

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*



Головичев Максим Евгеньевич

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

3.1.7. Стоматология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Тарасенко Светлана Викторовна

Москва – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ВЫБОРЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ ОТКРЫТЫЙ СИНУС-ЛИФТИНГ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1. Особенности процесса атрофии гребня альвеолярного отростка верхней челюсти .....	14
1.2. Методы аугментации костной ткани перед дентальной имплантацией. Синус-лифтинг.....	24
1.3. Osteoplastic materials, применяемые при операции синус-лифтинг.	28
1.4. Гиалуроновая кислота и использование препаратов гиалуроновой кислоты в хирургической стоматологии.....	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	41
2.1. Клинические методы исследования .....	41
2.1.1. Распределение пациентов по группам исследования.....	43
2.1.2. Методы стоматологического обследования .....	45
2.1.3. Клиническая оценка состояния пациентов после операции.....	47
2.2. Лучевые методы исследования .....	49
2.3. Гистологический метод исследования.....	51
2.4. Статистическая обработка материала .....	52
2.5. Характеристика используемых материалов .....	53
2.5.1. Характеристика ксеногенного остеопластического материала.....	54
2.5.2. Характеристика двухслойной коллагеновой мембраны .....	56
2.5.3. Характеристика препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты .....	58
2.6. Метод проведения операции синус-лифтинг .....	61
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	69
3.1. Характеристика включенных в исследование пациентов.....	69
3.2. Результаты клинических методов исследования .....	71

3.3. Результаты лучевых методов исследования.....	91
3.4. Результаты гистологического исследования биоптатов новообразованной костной ткани пациентов.....	99
3.4.1. Результаты гистологического исследования биоптатов новообразованной костной ткани пациентов группы 1 .....	99
3.4.2. Результаты гистологического исследования биоптатов новообразованной костной ткани пациентов группы 2 .....	103
3.4.3. Результаты гистологического исследования биоптатов новообразованной костной ткани пациентов группы 3 .....	106
3.5. Клинический пример исследования.....	108
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	115
ВЫВОДЫ .....	129
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	131
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	133
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	134

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Количество пациентов с дефектами зубных рядов, нуждающихся в дентальной имплантации, увеличивается с каждым годом [50, 73]. Важность сохранения стоматологического здоровья для обеспечения общесоматического здоровья невозможно переоценить, так как с потерей большого количества зубов и при сопутствующей патологии тканей пародонта, а также на фоне сопутствующих общесоматических заболеваний, негативное влияние частичной адентии будет более выражено [66].

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 [26].

Установка дентальных имплантатов является ключевым этапом в реабилитации пациентов с потерей зубов. При установке дентальных имплантатов традиционно учитываются такие факторы, как общесоматическое состояние организма, объем и качество доступной костной ткани, а также биотип слизистой оболочки полости рта. Повышение требований к качеству имплантологического лечения, в первую очередь, подразумевает увеличение срока службы имплантатов, профилактику пришеечной резорбции и высокие эстетические показатели искусственной ортопедической конструкции [26].

Атрофия альвеолярного гребня челюстной кости является актуальной проблемой хирургической и ортопедической стоматологии. Постэкстракционная убыль костной ткани в вертикальном и горизонтальном направлениях вызывает серьезные трудности не только при фиксации и припасовке ортопедических конструкций, но обуславливает сложности проведения имплантации.

Недостаточный объем костной ткани в области внедрения имплантатов зачастую приводит к неудовлетворительному результату [32].

Улучшение результатов дентальной имплантации не представляется возможным без совершенствования методов реконструкции объема альвеолярной кости. На это направлены различные реконструктивные вмешательства, результатом которых является увеличенный или восстановленный костный объем. Увеличение высоты и ширины альвеолярного гребня необходимо для оптимального позиционирования и полноценного функционирования дентальных имплантатов, исходя из их числа и размеров, с учетом возможной коррекции состояния подвижных и неподвижных мягких тканей в зоне имплантации [3]. Наряду с положительным влиянием на ближайший и отдаленный прогноз имплантологического лечения, реконструкции объема альвеолярного гребня способствует расширению показаний для установки дентальных имплантатов.

Выбор наиболее эффективного материала аугментации для проведения дентальной имплантации и достижения стабильных отдаленных результатов остается нерешенной проблемой [49]. Применение остеопластических материалов синтетического и ксеногенного происхождения наименее травматично и достаточно прогнозируемо с точки зрения снижения атрофии костной ткани и улучшения качества костного регенерата [87].

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; обеспечивает необходимую вязкость синовиальной жидкости, упругость суставных хрящей; принадлежит к системе врождённого иммунитета. 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 [91].

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

### **Степень разработанности темы исследования**

В настоящее время, несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению эффективности использования остеопластических материалов, как отечественными [36, 57, 61, 84], так и зарубежными учеными [98, 163], 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 денальной 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 и плотность новообразованной кости при сочетанном применении ксеногенного остеопластического материала с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты и с физиологическим раствором.

Впервые определены различия в структуре новообразованной костной ткани при использовании ксеногенного остеопластического материала в сочетании с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты и в сочетании 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 биомодифицированной 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 биомодифицированной 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 биомодифицированной 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 МОНИКИ 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 научные статьи 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 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 (14.01.14. 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), а также в практику лечебной работы отделения хирургической стоматологии ГАУЗ МО «Мытищинской районной стоматологической поликлиники».

### **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.

# ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ВЫБОРЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ ОТКРЫТЫЙ СИНУС-ЛИФТИНГ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1. Особенности процесса атрофии гребня альвеолярного отростка верхней челюсти

Открытие явления остеоинтеграции Per-Ingvar Brånemark стало одним из самых знаменательных событий стоматологии в двадцатом веке. Можно сказать, что это событие разделило стоматологию на две эпохи: доимплантационную, или эпоху симптоматической стоматологии, и имплантационную, или эпоху физиологической стоматологии. В доимплантационном периоде восстановительная стоматология имела только два варианта замещения дефектов зубных рядов: несъемные мостовидные протезы и частичные или полные съемные зубные протезы [80]. Как установка съемных протезов, так и несъемных протезов, основывалась на поддержке соседних зубов и подлежащей слизистой оболочки альвеолярной части/отростка челюсти, при этом относительно небольшое внимание уделялось сохранению кости [40].

В имплантационную эпоху дентальные имплантаты революционизировали представление о стоматологическом лечении. Использование их в качестве опоры ортопедических конструкций позволяет людям иметь несъемные реставрации или пользоваться съемными или частично съемными конструкциями, которые полностью функциональны, что значительно повышает качество жизни этих пациентов. В противном случае пациенты вынуждены пользоваться плохо удерживающимися и неустойчивыми протезами [52].

Дентальные имплантаты успешно используются при реабилитации пациентов с частичным или полным отсутствием зубов, однако, исход имплантологического лечения измеряется не только выживаемостью имплантата, но и долгосрочным эстетическим и функциональным результатом протезирования

[35, 169]. Эстетическая и функциональная успешность конструкции на имплантате зависит от его оптимального позиционирования, которое, в свою очередь, определяется его длиной и вестибулооральным положением, а также размерами альвеолярного гребня.

Возможность проведения имплантации, по мнению ряда авторов, зависит от анатомических и структурных особенностей челюстной кости пациента [42]. Количество и качество костной ткани в области предполагаемого оперативного вмешательства становится решающим параметром для возможности установки имплантатов и напрямую влияет на успех лечения [32, 76, 97]. Кроме того, клинический опыт показывает, что по мере ухудшения анатомических условий возрастает вероятность неудач дентальной имплантации, а недостаточный объем кости препятствует достижению адекватной первичной стабильности имплантата [61, 97].

Имплантологическое лечение должно учитывать необходимость обеспечения оптимальной поддержки и стабильности окружающих твердых и мягких тканей. Неправильное позиционирование имплантата в пространстве может привести к некорректному положению ортопедической конструкции, которое в итоге может стать причиной неудовлетворительных эстетических и физиологических результатов [137]. Более вестибулярное позиционирование имплантата увеличивает риск развития рецессии маргинальной десны. С другой стороны, более оральное позиционирование имплантата может привести к более низкому профилю прорезывания или даже к нависающему краю конструкции. Некорректное мезиодистальное позиционирование имплантата может повлиять на форму межзубного сосочка и привести к появлению нежелательных «черных треугольников». Наконец, неправильное вертикальное позиционирование имплантата может стать причиной биологических проблем, если имплантат установлен слишком глубоко, и эстетических проблем, если визуализируется металл имплантата [96]. Помимо правильного позиционирования, эстетический результат проведенной имплантации может также зависеть от количества нативной кости вокруг имплантата и окружающих его мягких тканей. Контур

десны зависит в основном от подлежащей костной основы, потому что, в сравнение с ней, объемы мягких тканей относительно постоянны [162].

При широкой востребованности и распространенности дентальной имплантации, все чаще приходится сталкиваться с проблемой недостаточного объема костной ткани для погружения и нормального функционирования имплантата [49]. Признаки атрофии костной ткани челюстей всегда сопровождают частичную или полную адентию, что в отношении операции имплантации не менее чем в 30% клинических случаев является показанием к восполнению недостаточного объема альвеолярной кости [27]. Объемные изменения, которые происходят в альвеолярном гребне после удаления зуба, были установлены с использованием различных методов, включающих клиническое обследование, изучение диагностических моделей и рентгенологическое исследование [105, 171, 177].

После множественного удаления зубов и использования полных съемных протезов гребень альвеолярного отростка подвергается заметной усадке в горизонтальной и вертикальной плоскостях. Использование полного съемного протеза в течение нескольких лет приводит к различным вариантам атрофии альвеолярного гребня, вплоть до его полной резорбции [78]. Понимание процессов заживления лунки после удаления, в том числе процессов изменения контура альвеолярного гребня, вызванных костной резорбцией и ремоделированием, имеет важное значение для дальнейшего протезирования, удовлетворяющего эстетическим и функциональным требованиям [129, 140].

Резорбция и ремоделирование альвеолярного гребня после удаления зуба являются компонентами естественного процесса заживления лунки. Физиологически они неизбежны и могут негативно сказаться на позиционировании имплантата. Таким образом, чтобы соответствовать современным требованиям пространственного ортопедически направленного принципа установки имплантата, объем альвеолярного гребня должен быть восстановлен в большинстве случаев [153].



Процесс заживления лунки состоит из трех последовательных фаз: фазы воспаления, фазы пролиферации и фазы перестройки (моделирования/ремоделирования). Часто эти фазы дублируют друг друга [105, 142]. Воспалительная фаза воспаления делится на два этапа: сначала происходит формирование кровяного сгустка, а затем миграция воспалительных клеток. Незамедлительно после удаления зуба возникает кровотечение, после чего лунка заполняется кровью. Кровотечение останавливается в результате того, что кровяной сгусток закупоривает кровеносные сосуды. Спустя 2-3 дня после этого перед началом этапа формирования новой ткани к области раны мигрирует большое количество воспалительных клеток для «очистки места». Воспалительные клетки, прорастающие кровеносные сосуды и незрелые фибробласты вместе формируют в ране грануляционную ткань [105, 110]. После того как рана стала стерильной, грануляционную ткань замещает богатая коллагеновыми волокнами временная соединительная ткань. С этого момента инициируется пролиферативная фаза заживления [105, 150]. Фаза пролиферации характеризуется интенсивным течением и также может подразделяться на два этапа: этап фиброплазии и этап формирования костной ткани. Фиброплазия подразумевает ускоренное образование соединительной ткани. Впоследствии соединительная ткань пенетрируется образующими кость сосудами и клетками, вдоль которых она внедряется в виде пальцевидных выступов. Эти выступы полностью окружают сосуды и формируют таким образом первичный остеон. Первичные остеоны иногда могут быть укреплены грубоволокнистой костной тканью [105, 149]. Со второй недели после удаления зуба в заживающей лунке формируется незрелая костная ткань, которая остается в ране на протяжении нескольких недель. Незрелая кость не может подвергаться нагрузке и должна быть замещена зрелой костной тканью (пластинчатой костью и костным мозгом) [105, 106]. Заключительной фазой процесса заживления лунки является фаза моделирования/ремоделирования костной ткани. Моделирование костной ткани характеризуется изменением формы и архитектоники кости, тогда как ремоделирование - это процесс перестройки костной ткани без изменения ее

формы и архитектоники. Ремоделирование костной ткани характеризуется замещением незрелой кости пластинчатой костью и костным мозгом, протекает в течение нескольких месяцев и демонстрирует существенные различия среди индивидуумов [105, 191].

Финал процесса заживления лунки клинически характеризуется эпителизацией костного отверстия и/или рентгенологическими признаками заполнения лунки костной тканью. Вход в лунку закрывается спустя 10-20 недель, а рентгенологические признаки заполнения лунки костной тканью отмечаются через 2-6 месяцев после удаления зуба. Все объемные изменения, сопровождающие процесс заживления лунки происходят в течение первых трех месяцев, а перестройка альвеолярного гребня продолжается в течение года после удаления зуба [105, 177]. Процесс заживления зависит от таких факторов, как биологические особенности индивидуума, размеры лунки и объем хирургического вмешательства.

Изучение процесса резорбции костных стенок лунки проводилось по биоптатам человеческих челюстей, а также в ряде исследований, проведенных на собаках. По прошествии нескольких недель после удаления зуба, в области щечной и язычной стенок лунки, а также на внутренней и наружной стенках появляются остеокласты. Моделирование костной ткани происходит в равной степени на щечной и язычной стенках. В связи с тем, что оральная стенка обычно толще, чем вестибулярная, результаты моделирования, проявляющиеся вертикальной потерей костной ткани, более выражены в области тонкой вестибулярной стенки. Кроме того, процесс моделирования костной ткани инициируется раньше, нежели процесс ремоделирования, и протекает таким образом, что две трети процесса моделирования приходятся на первые 3 месяца заживления. Как процесс моделирования, так и процесс ремоделирования, в конечном итоге приводит к качественным и количественным изменениям в адентичном участке и выражаются в объемной редукции альвеолярного гребня челюсти [100, 105].

Несмотря на то, что лунка заполняется вновь образованной костной тканью, полученный дефект будет восстановлен не полностью даже при неосложненном заживлении [177]. Уменьшение толщины происходит в большей степени, нежели высоты, а вестибулярная стенка резорбируется больше оральной. На обеих челюстях широкие лунки (после удаления моляров) подвергаются большей резорбции, чем узкие (после удаления резцов, клыков или премоляров), и требуют больше времени для образования кортикального «мостика» над ними [165]. Степень резорбции костной ткани после удаления определяется уровнем кости в месте удаления и не зависит от состояния кости в области соседних зубов [166]. Лунки с горизонтальной убылью костной ткани заживают быстрее, потому что необходимо меньше кости, чтобы заполнить меньший объем [105]. Процесс резорбции делает гребень альвеолярного отростка более узким и коротким, а вершина альвеолярного гребня переносится небно/язычно, что затрудняет установку имплантата в оптимальном положении без обнажения витков имплантата с вестибулярной стороны [141].

Согласно статистическим данным Европейской организации маркетинга, 40% пациентов нуждаются в аугментации альвеолярной кости челюстей перед проведением дентальной имплантации. Дефицит объема альвеолярного гребня у данных пациентов обычно является последствием потери зубов в результате осложнений кариеса или заболеваний тканей пародонта, но также может ассоциироваться с травмами, нарушениями развития и резекционными вмешательствами по поводу онкологических заболеваний [158].

В течение первого года после удаления зуба костный объем снижается на 25%. В последующие три года, по некоторым данным, объем альвеолярной кости может снизиться на 40-60%. Наиболее сильно резорбция костной ткани выражена при осложненном заживлении лунки после удаления зуба. Во фронтальном отделе верхней челюсти преобладает вестибулооральный дефицит кости, в дистальных отделах – вертикальный. Преобладающими характеристиками недостаточного объема кости на нижней челюсти являются вертикальная или горизонтальная атрофия [43].

Согласно литературным данным, через 6 месяцев после удаления зубов верхней челюсти степень атрофии гребня альвеолярного отростка достигает в среднем 4,5 мм. В отношении альвеолярной части нижней челюсти это значение достигает – 2,3 мм [4]. В течение первого года после удаления зуба потеря костной ткани составляет практически в 10 раз больше, нежели в последующие годы. По истечении первого года атрофия костной ткани верхней челюсти продолжается медленнее, чем нижней. Дистальные отделы нижней челюсти резорбируются быстрее, чем передние. Однако первоначальная высота костной ткани на нижней челюсти в 2 раза больше, чем на верхней [56]. По данным ряда авторов, в первые 3 года после удаления зубов наблюдается снижение ширины альвеолярного гребня в результате резорбции вестибулярной кортикальной пластинки. Причем дистальные отделы нижней челюсти теряют ширину и резорбируются примерно в 4 раза быстрее по сравнению с передними. Исследования свидетельствуют о предсказуемой резорбции гребня альвеолярного отростка верхней челюсти на 3-4 мм в течение 6 месяцев после удаления передней группы зубов. Основным препятствием для имплантации в эстетически значимой зоне является то, что в последующие 12 месяцев происходит критическая потеря костной массы до 50% в вестибуло-оральном направлении [97, 121].

Ряд авторов сформулировали современные взгляды на динамику атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти после потери зубов, которые представляются следующим образом: в течение первого года происходит потеря до 25% костного объема; в последующие 2-3 года теряется до 40-60% объема альвеолярного гребня относительно исходного показателя, приблизительно 2/3 от этой резорбции происходит в первые 3 месяца; далее атрофия костной ткани продолжается и характеризуется уменьшением объема на 0,25-0,5% в год. Изменения высоты и ширины гребня альвеолярного отростка во фронтальном отделе верхней челюсти могут быть значительными, особенно если удалены несколько зубов. Остаточный альвеолярный отросток смещается в небном направлении на верхней челюсти, остаточный гребень альвеолярного отростка смещается в язычном направлении на нижней челюсти по

отношению к местоположению зубов за счет кортикального слоя щечной стороны во всех отделах челюсти, вне зависимости от количества потерянных зубов [56, 108].

При уменьшении функциональной нагрузки, связанной с удалением зубов верхней челюсти, возрастными изменениями, патологическими состояниями организма происходит быстрая атрофия костной ткани. Первые признаки атрофии гребня альвеолярного отростка верхней челюсти могут отмечаться уже через 2-3 недели после удаления зуба. Наиболее выражена атрофия в дистальных отделах верхней челюсти, так как альвеолярный отросток в участках, соответствующих жевательной группе зубов, построен главным образом из губчатого вещества, и единственным элементом макроструктуры, способным выдержать жевательную нагрузку, являются стенки альвеол, которые образуют мощные опоры, резорбирующиеся после удаления зубов. Кроме того, возрастает активность остеокластов в области костных стенок верхнечелюстного синуса, что проявляется увеличением его пневматизации [3].

По мере развития верхнечелюстной кости полости синусов наполняются воздухом, что является физиологическим процессом, называемым пневматизацией [185]. Сама пневматизация заставляет верхнечелюстные синусы расширяться в сторону смежных анатомических структур. В литературе имеются сообщения о некоторых факторах, которые могут влиять на пневматизацию синусов, к которым относятся наследственность, черепно-лицевая конфигурация, плотность костной ткани, оперативные вмешательства на синусе, гормоны роста, давление воздуха в полости синуса и возраст. На скорость и степень процесса пневматизации верхнечелюстного синуса также может оказывать влияние выступание корней зуба в верхнечелюстной синус (корни, выступающие в синус, покрыты тонким слоем кортикальной кости; при удалении зуба этот слой может разрушиться и сместиться, способствуя тем самым расширению синуса в сторону пустой лунки) и удаление моляров (большой объем пневматизации выявляют при удалении моляров, нежели премоляров, что может объясняться большим дефектом кости после удаления моляров, что требует более длительного периода

заживления) [11]. Сочетание значительной костной атрофии и прогрессирующей пневматизации верхнечелюстного синуса приводит к уменьшению доступной высоты гребня альвеолярного отростка.

Данный феномен увеличения объема верхнечелюстного синуса, при котором синус становится все более пневматизированным, «захватывая» альвеолярную кость ниже своего дна, которое медленно резорбируется, называется функциональной атрофией [34]. Уменьшение функциональной нагрузки на кость после потери зуба вызывает смещение процесса ремоделирования в сторону костной резорбции, согласно закону Вольфа, что, в свою очередь, приводит к увеличению объема синуса за счет беззубого альвеолярного отростка [164]. Одновременно с этим за счет рассасывания костных балок происходит снижение плотности трабекулярной сети, и, как следствие, изменение количественного соотношения компактного и губчатого слоев. Снижение функциональной нагрузки на альвеолярную кость челюсти ведет к существенному падению величины биопотенциалов и уменьшению активности остеобластов. Результатом нарушения баланса жизнедеятельности костной ткани является доминирование процесса резорбции над процессом остеогенеза [41, 69].

Костная ткань характеризуется уникальным регенеративным потенциалом, который лучше всего иллюстрируется репарацией кости после перелома [193]. Переломы или локальные дефекты регенерируются новообразованной тканью без потери высокой структурной организации и в отсутствие рубцов. Подобную схему заживления костной ткани часто считают кратким повторением остеогенеза и роста костной ткани в период эмбриогенеза [117, 147].

Репарация маленьких кортикальных дефектов может подразделяться на две фазы, тесно напоминающие формирование компактной костной ткани во время ее развития и роста [117]. В процессе сверления костная ткань повреждается, активируя тем самым запрограммированную последовательность событий. Область дефекта заполняется путем аппозиционного остеогенеза и структурно преобразуется путем ремоделирования гаверсовой системы [38, 117].

Подобная двухэтапная схема заживления присуща и небольшим дефектам губчатой костной ткани [21, 89]. Заживление начинается с грубоволокнистого остеогенеза на всем протяжении дефекта, а также в смежных интертрабекулярных пространствах. Впоследствии эта матрица укрепляется путем концентрического заполнения губчатой решетки костной тканью с преимущественно параллельно ориентированными фибриллами, что позволяет значительно увеличить плотность кости в области бывшего дефекта [89]. Во второй фазе трабекулярная архитектура губчатой кости полностью восстанавливается за счет процесса ремоделирования [89, 117].

Как было описано выше, костная ткань обладает прекрасным потенциалом регенерации и способна подлинно восстанавливать свою оригинальную структуру и механические свойства. Однако данная способность имеет ограничения и может даже завершиться неудачно при отсутствии определенных условий [117, 179]. К факторам, препятствующим репарации костной ткани, относят плохое кровоснабжение, механическую нестабильность, большие размеры дефекта и конкуренцию с тканями с высокой пролиферативной активностью. Несмотря на это, для активации и поддержания процесса остеогенеза используются различные методики, которые можно использовать по отдельности или в комбинации друг с другом [117, 173].

Поскольку костная ткань обладает уникальной способностью к самовосстановлению, вся задача реконструктивной хирургической стоматологии сводится к использованию этого громадного регенераторного потенциала в целях усиления процесса остеогенеза в различных клинических ситуациях [160]. Таким образом, адекватная костная аугментация и замещение костных дефектов требуют от врача глубокого понимания процессов роста и развития костной ткани, а также ее морфогенеза на молекулярном и клеточном уровнях [46, 139].

## **1.2. Методы аугментации костной ткани перед дентальной имплантацией. Синус-лифтинг**

В последние несколько десятилетий стало ясно, что успех имплантологии и выживаемость дентальных имплантатов зависит от трех факторов, образующих «имплантационный треугольник». Этими факторами являются: (1) правильное размещение имплантатов, направленное на дальнейшее восстановление ортопедической конструкцией, (2) наличие достаточного объема костной ткани - основы для остеоинтеграции, (3) наличие здоровых периимплантных мягких тканей для формирования эпителиального прикрепления, обеспечения надлежащих гигиены и ухода в области имплантатов. Отсутствие какого-либо одного компонента имплантационного треугольника может, в конечном счете, привести к нарушению стабильности имплантата или его долговечности и часто может приводить к отторжению имплантата [188].

Основные требования к установке дентальных имплантатов на челюстях пациента - наличие достаточного объема кости. Однако в некоторых клинических ситуациях установка дентальных имплантатов достаточной длины невозможна из-за отсутствия адекватного объема кости [82, 126].

Благодаря естественным процессам моделирования и ремоделирования костной ткани, которые происходят во время заживления лунки после удаления зуба, возможность установки дентальных имплантатов часто может быть создана только с использованием восстановительных методов, которые позволяют адекватно подготовить ложе под будущий имплантат [4, 5, 55, 80]. Подобные процедуры позволяют клиницисту установить имплантат в позиции, которая будет удовлетворять биологическим, функциональным и эстетическим требованиям, предъявляемым к супраструктуре [80, 133, 185].

В разное время для решения этой проблемы на верхней челюсти предлагались следующие методы: установка имплантатов в обход верхнечелюстного синуса [92, 101], использование субпериостальных имплантатов [168], установка имплантатов с перфорированием дна



верхнечелюстного синуса [190], onlay и inlay методы пластики костными блоками [195], сегментарная остеотомия [133], поднятие дна верхнечелюстного синуса во время установки имплантата (закрытый синус-лифтинг) [136, 144, 187], субантральная аугментация с доступом через латеральную стенку верхнечелюстного синуса (открытый синус-лифтинг с одномоментной или отсроченной установкой имплантатов) [202].

Попытки установки имплантатов в обход верхнечелюстного синуса часто приводили к отсутствию стабильности имплантатов по причине их недостаточного размера, малого количества опор и большой протяженности мостовидных конструкций, опирающихся на них. Тонкая кортикальная кость, присутствующая на гребне и латеральной поверхности верхней челюсти, является недостаточной опорой для субпериостальных имплантатов, что часто приводит к смещению последних под действием окклюзионных и парафункциональных сил [92]. Поэтому в настоящее время наибольшее распространение получила пластика альвеолярного отростка верхней челюсти путем поднятия дна верхнечелюстного синуса. Успех данной манипуляции достигается в 94,4-100% случаев [54].

Н. Tatum Jr. в 1974 модифицировал операцию Колдуэлла-Люка для имплантации в дистальном отделе верхней челюсти при ограниченном вертикальном объеме костной ткани. Н. Tatum Jr. использовал созданное латеральное окно в дистальном отделе верхней челюсти, которое он ротировал медиально в синус, поднимая тем самым синусовую мембрану [84].

Операция синус-лифтинг (также известная как субантральная аугментация или подъем дна верхнечелюстного синуса) - это хирургическая процедура по увеличению объема костной ткани в дистальном отделе верхней челюсти путем отслаивания синусовой (Шнейдеровой) мембраны от подлежащей стенки синуса и помещения в образовавшееся пространство остеопластического материала. Целью операции синус-лифтинг является получение большего объема кости для улучшения поддержки имплантата. Имплантаты могут устанавливаться одновременно с аугментацией синуса (одномоментная имплантация), так и после периода заживления (отсроченная имплантация).

Поднятие дна синуса можно осуществлять следующими методами: через сформированное ложе имплантата (закрытый синус-лифтинг), путем формирования «окна» с костным фрагментом или без него (открытый синус-лифтинг) и за счет компрессии кости винтовым имплантатом.

Наиболее эффективным является проведение данной процедуры открытым способом с доступом через латеральную стенку синуса, особенно если высота костной ткани не позволяет провести одновременную операцию имплантации [75]. Сообщается, что результаты успешной установки имплантата и остеоинтеграции после проведения латерального (открытого) синус-лифтинга составляют от 78,1 до 100%. [194]. Сообщалось также и о 6,4% неудач при установке имплантатов в аугментированное дно синуса [154].

На сегодняшний день не существует стандарта предоперационной визуализации перед операцией синус-лифтинга и имплантации. Такие решения должны быть специфичны относительно конкретного пациента и основываться на опыте врача. Однако конусно-лучевая компьютерная томография обеспечивает отличную визуализацию региональной анатомии и позволяет клиницисту идентифицировать перегородки, патологические изменения в синусе, а также подтвердить проходимость остиомеатального комплекса [196].

