоматологии.** – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 73–79.

21. **Патент на полезную модель 212720 U1 РФ.** Устройство для устранения альвеолярной деформации в зоне потери зубов для любой зоны челюсти / **Дьячкова Е. Ю.**, Тарасенко С. В., Махмуд К. В., Гурьянов Р. А., Макарова Э. А.; заявка № 2022107054 от 17.03.2022; **опубл. 03.08.2022; Бюл. № 22.**

22. Immediate implant positioning using tooth-derived bone substitute material for alveolar ridge preservation: preliminary results at 6 months / S. Taschieri, B. Morandi, A. Alberti, **E. Diachkova** [et al.] // **Clin Exp Dent Res.** – 2023 Feb. – Vol. 9, No. 1. – P. 17–24. – doi: 10.1002/cre2.685. [**Scopus**]

23. Electrophoretically co-deposited collagen-lactoferrin membranes with enhanced pro-regenerative properties for oral soft tissue regeneration / A. Antoshin, M. Gostev, Y. Khristidis, **E. Diachkova** // **Int J Mol Sci.** – 2023. – Vol. 24, No. 24. – P. 17330. – doi: 10.3390/ijms242417330. [**Scopus**]

24. Choosing the optimal mandible position for inferior alveolar nerve block (IANB) using finite element analysis / H.M. Darawsheh, A.A. Safronova, Y.L. Vasil'ev, **E. Diachkova** // **Ann Anat.** – 2023. – Vol. 247. – P. 152055. – doi: 10.1016/j.aanat.2023.152055. [**Scopus**]

25. Применение ксеногенного коллагенового геля и лазерного излучения при профилактике и лечении периимплантита: пилотное исследование / **Е. Ю. Дьячкова**, С. В. Тарасенко, Е. А. Морозова, И.С. Репин, А.В. Ли, Х.М. Аль-Шарани, С.И. Бокарева, И.А. Демьяненко, Г.Л. Геворков // **Проблемы стоматологии.** – 2023. – № 1. – С. 80–86.

26. Сравнительный анализ роста условно-патогенных микроорганизмов полости рта на поверхности коллагеновых мембран: экспериментальное исследование / О. А. Свитич, А. В. Поддубиков, П. С. Тимашев, **Е. Ю. Дьячкова** // **Пародонтология.** – 2023. – Т. 28, № 4. – С. 337–346.

27. Effectiveness of photodynamic therapy as antiseptic measure for oral cavity and pharynx: a systematic review / D. Sologova, M. Petukhova, P. Podoplelova, **E. Diachkova** [et al.] // Dent J (Basel). – 2023 Aug 10. – Vol. 11, No. 8. – P. 192. – doi: 10.3390/dj11080192.

28. Патент на полезную модель 220892 U1 РФ. Устройство для проведения мандибулярной анестезии / Дарауше Х. М., Васильев Ю. Л., Рабинович С. А., Дьячкова Е. Ю.; заявка № 2023114308 от 31.05.2023; **опубл. 10.10.2023; Бюл. № 28.**

29. **Дьячкова, Е. Ю.** Исследование влияния витамина D3 на остеоинтеграцию дентальных имплантатов: экспериментальное пилотное исследование / Е. Ю. Дьячкова, М. М. Петухова, Ю. А. Жильков // Паринские чтения 2024. Диагностика, лечение, восстановительный период и диспансеризация пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области. Сборник трудов Национального конгресса с международным участием. – Минск, 2024. – С. 27–30.

30. Устранение критических дефектов кости челюстей на основе применения ксеногенных коллагеновых мембран и аморфного гидроксиапатита в эксперименте / **Е. Ю. Дьячкова**, Б. П. Ершов, И. А. Демьяненко // **Клиническая стоматология.** – 2024. – Т. 27, № 1. – С. 66–74. [**Scopus**]

31. Investigating the effect of vitamin D3 on osseointegration of dental implants in rabbits: an experimental pilot study / **E. Diachkova**, M. Petukhova, Y. Zhilkov [et al.] // Int J Dent. – 2024. – Vol. 2024, No. 1. – P. 5584551. doi: 10.1155/2024/5584551. [**Scopus**]

32. Сравнительный анализ биodeградации и биосовместимости коллагеновых материалов на основе дермального коллагена при подслизистой имплантации в полости рта лабораторных животных / **Е. Ю. Дьячкова**, М. М. Петухова, И. А. Демьяненко // Клиническая стоматология. – 2024. – Т. 27, № 2. – С. 130–139.

33. Использование биорезорбируемых мембран для устранения дефектов слизистой оболочки рта в эксперименте / М. С. Гостев, **Е. Ю. Дьячкова**, С. В.

Тарасенко // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2024. – Т. 27, №1. – С. 14–17. – doi: 10.18499/2070-9277-2024-27-1-14-17.

34. Оценка состояния минерального обмена у пациентов с потерей зубов при дентальной имплантации на фоне дефицита витамина D / **Е. Ю. Дьячкова**, М. М. Скачкова, С. В. Тарасенко, К.Ю. Жарова, Е.Н. Кытько // **Медицинский алфавит**. – 2025. – № 28. – С. 60–64.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Алт – аланинаминотрансфераза

АнтиТПО – антитела к тиреопероксидазе

АСТ – аспартатаминотрансфераз

АЧТВ – Активированное частичное тромбопластиновое время

ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
человека

Вт – ватт

ГМКИТ – гигантские многоядерные клетки инородных тел

Гц – Герц

Г-Э- гемотоксилин-эозин

ДИ – дентальная имплантация

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография

КТ – компьютерная томография

ЛИ – лазерное излучение

Мг – миллиграмм

МЕ – международные единицы

МКБ – Международная классификация болезней

мкЗв – микрозиверт

мм – миллиметр

ммоль- милимоль

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

Н – Ньютон

нм – нанометр

ОПТГ – ортопантограмма

ПТГ – паратиреоидный гормон (паратгормон)

РФ – Российская Федерация

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТТГ – тиреотропный гормон

ЩФ – щелочная фосфатаза

ВІС (bone implant contact) – периметр контакта костной ткани с имплантатом

СТХ – Сывороточный сшитый С-телопептид коллагена I типа

DXA – Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

N.Ot – относительное количество остеоцитов

Nd:YAG лазер – неодимовый лазер

P1NP – маркер формирования костного матрикса

QCT – костная компьютерная томография

SD – стандартное отклонение