В настоящее время литература переполнена различными методами, материалами трансплантатов и протоколами для аугментации дистального отдела верхней челюсти и синуса до и после имплантации. Имеются данные об успешности применения многих биологических и синтетических материалов для аугментации синуса. Однако ни один материал не продемонстрировал клинического превосходства [182].

Установка мембраны над латеральным (боковым) костным отверстием была рекомендована после проведения синус-лифтинга. Данный метод обоснован управляемой регенерацией тканей костных дефектов. Установка мембраны также может быть полезна при перфорации мембраны Шнейдера. Имеются данные в пользу рутинного использования резорбируемых и нерезорбируемых мембран для закрытия отверстий после остеотомии латеральной (боковой) стенки верхней

челюсти. В систематическом обзоре, проведенном Wallace в 2003 году, сообщается об увеличении выживаемости имплантатов в случаях, когда для закрытия латерального окна после аугментации синуса использовались барьерные мембраны [198]. Тем не менее, другие авторы сообщали о различии в выживаемости имплантатов при установке над латеральным окном резорбируемых или нерезорбируемых мембран в случаях неосложненного синус-лифтинга [128].

Как и любая хирургическая процедура, латеральный синус-лифтинг имеет свои осложнения. Последние включают в себя перфорацию синусовой мембраны, развитие послеоперационного синусита, смещение трансплантата внутрь синуса, отторжение остеопластического материала по причине его резорбции и отторжение имплантата. Наиболее распространенным интраоперационным осложнением является перфорация синусовой мембраны, которая может встречаться в 10-60% случаев. Хотя и более редким, но более значительным осложнением является формирование ороантрального свища, что может привести к хроническому инфицированию синуса [120].

С 1974 года, когда была проведена первая операция синус-лифтинга, наука о биоматериалах значительно шагнула вперед и позволила клиницистам выполнять установку дентальных имплантатов даже в сложных клинических ситуациях в дистальных отделах верхней челюсти. В настоящее время субантральная аугментация является полностью документированной хирургической манипуляцией с долгосрочным клиническим успехом [85, 124]. Она остается точным индикатором для оценки и сравнения потенциала заживления и замещения остеопластических материалов собственной костной тканью, несмотря на то, что в верхнечелюстном синусе замещение остеопластического материала органической костной тканью может происходить и после операции имплантации и не всегда соответствует уровню выживаемости имплантатов [37, 143, 152]. Однако все еще существует дискуссия о лучшем биоматериале или комбинации биоматериалов в отношении хирургии верхнечелюстного синуса [82].

### 1.3. Osteoplastic materials, used in sinus lift surgery

Materials for bone grafting are used in reconstructive surgery to fill voids, replace missing areas of bone, perform bone augmentation, ease or even strengthen repair of bone defects through osteoconduction, provide mechanical support to membranes, stabilize blood clots or serve as a means of delivering antibiotics or growth factors. Such a bone filler should, at the very least, be safe, nontoxic, and biologically compatible; provide mechanical support and act as an osteoinductive matrix; eventually osteointegrate or be replaced by newly formed bone tissue; allow for vascular ingrowth; and be simple and cost-effective to use [82, 170].

Today, several variants of materials for bone grafting have been developed, including autogenous, allogeneic, xenogeneic, and alloplastic materials. These materials demonstrate one or more mechanisms of action, which are usually described as (1) osteoconductive, (2) osteoinductive, and (3) osteogenic [117].

Osteoconductive materials act as a matrix, which serves as a scaffold or solid base for the deposition of bone tissue [117]. Materials with osteoinductive properties contain proteins that stimulate and support the processes of proliferation and differentiation of cells – precursors of osteoblasts. The property of osteogenicity implies that the material contains osteogenic cells (osteoblasts or precursors of osteoblasts), capable of forming bone tissue when placed in the appropriate environment [57, 117, 157].

Autogenous bone – the most preferred material for bone grafting, possessing osteoinductive, osteogenic, and osteoconductive properties [2, 117, 201]. Use of autogenous

трансплантатов считается золотым стандартом для реконструкций различных костных дефектов головы и лица [71]. Их применение дает достаточно хороший и прогнозируемый результат при остеопластике дефектов челюстно-лицевой области различной протяженности и этиологии благодаря остеогенным, остеоиндуктивным и остеокондуктивным свойствам. По данным различных авторов, эффективность устранения дефектов костной ткани аутотрансплантатами достаточно высока и достигает от 72 % до 91 % [71, 99].

Однако широкое применение аутотрансплантатов ограничивает ряд существенных недостатков: необходимость пребывания больного в условиях стационара; дополнительное анестезиологическое пособие; увеличение стоимости и продолжительности оперативного вмешательства; нанесение дополнительной травмы в месте забора аутотрансплантата, что отягощает состояние больного; риск повреждения жизненно важных органов (плевра, брюшина, оболочки головного мозга, крупные артерии и вены); ограничение в количестве донорского материала (а, следовательно, и размеров восстанавливаемого дефекта); отсутствие конгруэнтности поверхности получаемого аутоблока рельефу костного дефекта челюсти; отсутствие точности в мануальном моделировании сложных форм; различия в структуре и биомеханике костей из разных частей тела; частичная или полная резорбция; отторжение трансплантатов после пересадки; присоединение инфекции, что может приводить к развитию остеомиелита и секвестрации аутотрансплантата [8, 44, 71, 156]. Данные особенности аутогенных остеопластических материалов лимитируют возможность их применения для реконструкции утраченного объема альвеолярной кости челюстей.

Альтернативным решением восполнения донорского материала для костной пластики является использование аллогенных костных материалов, чужеродных по отношению к реципиенту, но взятых у донора того же биологического вида. По эффективности применения они находятся на следующей ступени после аутокости, в них нет живых клеток, они представляют из себя костный матрикс естественной анатомической формы с потенциалом для клеточной активации [71]. Сравнительный анализ гистологических аспектов формирования

новообразованной кости в атрофированной нижней челюсти, восстановленной аутокостным и аллокостным блоками, не выявили никаких статистически значимых различий. Аллогенные имплантаты из кадаверных тканей человека считаются оптимальными материалами для реконструкции повреждений зубочелюстной системы и составляют до 70 % всех пересадок кости в странах Евросоюза, в Японии и США. Обработанные и приготовленные по специальным методикам, они оказываются вполне сопоставимыми по ряду параметров с аутокостью и даже превосходят ее по устойчивости к инфекциям [71, 161].

Аллогенные имплантаты после соответствующей обработки костной ткани донора отличаются от нативной аутокости полным отсутствием клеток. В экспериментальных исследованиях показано, что отсутствие клеток (остеоцитов) в костной ткани еще не является критерием ее жизнеспособности, так как само межклеточное вещество, составляющее основную массу костной ткани, способно обеспечить сохранение жизненных свойств кости и формирование постоянной сосудистой связи. Благодаря этому аллокость, консервированная с соблюдением соответствующих технологий, сохраняет свою жизнеспособность и вступает в межклеточный обмен с кровью реципиента [71, 94].

Материалы аллогенного происхождения выпускаются трех видов: лиофилизированная кость (FDВА), деминерализованная лиофилизированная кость (DFDВА) и свежая замороженная кость. В связи с наличием риска передачи вирусных заболеваний, свежая замороженная кость, в настоящее время, редко используется для лечения костных дефектов. FDВА показывает хорошие результаты благодаря остеокондуктивным и остеоиндуктивным свойствам. Хотя FDВА рекомендован к применению в практике, есть лишь небольшое количество гистологических исследований на людях, подтверждающих заживление. Поэтому этот материал, как правило, размещается совместно с аутотрансплантатами. Предполагается, что DFDВА индуцирует формирование кости благодаря влиянию так называемых костных морфогенетических белков, высвобождаемых в процессе деминерализации. Было обнаружено 13 белков из этой группы, обладающих

остеоиндуктивными свойствами. Как следствие, DFDBA считается остеоиндуктивным и остеокондуктивным материалом [9, 199].

Недавние исследования предусматривают включение аллогraftов в различные носители, такие как коллаген или специальные полимеры [180]. Данные материалы могут иметь тестообразную консистенцию, консистенцию геля или губки. Недостатками аллогенных материалов являются необходимость сублимации, облучения или лиофилизации для устранения большинства иммуногенных факторов, вызывающих побочные реакции. Методики обработки материала влияют как на механические, так и на биологические свойства материала, ухудшая прочность и остеоиндуктивность [9, 62].

Этические и юридические проблемы, возникающие в процессе получения и обработки аллопластических материалов в некоторых странах, а также возрастающая доступность животных тканей стимулировали использование ксенотрансплантатов в качестве альтернативы ауто- и аллопластическим заменителям костной ткани [48]. В связи с низкой стоимостью животной кости, ее доступностью и простотой в обработке, многие компании по всему миру производят заменители костной ткани для медицинского и стоматологического применения [174].

Ксеногенные материалы все чаще появляются на рынке и становятся более популярными. Они обладают остеокондуктивными свойствами, хотя и в различных степенях, что значительно облегчается заполнение больших костных дефектов [86, 117]. Для этого должны быть выполнены два важных условия: (1) каркас должен состоять из биоинертного или биоактивного материала и (2), форма и размеры его наружной и внутренней структуры должны благоприятствовать врастанию ткани и депонированию кости. Относительно формы и размеров, материал, напоминающий губчатую кость, обеспечивает идеальные условия для врастания костной ткани, которое также зависит от врастания сосудов на протяжении ангиогенеза [117, 146]. Но выпуск материалов данной группы в форме гранул часто затрудняет процесс их применения и внесения в зону аугментации [117, 193]. Кроме того, гранулированные формы

костных заменителей очень чувствительны к воздействию внешней сжимающей силы, что требует достаточно больших усилий для предотвращения коллапса в аугментированной области [37, 155].

Ксенотрансплантаты состоят из костного минерала животных или костноподобных минералов (карбоната кальция), получаемых из кораллов или водорослей. Депротенинизированная бычья кость (DBB) широко используется по причине сходства с человеческой костью и своих остеокондуктивных свойств [80]. Белки из DBB экстрагируются для того, чтобы избежать иммунологической реакции отторжения [48].

При проведении аугментации альвеолярных гребней верхней челюсти у людей применение DBB и аутогенной кости гистологически ассоциировалось с активным новообразованием кости. Биопсия, взятая после 6-9-месячного периода заживления участков, где была проведена аугментация синусов с использованием DBB, продемонстрировала 30% новообразованной кости, 30% DBB и 40% костного мозга. Усиленная минерализация была обнаружена через 14 месяцев, а остеокластическая резорбция частиц DBB - через 4 года. Было показано, что добавление аутогенной кости при вмешательствах на верхнечелюстных синусах не улучшает результат [183].

На сегодняшний день эффективным и хорошо изученным материалом для остеопластики является препарат «Bio-Oss». Данный материал представляет собой минеральный компонент бычьей костной ткани в виде гидроксиапатита естественного происхождения, освобожденного от всех органических составляемых. Изначально «Bio-Oss» рассматривался как остеокондуктивный материал, но результаты, полученные при исследовании белковых фракций – составных данного материала, продемонстрировали наличие факторов роста кости. Установлено, что «Bio-Oss» обладает также и остеоиндуктивными свойствами. Структура «Bio-Oss», в частности система взаимосвязанных макро- и микропор, повторяющих губчатое вещество кости, способствует быстрой реваскуляризации материала. Исследования показали, что уже через 2 месяца в микропространствах прослеживаются мелкие капилляры и мезенхимальные



клетки. Приблизительно в это же время на поверхности материала происходит остеообразование с постепенной резорбцией материала и замещением его структур собственной костной тканью [189]. Satori S. et al. (2003) [176] применяли ксеногенный материал «Bio-Oss» при операциях синус-лифтинг и отметили, что резорбция гранул данного материала наиболее активно выражена в первые 2 года (прирост новообразованного костного матрикса увеличивается на 3,55% в месяц). В последующие 8 лет показатели прироста составляли 0,58% в месяц. Также через 10 лет после проведенной имплантации обнаруживались частицы нерезорбированного материала [37].

Ксенотрансплантаты могут служить источниками переноса инфекции, а также при пересадке их в организм человека может возникнуть иммунологический конфликт, поскольку остеопластические материалы этой группы изготавливаются из другого биологического вида [20, 37, 102, 175]. Для предотвращения такого типа реакций и удаления из состава ксенотрансплантатов органических компонентов они обрабатываются при помощи таких методов, как замораживание, лиофилизация, частичная депротеинизация, обработка химическими средствами и гамма-излучением. В результате в их составе остается лишь неорганическая структура, представленная гидроксиапатитом [37]. Гидроксиапатит в таком случае является источником кальция и обеспечивает каркас для построения собственной кости в области проведенной операции аугментации [48].

По причине риска заражения коровьей губчатой энцефалопатией (BSE) или «коровьим бешенством», использование ксеногенных остеопластических материалов долгое время не являлось общепризнанным [134]. На сегодняшний день большинство материалов данной группы обрабатываются и депротеинизируются при высоких температурах, даже несмотря на то, что риск заражения чрезвычайно мал [28, 102, 132]. Wenz V. et al. (2001) [200] не обнаружили статистически значимых доказательств передачи болезни Крейтцфельдта-Якоба при использовании в стоматологической практике материала «Bio-Oss» [19, 37].

Все большее значение в современной стоматологии приобретает использование синтетических (аллопластических) костнозамещающих материалов в качестве альтернативы аутогенным костным трансплантатам [84, 119, 138]. Они вошли в практику реконструктивной хирургии челюстей и дентальной имплантации с 80-90-х годов XX века [16, 22]. Аллопластические трансплантаты можно назвать наиболее перспективным направлением в развитии имплантологического материаловедения [37]. Они не имеют таких недостатков, как ограниченность источников материала в случае ауотрансплантатов и риск для здоровья пациентов в случае ксено- или аллотрансплантатов [92, 151, 152]. Лишенным антигенных свойств биологических материалов синтетическим материалам можно придавать любую форму, плотность, а также изменять их свойства. Альтернативой аутогенным трансплантатам является синтетический гидроксиапатит или  $\beta$ -трикальцийфосфат (ТКФ), включающиеся после ремодуляции в процессы остеогенеза и обеспечивающие минерализацию вновь образованной остеобластами костной матрицы ионами фосфора и кальция.

В отношении пригодности использования синтетических материалов в качестве костного заменителя проводится большое число исследований. Но их применение не всегда позволяет получить необходимый объем костной ткани. Альтернативным высокотехнологичным методом может стать трансплантация тканеинженерных конструкций, содержащих остеогенные клетки-предшественники [186].

#### **1.4. Гиалуроновая кислота и использование препаратов гиалуроновой кислоты в хирургической стоматологии**

Наряду с твердыми, губчатыми, гранулярными и порошкообразными остеопластическими материалами, используемыми для костной аугментации, разрабатываются также материалы в виде гелей, позволяющие заполнять дефекты сложной конфигурации, которые образуются в результате патологических процессов или хирургического вмешательства на челюстях или других костях

лицевого скелета [17, 82]. Гелевые материалы, применяемые согласно показаниям, позволят обеспечить оптимальные условия для восстановления костных дефектов во время операций на тканях пародонта, после цистэктомии, удаления опухолей, реконструктивных операциях, перед проведением дентальной имплантации др. Гели являются сравнительно новым классом имплантационных материалов для замещения костных дефектов в стоматологической практике [77, 82].

Выделяют следующие виды гидрофильных гелей, которые могут быть введены в ткани: коллаген, полиакриламидный гель и гиалуроновая кислота. Коллаген является остеокондуктивным материалом, обладающим способностью активировать процесс минерализации в ассоциации с кислыми фосфолипидными комплексами и некоторыми матриксными протеинами, такими как остеонектин. Клиницистами используется очищенный коллаген из бычьей кожи I типа без поперечных сшивок в коллагене, который выпускается в форме гелей, губок и порошков. Скорость дегидратации коллагена можно регулировать, варьируя количество поперечных сшивок. Чаще коллаген используют в качестве носителя различных прогениторных клеток или керамических гранул, благодаря чему значительно повышается эффективность данных материалов [82, 103, 197, 203]. Как было показано в экспериментах на крысах, применение одного коллагена практически неэффективно для заживления диафизарных дефектов бедренной кости, в то время как применение его в комбинации с костным мозгом давало результаты, превосходящие аутогенную губчатую кость [82, 104, 131].

Полиакриламидный гель, в основном, используют в целях реконструкции деформаций лица и других областей тела. Он считается биосовместимым материалом, не обладающим мутагенными и канцерогенными свойствами [47, 58, 64, 65]. Тем не менее, клиницисты используют полиакриламидный гель с большой осторожностью по причине того, что он нередко вызывает осложнения в виде воспалительных и некротических процессов с последующим формированием рубцов и деформаций [47, 64, 65, 70, 89]. Причинами данных осложнений могут являться неблагоприятный иммунологический фон пациентов, активация

перекисного окисления липидов и другие факторы [95]. С целью улучшения биосовместимости геля ему придают новые свойства, повышающие его способность резорбироваться с замещением соединительной тканью и снижающие риск развития инфекционного процесса [89]. Путем введения в состав геля ионов серебра ему придаются бактерицидные свойства [15]. Вопросы, связанные с повышением эффективности полиакриламидного геля совместно с мембранной технологией при лечении заболеваний пародонта, изучались в эксперименте на собаках [24, 25].

Не менее перспективным материалом для создания геля в качестве основы для создания остеопластического материала является гиалуроновая кислота, которая впервые была обнаружена в 1934 году Meuer и Palmer в стекловидном теле коровьего глаза. Вскоре ее уникальные свойства заинтересовали разработчиков и производителей косметической продукции, совершенствовались методы ее выделения и очистки [73, 82]. Гиалуроновая кислота находится в организме человека и животных в большом количестве, особенно в коже, суставной жидкости и связках, в стекловидном теле и пуповине. Ее много в коже акулы и в петушиных гребнях, найдена она также в клетках некоторых бактерий. Гиалуроновая кислота играет важную роль в регуляции содержания влаги в тканях, в транспорте метаболитов в соединительной ткани и дифференцировки клеток [89, 125].

Гиалуроновая кислота сама по себе не является osteoconductive материалом, но обладает уникальными свойствами, которые делают ее привлекательной в качестве субстрата для применения в тканевой инженерии. Скорость деградации такого субстрата можно регулировать посредством количества ковалентных поперечных связей. Получены обнадеживающие данные по использованию гиалуроновой кислоты как носителя для рекомбинантного человеческого фактора роста фибробластов второго типа [89, 104].

Уже 1%-ый раствор гиалуроновой кислоты обладает заметной вязкостью, - ее молекулы образуют в воде сетчатую структуру. Почти половина всей гиалуроновой кислоты в организме человека находится в коже, где она

располагается в соединительной ткани дермы между волокнами коллагена и эластина, а также в клетках рогового слоя корнеоцитов. В дерме содержится почти 70% воды, что составляет от 15 до 18% всей воды организма в зависимости от возраста, состояния организма и генетических особенностей. Эмульсии на основе гиалуроновой кислоты имеют мягкую и нежную консистенцию, а кроме того, она прекрасно совместима с кожей, никогда не вызывает раздражения и аллергических реакций. Сходными свойствами обладают натриевая и калиевая соли гиалуроновой кислоты, которые также используются в косметике для увлажнения кожи и улучшения ее внешнего вида [12, 89].

Особенностью гиалуроновой кислоты является то, что поглощенная вода удерживается внутри геля и не испаряется даже при понижении относительной влажности окружающего воздуха. Это свойство нашло применение в медицине при лечении ран. Чтобы рана заживала без рубца, ее следует поддерживать в состоянии постоянной влажности, что позволяет клеткам свободно передвигаться и осуществлять метаболические процессы. Такие условия позволяют создавать гелевую увлажняющую пленку из гиалуроновой кислоты или из гиалуроновой кислоты с хитозаном. Как показывают результаты научных исследований, роль гиалуроновой кислоты не ограничивается одним лишь увлажнением раневой поверхности [1]. Замечено, что у пациентов с плохим заживлением ран не образуется полноценного рубца. Предполагается, что гиалуроновая кислота стимулирует миграцию эпидермальных клеток, но снижает продукцию коллагена. Таким образом, гиалуроновая кислота на поверхности раны: 1 - создает условия для миграции клеток и 2 - активизирует процессы регенерации. В результате рана заживает, не оставляя шрамов, что особенно важно, если она расположена на лице и других открытых участках тела [89].

Гиалуроновая кислота является природным полисахаридом и представителем семейства гликозаминогликанов. Молекула состоит из повторяющихся звеньев, дисахарида D-глюкуроновой кислоты и N-ацетилглюкозамина. Большинство соматических клеток, особенно клеток соединительной ткани, способны производить гиалуроновую кислоту. Она

образуется на клеточной мембране и выводится непосредственно во внеклеточный матрикс [90]. Гиалуроновая кислота является основным компонентом внеклеточного матрикса почти во всех тканях. Функцией гиалуроновой кислоты во внеклеточном пространстве является связывание воды и, тем самым, обеспечение важных процессов обмена веществ и стабильной структуры ткани. Гиалуроновая кислота активизирует деятельность ингибиторов металлопротеиназы, таким образом, подавляя отторжение ткани [90]. Подобный эффект происходит из-за торможения воспалительных цитокинов (например, фактор некроза опухолей TNF  $\alpha$ ). Таким образом, она заметно способствует сохранению тканей [60, 90, 192].

Благодаря своей высокой вязкости, специфическим гидрофильным свойствам и способности образовывать протеогликановые агрегаты, гиалуроновая кислота способствует проявлению трофической, барьерной и пластической функций соединительной ткани [60, 82, 103]. Она обеспечивает активный обмен веществ между кровью и тканями, облегчает поступление нутриентов к клеткам и отведение продуктов метаболизма, модулирует функциональное состояние фагоцитов и иных локальных иммунокомпетентных клеток [73, 82]. Кроме этого, гиалуроновая кислота стимулирует миграцию фибробластов и клеточную пролиферацию в процессе взаимодействия с рецепторами клеточной поверхности [130, 181]. Значимая роль гиалуроновой кислоты состоит в том, что она не только является самостоятельным препаратом с терапевтическим эффектом, но и проявляет свойства депо-формы – средства переноса других активных веществ в ткани и их контролируемого высвобождения. Все эти свойства особенно важны при регенерации тканей, благодаря чему многие исследователи выбирают гиалуроновую кислоту в качестве вещества, оказывающего активное лечебное воздействие на поврежденные ткани пародонта и слизистой оболочки полости рта [79, 82, 172].

В литературе описаны противовоспалительное и бактериостатическое действие гиалуроновой кислоты, ее профилактические и активные лечебные эффекты [31, 82, 107, 109, 111, 112]. Показано ее значение в сокращении сроков

восстановления тканей при прогрессирующих воспалительно-дистрофических процессах в тканях пародонта, в том числе сроков регенерации тканей в пародонтальных карманах, заполнения дефекта полноценной костной тканью после удаления зуба или резекции верхушки корня, при восстановлении мягких тканей после хирургических вмешательств [82, 113, 116, 122, 123, 127].

Благодаря широкому спектру эффектов макромолекула гиалуроновой кислоты получила широкое применение и в «консервативной» пародонтологии при инъекционном моделировании дефектов тканей межзубных сосочков и подлежащей части десны выше десенного зенита [67, 82, 83, 103, 145, 172].

Кроме этого, доказано улучшение результатов процедуры аугментации костных дефектов при использовании комбинации гиалуроновой кислоты с остеопластическими материалами [81, 82].

Для подготовки остеопластического материала к введению в операционное поле его смешивают с физиологическим раствором, кровью или плазмой крови. Г. А. Воложин и соавт. (2010), пришли к выводу, что введение в состав остеопластических материалов факторов роста, обладающих остеоиндуцирующими свойствами, повышает их способность активировать остеогенез. При этом композиция из нескольких факторов, проявляющих свое действие в разных фазах клеточного цикла, способствующих, помимо остеогенеза, ангиогенезу и гемопозу, предпочтительнее одного фактора, даже обладающего высокой биологической активностью. Авторы предложили композицию остеопластического материала с гиалуроновой кислотой, показав ее преимущества в эксперименте [82].

Гиалуроновая кислота увеличивает образование остеобластов, тем самым сокращая время необходимое для образования новой кости при помощи стимулирующих действий остеointеграции [18]. Использование ее в хирургии синус-лифтинга – стандартной процедуре на сегодняшний день – предлагает многочисленные преимущества, как для хирурга, так и для пациента [23, 82, 178].

ООО «Лаборатория Тоскани» (Россия) производит серию биоактивных препаратов «Дентал Гиалрипайер», в основе которых лежит твердофазно-

модифицированная гиалуроновая кислота высокой степени очистки с физически иммобилизованными аскорбиновой кислотой, аминокислотами, олигопептидами и микроэлементами. При введении этого геля осуществляется адресная доставка необходимых биоактивных веществ клеткам соединительной ткани, утилизирующим данные метаболиты в качестве строительного материала. Биосовместимый материал создает оптимальную среду для нормального функционирования фибробластов, синтезирующих и секретирующих белки межклеточного матрикса (коллаген, эластин) и гликозаминогликаны [59].

В настоящее время в научной литературе имеются единичные сообщения об экспериментальных исследованиях гиалуроновой кислоты при восстановлении костных дефектов. Однако ее роль в восстановлении и заживлении костной ткани является актуальной темой для изучения и вызывает большой интерес у ученых. Исходя из этого, представляет интерес исследовать эффективность композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» при проведении операции синус-лифтинг.



## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хирургическое лечение пациентов с частичным отсутствием зубов в дистальном отделе верхней челюсти в сочетании с низким расположением дна верхнечелюстного синуса проводили в отделении хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) и ГАУЗ МО «Мытищинская районная стоматологическая поликлиника». Гистологическое исследование проводилось в лаборатории экспериментальной патоморфологии ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

### 2.1. Клинические методы исследования

В отделении хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) и в хирургическом отделении ГАУЗ МО «Мытищинская районная стоматологическая поликлиника» всего обследовано 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.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.
2. Отсутствие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации или сопутствующая патология в стадии компенсации.
3. Наличие концевой дефекта зубного ряда верхней челюсти протяженностью в 3 отсутствующих зуба и недостаточного объема кости (менее 5 мм), обусловленного низким расположением дна верхнечелюстного синуса.

4. Отсутствие выраженной вертикальной и горизонтальной атрофии гребня альвеолярного отростка в области планируемой установки дентальных имплантатов, требующей остеопластики.

5. Удовлетворительная гигиена полости рта.

Критериями не включения являлись:

1. Наличие сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации.

2. Беременность, кормление грудью.

3. Новообразования челюстно-лицевой области, а также злокачественные новообразования любой локализации.

4. Психические заболевания, злоупотребление алкоголем или наркотиками в анамнезе, табакокурение (более 20 сигарет в день).

5. ВИЧ- инфекция.

6. Наличие воспалительных заболеваний пародонта, верхнечелюстного синуса, наличие инородных тел верхнечелюстного синуса, новообразования челюстей.

7. Несоответствующая возрастная группа.

Критерием исключения являлись:

1. Серьезное отклонение от протокола исследования и лечения.

2. Нарушение рекомендаций врача, этапов диспансерного наблюдения.

3. Появление у пациента критериев не включения во время проведения исследования.

4. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

По критериям включения из 109 пациентов 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. Всем пациентам, включенным в исследование, проводили установку

двух дентальных имплантатов с последующим изготовлением несъемной мостовидной конструкции с опорой на имплантаты.

### 2.1.1. Распределение пациентов по группам исследования

Для проведения данного исследования пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от комбинации препаратов, используемых при операции синус-лифтинг. Внутри групп пациенты были распределены методом случайной выборки и имели равную возможность получить лечение любым из исследуемых методов. Распределение пациентов по группам исследования представлено в Таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов по группам исследования (% , абс.)

Группы исследования	Мужчины		Женщины		Итого	
	Абс.,	%	Абс.,	%	Абс.,	%
<b>Группа 1</b> Операция синус-лифтинг с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и физиологического раствора	7	11.7	13	21.7	20	33.4
<b>Группа 2</b> Операция синус-лифтинг с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02»	11	18.3	9	15	20	33.3
<b>Группа 3</b> Операция синус-лифтинг с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10»	8	13.3	12	20	20	33.3

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».

Все пациенты были распределены на 4 возрастные группы, согласно рекомендациям ВОЗ. Было выявлено, что 5 (8,3%) пациентов были в возрастной группе 18-24 года, 14 (23,4%) пациентов были в возрасте 25-44 года, 17 (28,3%) пациентов были в возрастной группе 45-59 года и 24 (40%) пациента - в возрастной группе 60-75 лет. Наибольшее количество пациентов, которым проводилось хирургическое вмешательство, было в возрастной группе от 45 до 75 лет. Распределение пациентов по возрасту представлено в Таблице 2.

Таблица 2 - Распределение пациентов по возрасту (% , абс.)

Группы исследования	Возраст			
	18-24 лет Абс., %	25-44 лет Абс., %	45-59 лет Абс., %	60-75 лет Абс., %
Группа 1	2 (3,3%)	4 (6,7%)	7 (11,7%)	7 (11,7%)
Группа 2	1 (1,7%)	7 (11,7%)	6 (10%)	6 (10%)
Группа 3	2 (3,3%)	3 (5%)	4 (6,7%)	11 (18,2 %)
Всего	5 (8,3%)	14 (23,4%)	17 (28,3%)	24 (40%)

Количество пациентов по гендерному и возрастному признаку во всех группах исследования было сопоставимо.

### 2.1.2. Методы стоматологического обследования

В день первичного обращения пациентам оформляли амбулаторную карту стоматологического больного (форма 043/У), включающую в себя паспортные данные пациента, жалобы, анамнез жизни (в том числе аллергологический анамнез, перенесенные и сопутствующие заболевания), зубную формулу, данные стандартного стоматологического обследования, данные дополнительных методов обследований и диагноз. Исходя из данных анамнеза, пациентов с сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации, беременных и кормящих женщин, курильщиков, а также лиц, злоупотребляющих алкоголем или наркотическими препаратами, в исследование не включали.

Далее в стоматологическом кабинете при помощи стоматологического зеркала и зонда проводили осмотр полости рта. Для оценки глубины пародонтальных карманов использовали градуированный пародонтологический зонд. Во время внутриротового обследования оценивали соотношение зубных рядов, положение зубов, наличие кариозных полостей, некариозных поражений твердых тканей зубов, наличие реставраций и ортопедических конструкций, установленных ранее. При необходимости для лечения зубов или восстановления целостности зубных рядов пациента направляли к врачу стоматологу-терапевту и/или врачу стоматологу-ортопеду. Перед проведением оперативного вмешательства всем пациентам проводили оценку гигиенического состояния полости рта и пародонтологического статуса по данным клинического обследования и данным лучевых методов обследования. Состояние тканей пародонта оценивали с помощью индекса кровоточивости десны (Muchlemann – Cowell), десневого индекса GI (Loe H., Silness J.), пародонтального индекса Russel. При необходимости пациента направляли на проведение профессиональной гигиены полости рта.

Все результаты заносили в первичную медицинскую документацию. На основании данных анамнеза и результатов предоперационного обследования из исследования исключали лиц с общесоматической патологией в стадии

декомпенсации. Пациенты, у которых была выявлена патология верхнечелюстного синуса, согласно критериям не включения, также не были включены в диссертационное исследование и были направлены на лечение к врачу-оториноларингологу.

На основании проведенного клинического и рентгенологического обследований всем пациентам составляли план лечения, который включал в себя терапевтическую (устранение очагов инфекции, замена реставраций по показаниям), пародонтологическую (проведение профессиональной гигиены, коррекция навыков самостоятельной гигиены) и ортопедическую подготовку (изготовление провизорных реставраций, восстановление окклюзионных взаимоотношений).

Перед проведением оперативного вмешательства пациентам выдавали направление на прохождение медицинского обследования, которое включало в себя общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмму, определение в крови пациента антител к вирусам иммунодефицита человека, гепатита В, гепатита С и к возбудителю сифилиса.

Оперативное вмешательство проводили только с согласия пациента после подписания пациентом и лечащим врачом информированного добровольного согласия на проведение медицинского вмешательства в двух экземплярах.

На проведение всех исследований было получено разрешение этического комитета (выписка из протокола заседания Локального Комитета по этике № 04-17 от 17.05.2017 г.).

Схематично дизайн настоящего исследования представлен на Рисунке 1.








































1 день (Baseline) <b>Хирургический этап I</b>	3,5,7,10 день	180 день <b>Хирургический этап II</b>	360 день <b>Ортопедический этап</b>
1 группа исследования (20 пациентов) Rg     ?	 ?	Rg   	Rg  
2 группа исследования (20 пациентов) Rg     ?	 ?	Rg   	Rg  
3 группа исследования (20 пациентов) Rg     ?	 ?	Rg   	Rg  
<b>Условные обозначения:</b>			
Rg	- лучевые методы исследования (РВГ/ОПТГ/КЛКТ)		- использование препарата «Дентал Гиалрипайер-02» для смешивания с остеопластическим материалом
	- стандартное стоматологическое обследование		- использования препарата «Дентал Гиалрипайер-10» для смешивания с остеопластическим материалом
	- операция синус-лифтинг с применением ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss»		- операция имплантации
	- применение двухслойной коллагеновой мембраны «Bio-Gide»		- забор биоптатов для гистологического исследования
	- использование физиологического раствора для смешивания с остеопластическим материалом		- протезирование на имплантатах
?	- заполнение опросника		

Рисунок 1 – Дизайн настоящего исследования

### 2.1.3. Клиническая оценка состояния пациентов после операции

Клинический осмотр пациентов проводили на 1, 3, 5, 7, 10 сутки после оперативного вмешательства.

#### *Оценка послеоперационного болевого синдрома*

Оценка послеоперационного болевого синдрома была проведена по цифровой рейтинговой шкале (Numerical Rating Scale, NRS) с учетом субъективных болевых ощущений пациента (Brevik H. et al., 2008). Цифровая рейтинговая шкала NRS состоит из 11 пунктов:

- 0 – боли нет
- 1, 2, 3 – слабая боль
- 4, 5, 6 – умеренная боль
- 7, 8, 9, 10 – выраженная боль.

Интенсивность послеоперационного болевого синдрома оценивали на 1, 3, 5, 7 и 10 сутки после операции, также внимание уделяли количеству и дозировке обезболивающих препаратов.

*Оценка степени выраженности коллатерального отека*

Визуальная оценка степени выраженности коллатерального отека была проведена на 1, 3, 5, 7, 10 сутки после операции. Для определения динамики степени выраженности отека использовали балльную систему, представленную в Таблице 3.

Таблица 3 – Степень выраженности коллатерального отека

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

*Оценка степени гиперемии слизистой оболочки в послеоперационной области*

Визуальную оценку степени гиперемии слизистой оболочки выполняли на 1, 3, 5, 7, 10 сутки после операции. Для определения динамики степени гиперемии также использовали балльную систему, представленную в Таблице 4.

Дополнительно во время контрольных осмотров всем пациентам определяли сроки эпителизации послеоперационной раны в полости рта, а также проводили оценку общего состояния: наличия лихорадки, увеличения регионарных лимфатических узлов, гематомы, состоятельности швов, наличия общих и местных осложнений.



Таблица 4 – Степень выраженности гиперемии слизистой оболочки

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

Данные динамического наблюдения за пациентами вносили в первичную документацию, а также заносили в общую итоговую таблицу.

## **2.2. 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 верхнечелюстных синусов (аппараты Vatech, Planmeca). Оценка состояния альвеолярного отростка верхней челюсти предполагала уточнение его размеров (высоты и толщины), а также наличие в нем изменений, требующих санации (корни зубов, кисты, остатки пломбировочного материала и т.д.). Оценка состояния верхнечелюстных синусов предусматривала не только выявление патологии верхнечелюстного синуса, но и определение анатомических особенностей строения синуса (наличие и расположение крипт).

Сразу после операции выполняли контрольную ортопантомографию (ОПТГ) с целью оценки правильности расположения остеопластического материала, степени прилегания к стенкам синуса, его рентгенологических свойств в зависимости от вида, а также состояния верхнечелюстного синуса.

По прошествии 6 месяцев после операции синус-лифтинг непосредственно перед установкой имплантатов пациентам проводили повторную компьютерную томографию, по данным которой определяли параметры альвеолярного отростка верхней челюсти (ширина/высота), полученные объем, однородность, плотность и структуру новообразованной костной ткани, прилегание окружающей наативной костной ткани, а также возможность установки в данном участке челюсти дентальных имплантатов.

Определение плотности костной ткани и параметров альвеолярного отростка челюсти проводили при помощи программного обеспечения Dental Imaging Software.

Измерение высоты гребня альвеолярного отростка до операции синус-лифтинг во всех случаях проводили в контрольной (реперной) точке, располагающейся на вершине альвеолярного гребня на стандартном расстоянии 20 мм от латеральной поверхности корня крайнего зуба, и предпологаемо находящейся между двумя имплантатами, установленными в “идеальной позиции”. Далее от контрольной точки проводили перпендикуляр до пересечения с дном верхнечелюстного синуса. Полученное расстояние считали высотой гребня альвеолярного отростка до операции синус-лифтинг.

Измерение высоты гребня альвеолярного отростка после операции синус-лифтинг во всех случаях проводили в той же контрольной точке, располагающейся на вершине альвеолярного гребня на стандартном расстоянии 20 мм от латеральной поверхности корня крайнего зуба, и предпологаемо находящейся между двумя имплантатами, установленными в “идеальной позиции”. Далее от контрольной точки проводили перпендикуляр до пересечения с верхней границей имплантированного остеопластического материала. Полученное расстояние считали высотой гребня альвеолярного отростка после операции синус-лифтинг. Середина данного отрезка служила контрольной точкой для определения плотности кости после операции (Рисунок 2).

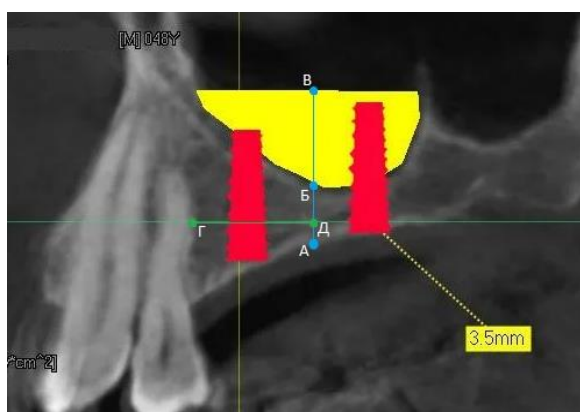


Рисунок 2 – Схема расположения на КЛКТ контрольных точек для измерения высоты гребня альвеолярного отростка. А и Б – контрольные точки для измерения высоты гребня альвеолярного отростка до операции; А и В - контрольные точки для измерения высоты гребня альвеолярного отростка после операции; расстояние от точки Г до точки Д равно 20 мм.

### 2.3. Гистологический метод исследования

На этапе установки дентальных имплантатов проводили забор гистологического материала. Для этого после проведенного скелетирования гребня альвеолярной кости в области планируемой установки дентального имплантата вместо пилотного сверла (диаметром 2 мм) использовали трепан диаметром 2,9 мм, которым проводили забор биоптата костной ткани длиной около 10 мм (Рисунок 3).

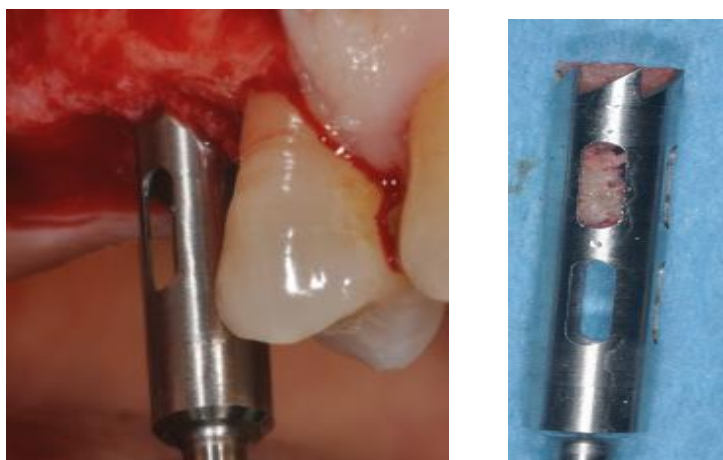


Рисунок 3 – Забор биоптата костной ткани трепаном на этапе установки дентального имплантата

Образцы фиксировали в нейтральном формалине, заливали в парафин, получали срезы толщиной 4 микрона, окрашивали гематоксилин-эозином и пикросириусом красным (Рисунок 4). 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.

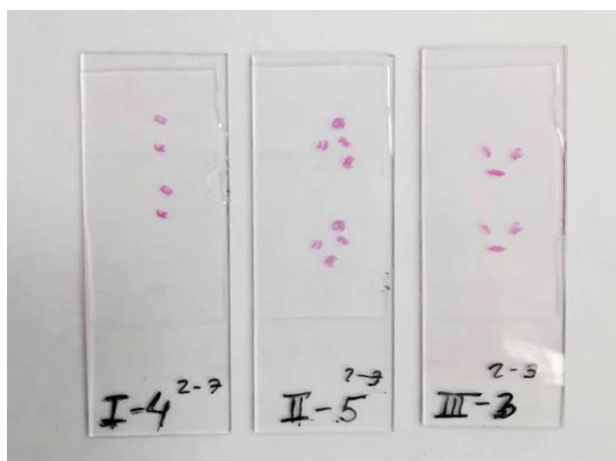


Рисунок 4 – Предметные стекла с подготовленными срезами

#### 2.4. 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.

Экстенсивные показатели отражали распределение совокупности на ее составные части. При этом совокупность принималась за 100% и для каждой ее

части рассчитывался удельный вес. Данные показатели применялись для анализа структуры исследуемых групп по анализируемым признакам.

Интенсивные показатели применялись для демонстрации частоты изучаемых параметров. Рассчитывались путем соотношения абсолютного значения изучаемого параметра к абсолютному значению общей совокупности и выражались в %, применялись для сравнительных оценок динамики изучаемых параметров во времени, а также для сопоставления их уровня в разных группах.

Показатели наглядности отражали соотношение однородных параметров, не указывая их абсолютных значений. При этом исходная величина принималась за 100%, а остальные рассчитывались в процентном отношении к ней. Применялись для сравнительного анализа показателей в динамике и изучаемых группах между собой.

Для графического изображения показателей использовали соответствующие им диаграммы.

Распределение в группах исследования не было нормальным. Соответственно, статистическую достоверность результатов измерений по всем трем группам определяли с применением критерия Краскела-Уоллиса (H-критерий). Результаты считали достоверными при  $p \leq 0,05$ . Для статистической обработки данных использовались MS Excel и программа R Studio.

## **2.5. Характеристика используемых материалов**

После проведения маркетинговых исследований современных остеопластических материалов свой выбор мы остановили на широко используемом ксеногенном остеопластическом материале «Bio-Oss». Для того чтобы подготовить остеопластический материал к введению в операционное поле использовали препараты на основе биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10». Для сравнения тот же остеопластический материал смешивали с физиологическим раствором. Во всех

группах костное отверстие закрывали при помощи двухслойной резорбируемой мембраны «Bio-Gide».

### **2.5.1. Характеристика ксеногенного остеопластического материала**

Остеопластический материал «Bio-Oss» (Geistlich Pharma AG, Швейцария) является натуральным костным минералом высокой степени очистки, который получают из костной ткани крупного рогатого скота путем многостадийного процесса очистки с соблюдением всех норм безопасности и стерилизации с применением  $\gamma$ -излучения. Данный материал химически и структурно совместим с костной тканью человека, поскольку имеет природное происхождение, и поэтому используется в качестве остеопластического материала.

Макро- и микропористая структура неорганической костной матрицы «Bio-Oss» аналогична структуре губчатой вещества человеческой кости. Благодаря натуральному составу материала и его большому взаимосвязанному поровому объему стимулируется образование и прорастание новой костной ткани в участке аугментации. Частичное ремоделирование данного остеопластического материала с течением времени обеспечивается остеокластами и остеобластами. Поэтому «Bio-Oss» при равных условиях является конкурентоспособной альтернативой аутогенной кости.

В перечень показаний к применению «Bio-Oss» входят: аугментация/реконструкция альвеолярных гребней, заполнение постэкстракционных зубных лунок, подготовка участков для установки имплантата, заполнение дефектов кости, поддержка мембраны во время регулируемой регенерации тканей, а также синус-лифтинг. Согласно инструкции производителя, в наибольшей степени «Bio-Oss» рекомендуется для заполнения больших дефектов кости.

Остеопластический материал «Bio-Oss» представлен в гранулах, которые поставляются в размерах S (размер частиц 0,25-1 мм) и L (1-2 мм) и находятся в

стеклянных флаконах и контурной ячеистой упаковке, в своем исследовании мы использовали препарат с гранулами размера S, представленный на Рисунке 5.

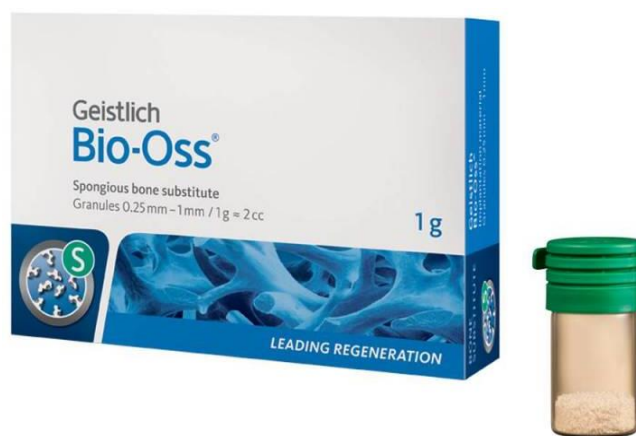


Рисунок 5 – Osteoplastический материал Bio-Oss (упаковка с гранулами размера S)

Согласно инструкции по применению, гранулы «Bio-Oss» перед имплантацией необходимо смешать с кровью пациента или физиологическим раствором. В место дефекта гранулы вносят и проводят моделирование с применением стерильных инструментов. Также рекомендуется закрывать «Bio-Oss» барьерными мембранами. При закрывании раны лоскутом мягкой ткани следует полностью закрыть материал, ушить рану наглухо и зафиксировать шовным материалом.

Из практики известно, что механическая нагрузка (компрессионная нагрузка) в зоне имплантации материалов «Bio-Oss» возможна не ранее, чем через 6 месяцев. При этом производитель не рекомендует применять «Bio-Oss» при наличии инфицированных ран, а также обращает внимание на соблюдение особых мер предосторожности у пациентов с некомпенсированными нарушениями обмена веществ и аутоиммунными заболеваниями, у пациентов, проходящих длительную терапию кортикостероидными препаратами или лучевую терапию, а также у курильщиков. По соображениям безопасности для беременных женщин или кормящих матерей не следует применять «Bio-Oss».

Реакции несовместимости при применении материала «Bio-Oss» полностью исключить невозможно. К возможным осложнениям, которые могут возникать после любого хирургического вмешательства, относятся: отек в месте хирургического вмешательства, отторжение лоскута ткани, кровотечение, местная воспалительная реакция, остеопороз, инфекция или боль.

### **2.5.2. Характеристика двухслойной коллагеновой мембраны**

Для закрытия костного отверстия во всех группах использовалась двухслойная коллагеновая мембрана «Bio-Gide» (Geistlich Pharma AG, Швейцария), состоящая из свиного коллагена I и III типов и обладающая высокой биологической совместимостью. Мембрана состоит из двух слоев, один из которых обращается в сторону кости и способствует прорастанию формирующих кость клеток, а другой - в сторону мягких тканей и предотвращает прорастание фиброзной ткани в область костного дефекта. Также, как и Bio-Oss, мембрана «Bio-Gide» стерилизована  $\gamma$ -облучением.

В перечень показаний к применению «Bio-Gide» входят: процедуры костной пластики; немедленная или отсроченная аугментация вокруг имплантатов, установленных в постэкстракционные лунки; реконструирование альвеолярного гребня; заполнение костных дефектов в челюстно-лицевой области; закрытие щелей при хирургических операциях; устранение дефектов пародонтальной кости.

Коллагеновая мембрана «Bio-Gide» представлена в различных размерах, в своем исследовании мы использовали мембрану размером 30×40 мм, представленную на Рисунке 6.





Рисунок 6 – Двухслойная коллагеновая мембрана Bio-Gide

По причине эластичных свойств мембраны «Bio-Gide» ее следует применять в сочетании с аутогенными или ксеногенными остеопластическими материалами, заполняющими костные пустоты. Мембрана обрезается до требуемого размера (полезным может быть применение шаблона из стерильной алюминиевой фольги). Для того чтобы обеспечить полный контакт с костью и предотвратить латеральное прорастание соединительной ткани в материал, мембрана, она должны перекрывать стенки дефект как минимум на 2 мм. Плотная поверхность «Bio-Gide» должна быть обращена к мягким тканям, а шероховатая поверхность - в сторону костного дефекта. Мембрану крепят на месте путем применения умеренного давления. Сцепление с поверхностью кости облегчается благодаря гидрофильным свойствам мембраны: ее полное пропитывание кровью и экссудатом обеспечивает хорошую адаптацию и прилипание к дефекту, а также способствует образованию сгустка крови под мембраной. Поверх нее тщательно и без натяжения ушивается мягкотканый лоскут. По возможности, рана должна быть полностью закрыта во избежание возможной ускоренной абсорбции открытой части мембраны. Но клинический опыт демонстрирует удовлетворительный процесс заживления даже в большинстве тех случаев, когда полное закрытие раны невозможно.

«Bio-Gide» не следует применять при наличии инфицированных ран и у пациентов с выявленной аллергией на коллаген. Соблюдение особых мер предосторожности необходимо у пациентов с некомпенсированными

нарушениями обмена веществ и аутоиммунными заболеваниями, у пациентов, проходящих длительную терапию кортикостероидными препаратами или лучевую терапию, а также у курильщиков. По соображениям безопасности для беременных женщин или кормящих матерей не следует применять «Bio-Gide».

Поскольку мембрана «Bio-Gide» обладает свойством сцепления с костной тканью и эластичностью, для создания и поддержания пространства для регенерации кости рекомендуется использование аугментационного материала. В случае обнажения мембраны во время фазы заживления (например, при недостаточном объеме мягких тканей) время резорбции может ускориться.

Поскольку мембрана представляет собой коллагеновый продукт, в очень редких случаях возможно возникновение аллергических реакций. Вследствие особых физических свойств и длительного времени абсорбции в очень редких случаях возможно возникновение воспалительной реакции.

### **2.5.3. Характеристика препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты**

Для того чтобы подготовить остеопластический материал к введению в операционное поле нами использованы новые препараты биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» (ООО «Лаборатория ТОСКАНИ», Россия), представленные на Рисунках 7 и 8. Препарат «Дентал Гиалрипайер-02» содержит уникальную форму модифицированной гиалуроновой кислоты высокой степени очистки, получаемой путем бактериальной ферментации, с добавлением сополимера гиалуроната натрия с аскорбилфосфатом магния, L-пролина, L-лизина и глицина.



Рисунок 7 – Препарат биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02»



Рисунок 8 – Препарат биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10»

Состав препарата «Дентал Гиалрипайер-10» отличается тем, что в него добавлен сополимер гиалуроната натрия с аскорбилфосфатом натрия, L-глутатион, L-цистеин.

Гиалуроновая кислота (гиалуронан), являясь естественным компонентом соединительной ткани человека, участвует в транспорте и распределении воды в тканях, определяет барьерную и защитную функции межклеточного пространства, повышает тургор и эластичность соединительной ткани, нормализует ее влажность, оказывает ранозаживляющее действие. Гиалуроновая кислота в составе «Дентал Гиалрипайер-02» в виде сополимера осуществляет адресную доставку аскорбиновой кислоты, L-пролина, L-лизина и глицина к клеткам. Аскорбиновая кислота обладает выраженными антиоксидантными свойствами, регулирует транспорт ионов водорода во многих биохимических реакциях, улучшает использование глюкозы в цикле трикарбоновых кислот, участвует в синтезе коллагена и проколлагена, в регенерации тканей.

Аскорбиновая кислота способствует поддержанию коллоидного состояния межклеточного вещества и нормальной проницаемости капилляров (вследствие угнетения активности гиалуронидазы), тормозит высвобождение и ускоряет деградацию гистамина, угнетает образование простагландинов и других медиаторов воспаления и аллергических реакций.

Протеиногенные аминокислоты пролин, лизин и глицин входят в состав основных белков межклеточного матрикса соединительной ткани. Глицин регулирует обмен веществ, входит в аминокислотный состав коллагена. Пролин участвует в производстве коллагена, необходим для поддержания в нормальном состоянии соединительной ткани. Лизин в качестве незаменимой аминокислоты входит в состав практически любых белков, участвует в росте и восстановлении тканей.

Внутриклеточный L-глутатион, входящий в состав «Дентал Гиалрипайер-10», угнетает выработку медиаторов воспаления. L-цистеин, являясь донатором сульфгидрильных групп, напрямую принимает участие в связывании свободных радикалов, в результате чего прерываются реакции свободнорадикального окисления, защищая информационный центр клетки. Цинк управляет синтезом и распадом многих нейротрансмиттеров, повышая физическую способность ощущения боли. Он ускоряет процессы заживления в фазе грануляции и реэпителизации в результате усиления фагоцитарной способности гранулоцитов и макрофагов, стимулируя ангиогенез и пролиферацию фибробластов, восполняет дефицит гиалуроновой кислоты, при этом активирует ферменты – матриксные металлопротеазы (MMPs), которые способны расщеплять почти все компоненты внеклеточного матрикса соединительных тканей.

В перечень показаний к применению обоих препаратов входят: хронические гингивиты (после снятия острых воспалительных явлений), хронические пародонтиты, рецессии десневого края, операции на альвеолярных отростках (резекция верхушки зуба, цистэктомия, закрытие десневых рецессий, открытый кюретаж, лоскутные операции, дентальная имплантация, эстетическая коррекция десневого края), дегенеративно-дистрофические заболевания височно-

нижнечелюстного сустава (ВНЧС), внутренние нарушения ВНЧС, травматические артриты, состояния после хирургических вмешательств на ВНЧС.

К противопоказаниям к использованию препаратов относятся острые воспалительные бактериальные и вирусные заболевания челюстно-лицевой области, наличие в анамнезе аутоиммунных заболеваний или проведение аутоиммунной терапии, хронические заболевания в стадии обострения и декомпенсации, лихорадочное состояние, повышенная чувствительность к компонентам материала, беременность и лактация, возраст менее 18 лет.

## **2.6. Метод проведения операции синус-лифтинг**

Пациентам, включенным в исследование, установка дентальных имплантатов достаточной длины в дистальных отделах верхней челюсти была невозможна по причине недостаточного объема кости. По этой причине данным пациентам проводили операцию синус-лифтинг, направленную на увеличение объема альвеолярной кости верхней челюсти, посредством одного и того же метода, но с использованием трех различных композиций материалов.

Перед проведением оперативного вмешательства проводили антисептическую обработку полости рта пациента водным раствором Хлоргексидина биглюконата 0,05% в течение 1 минуты. В послеоперационный период пациентам назначали антибактериальную терапию («Амоксиклав» 625 мг, по 1 таблетке 2 раза в сутки 5 дней), антигистаминную терапию («Эриус» 5 мг, по 1 таблетке 1 раз в сутки 5 дней), нестероидные противовоспалительные препараты («Нурофен» 200 мг, по 1 таблетке 2 раза в день), противогрибковую терапию («Флюкостат» 150 мг, 1 таблетка на третий день приема антибактериальной терапии), эубиотики («Бифиформ» по курсу), ротовые ванночки с растворами антисептиков (водный раствор Хлоргексидина биглюконата 0,05%, по 1 минуте 3 раза в день). В первые сутки после оперативного вмешательства для профилактики развития отека назначали местное применение холода.

Всем пациентам, включенным в исследование, в послеоперационном периоде рекомендовали:

- ограничение физических нагрузок;
- исключение тепловых и разогревающих процедур (массаж, посещение саун и бани, солнечные ванны, солярий, компрессы);
- ограничение водных процедур (ванна, бассейн);
- уход за раневой поверхностью.

Контроль за состоянием пациентов проводился путем клинического осмотра на 1, 3, 5, 7, 10 сутки после операции.

*Операция синус-лифтинг с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и физиологического раствора*

Пациентам первой группы исследования после проведения анестезии препаратом Sol. Ultracaini DS 1:200000 при помощи скальпеля с лезвием 15С проводили горизонтальный разрез слизистой оболочки и надкостницы по вершине гребня альвеолярного отростка и послабляющий вертикальный разрез. Разрез проводили в боковых отделах верхней челюсти в области отсутствующих зубов (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Произведен разрез слизистой оболочки гребня альвеолярного отростка верхней челюсти

При помощи распатора отслаивали слизисто-надкостничный лоскут и скелетировали гребень альвеолярного отростка и передне-латеральную стенку верхнечелюстного синуса в проекции оперативного вмешательства (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Препарирование слизисто-надкостничного лоскута с целью обнажения вестибулярной стенки верхнечелюстного синуса

С помощью физиодиспенсера с понижающим наконечником и шаровидного алмазного бора формировали костное отверстие на передне-латеральной стенке верхнечелюстного синуса. Размер костного отверстия соответствовал длине дефекта зубного ряда. После удаления фрагмента передне-латеральной стенки верхнечелюстного синуса проводили щадящее отслаивание слизистой оболочки синуса (Шнейдеровой мембраны) с применением специальных кюрет для операции синус-лифтинг. Слизистую оболочку отслаивали на высоту не менее 8 мм от дна альвеолярной бухты (Рисунок 11).



Рисунок 11 – Отслаивание Шнейдеровой мембраны



После создания необходимого объема в верхнечелюстной синус при помощи стерильных кюрет вносили остеопластический материал «Bio-Oss», смешанный с физиологическим раствором (Рисунок 12), распределяли его, не утрамбовывая (Рисунок 13).



Рисунок 12 – Смешивание остеопластического материала «Bio-Oss» с физиологическим раствором

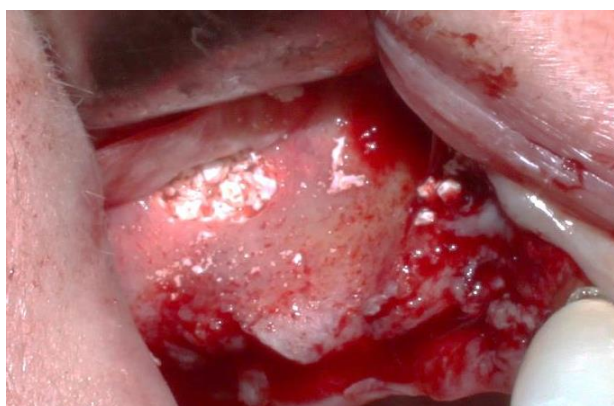


Рисунок 13 – Внесение композиции материалов в полость

Далее костное отверстие закрывали коллагеновой мембраной «Bio-Gide» (Рисунок 14).

После закрытия костного отверстия во избежание натяжения мобилизовали слизисто-надкостничный лоскут и ушивали рану полифиламентным шовным материалом (Рисунок 15).





Рисунок 14 – Поверх остеопластического материала уложена коллагеновая мембрана «Bio-Gide»



Рисунок 15 – Ушивание раны шовным материалом Vicryl 4/0

*Операция синус-лифтинг с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10»*

Пациентам второй и третьей группы исследования после проведения анестезии проводили разрез по вершине гребня альвеолярного отростка в области отсутствующих зубов. Далее отслаивали слизисто-надкостничный лоскут и скелетировали гребень альвеолярного отростка в проекции оперативного вмешательства (Рисунок 16).



Рисунок 16 – Произведен разрез слизистой оболочки гребня альвеолярного отростка верхней челюсти

Затем формировали костное отверстие на передне-латеральной стенке верхнечелюстного синуса соответственно протяженности дефекта зубного ряда (Рисунок 17).



Рисунок 17 – Препарирование слизисто-надкостничного лоскута с целью обнажения вестибулярной стенки верхнечелюстного синуса

После удаления фрагмента передне-латеральной стенки верхнечелюстного синуса проводили щадящее отслаивание слизистой оболочки синуса (Шнейдеровой мембраны) (Рисунок 18).



Рисунок 18 – Отслаивание Шнейдеровой мембраны

После создания необходимого объема в верхнечелюстной синус пациентам второй группы 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» (Рисунок 19, 20).

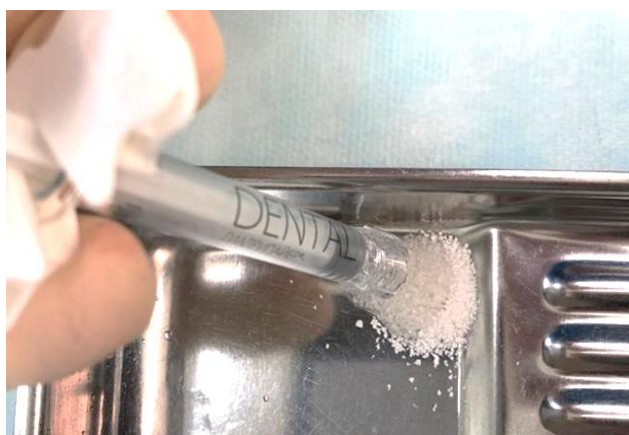


Рисунок 19 – Смешивание остеопластического материала «Bio-Oss» с препаратом биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02»



Рисунок 20 – Внесение композиции материалов в полость

Далее костное отверстие закрывали коллагеновой мембраной «Bio-Gide». После заполнения костного дефекта остеопластическим материалом слизисто-надкостничный лоскут во избежание натяжения мобилизовали и ушивали рану полифиламентным шовным материалом (Рисунок 21).



Рисунок 21 – Ушивание раны шовным материалом Vicryl 4/0

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Характеристика включенных в исследование пациентов

В соответствии с критериями включения в данное исследование вошли 60 пациентов в возрасте от 23 до 60 лет с частичной потерей зубов и дефицитом костной ткани в дистальных отделах верхней челюсти, обусловленным низким расположением дна верхнечелюстного синуса, которым планировали изготовление ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты, из них 24 мужчины (40%) и 36 женщин (60%). Распределение пациентов по возрасту и полу представлено на Рисунке 22.

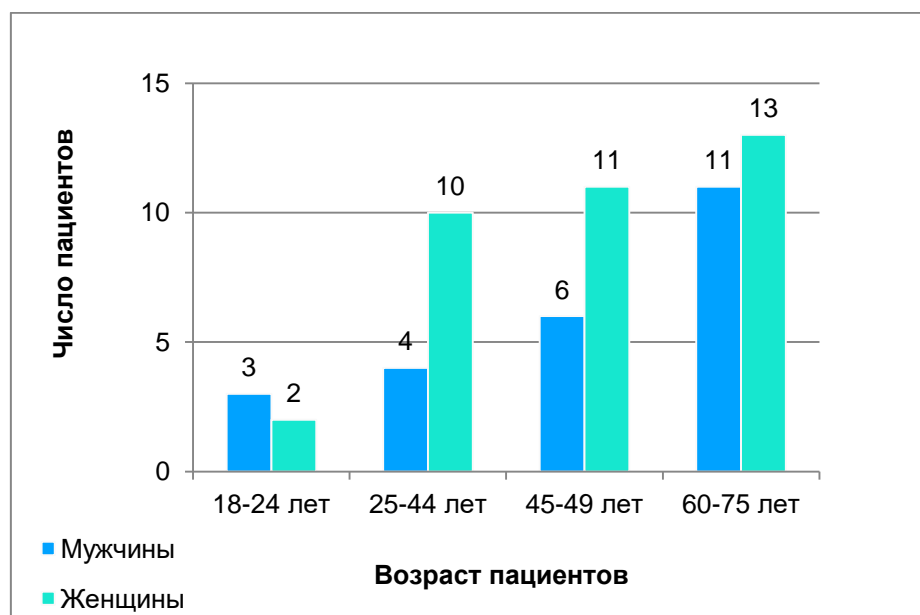


Рисунок 22 – Распределение пациентов по возрасту и полу

На основании данных анамнеза выявили наличие сопутствующих патологий у 41 (68,3%) обследованного пациента в стадии компенсации, в том числе: 17 (41,5%) имели сердечно-сосудистую патологию, 8 (19,5%) - патологию желудочно-кишечного тракта, 6 (14,6%) - патологию органов дыхания, у 9 (22%) отмечали болезни эндокринной системы, у 1 (2,4%) - умеренные неврологические расстройства. Распределение пациентов по наличию и характеру сопутствующих патологий представлено на Рисунке 23.

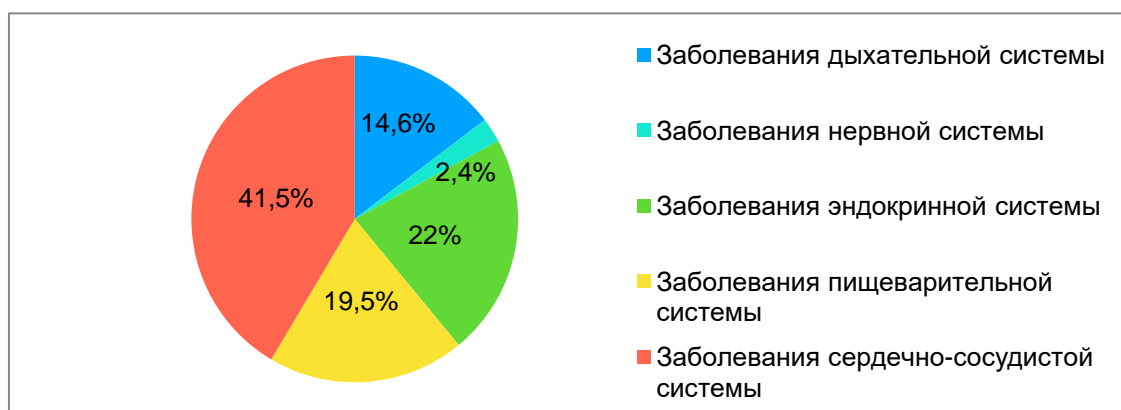


Рисунок 23 – Распределение пациентов по наличию и характеру сопутствующих патологий

Перед выполнением операции синус-лифтинг пациентам проводили стандартное стоматологическое обследование, определяли пародонтальный статус. Состояние тканей пародонта оценивали с помощью индекса кровоточивости десны (Muchlemann – Cowell), десневого индекса GI (Loe H., Silness J.), пародонтального индекса Russel. У 26 (43,3%) обследованных пациентов воспаление в тканях пародонта не выявлено. У 16 (26,7%) обследованных пациентов выявлен воспалительный процесс в тканях пародонта, при этом нарушения зубодесневого соединения и рентгенологических признаков резорбции костной ткани не отмечали, что позволяет диагностировать данный патологический процесс как гингивит (K05.1). По данным индекса GI в 70% случаев отмечали незначительную гиперемию и отечность, что позволяет говорить о невыраженном воспалении десны, в 30% — более выраженную гиперемию, отечность и кровоточивость при зондировании, что свидетельствует об умеренном воспалении. У 18 (30%) обследованных пациентов выявлен воспалительный процесс в тканях пародонта с признаками нарушения зубодесневого соединения и рентгенологической картиной резорбции альвеолярного отростка/части челюсти в области межзубных перегородок. Данный патологический процесс можно диагностировать как пародонтит (K05.3).

Всем пациентам, включенным в исследование, проводили пародонтологическую подготовку, которая включала в себя профессиональную

гигиену полости рта, противовоспалительную терапию, коррекцию навыков самостоятельной гигиены. У пациентов с признаками гингивита на контрольном осмотре через 1 месяц наблюдали отсутствие признаков воспаления десны, а у пациентов с хроническим пародонтитом — стабилизацию процесса и отсутствие признаков воспаления.

По данным проведенного клинического обследования у 60 пациентов, вошедших в группы исследования, определяли частичную потерю зубов в боковых отделах верхней челюсти, при этом выраженной атрофии гребня альвеолярного отростка не отмечали (расстояние от вершины гребня альвеолярного отростка до цементно-эмалевого соединения рядом стоящих зубов менее 3 мм, согласно классификации Wang F., Al-Shammari, 1994). Предшествующее удаление зубов проводилось по причине хронического периодонтита вне стадии обострения (K04.5) и хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести (K05.3).

### **3.2. Результаты клинических методов исследования**

Критерием эффективности проведенного лечения на этапе раннего постоперационного периода в нашем исследовании являлись оценка степени выраженности болевого синдрома, коллатерального отека, степени гиперемии слизистой оболочки после проведенных хирургических вмешательств и сроков эпителизации послеоперационной раны.

#### *Характеристика послеоперационного болевого синдрома*

Операция синус-лифтинг, как и любое оперативное вмешательство, сопровождалась болевым синдромом, интенсивность которого у пациентов на разных этапах послеоперационного периода характеризовалась индивидуальными особенностями. В то же время можно отметить и общие закономерности: у всех пациентов групп 1, 2 и 3 наибольшая выраженность боли была отмечена в день операции ( $6.3 \pm 1.03$  баллов,  $5.65 \pm 0.67$  баллов и  $5.6 \pm 0.68$  баллов соответственно), а также регистрировали постепенное уменьшение на протяжении



послеоперационного периода до минимальных значений ( $0.6 \pm 0.5$ ,  $0.25 \pm 0.44$  баллов и  $0.3 \pm 0.47$  баллов соответственно) на 10 сутки. Средние показатели выраженности болевого синдрома у пациентов 1, 2 и 3 групп в динамике представлены в Таблице 5 и на Рисунке 24.

Таблица 5 - 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	$6.3 \pm 1.03$	$3.25 \pm 0.64$	$2.4 \pm 0.5$	$1.5 \pm 0.51$	$0.6 \pm 0.5$
Группа 2	$5.65 \pm 0.67$	$2.85 \pm 0.75$	$2 \pm 0.73$	$0.45 \pm 0.51$	$0.25 \pm 0.44$
Группа 3	$5.6 \pm 0.68$	$2.75 \pm 0.79$	$2.25 \pm 0.64$	$0.9 \pm 0.64$	$0.3 \pm 0.47$
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

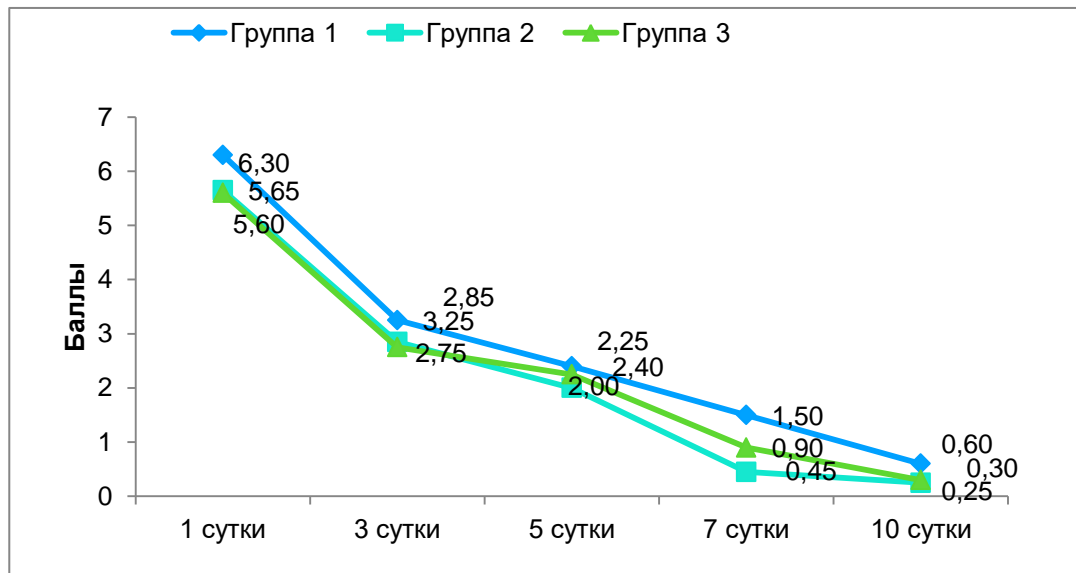


Рисунок 24 – Динамика выраженности болевого синдрома после операции синус-лифтинг у пациентов 1, 2 и 3 групп

Из Таблицы 5 и Рисунка 22 видно, что средние значения выраженности болевых ощущений в баллах в трех группах на 3-и, 5-е, 10-е сутки после операции являются весьма близкими, в то время как средние значения на 1-е и 7-е сутки различаются статистически значимо.



Для более детального изучения болевого синдрома у пациентов групп 1, 2 и 3 был проведен анализ структуры разной степени выраженности боли внутри каждой группы и групп между собой. Для этого в каждой группе определяли долю пациентов, имевших боль разной интенсивности. Данные представлены в Таблице 6 и на Рисунках 25 – 29.

Таблица 6 – Доля пациентов с различной степенью выраженности болевых ощущений у пациентов 1, 2 и 3 групп (в %)

Группы исследования	Доля пациентов с разной степенью выраженности болевых ощущений в группе, в %				
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сутки
Группа 1					
выраженная боль	40	0	0	0	0
умеренная боль	60	35	0	0	0
слабая боль	0	65	100	100	60
боли нет	0	0	0	0	40
Всего	100	100	100	100	100
Группа 2					
выраженная боль	10	0	0	0	0
умеренная боль	90	20	0	0	0
слабая боль	0	80	100	45	25
боли нет	0	0	0	55	75
Всего	100	100	100	100	100
Группа 3					
выраженная боль	10	0	0	0	0
умеренная боль	90	20	0	0	0
слабая боль	0	80	100	75	30
боли нет	0	0	0	25	70
Всего	100	100	100	100	100

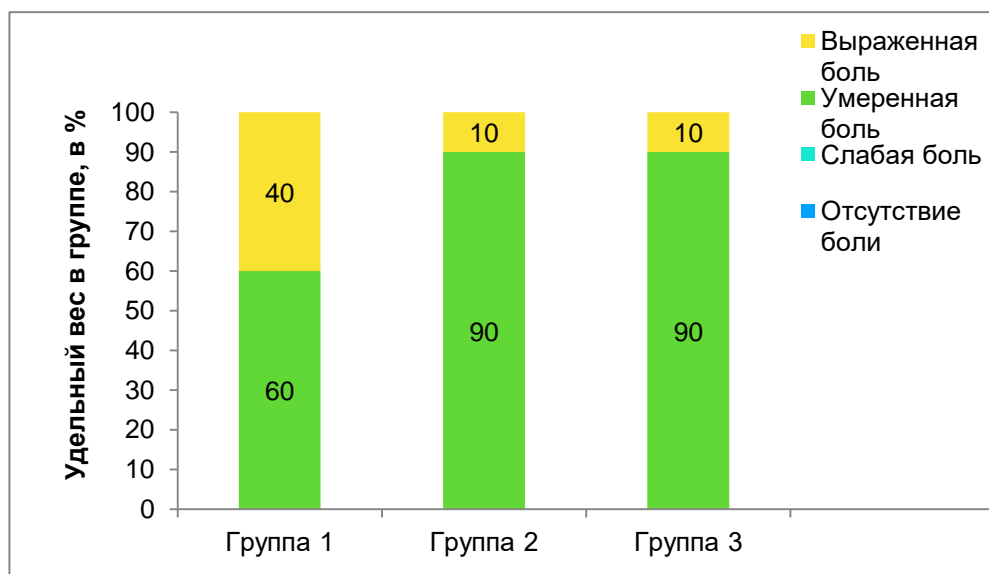


Рисунок 25 – Сравнительная частота выраженности болевого синдрома в день операции (1 сутки) у пациентов 1, 2 и 3 групп

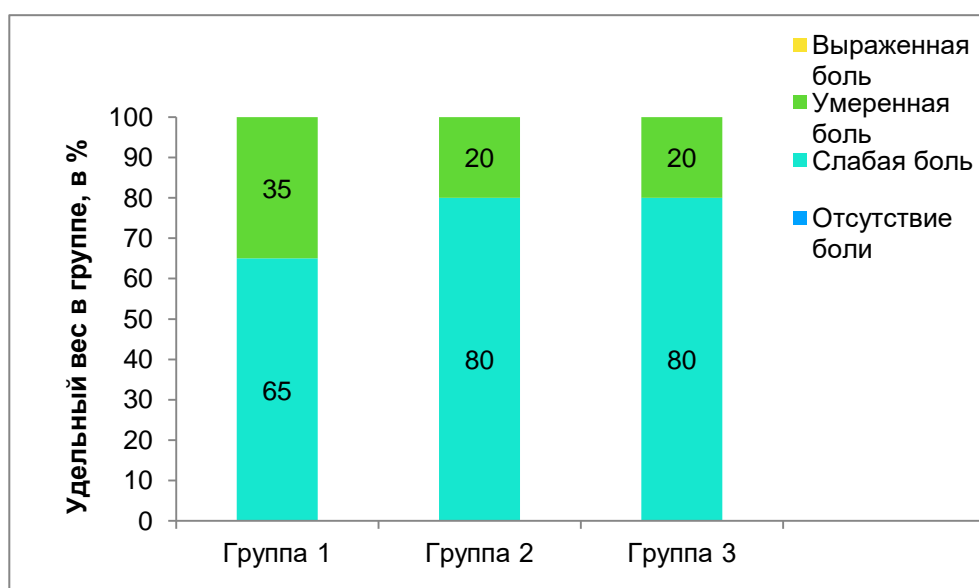


Рисунок 26 – Сравнительная частота выраженности болевого синдрома на 3 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп

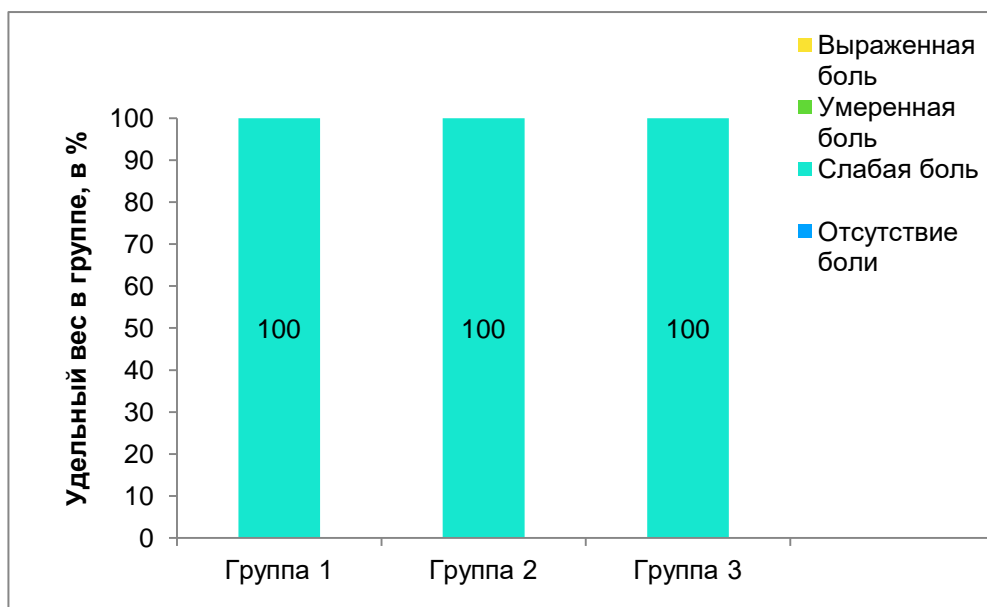


Рисунок 27 – Сравнительная частота выраженности болевого синдрома на 5 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп

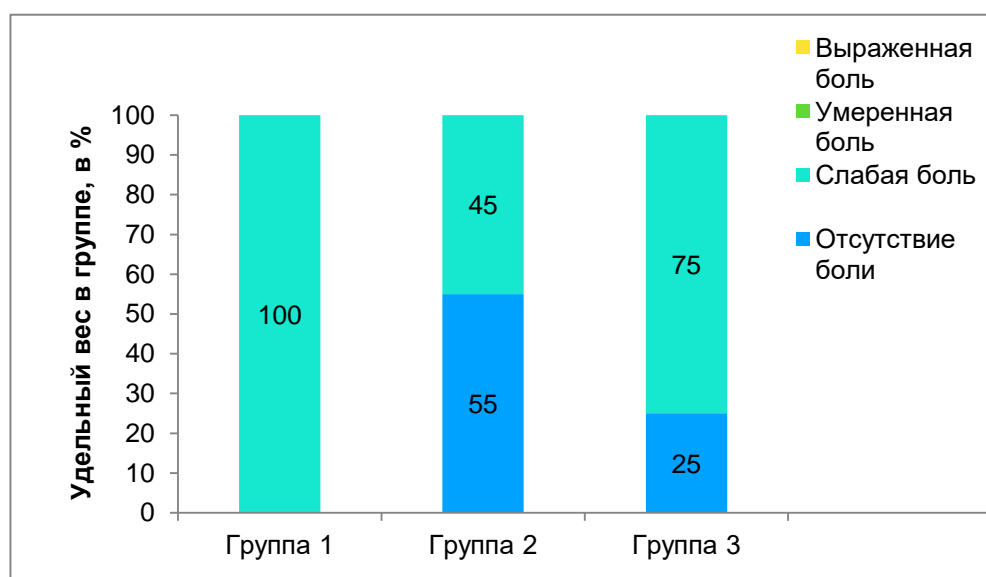


Рисунок 28 – Сравнительная частота выраженности болевого синдрома на 7 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп

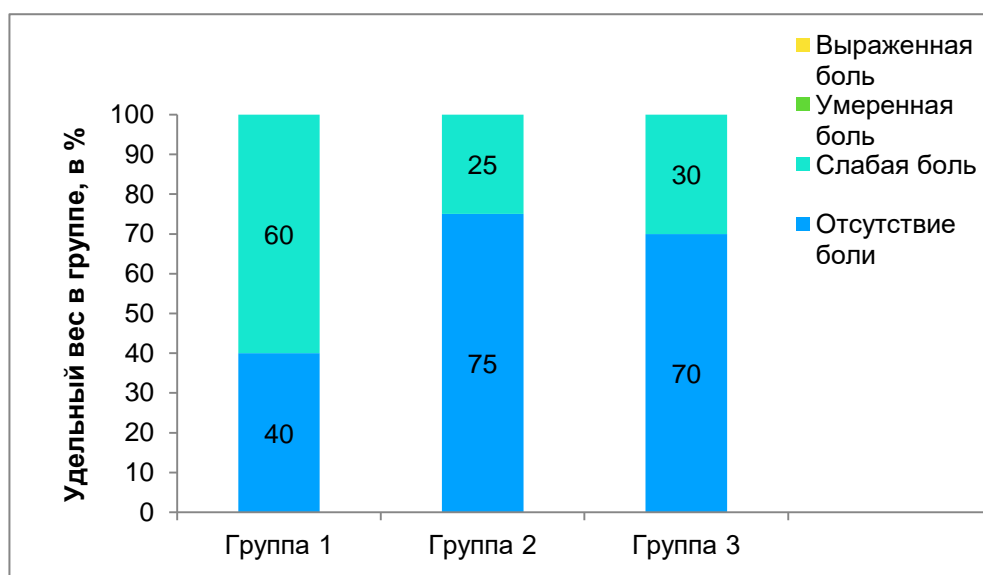


Рисунок 29 – Сравнительная частота выраженности болевого синдрома на 10 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп

При сравнении структуры пациентов с разной степенью выраженности болевого синдрома в день операции можно отметить, что в группе 1 удельный вес пациентов с выраженной болью несколько больше, чем в группах 2 и 3 (40% против 10%). При этом доля пациентов с умеренным болевым синдромом в день операции в группах 2 и 3 имеет тенденцию к более высоким значениям, нежели в группе 1 (90% против 60%).

Сопоставление структуры распределения пациентов по степени выраженности болевого синдрома на 3 сутки после операции показывает более благоприятную картину в группах 2 и 3, где лишь 20% пациентов отмечали умеренные болевые ощущения, в то время как у 80% пациентов они оставались слабыми, тогда как в группе 1 умеренная боль сохранялась у 35% пациентов, а слабую регистрировали у 65%.

На 5-е сутки доля пациентов со слабой болью сравнялась во всех трех группах (100% пациентов).

На 7-е сутки после операции более благоприятная картина зарегистрирована в группах 2 и 3 – доля пациентов со слабо выраженным болевым синдромом очевидно меньше, чем в группе 1 (45% и 75% соответственно против 100%), а

доля пациентов с отсутствием болевого синдрома явно больше (55% и 25% против 0%).

На 10-е сутки после операции распределение пациентов по степени выраженности болевых ощущений в группах 2 и 3 является очень близким друг другу и не имеет статистически значимых различий. В обеих группах регистрировали малую доля пациентов, которые сообщали о сохранении незначительных болевых ощущений (25% и 30% соответственно) и преобладающее число пациентов, у которых болевые ощущения уже исчезли (75% и 70% соответственно), в то время как 60% пациентов группы 1 все еще отмечали слабо выраженные болевые ощущения.

*Характеристика послеоперационного коллатерального отека  
мягких тканей*

Операция синус-лифтинг также сопровождалась коллатеральным отеком, выраженность которого оценивали в баллах по 4-х бальной шкале. Данные представлены в Таблице 7 и на Рисунке 30.

Таблица 7 – 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

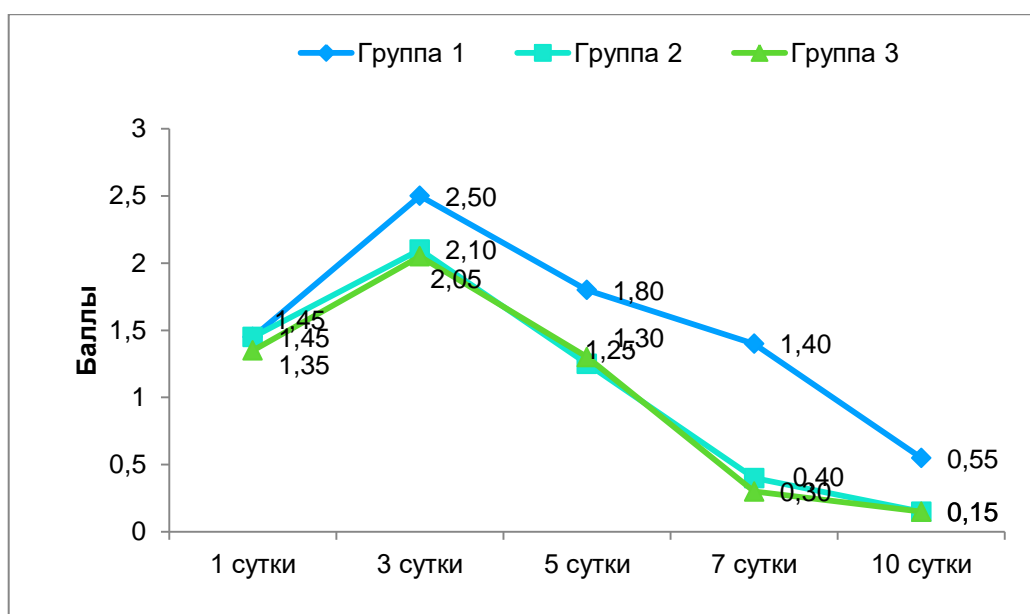


Рисунок 30 – Динамика выраженности коллатерального отека после операции синус-лифтинг у пациентов 1, 2 и 3 групп

Согласно данным Таблицы 7 и Рисунка 28 показатели коллатерального отека в средних цифрах у пациентов групп 1, 2 и 3 имели в день операции умеренные значения ( $1.45 \pm 0.51$ ,  $1.45 \pm 0.51$  и  $1.35 \pm 0.49$  баллов соответственно), на 3-и сутки после операции – максимальные значения ( $2.5 \pm 0.51$ ,  $2.1 \pm 0.55$  и  $2.05 \pm 0.69$  баллов соответственно), на 5-е сутки они опять становились средними ( $1.8 \pm 0.7$ ,  $1.25 \pm 0.44$  и  $1.3 \pm 0.47$  баллов соответственно), существенно снижались к 7-м суткам ( $1.4 \pm 0.5$ ,  $0.4 \pm 0.5$  и  $0.3 \pm 0.47$  баллов соответственно) и падали до нулевых значений к концу десятидневного периода послеоперационного наблюдения ( $0.55 \pm 0.51$ ,  $0.15 \pm 0.37$  и  $0.15 \pm 0.37$  баллов соответственно).

Из Таблицы 7 видно, что средние значения выраженности болевых ощущений в баллах в трех группах на 1-е сутки после операции являются весьма близкими, в то время как средние значения на 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки различаются статистически значимо.

Для более подробного изучения интенсивности коллатерального отека, возникающего после операции синус-лифтинг в группах 1, 2 и 3, был проведен анализ структуры его выраженности внутри каждой группы и групп между собой. Для этого в каждой группе определялась доля пациентов, имеющих

коллатеральный отек разной степени. Данные представлены в Таблице 8 и на Рисунках 31– 35.

Таблица 8 – Доля пациентов с различной степенью выраженности коллатерального отека после операции синус-лифтинг у пациентов 1, 2 и 3 групп (в %)

Группы исследования	Доля пациентов с разной степенью выраженности коллатерального отека в группе, в %				
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сутки
Группа 1					
сильно выражен	0	50	15	0	0
умеренно выражен	45	50	50	40	0
слабо выражен	55	0	35	60	55
отсутствует	0	0	0	0	45
Всего	100	100	100	100	100
Группа 2					
сильно выражен	0	20	0	0	0
умеренно выражен	45	70	25	0	0
слабо выражен	55	10	75	40	15
отсутствует	0	0	0	60	85
Всего	100	100	100	100	100
Группа 3					
сильно выражен	0	25	0	0	0
умеренно выражен	35	55	30	0	0
слабо выражен	65	20	70	30	15
отсутствует	0	0	0	70	85
Всего	100	100	100	100	100

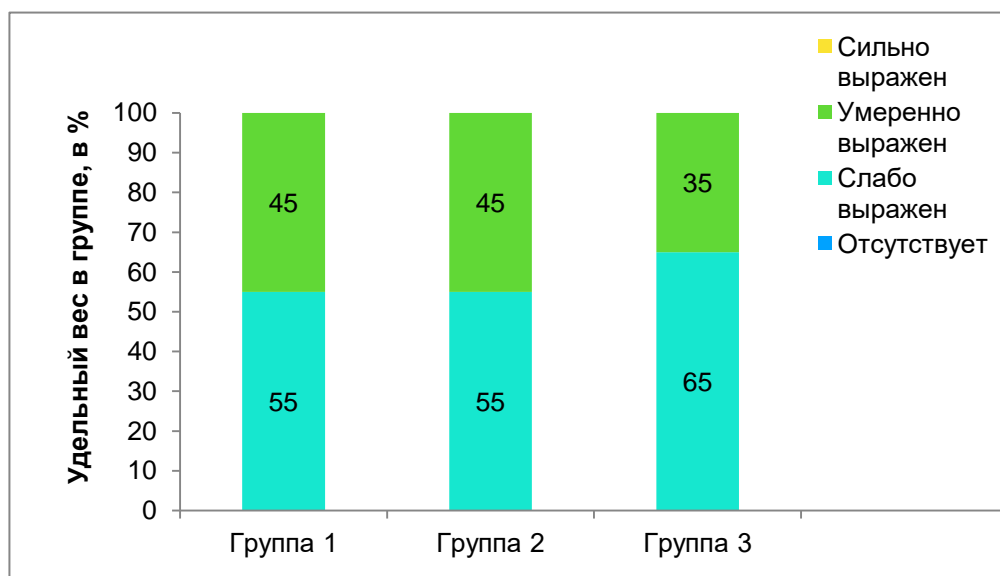


Рисунок 31 – Сравнительная частота выраженности коллатерального отека в день операции (1 сутки) у пациентов 1, 2 и 3 групп

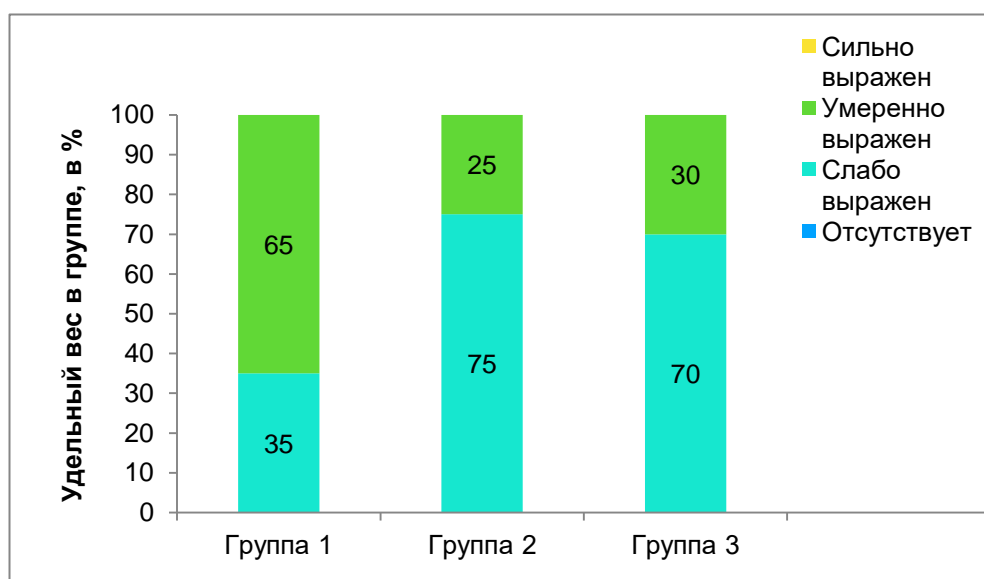


Рисунок 32 – Сравнительная частота выраженности коллатерального отека на 3 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп



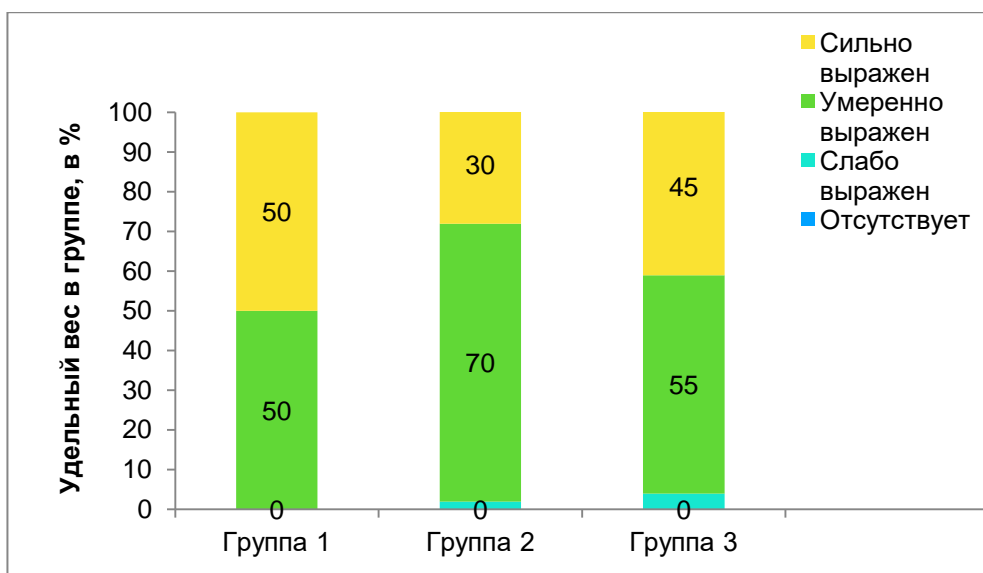


Рисунок 33 – Сравнительная частота выраженности коллатерального отека на 5 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп

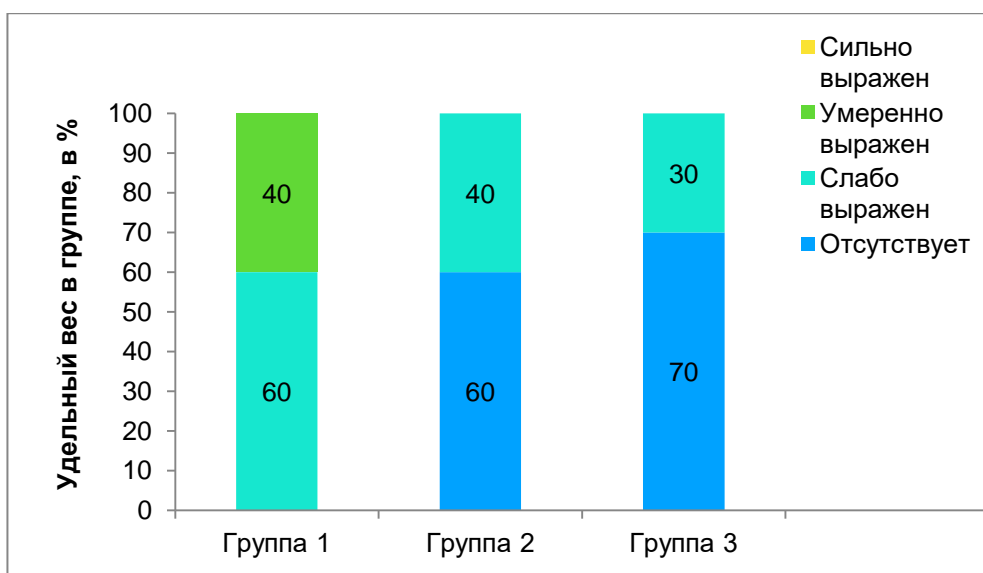


Рисунок 34 – Сравнительная частота выраженности коллатерального отека на 7 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп

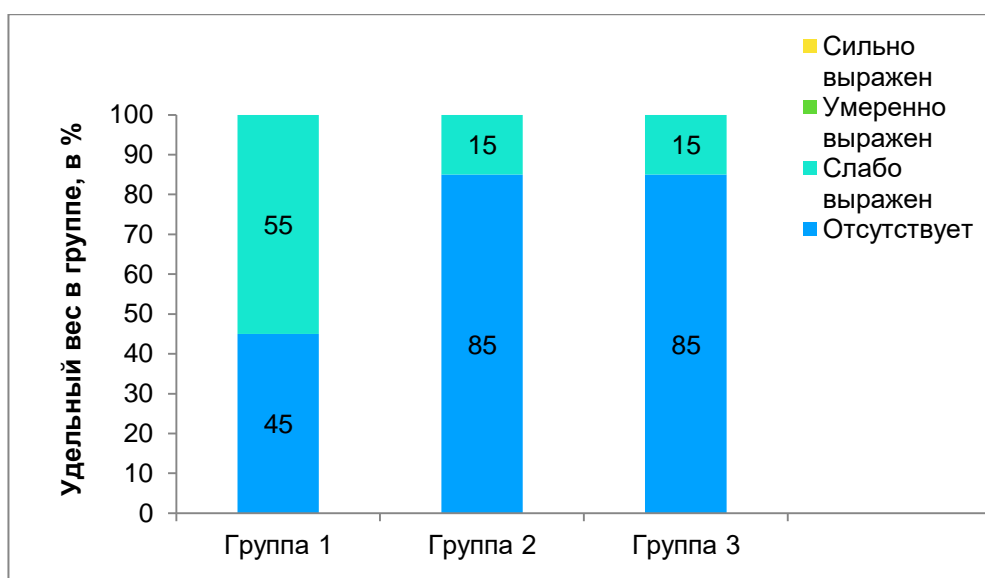


Рисунок 35 – Сравнительная частота выраженности коллатерального отека на 10 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп

Сравнение долевой структуры выраженности коллатерального отека в группах между собой показало, что в день операции удельный вес лиц с умеренно выраженным отеком весьма близок между собой (45% в группе 1, 45% в группе 2 и 35% в группе 3), как и удельный вес пациентов со слабовыраженным отеком (55% в группе 1, 55% в группе 2 и 65% в группе 3). Также очевидно, что доля лиц со слабовыраженным отеком в группе 3 явно превышает аналогичный показатель в группе 2 и 1 (65% против 55%).

На 3-и сутки после операции долевая структура показателей выраженности коллатерального отека во всех трех группах отличалась как по числовым значениям, так и по их соотношению между собой. Половина пациентов группы 1 имели сильно выраженный отек (50%), у второй половины пациентов отмечали умеренно выраженный коллатеральный отек (50%). Слабый отек на этом этапе послеоперационного периода у пациентов группы 1 зарегистрирован не был. Удельный вес лиц с сильно выраженным отеком на 3 сутки после операции синус-лифтинг в группах 2 и 3 был весьма близок между собой (20% и 25% соответственно). 70% пациентов группы 2 и 55% пациентов группы 3 имели умеренно выраженный отек, в то время как слабый коллатеральный отек отмечался у 10% пациентов группы 2 и 20% пациентов группы 3.

На 5-е сутки долевая структура показателей выраженности послеоперационного отека в группах 2 и 3 оставалась весьма близкой друг к другу как по числовым значениям, так и по их соотношению между собой. В обеих группах примерно треть пациентов характеризовались умеренным отеком (25% и 30% соответственно), доля лиц со слабым отеком составляла 75% в группе 2, 70% в группе 3. В группе 1 15% пациентов все еще отмечали сильно выраженный отек, 50% пациентов отмечали умеренно выраженный отек и только у 35% пациентов группы 1 коллатеральный отек был выражен слабо.

На 7-е сутки после операции синус-лифтинг у пациентов всех трех групп мы наблюдали ярко выраженную положительную динамику, при этом числовые значения показателей в группах 2 и 3 сохраняли свои весьма близкие друг другу позиции – отсутствие отека наблюдали у 60% пациентов группы 2 и у 70% пациентов группы 3, слабо выраженный отек был выявлен у 40% пациентов группы 2 и 30% пациентов группы 3. Умеренный отек на этом этапе послеоперационного периода был зарегистрирован только у пациентов группы 1 (40%), остальные 60% пациентов группы 1 отмечали слабовыраженный отек.

10-е сутки после операции характеризовались практически полным исчезновением коллатерального отека во всех трех группах, при этом наибольший удельный вес лиц достигался в группах 2 и 3 (у 85% пациентов коллатеральный отек отсутствовал), в то время как в группе 1 полное исчезновение коллатерального отека наблюдалось лишь у 45% пациентов, остальные 55% пациентов отмечали слабовыраженный отек.

*Определение степени выраженности гиперемии слизистой оболочки в области операции*

Операция синус-лифтинг сопровождалась гиперемией, выраженность которой оценивали в баллах по 6-ти балльной шкале. При этом необходимо отметить, что крайне выраженные степени, такие как цианоз и ишемия, в нашем исследовании не встречались, поэтому реальный анализ состояния слизистой

оболочки проводился в диапазоне 4 баллов - от бледно-розового цвета до ярко-красного. Данные представлены в Таблице 9 и на Рисунке 36.

Таблица 9 – 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

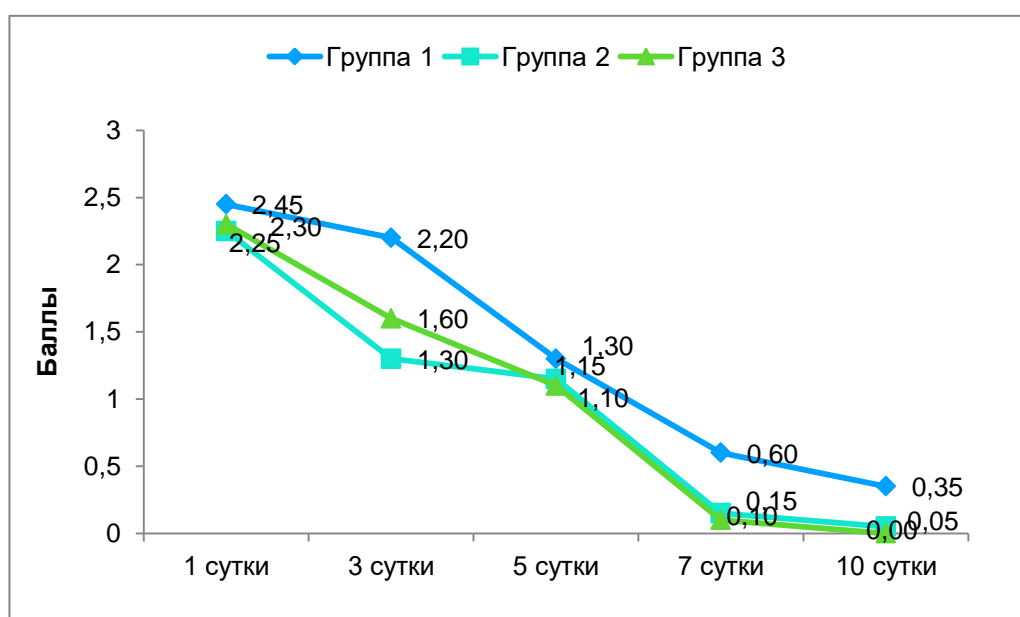


Рисунок 36 – Динамика выраженности гиперемии после операции синус-лифтинг у пациентов 1, 2 и 3 групп

Данные Таблицы 9 и Рисунка 36 указывают на то, что у всех пациентов групп 1, 2 и 3 средние показатели выраженности гиперемии имели наибольшие значения в день операции (2.45±0.51, 2.25±0.44 и 2.3±0.47 баллов) и на 3-и сутки после операции (2.2±0.41, 1.3±0.47 и 1.6±0.5). Заметное снижение отмечали во всех трех группах на 5-е сутки (1.3±0.47, 1.15±0.37 и 1.1±0.31 баллов), а к 7-м

суткам средние показатели достигали минимальных значений ( $0.6\pm 0.5$ ,  $0.15\pm 0.37$  и  $0.1\pm 0.31$  баллов), которые приходили к нормальным показателям на 10-е сутки ( $0.35\pm 0.49$ ,  $0.05\pm 0.22$  и  $0\pm 0$  баллов соответственно).

Из Таблицы 9 видно, что средние значения выраженности болевых ощущений в баллах в трех группах на 1-е и 5-е сутки после операции являются весьма близкими, в то время как средние значения на 3-е, 7-е и 10-е сутки различаются статистически значимо.

Для более детального изучения гиперемии у пациентов групп 1, 2 и 3 был проведен анализ структуры разной степени выраженности гиперемии внутри каждой группы и групп между собой. Для этого в каждой группе определяли долю пациентов, имевших гиперемии разной интенсивности. Данные представлены в Таблице 10 и на Рисунках 37-41.

Таблица 10 – Доля пациентов с различной степенью выраженности гиперемии после операции синус-лифтинг у пациентов 1, 2 и 3 групп (в %)

Группы исследования	Доля пациентов с разной степенью выраженности гиперемии в группе, в %				
	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	10 сутки
Группа 1					
яркая гиперемия	45	20	0	0	0
умеренная гиперемия	55	80	30	0	0
легкая гиперемия	0	0	70	60	35
бледно-розовый цвет слизистой оболочки	0	0	0	40	65
Всего	100	100	100	100	100
Группа 2					
яркая гиперемия	25	0	0	0	0
умеренная гиперемия	75	30	15	0	0
легкая гиперемия	0	70	85	15	5

Продолжение Таблицы 10

бледно-розовый цвет слизистой оболочки	0	0	0	85	95
Всего	100	100	100	100	100
Группа 3					
яркая гиперемия	30	0	0	0	0
умеренная гиперемия	70	60	10	0	0
легкая гиперемия	0	40	90	10	0
бледно-розовый цвет слизистой оболочки	0	0	0	90	100
Всего	100	100	100	100	100

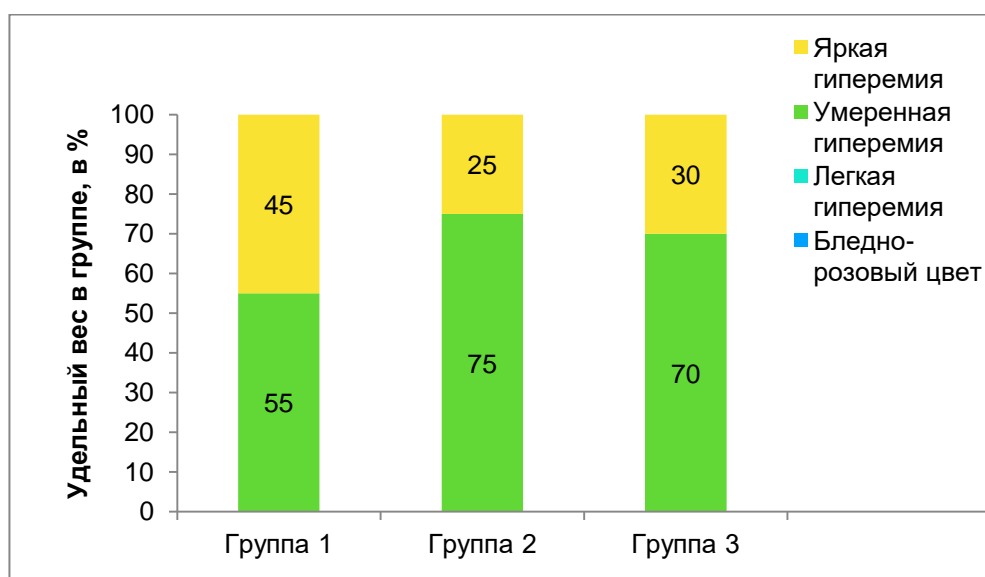


Рисунок 37 – Сравнительная частота выраженности гиперемии в день операции (1 сутки) у пациентов 1, 2 и 3 групп

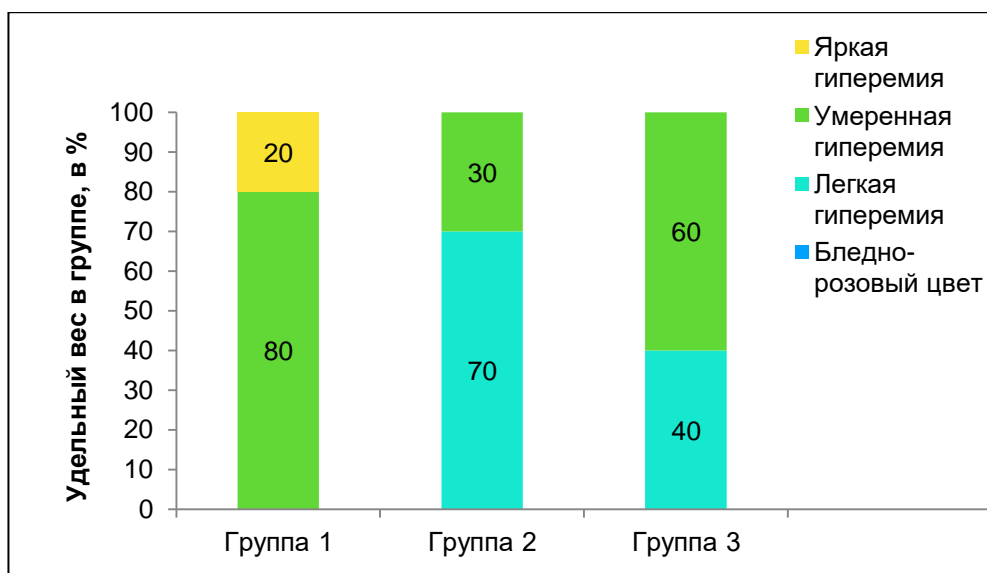


Рисунок 38 – Сравнительная частота выраженности гиперемии на 3 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп

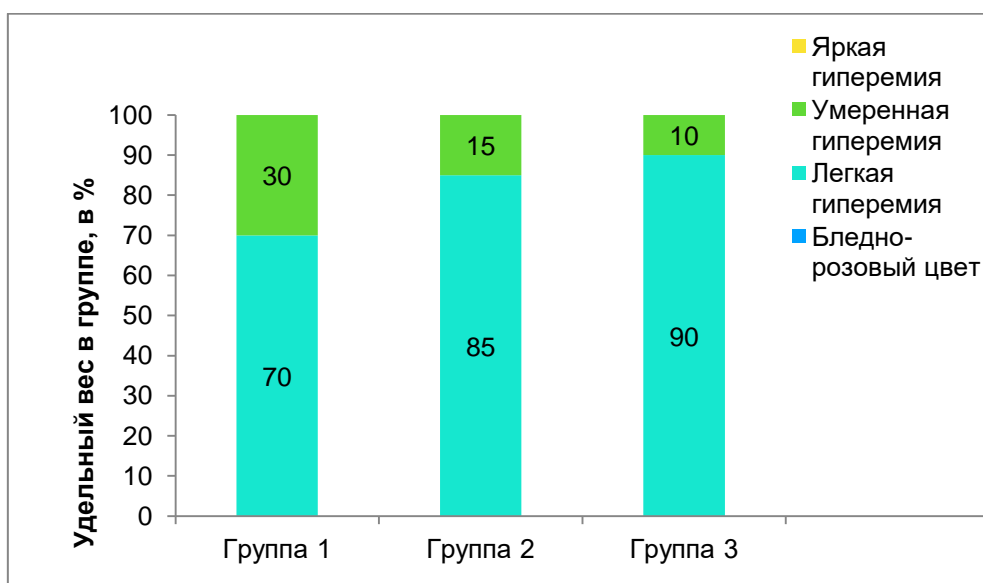


Рисунок 39 – Сравнительная частота выраженности гиперемии на 5 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп

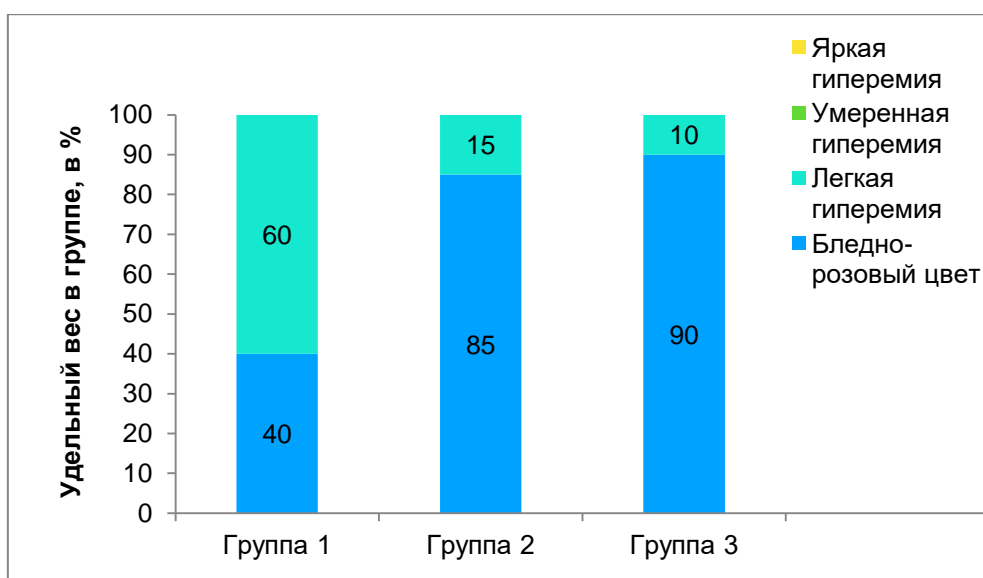


Рисунок 40 – Сравнительная частота выраженности гиперемии на 7 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп

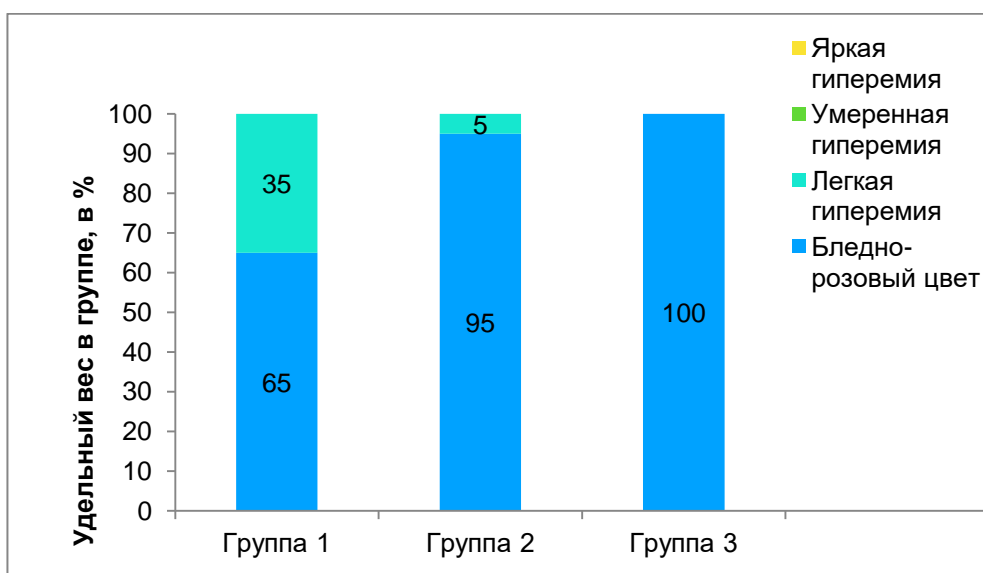


Рисунок 41 – Сравнительная частота выраженности гиперемии на 10 сутки после операции у пациентов 1, 2 и 3 групп

При сравнении структуры пациентов с разной степенью выраженности гиперемии в день операции можно отметить, что значения показателей в группах 2 и 3 очень близки друг к другу и не имели значимых отличий (25% и 30% пациентов с ярко выраженной гиперемией, 75% и 70% пациентов с умеренно выраженной гиперемией соответственно). В группе 1 почти половина пациентов имели ярко выраженную гиперемию (45%), более чем у половины пациентов отмечали умеренно выраженную гиперемию (55%).



На 3-и сутки после операции значения изучаемых показателей имели существенные отличия между группами. Так, в группе 1 доля пациентов с яркой гиперемией осталась наибольшей и составила 20%, у остальных 80% пациентов отмечали умеренную гиперемию слизистой оболочки в зоне ранее проведенного вмешательства. Среди пациентов групп 2 и 3 на этом этапе послеоперационного периода ярко выраженная гиперемия зарегистрирована не была. Доля пациентов с умеренно выраженной гиперемией в группе 2 существенно снизилась до 30%, оставшиеся 70% пациентов отмечали легкую гиперемию слизистой оболочки. В то же время в группе 3 доля пациентов с умеренной гиперемией сократилась до 60%, при этом доля пациентов с легкой гиперемией составила 40%.

На 5-е сутки после операции значения показателей групп 2 и 3 почти сравнялись и характеризовались наибольшей долей лиц с легкой гиперемией (85% и 90% соответственно) и весьма низкой долей лиц с умеренной гиперемией (15% и 10% соответственно). В группе 1 доля пациентов с умеренно выраженной гиперемией в группе 2 существенно снизилась до 30%, оставшиеся 70% пациентов отмечали легкую гиперемию слизистой оболочки.

На 7-е сутки после операции в группах 2 и 3 регистрировали более благоприятную картину – доля пациентов с нормальной окраской слизистой оболочки возросла до 85% и 90% соответственно, что превысило аналогичный показатель в группе 1, который достиг лишь 40%. Доля пациентов с сохранившейся легкой гиперемией в группе 1 оставалась еще достаточно высокой (60%), в то время как в группах 2 и 3 легкая гиперемия сохранялась лишь у 15% и 10% пациентов соответственно.

На 10-е сутки наиболее благоприятную картину наблюдали в группе 3, где слизистая оболочка достигла нормальной окраски у 100% пациентов, в то время как в группе 2 – у 95% пациентов. При этом доля лиц, у которых сохранялась легкая гиперемия, в группе 2 была существенно меньше (5%), нежели в группе 1 (35%).

### Сроки эпителизации послеоперационной раны

Под окончательной эпителизацией послеоперационной раны подразумевали такое состояние слизистой оболочки гребня альвеолярного отростка верхней челюсти в области ранее проведенной операции синус-лифтинг, при котором она визуально не отличалась от интактной слизистой оболочки гребня альвеолярного отростка верхней челюсти. Характер эпителизации послеоперационной раны определяли при непосредственном осмотре пациента, а также по фотоматериалам на этапах контрольных осмотров. Сроки окончательной эпителизации слизистой оболочки в области ранее проведенного хирургического вмешательства у пациентов 1, 2 и 3 групп представлены в Таблице 11 и на Рисунке 42.

Таблица 11 – Сроки эпителизации у пациентов 1, 2 и 3 групп после операции синус-лифтинг (в сутках)

Группы исследования	Средние значения сроков эпителизации (в сутках)
Группа 1	9,55±0,51
Группа 2	7,65±0,49
Группа 3	7,4±0,6
Достоверность различия результатов	KW=39,33 P<0,001

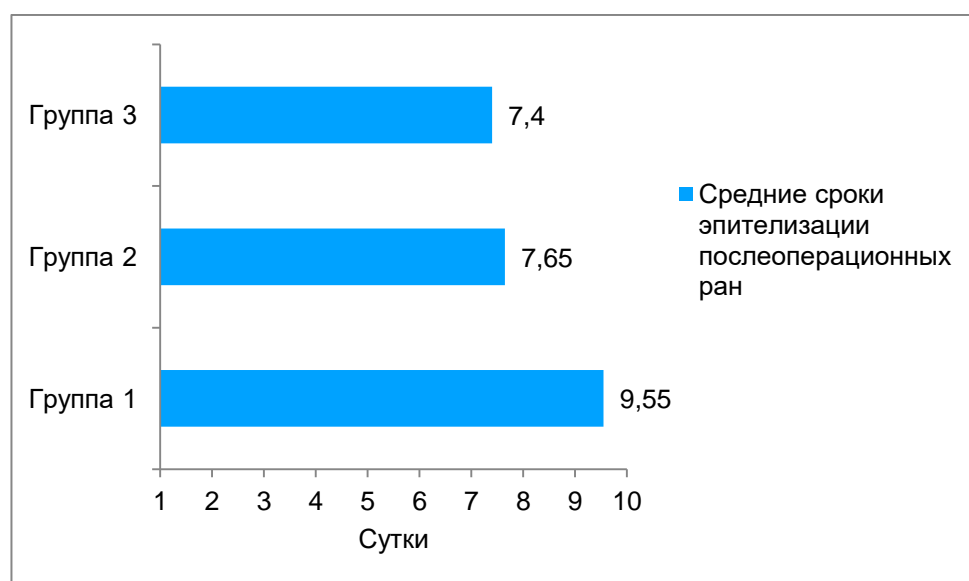


Рисунок 42 – Средние сроки эпителизации у пациентов 1, 2 и 3 групп после операции синус-лифтинг (в сутках)

Из Таблицы 11 и Рисунка 42 видно, что эпителизация слизистой оболочки в области ранее проведенной операции синус-лифтинг у пациентов 1 группы исследования завершалась в среднем к  $9,55 \pm 0,51$  суткам. У пациентов 2 и 3 групп исследования были получены близкие друг к другу значения, у них эпителизация завершалась в среднем к  $7,65 \pm 0,49$  и  $7,4 \pm 0,6$  суткам соответственно. Из таблицы 11 видно, что окончательная эпителизация слизистой оболочки у пациентов 2 и 3 групп исследования, которым операцию синус-лифтинг проводили с использованием препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты, наступала достоверно раньше, нежели у пациентов 1 группы, у которых для смешивания с остеопластическим материалом использовали физиологический раствор.

### **3.3. Результаты лучевых методов исследования**

Современные методы лучевой диагностики позволяют точно оценить качество остеорегенерата, полученного при проведении костнопластических операций, его оптическую плотность, параметры альвеолярной кости челюстей, а также спланировать операцию дентальной имплантации.

Проведенные лучевые исследования показали, что операция синус-лифтинг с применением ксеногенного материала «Bio-Oss» в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «ДенталГиалрипайер-10» способствует существенному приросту высоты альвеолярного отростка. Данные результатов измерения высоты альвеолярного отростка до и после операции синус-лифтинг у пациентов 1, 2 и 3 групп представлены в Таблице 12 и на Рисунке 43.

Таблица 12 – 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

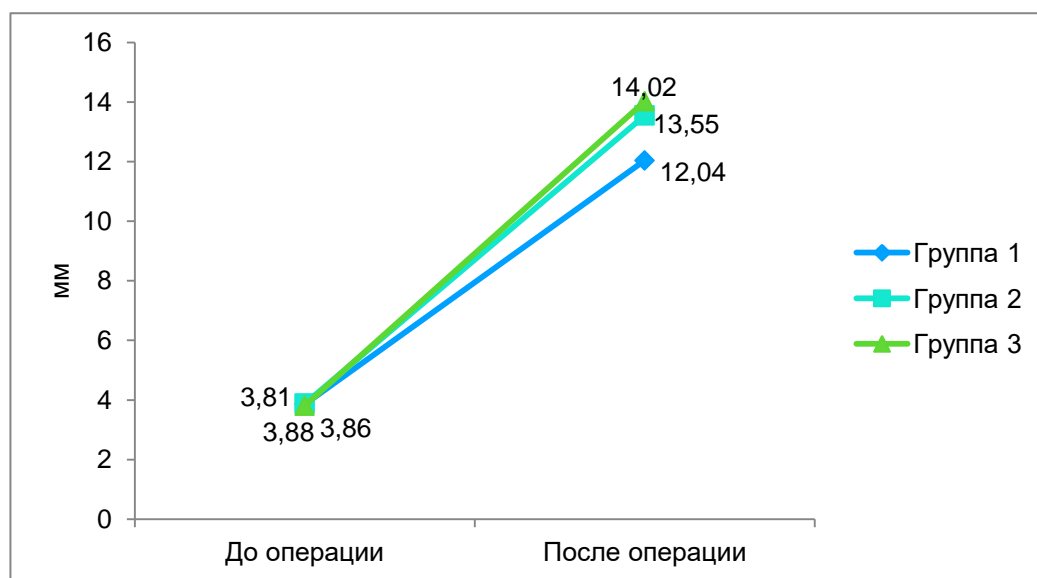


Рисунок 43 – Динамика роста высоты альвеолярного отростка после операции синус-лифтинг у пациентов 1, 2 и 3 групп (мм)

Из Таблицы 12 и Рисунка 43 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. Прирост высоты альвеолярного отростка после проведенной операции в течение 6 месяцев составил у пациентов в группе 1 в среднем с  $3.86 \pm 1.02$  мм до  $12.04 \pm 1.1$  мм, у пациентов в группе 2 – с  $3.88 \pm 0.99$  мм до  $13.55 \pm 1.15$  мм, у пациентов группы 3 – с  $3.81 \pm 1.05$  мм до  $14.02 \pm 0.86$  мм. Данное увеличение является статистически достоверным и клинически существенным.

Таблица 13 – Диапазон значений высоты альвеолярного отростка у пациентов 1, 2 и 3 групп до операции

Значение прироста	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Среднее	3.86	3.88	3.81
Минимальное	2	2.4	2.2
Максимальное	5.9	5.8	5.4

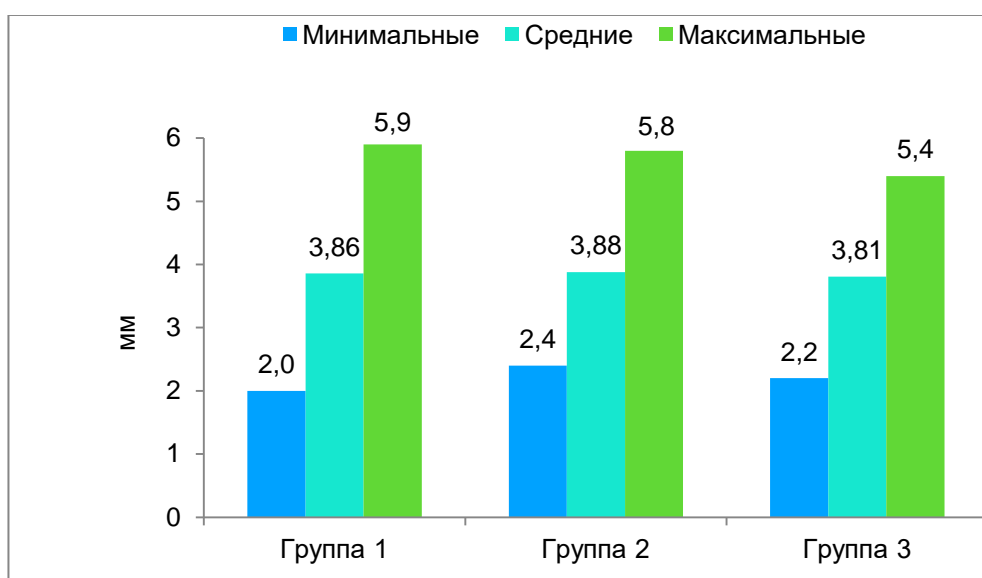


Рисунок 44 – Абсолютные значения высоты альвеолярного отростка у пациентов 1, 2 и 3 групп до операции

Таблица 14 – Диапазон значений высоты альвеолярного отростка у пациентов 1, 2 и 3 групп через 6 месяцев после операции

Значение прироста	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Среднее	12.04	13.55	14.02
Минимальное	10	11.8	12.7
Максимальное	14.2	15.5	15.8

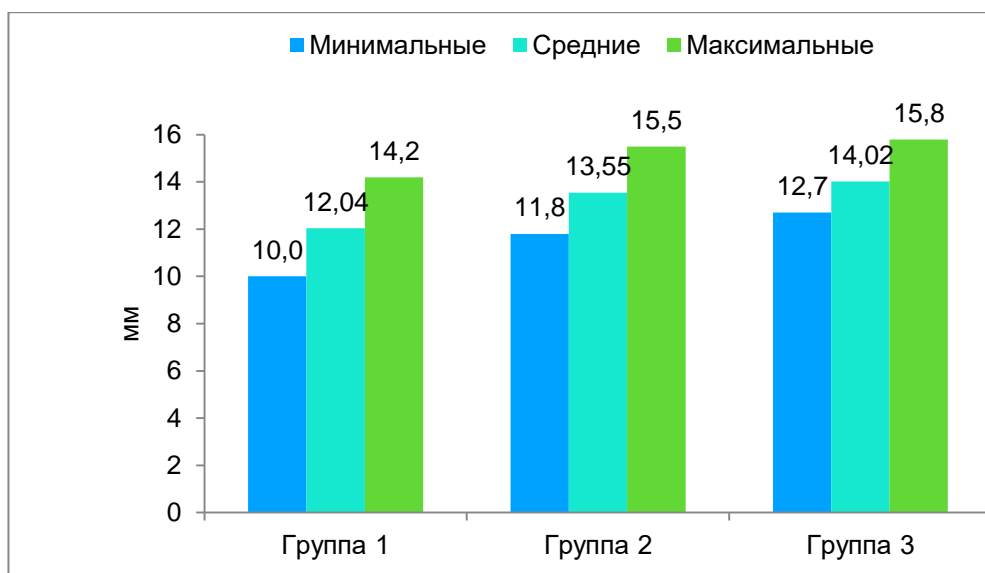


Рисунок 45 – Абсолютные значения прироста высоты альвеолярного отростка у пациентов 1, 2 и 3 групп через 6 месяцев после операции

В Таблице 12 и на Рисунке 44 представлены диапазон и абсолютные значения высоты альвеолярного отростка у пациентов 1, 2 и 3 групп до операции. Нами также были определены абсолютные значения величины прироста высоты альвеолярного отростка через 6 месяцев после операции синус-лифтинг у пациентов 1, 2 и 3 групп. Средние значения прироста при применении ксеногенного материала «Bio-Oss» в комбинации с физиологическим раствором (1 группа) составили  $12,04 \pm 1,1$  мм, в комбинации с препаратом биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» (2 группа) -  $13,55 \pm 1,15$  мм, в комбинации с препаратом биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10» (3 группа) -  $14,02 \pm 0,86$  мм. Колебания находились в пределах от 10 мм (минимальные) до 14,2 мм (максимальные) в группе 1, от 11,8 мм (минимальные) до 15,5 мм (максимальные) в группе 2, от 12,7 мм (минимальные) до 15,8 мм (максимальные) в группе 3. Данные представлены в Таблице 14. На Рисунке 45 представлено графическое изображение динамики средних показателей высоты альвеолярного отростка у пациентов через 6 месяцев после проведения операции синус-лифтинг с использованием ксеногенного материала «Bio-Oss» в комбинации с физиологическим раствором и препаратами биомодифицированной гиалуроновой

кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10», которое демонстрирует их уверенный и значительный рост во всех трех группах.

Сравнение средних значений прироста высоты альвеолярного отростка через 6 месяцев при применении различных материалов показало, что более значительным является прирост у пациентов в группе 3, где применялся препарат биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10», причем разница в величине прироста между 3 и 1 группой – 1,98, мм является достоверной с высокой степенью вероятности точного прогноза ( $P > 99,9\%$ ).

Рисунок 45 наглядно демонстрирует не только большие значения средних показателей увеличения высоты альвеолярного отростка при использовании препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты Дентал Гиалрипайер-10, но и существенное превышение максимальных показателей его прироста (15,8 мм в группе 3 и 14,2 мм в группе 1), а также превышение минимальных показателей прироста (12,7 мм в группе 3 и 10,0 мм в группе 1).

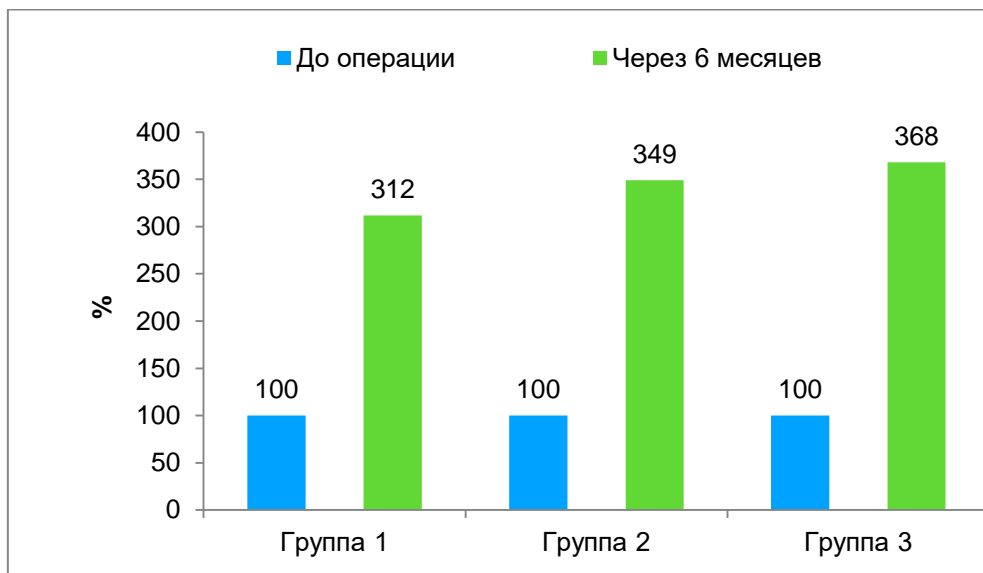


Рисунок 46 – Изменения высоты альвеолярного отростка у пациентов 1, 2 и 3 групп в показателях наглядности

На Рисунке 46 изменения высоты альвеолярного отростка после операции синус-лифтинг с применением разных материалов представлены в показателях наглядности, где исходные значения были взяты за 100%, а значения, полученные

в результате операции, рассчитывали в процентном отношении к ним. Данный рисунок наглядно демонстрирует, что после операции с применением ксеногенного материала «Bio-Oss» в комбинации с препаратом биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» (группа 2) прирост высоты альвеолярного отростка спустя 6 месяцев составил 349% от ее первоначальных значений. Через 6 месяцев после операции с использованием препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10» прирост высоты альвеолярного отростка был еще больше и составил 368% от ее первоначальных значений.

Обобщая изложенное, можно с уверенностью констатировать, что операция синус-лифтинг с использованием ксеногенного материала «Bio-Oss» в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер 10» приводит к значительному и достоверному с высокой степенью вероятности увеличению высоты альвеолярного отростка, в несколько раз превышающему его исходные значения. При этом увеличение высоты альвеолярного отростка при использовании препарата «Дентал Гиалрипайер-10» является достоверно более выраженным в среднем на 1,98 мм.

В процессе настоящего исследования проводили измерение плотности образованной костной ткани у всех наблюдаемых пациентов. Проведен сравнительный анализ плотности костной ткани у пациентов после операции синус-лифтинг с применением ксеногенного материала «Bio-Oss» в комбинации с физиологическим раствором (1 группа), в комбинации с препаратом биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» (2 группа), в комбинации с препаратом биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10» (3 группа). Данные представлены в Таблице 15.



Таблица 15 – Средние значения плотности костной ткани у пациентов 1, 2 и 3 групп

Группы исследования	Средние значения плотности костной ткани через 6 месяцев, условные единицы
Группа 1	1302.7±128.12
Группа 2	1521.3±124.24
Группа 3	1598.6±138.36
Достоверность различия результатов	KW=30.07 P<0.001

Из Таблицы 15 видно, что средние значения плотности костной ткани в трех группах через 6 месяцев после операции различаются статистически значимо.

Таблица 16 – Диапазон значений плотности костной ткани у пациентов 1, 2 и 3 групп через 6 месяцев после операции

Значение прироста	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Среднее	1302.7	1521.3	1598.6
Минимальное	1010	1300	1340
Максимальное	1480	1713	1780

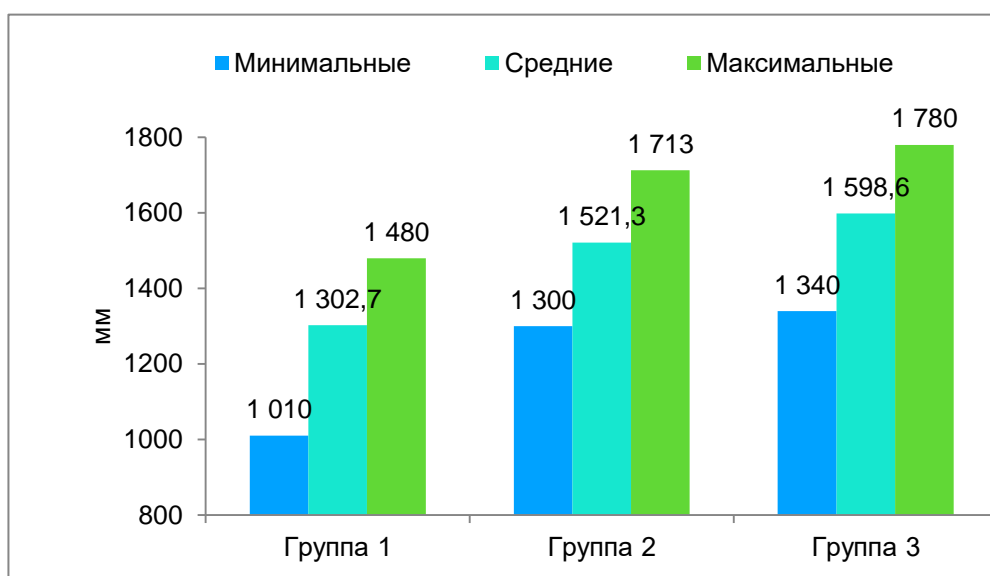


Рисунок 47 – Абсолютные значения прироста плотности костной ткани у пациентов 1, 2 и 3 групп через 6 месяцев после операции

Данные Таблицы 16 и Рисунка 47 наглядно свидетельствуют о том, что значения показателей плотности костной ткани у пациентов в группе 3 достоверно больше, чем значения тех же показателей у пациентов групп 2 и 1, причем это касается как средних (1598,6 против 1521,3 и 1302,7), так и максимальных (1780 против 1713 и 1480) и минимальных (1340 против 1300 и 1010) значений.

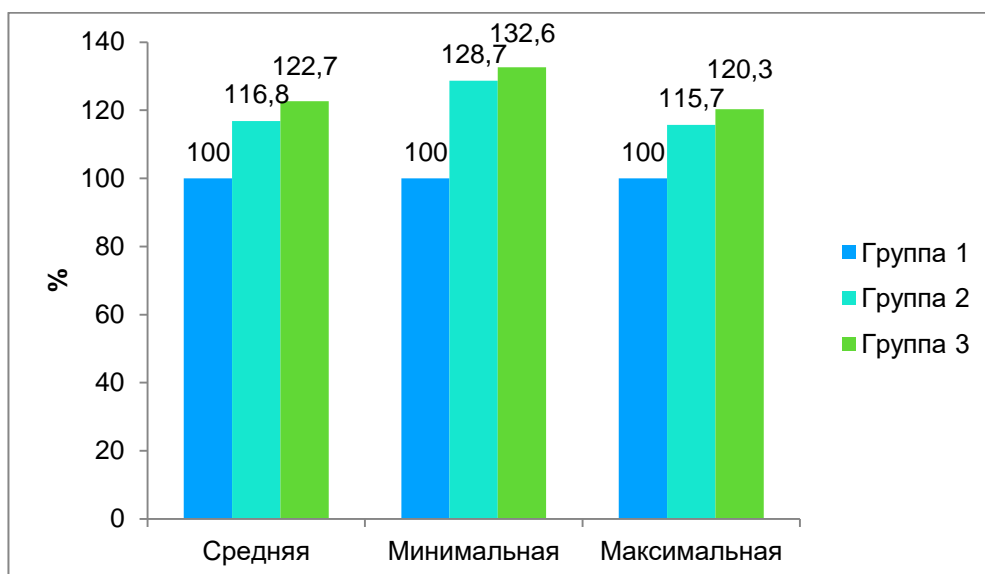


Рисунок 48 – Показатели плотности костной ткани в показателях наглядности у пациентов 1, 2 и 3 групп (в %)

Данные Рисунка 48 убедительно демонстрируют тот же факт в показателях наглядности, которые указывают на то, что 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%.

Обобщая изложенное, можно отметить, что операция синус-лифтинг с использованием ксеногенного материала «Bio-Oss» в комбинации с препаратом биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и препаратом «Дентал Гиалрипайер-10» сопровождается формированием новообразованной костной ткани значительно большей плотности, в среднем на 218,6 и 295,9 условных единиц соответственно, нежели аналогичная операция с использованием ксеногенного материала «Bio-Oss» в комбинации с физиологическим раствором.

### **3.4. Результаты гистологического исследования биоптатов новообразованной костной ткани пациентов**

Гистологические исследования позволяют провести оценку стадии остеорегенерации после проведенного метода аугментации костной ткани альвеолярного отростка. Через 6 месяцев после проведения операции синус-лифтинг на этапе установки дентальных имплантатов была получена трепанобиопсия костной ткани в месте внесения остеопластических материалов с целью последующей оценки гистологического строения остеорегенерата.

#### **3.4.1. Результаты гистологического исследования биоптатов новообразованной костной ткани пациентов группы 1**

По результатам гистологического исследования в биоптатах пациентов группы 1, у которых операцию синус-лифтинг проводили с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и физиологического раствора, содержатся фрагменты новообразованной костной ткани нормального строения, остеопластического материала и соединительной ткани.

Фрагменты имплантатированного остеопластического материала в соединительной ткани особенно четко отличаются по цвету и структуре при окраске пикросириусом красным: костная ткань окрашивается в ярко-красный цвет, а остеопластический материал, лишенный коллагеновых волокон – в бледно-розовый цвет (Рисунок 49).

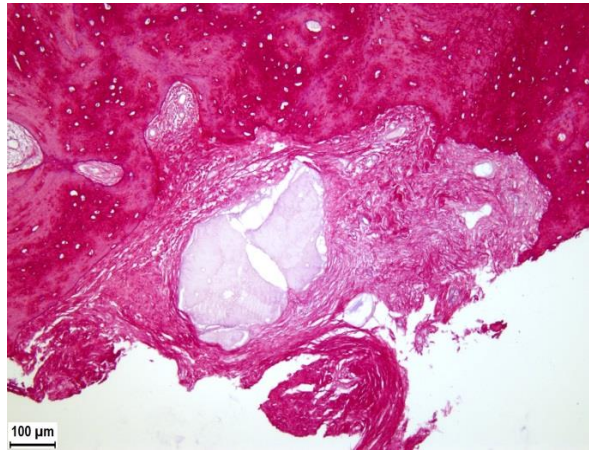


Рисунок 49 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 1. Фрагмент новообразованной костной ткани компактной структуры и прилежащий к ней фрагмент имплантированного остеопластического материала в окружении фиброзной соединительной ткани. Светлопольная микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение 100х

В большинстве образцов новообразованная костная ткань имеет компактное строение с Гаверсовыми каналами и многочисленными остеоцитами с чётко выявляемыми ядрами. В одном из образцов новообразованная костная ткань имеет губчатое строение с костными балками и формирующимся жировым костным мозгом между ними (Рисунок 50).

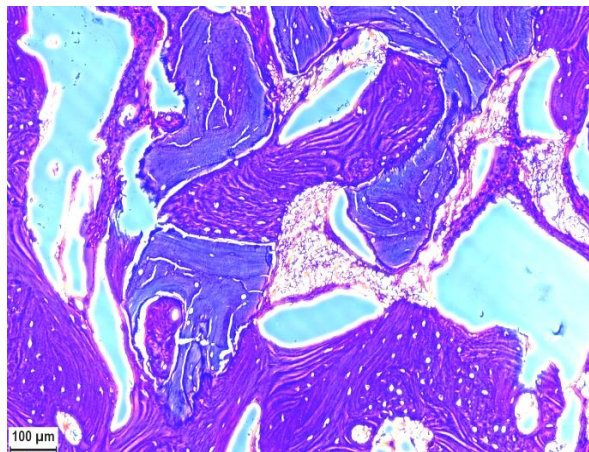


Рисунок 50 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 1. Фрагмент новообразованной костной ткани губчатой структуры, имеющей трабекулярное строение. Между балками формируется жировой костный мозг. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 100х

При поляризационной микроскопии новообразованная костная ткань дает чёткую анизотропию, что характерно для костной ткани нормального строения. Фрагменты остеопластического материала обнаружены в половине образцов. Сам остеопластический материал представляет собой также костную ткань, но по цвету и структуре отличающуюся от нормальной новообразованной костной ткани, что хорошо видно при разных режимах световой микроскопии (Рисунок 51).

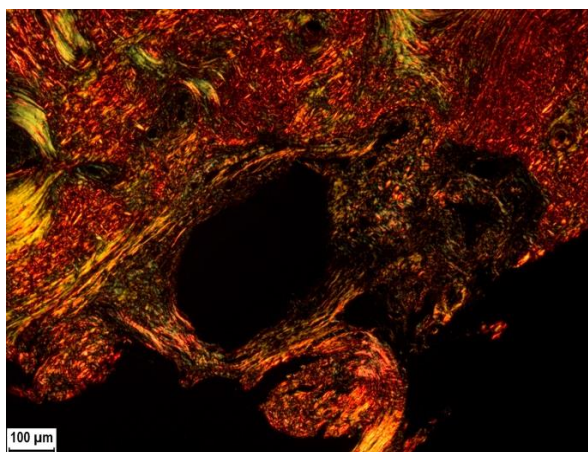


Рисунок 51 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 1. Новообразованная костная ткань компактной структуры и прилежащий к ней фрагмент имплантированного остеопластического материала в окружении фиброзной соединительной ткани. Поляризационная микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение 100х

Фрагменты остеопластического материала слабее окрашиваются эозином, имеют нечёткую структуру при фазово-контрастной микроскопии, в них отсутствует анизотропия при поляризационной микроскопии, они имеют иной цвет при микроскопии темного поля. Вокруг частиц остеопластического материала воспалительная реакция отсутствует, также как и признаки резорбции (макрофаги, гигантские многоядерные клетки, остеокласты) (Рисунок 52).

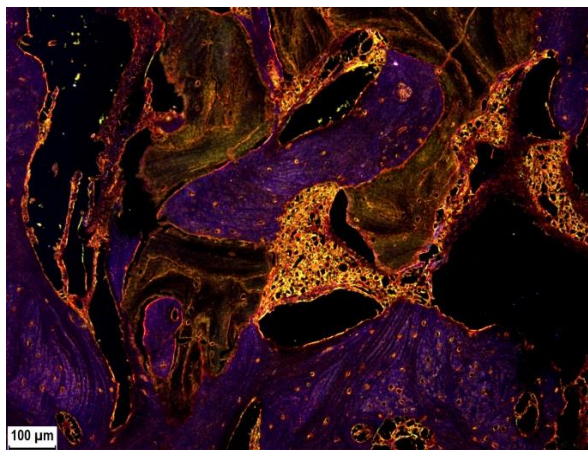


Рисунок 52 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 1. Фрагмент новообразованной костной ткани губчатой структуры и включения остеопластического материала, имеющие иной цвет. Темнопольная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 100х

К новообразованной костной ткани в некоторых образцах примыкает плотная фиброзная соединительная ткань, в которой видны сосудистые элементы и слабая лимфо-макрофагальная инфильтрация. Соединительная ткань обычно встречается в небольшом количестве, лишь в одном образце она занимает основную часть биоптата (Рисунок 53).

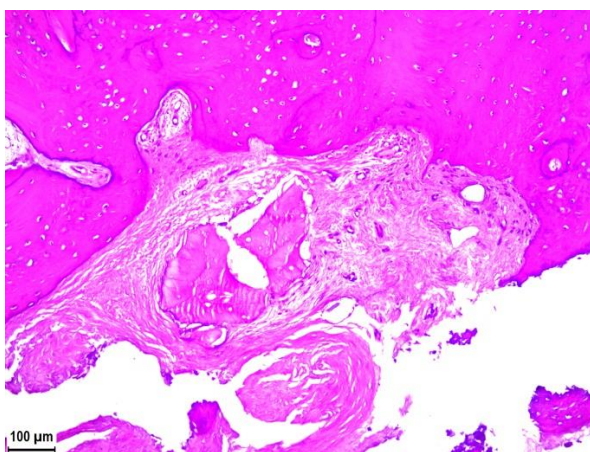


Рисунок 53 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 1. Фрагмент новообразованной костной ткани компактной структуры и прилежащий к ней фрагмент имплантированного остеопластического материала в окружении фиброзной соединительной ткани. Светлопольная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 100х



### 3.4.2. Результаты гистологического исследования биоптатов новообразованной костной ткани пациентов группы 2

По результатам гистологического исследования в биоптатах пациентов Группы 2, у которых операция синус-лифтинг проводилась с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» обнаруживаются фрагменты новообразованной кости компактной или губчатой структуры, включения имплантированного остеопластического материала, соединительная ткань (Рисунок 54).

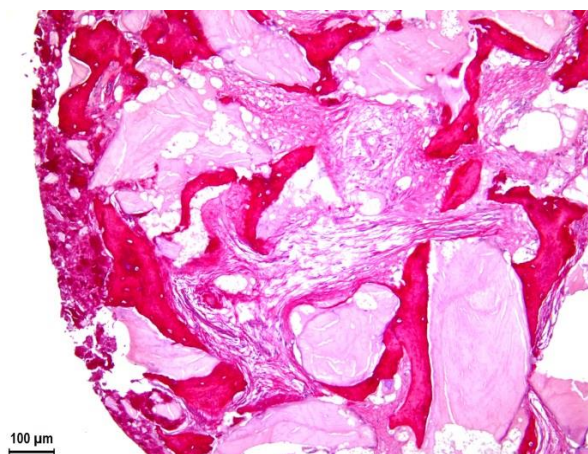


Рисунок 54 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 2. Фрагмент новообразованной костной ткани губчатой структуры с фрагментами имплантированного остеопластического материала и рыхлой соединительной ткани. Светлопольная микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение 100х

Большинство костных фрагментов состоит из зрелой костной ткани компактной структуры с хорошо выраженными Гаверсовыми системами и небольшими костномозговыми пространствами, заполненными в основном жировым костным мозгом (Рисунок 55).

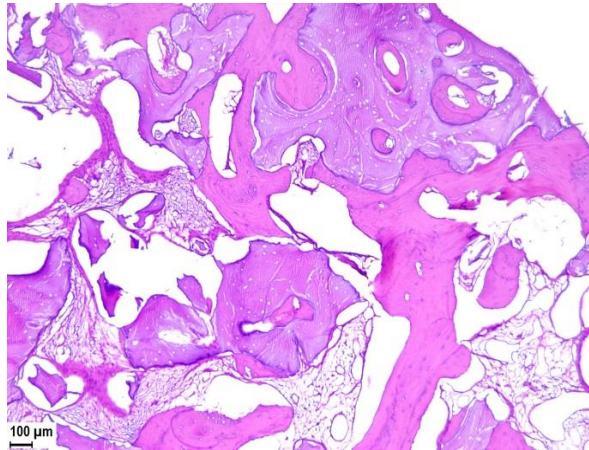


Рисунок 55 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 2. Фрагмент новообразованной костной ткани губчатой структуры с фрагментами имплантированного остеопластического материала. Светлопольная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 50х

Структура костной ткани хорошо видна при фазово-контрастной микроскопии. Фрагменты имплантированного остеопластического материала имеют нечёткую структуру, слабее окрашиваются эозином, не дают анизотропию в отличие от новообразованной костной ткани (Рисунок 56).

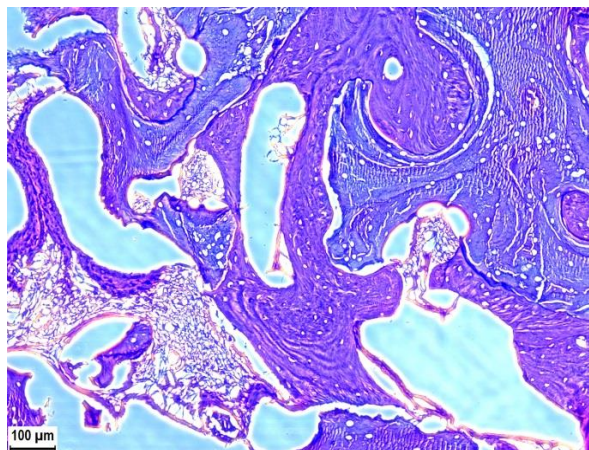


Рисунок 56 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 2. Фрагмент новообразованной костной ткани губчатой структуры с фрагментами имплантированного остеопластического материала. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 100х

В трех биоптатах содержатся фрагменты губчатой костной ткани со зрелой структурой костных балок и включениями имплантированного остеопластического материала. Фрагменты остеопластического материала имеют



такое же строение, как и в Группе 1, и выявляются в половине образцов (Рисунок 57).

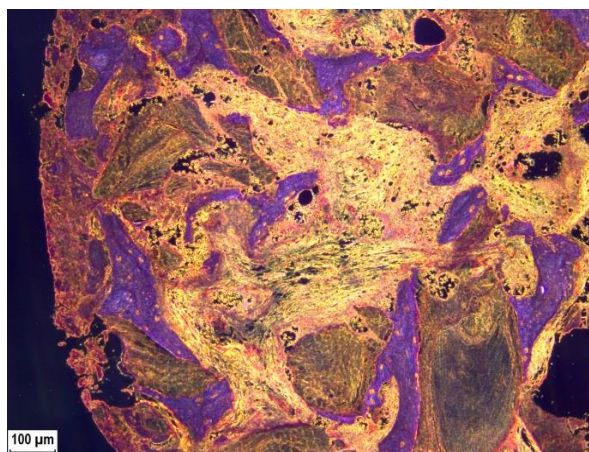


Рисунок 57 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 2. Фрагмент новообразованной костной ткани губчатой структуры с включениями имплантированного остеопластического материала и рыхлой соединительной ткани. Темнопольная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 100х

Характерным отличием биоптатов Группы 2 от Группы 1 является наличие сравнительно большого содержания рыхлой соединительной ткани, располагающейся между фрагментами костной ткани и остеопластического материала и состоящей из коллагеновых волокон, фибробластов, сосудов (Рисунок 58).

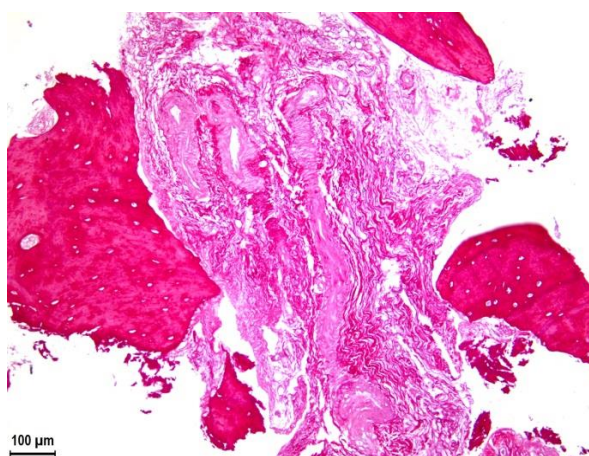


Рисунок 58 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 2. Фрагмент новообразованной костной ткани компактной структуры с рыхлой соединительной тканью. Светлопольная микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение 100х

### 3.4.3. Результаты гистологического исследования биоптатов новообразованной костной ткани пациентов группы 3

По результатам гистологического исследования в биоптатах пациентов Группы 3, у которых операция синус-лифтинг проводилась с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10» выявляются фрагменты новообразованной костной ткани компактного или губчатого строения с развитым костным мозгом (Рисунки 59, 60).

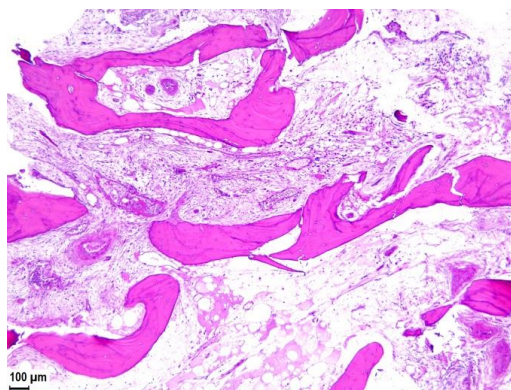


Рисунок 59 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 3. Фрагмент новообразованной костной ткани губчатой структуры с костномозговыми полостями, заполненными жировым костным мозгом. Светлопольная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 50х

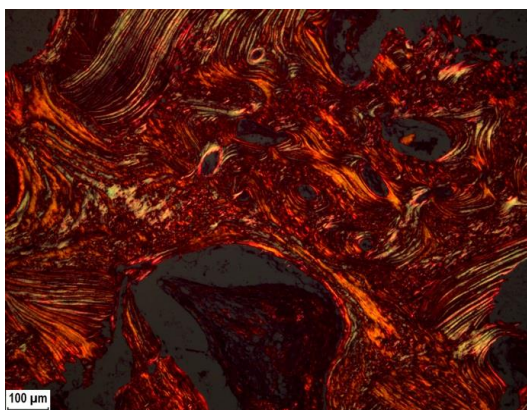


Рисунок 60 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 3. Фрагмент новообразованной костной ткани компактной структуры с хорошо развитыми Гаверсовыми системами и костномозговыми полостями с красным костным мозгом. Поляризационная микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение 100х

В данной группе по сравнению с двумя предыдущими в большинстве костных фрагментов отчётливо видны линии склеивания, что говорит о более зрелой структуре новообразованной костной ткани (Рисунки 61, 62).

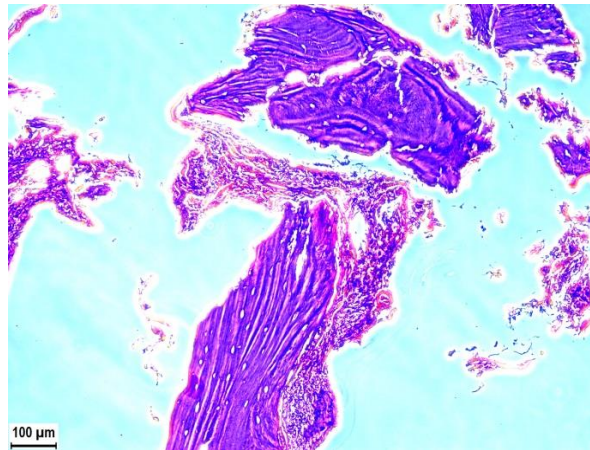


Рисунок 61 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 3. Фрагмент новообразованной костной ткани губчатой структуры с хорошо видимыми линиями склеивания. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 100х

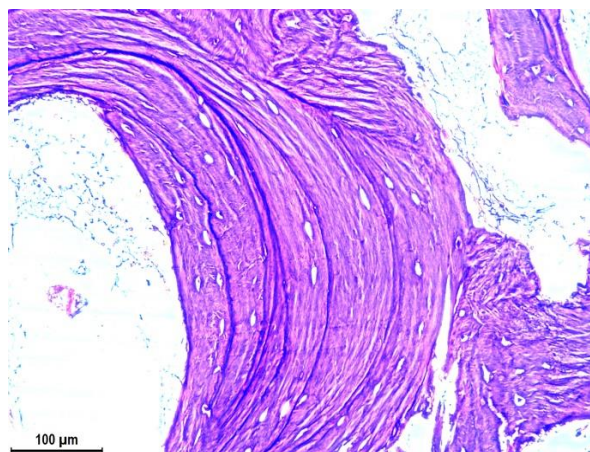


Рисунок 62 – Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 3. Линии склеивания в новообразованной костной ткани. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 200х

В двух биоптатах содержатся фрагменты губчатой костной ткани со зрелой структурой костных балок и включениями имплантированного остеопластического материала нормального строения (Рисунок 63).



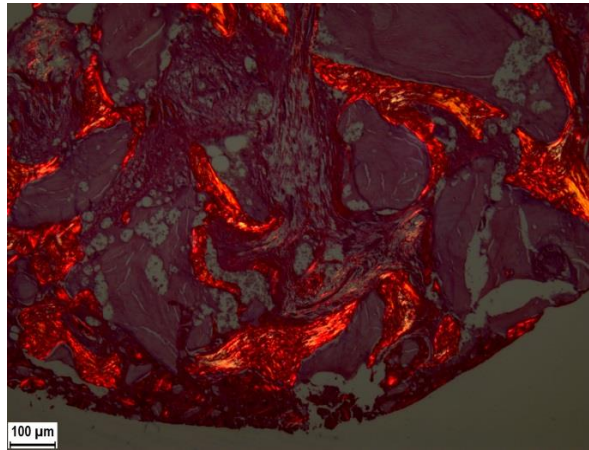


Рисунок 63 - Гистологический препарат биоптата костной ткани, группа 3. Фрагмент новообразованной костной ткани губчатой структуры с включениями имплантированного остеопластического материала и рыхлой соединительной ткани. Поляризационная микроскопия. Окраска пикросириусом красным. Увеличение 100х

### 3.5. Клинический пример исследования

#### *Пациент группы 2*

В отделение хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) обратилась пациентка Л., 46 лет с жалобами на затрудненный прием пищи, на отсутствие зубов верхней челюсти. Проведено клинико-диагностическое обследование, диагностировано отсутствие зубов 2.5, 2.6, 2.7 (Рисунок 64).



Рисунок 64 – Внешний вид альвеолярного отростка верхней челюсти во 2 сегменте

Пациентке была выполнена конусно-лучевая компьютерная томограмма, по данным которой было определено, что высота альвеолярного отростка верхней челюсти в области отсутствующих зубов 2.5, 2.6, 2.7 составляет 2,6 мм (Рисунок 65).

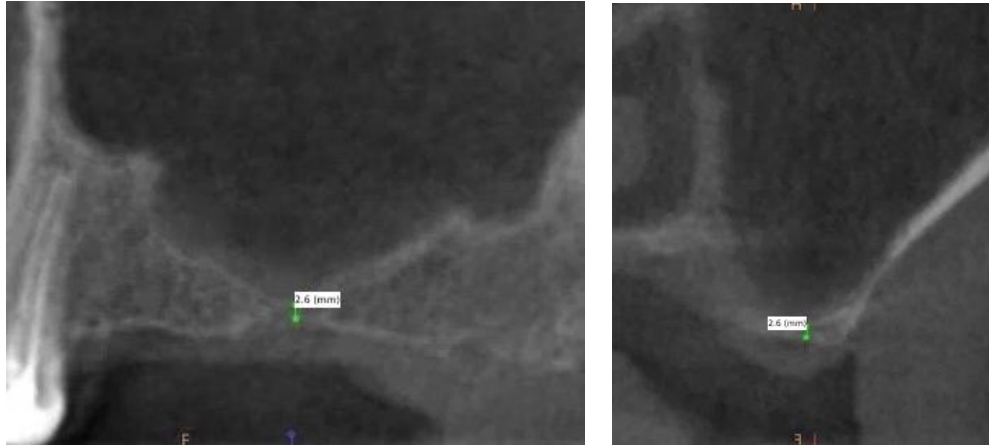


Рисунок 65 – Фрагмент конусно-лучевой компьютерной томограммы пациентки Л. до начала лечения, MPR и кросс-секция

Пациентке была выполнена операция открытый синус-лифтинг в области отсутствующих зубов 2.5, 2.6, 2.7 с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» (Рисунки 66, 67, 68, 69, 70).



Рисунок 66 – Произведен разрез слизистой оболочки гребня альвеолярного отростка верхней челюсти в области отсутствующих зубов и отслоен слизисто-надкостничный лоскут



Рисунок 67 – Сформировано костное отверстие на латеральной стенке верхнечелюстного синуса

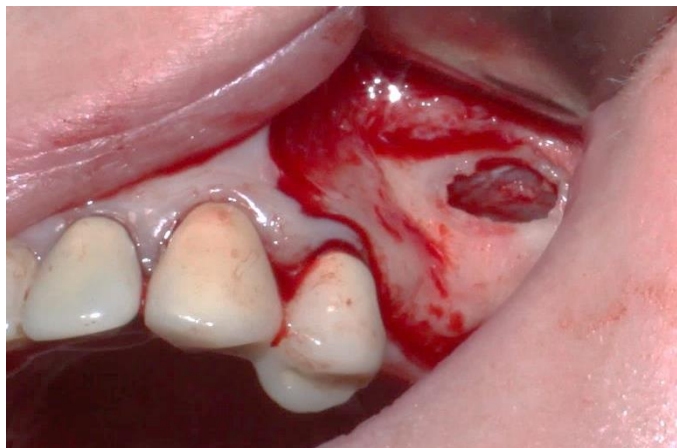


Рисунок 68 – Отслоена слизистая оболочка верхнечелюстного синуса



Рисунок 69 – В область оперативного вмешательства внесена композиция остеопластического материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02», уложена коллагеновая мембрана «Bio-Gide»

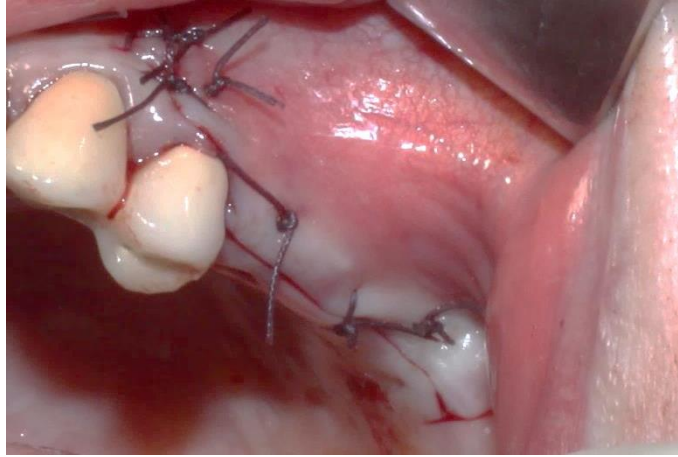


Рисунок 70 – Рана ушита узловыми швами Vicryl 4/0

Через 6 месяцев на этапе планирования дентальной имплантации была выполнена повторная компьютерная томограмма (Рисунок 71).

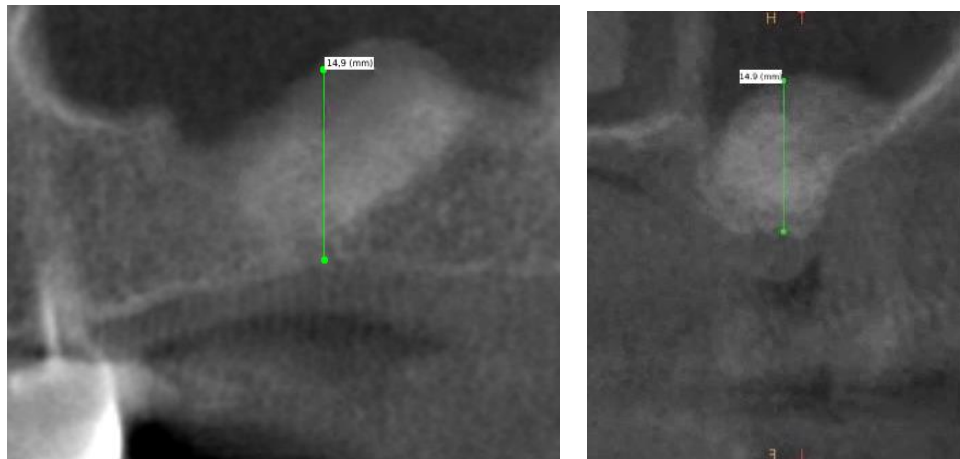


Рисунок 71 – Фрагмент конусно-лучевой компьютерной томограммы пациентки Л. через 6 месяцев после операции, MPR и кросс-секция

По данным компьютерной томографии был получен достаточно плотный остеорегенерат (1400—1600 усл. ед.), превосходящий по оптической плотности нативную костную ткань, однородный по структуре, выделяющийся на фоне остальных структур костной ткани. Высота альвеолярного отростка в области отсутствующих зубов 2.5, 2.6, 2.7 составила 14,9 мм. Пациентке была проведена установка двух дентальных имплантатов в проекции отсутствующих зубов 2.5 и 2.7. При помощи трепана диаметром 2 мм была получена биопсия костной ткани в



области ранее проведенной операции синус-лифтинг. Биоптат фиксирован в 10% растворе нейтрального формалина.

По данным гистологического исследования в биоптате встречаются фрагменты новообразованной кости компактного строения, между ними располагается рыхлая соединительная ткань (Рисунок 72). Костная ткань имеет зрелую структуру с хорошо развитыми Гаверсовыми системами и многочисленными остеоцитами (Рисунок 73). Соединительная ткань состоит из продольно ориентированных коллагеновых волокон, расположенных между ними фибробластов, а также многочисленных сосудов (Рисунок 74). Фрагментов имплантированного остеопластического материала не обнаружено.

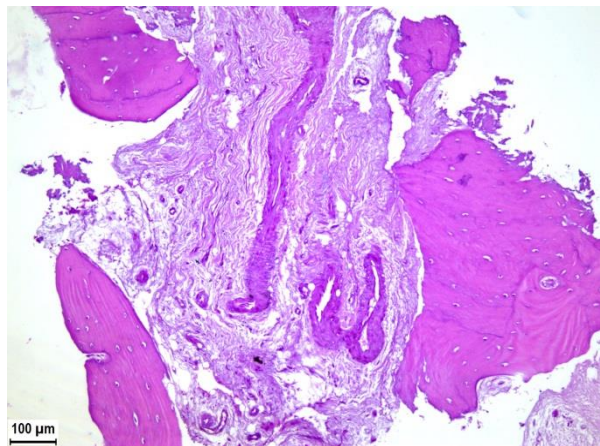


Рисунок 72 – Микроскопическое исследование образца биоптата. Фрагменты новообразованной кости компактного строения. Светлопольная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 100х





Рисунок 73 – Микроскопическое исследование образца биоптата. Зрелая структура костной ткани с хорошо развитыми Гаверсовыми системами. Темнопольная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 100х

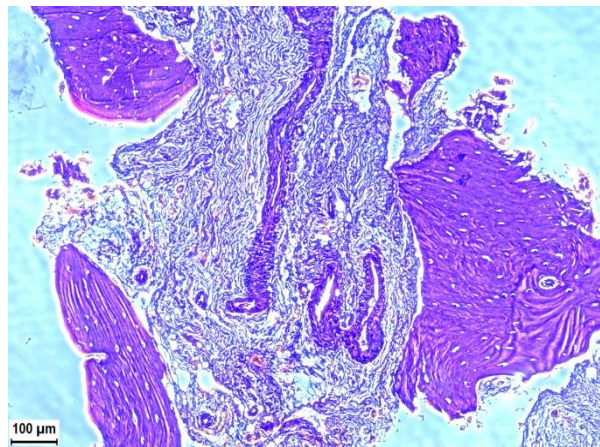


Рисунок 74 – Микроскопическое исследование образца биоптата. Фрагменты новообразованной костной ткани компактной структуры с рыхлой соединительной тканью между ними. Фазово-контрастная микроскопия. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 100х

Через 6 месяцев после установки дентальных имплантатов пациентка была направлена к врачу-стоматологу-ортопеду с целью протезирования (Рисунки 75 – 76).

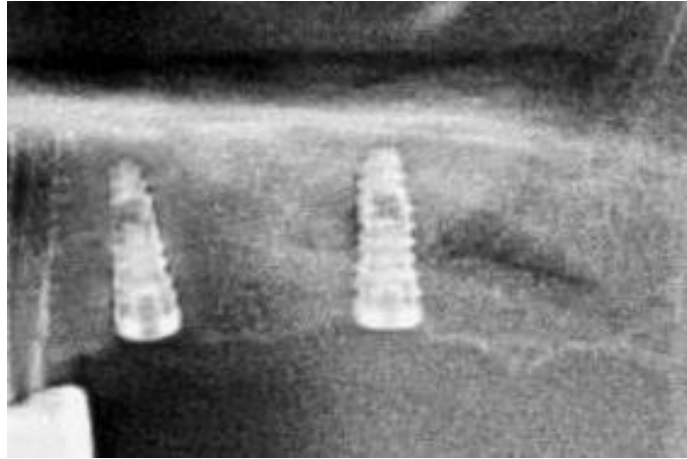


Рисунок 75 – Фрагмент ортопантограммы пациентки Л. по завершении лечения



Рисунок 76 – Окончательный вид ортопедической конструкции

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время проблема восстановления дефектов зубных рядов у пациентов с частичной и полной потерей зубов остается актуальной. По данным литературы тенденция нуждаемости населения в ортопедическом лечении не уменьшается, и этот показатель доходит до 70% [6, 30, 37, 63]. Пациенты с дефектами зубных рядов и аномалиями окклюзии имеют функциональные и эстетические нарушения, которые существенно понижают качество жизни [6, 18, 114, 118]. Одним из современных методов ортопедического лечения частичного и полного отсутствия зубов является протезирование с использованием дентальных имплантатов [6, 84, 115]. Дентальные имплантаты стали неотъемлемой частью современной стоматологии и значительно расширили спектр возможностей восстановления зубных рядов [6, 30, 37, 114].

Съемные ортопедические конструкции, в сравнении с несъемными с опорой на дентальные имплантаты, имеют ряд недостатков, обусловленных характером и типом фиксации, объемом пластмассы в полости рта, временем адаптации к протезам, а также невысоким показателем эстетического компонента и жевательной эффективности [6, 37, 51, 98]. Во многих клинических ситуациях традиционные съемные протезы могут быть замещены на ортопедические конструкции с опорой на дентальные имплантаты. Новые возможности позволяют повысить качество жизни пациентов и более полно удовлетворить их функциональные и эстетические требования [6]. Популярность протезирования на имплантатах среди пациентов и стоматологов объясняется высоким процентом успеха такого лечения, который, по данным различных авторов, составляет 95–97%. Близкое к физиологичному распространение жевательной нагрузки вдоль оси имплантата на костную ткань замедляет атрофию альвеолярного гребня, что актуально при частичной и полной потере зубов [74].

Несъемные ортопедические конструкции с опорой на имплантаты, по сравнению с другими видами протезирования, обеспечивают более надежное

восстановление жевательной функции, быструю адаптацию к ним, хороший эстетический результат, и, являясь при этом органосохраняющим методом, практически всегда удовлетворяют ожидания пациентов. Для достижения оптимального результата необходимы правильное планирование будущей ортопедической конструкции и наличие оптимального количества и качества кости в области планируемой операции [10, 45]. Исследования показывают, что в результате удаления группы зубов нарушаются процессы ремоделирования костной ткани, происходят изменения в ее внутренней архитектуре и внешней конфигурации, уменьшается количество трабекул и снижается плотность структуры с потерей ее высоты и ширины, что затрудняет ортопедическую реабилитацию пациентов [10]. Анатомические особенности в дистальных отделах верхней челюсти, такие как выраженная пневматизация верхнечелюстных синусов, первичная адентия, а также атрофия костной ткани различной этиологии, приводят к тому, что у многих пациентов дентальная имплантация невозможна без предварительной реконструктивной операции, направленной на восстановление объема кости в области альвеолярного отростка верхней челюсти [13, 93].

Для решения вышеуказанной проблемы самой распространенной хирургической операцией в дистальном отделе верхней челюсти является синус-лифтинг, предложенный в 1977 году Tutum и подробно описанный в 1980 Р.Ж. Воупе. На сегодняшний день предметом дискуссий является определение адекватной клиническим условиям и протетическим требованиям тактики лечения. До сих пор нет единого мнения по поводу целесообразности использования того или иного хирургического доступа к верхнечелюстному синусу, что во многом связано с появлением и популяризацией новых методов синус-лифтинга. Но наиболее важным по-прежнему остаётся выбор остеопластического материала с учётом оценки отдалённых результатов, и это наиболее актуально при наличии сложных анатомических условий, таких как выраженная атрофия альвеолярного гребня и пневматическое строение верхнечелюстных синусов [13].

Со времён первых клинических случаев было исследовано и внедрено в практику множество остеопластических материалов различного происхождения: аутогенного, аллогенного, ксеногенного, синтетического, а также комбинации вышеперечисленных материалов [13, 32]. На сегодняшний день использование остеопластических материалов для восполнения недостаточного объема кости в различных хирургических отраслях является рутинной практикой [13, 135].

Известно, что применение аутокости является “золотым стандартом” при выполнении реконструктивных вмешательств в челюстно-лицевой области. Тем не менее, приживление аутотрансплантата сопряжено с процессами ремоделирования и резорбции, что неизбежно сказывается на объёме полученной костной ткани в сторону его уменьшения [13]. Кроме этого, при использовании аутотрансплантатов существует необходимость нанесения дополнительной травмы, связанной с получением тканевого материала. Применение алло- и ксенотрансплантатов, несмотря на широкое распространение, ограничено более низкими остеогенными свойствами, а также наличием возможного антигенного ответа [7, 33]. Инновационные ген-активированные синтетические материалы находятся в активной стадии разработки, но обладают большим потенциалом для внедрения в клиническую практику [33, 170].

Важной особенностью новообразованной костной ткани является необходимость обеспечивать плотную интеграцию с различными титановыми конструкциями [53, 88]. В настоящее время продолжается активный поиск костнопластических материалов для применения в хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, травматологии и ортопедии [33, 72].

В последние годы в стоматологии широкое распространение получают препараты гиалуроновой кислоты. Это связано с тем, что гиалуроновая кислота выполняет важные биологические функции: участвует в процессах миграции, пролиферации и дифференцировке клеток, регенерации и поддержания водного баланса тканей, принимает участие в ряде взаимодействий с поверхностными рецепторами клеток; обеспечивает необходимую вязкость синовиальной жидкости, упругость суставных хрящей; принадлежит к системе врождённого

иммунитета [91]. Из данных крупномасштабных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований видно, что гиалуроновая кислота может быть подходящим носителем клеток из ткани пародонта, способствуя регенерации как минерализованной, так и неминерализованной ткани пародонта [159, 167]. Действительно, гиалуроновая кислота способствует ремиссии не только в краевой десне, но и в более глубоких тканях пародонта посредством известных механизмов заживления ран [79, 148].

В стоматологической практике нашли применение различные лекарственные формы на основе гиалуроновой кислоты: гели, растворы, аппликации [91]. Данные препараты содержат низкомолекулярную, нативную гиалуроновую кислоту неживотного происхождения, которая быстро поступает в ткани и оказывает выраженный терапевтический эффект. Препараты на основе гиалуроновой кислоты оказывают ярко выраженный противовоспалительный эффект, поэтому могут использоваться в качестве сопутствующей терапии при гингивите, хроническом пародонтите. Отмечено положительное влияние препарата гиалуроновой кислоты при лечении генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести [14, 68]. В клинических исследованиях показано, что воспаление уменьшается в 2,5 раза уже через 1 неделю после начала проведения терапии, индекс кровоточивости десен сокращается с 57% до 23% через 7 дней, через месяц – до 19%.

Потенциал использования препаратов гиалуроновой кислоты в хирургической стоматологии, в особенности для процедур, ассоциированных с дентальной имплантацией, является актуальной темой для изучения. Но, несмотря на многочисленные исследования и достаточно большой выбор биоматериалов, применяемых в настоящее время для костно-восстановительных операций, стимуляция роста костной ткани остается актуальной проблемой, и ряд вопросов требует более детального рассмотрения, в частности проведения сравнительного гистологического и лучевого анализа эффективности использования различных комбинаций биоматериалов при проведении операции синус-лифтинг перед дентальной имплантацией.

Целью нашего исследования было повышение эффективности дентальной имплантации у пациентов с потерей зубов и недостаточным объемом костной ткани в боковых отделах верхней челюсти путем использования композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препаратов на основе модифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» при проведении операции открытый синус-лифтинг.

Клиническая часть исследования была выполнена за период с 2017-2022 гг. Нами было проведено клинико-рентгенологическое исследование 60 пациентов мужского и женского пола, в возрасте от 23 до 60 лет без тяжелой сопутствующей патологии. Параметром включения являлось наличие у пациента концевых дефекта зубного ряда верхней челюсти протяженностью в 3 отсутствующих зуба и недостаточного объема кости (менее 5 мм), обусловленного низким расположением дна верхнечелюстного синуса. Не включали в исследование лиц с сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации, беременных женщин и активных курильщиков.

Все пациенты, включенные в исследование, методом случайной выборки были разделены на три группы в зависимости от комбинации материалов, применяемых при выполнении операции синус-лифтинг. Двадцати пациентам 1 группы проводили стандартную операцию открытый синус-лифтинг с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» с физиологическим раствором; двадцати пациентам 2 группы – с использованием композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02», двадцати пациентам 3 группы - с использованием композиции материала «Bio-Oss» и препарата биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10».

Критерием эффективности методов лечения были результаты клинических, лучевых и гистологических методов исследования. В различные сроки наблюдения нами проведена оценка клинической картины по таким параметрам, как интенсивность послеоперационного болевого синдрома, коллатерального

отека и гиперемии, а также скорости эпителизации послеоперационной раны. По данным лучевых методов исследования мы проводили оценку качества новообразованной костной ткани, высоты прироста кости после проведения операции синус-лифтинг и ее плотности. Также нами было проведено гистологическое исследование биоптатов новообразованной костной ткани, полученных на этапе установки дентальных имплантатов.

Как и любое оперативное вмешательство, 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 в сравнении с группой 1, что позволяет говорить 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».

Коллатеральный отек после проведения операции синус-лифтинг имел место у пациентов всех трех групп. Операция синус-лифтинг с применением ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» в комбинации с физиологическим раствором также, как и в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10», сопровождалась коллатеральным отеком, который в целом являлся умеренным и достигал максимальных значений на 3-и сутки, имел выраженную положительную динамику и 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 являются весьма сходными и не имеют значимых отличий между собой на всех этапах за исключением 1-х суток после операции, когда соотношение доли лиц со слабым и умеренным отеком было более благоприятным в группах 2 и 3, где остеопластический материал «Bio-Oss» использовали в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10», в сравнении с группой 1, где для смешивания с материалом «Bio-Oss» использовался физиологический раствор.

Гиперемия слизистой оболочки после операции синус-лифтинг аналогичным образом регистрировалась у пациентов всех трех групп. Операция синус-лифтинг с применением ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» в комбинации с физиологическим раствором также как и в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» сопровождалась умеренной гиперемической реакцией слизистой оболочки, полным отсутствием цианоза и ишемии. Гиперемия сохранялась или слегка снижалась 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 являлись практически идентичными у пациентов всех трех групп. В то же время обращают на себя внимание некоторые различия показателей структуры выраженности гиперемии у пациентов групп 2 и 3 и пациентов группы 1 на разных этапах послеоперационного периода, начиная с 3-х суток наблюдения. Итоговая картина к окончанию 10-дневного послеоперационного периода являлась более благоприятной в группе 3, поскольку у всех пациентов данной группы отмечалась полная нормализация окраски слизистой оболочки. Это позволяет говорить о более быстром темпе снижения послеоперационной гиперемии слизистой оболочки при проведении операции синус-лифтинг с использованием ксеногенного остеопластического

материала «Bio-Oss» в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10».

Сроки эпителизации послеоперационной раны также фиксировали у пациентов всех трех групп. Согласно полученным данным, окончательная эпителизация слизистой оболочки у пациентов 2 и 3 групп исследования, которым операция синус-лифтинг проводилась с использованием препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты, наступала достоверно раньше, нежели у пациентов 1 группы, у которых для смешивания с остеопластическим материалом использовали физиологический раствор.

Полученные нами данные соответствуют данным, полученным Ю.П. Знаменской (2021 г.) [39], согласно которым более благоприятное течение послеоперационного периода, а именно, более низкую интенсивность болевого синдрома ( $2,6 \pm 1,88$  баллов), более высокую скорость эпителизации ( $23,83 \pm 4,64\%$  в сутки) отметили у пациентов, у которых для аугментации лунок после удаления зубов применяли остеопластический материал, препарат гиалуроновой кислоты в сочетании с богатым тромбоцитами фибрином.

В клинических исследованиях Сойхер М.И., Сойхер М.Г., Амхадовой М.А. и соавт. (2016 г.) [79] также было продемонстрировано быстрое купирование воспалительного процесса в пародонте, нормализация рельефа десневого края, снижение кровоточивости и болезненности краевого пародонта на фоне использования препарата гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний пародонта.

Подводя итог анализу выраженности и динамики таких явлений как болевой синдром, гиперемия слизистой оболочки, коллатеральный отек и скорость эпителизации, после операции синус-лифтинг с применением ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» в комбинации с физиологическим раствором также, как и в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02», можно констатировать, что их отмечали у всех наблюдаемых пациентов, но в целом они имели незначительную или среднюю степень выраженности, очевидную положительную динамику в

течение послеоперационного периода и практически полное исчезновение к окончанию сроков наблюдения. Чрезмерно выраженные реакции или осложнения не наблюдались ни у одного из пациентов. Сравнение выраженности и динамики указанных явлений в зависимости от применяемой в процессе операции комбинации остеопластических материалов показало практически полное отсутствие различий и благоприятное течение послеоперационного периода во всех трех наблюдаемых группах. Незначительная тенденция более благоприятного течения послеоперационного периода была выявлена у пациентов, которым операция синус-лифтинг проводилась с использованием ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10», что проявилось несколько меньшей выраженностью, ранним смягчением и исчезновением болевого синдрома, меньшей выраженностью коллатерального отека на протяжении послеоперационного периода наблюдения, а также более благоприятными динамическими характеристиками послеоперационной гиперемии и эпителизации слизистой оболочки операционного ложа.

На этапе планирования лечения всем пациентам проводили КЛКТ-исследование с целью оценки параметров альвеолярного отростка верхней челюсти, а также определения состояния верхнечелюстных синусов. Оценка состояния альвеолярного отростка верхней челюсти предполагала уточнение его размеров (высоты и толщины), а также наличие в нем изменений, требующих санации (корни зубов, кисты, остатки пломбирочного материала и т. д.). Оценка состояния верхнечелюстных синусов предусматривала не только выявление патологии верхнечелюстного синуса, но и определение анатомических особенностей строения синуса (например, наличие и расположение крипт). Сразу после проведения операции синус-лифтинг выполняли контрольное ОПТГ-исследование с целью оценки правильности расположения остеопластического материала, степени прилегания к стенкам синуса, его рентгенологических свойств в зависимости от вида материала, а также состояния верхнечелюстного синуса.

По прошествии 6 месяцев после операции синус-лифтинг непосредственно перед установкой имплантатов пациентам проводили повторное КЛКТ-исследование, по данным которого определяли параметры альвеолярного отростка верхней челюсти (ширина/высота), полученные объем, однородность, плотность и структуру новообразованной костной ткани, его расположение и прилегание окружающей костной ткани, а также возможность установки в данном участке челюсти дентальных имплантатов.

По данным лучевых методов исследования у пациентов группы 1 высота альвеолярного отростка верхней челюсти до операции составила в среднем  $3.86 \pm 1.02$  мм, у пациентов группы 2 -  $3.88 \pm 0.99$  мм, у пациентов группы 3 -  $3.81 \pm 1.05$  мм. Через 6 месяцев после проведения операции синус-лифтинг всем пациентам была выполнена повторная КЛКТ, по данным которой было определено, что в области проведенного вмешательства высота альвеолярного отростка у пациентов в группы 1 составила  $12.04 \pm 1.1$  мм, у пациентов группы 2 -  $13.55 \pm 1.15$  мм, у пациентов группы 3 -  $14.02 \pm 0.86$  мм.

По результатам проведенной компьютерной томографии спустя 6 месяцев после проведения операции синус-лифтинг у пациентов 1 группы было отмечено плотное прилегание остеорегенерата к окружающим костным стенкам, однородная структура остеорегенерата, однако наблюдалось чередование незначительного количества плотных участков и неплотных участков (остатки нерезорбированных гранул костнопластического материала). У пациентов 2 и 3 групп спустя 6 месяцев также было отмечено удовлетворительное состояние костнопластического материала, гранулы его плотно прилегали к стенкам. Материал за период биодеградации у всех пациентов 2 и 3 групп не полностью заместился на собственную костную ткань, о чем можно судить по неоднородности структуры новообразованной костной ткани, но границы между костнопластическим материалом и костной тканью были не столь явными.

При помощи программного обеспечения компьютерного томографа была определена плотность новообразованной костной ткани и проведено ее сравнение с окружающей костной тканью. По данным лучевых методов исследования нами

было определено, что через 6 месяцев после проведения операции синус-лифтинг плотность остерегенерата у пациентов группы 1 составила в среднем  $1302.7 \pm 128.12$  условных единиц, у пациентов в группы 2 -  $1521.3 \pm 124.24$  условных единиц, у пациентов группы 3 -  $1598.6 \pm 138.36$  условных единиц. 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.

Также стоит отметить, что аналогичные данные были получены Знаменской Ю.П. (2021 г.) [39], в исследованиях которой при сочетанном применении препарата гиалуроновой кислоты, богатого тромбоцитами фибрина и остеопластического материала наблюдалось более благоприятное течение послеоперационного периода, формирование качественного костного остерегенерата и отмечались более высокие средние показатели оптической плотности на всех сроках изучения.

Ершовой А.М. (2017 г.) [37] после проведения операции синус-лифтинг с применением ксеногенного остеопластического материала по данным проведенной конусно-лучевой компьютерной томографии был получен прирост высоты альвеолярного отростка  $12,79 \pm 0,07$  мм. При этом остерегенерат, полученный после применения ксеногенного остеопластического материала при проведении операции синус-лифтинг, отличался более высокой плотностью в сравнении с интактной костной тканью, плотность его составляла  $1920 \pm 116$  условных единиц.

Подводя заключительные итоги радиологического анализа целого ряда аспектов операции синус-лифтинг с применением различных комбинаций костнопластических материалов можно сделать вывод о том, что использование композиции ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» и препаратов биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» (группы 2 и 3) способствует достоверно более выраженному приросту высоты альвеолярного отростка верхней челюсти, чем

создает благоприятные условия для последующей имплантации, а также сопровождается более значительным повышением плотности костной ткани, нежели аналогичная операция с использованием ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» в комбинации с физиологическим раствором.

Стоит также отметить, что при проведении данного исследования осложнение было отмечено только в одном случае. У одного пациента группы 2 мы регистрировали частичное расхождение швов в послеоперационном периоде, что на наш взгляд связано с нарушением рекомендаций и режима в послеоперационном периоде. В этом случае после частичного снятия швов рана заживала вторичным натяжением. Дополнительно пациенту был назначен препарат для ускорения эпителизации раны («Солкосерил дентальная адгезивная паста» 3 раза в день). По окончании периода интеграции материала было выполнено повторное лучевое исследование, по результатам которого был определен остеорегенерат, позволяющий провести дентальную имплантацию.

На этапе установки дентальных имплантатов у всех пациентов проводили забор гистологического материала. 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 случае использования препарата «Дентал Гиалрипайер-02» у пациентов группы 2 в новообразованных остеорегенератах спустя 6 месяцев после операции

синус-лифтинг фрагменты имплантированного остеопластического материала выявлялись в половине образцов. В случае использования препарата «Дентал Гиалрипайер-10» у пациентов группы 3 включения имплантированного остеопластического материала в новообразованных остерегенератах были обнаружены в двух образцах биоптатов. В этой же группе по сравнению с двумя предыдущими в большинстве костных фрагментов отчётливо видны линии склеивания, что говорит о более зрелой структуре новообразованной костной ткани.

В исследованиях Знаменской Ю.П. (2021 г.) [39] также было выявлено, что при сочетанном применении препарата гиалуроновой кислоты, богатого тромбоцитами фибрина и остеопластического материала происходит формирование более зрелой костной ткани с интенсивной компактизацией губчатой кости, утолщением трабекул и появлением полностью компактных участков с нормальной организацией.

Ершовой А.М. (2017 г.) [37] при использовании ксеногенного остеопластического материала в области проведенной операции синус-лифтинг через 6 месяцев определялось наличие зрелой костной ткани, расположенной вокруг оставшихся частиц костнопластического материала и заполняющей около 1/3 объема, по данным гистологических методов исследования.

Таким образом, результаты гистологического исследования биоптатов костной ткани при использовании ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» в комбинации с физиологическим раствором или препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» (группы 2 и 3) для увеличения объема альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией показали, что при применении данных композиций костнопластических материалов происходит формирование новообразованной костной ткани на месте имплантированного материала. Качество новообразованной костной ткани во всех случаях позволяло в дальнейшем провести операцию дентальной имплантации. Вместе с тем, использование ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» в

комбинации с препаратом биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-10» (группа 3) дало наилучшие результаты при операции синус-лифтинг, поскольку в этом случае формировалась кость наиболее зрелой структуры и в минимальном количестве присутствовали фрагменты имплантированного остеопластического материала.

Подводя итоги результатов сравнительного анализа эффективности применения различных сочетаний остеопластических материалов для увеличения параметров альвеолярного отростка верхней челюсти при проведении операции синус-лифтинг перед дентальной имплантацией можно сделать заключение о том, что по данным клинических, лучевых и гистологических методов исследования применение ксеногенного остеопластического материала «Bio-Oss» в комбинации с препаратами биомодифицированной гиалуроновой кислоты «Дентал Гиалрипайер-02» и «Дентал Гиалрипайер-10» при проведении операции синус-лифтинг способствует более благоприятному течению послеоперационного периода, формированию более плотной и зрелой костной ткани, а в конечном итоге - повышению эффективности имплантологического лечения пациентов с потерей зубов и недостаточным объемом кости в дистальных отделах верхней челюсти.



## 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), 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 апикальнее цементно-эмалевого 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. Лучевые методы исследования имеют решающее значение на всех этапах дентальной имплантации, и особенно, при её планировании. 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 остеоорегенерата, его расположение и прилегание окружающей костной ткани, а также возможность установки в данном участке челюсти дентальных имплантатов.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- Абс. – абсолютные значения
- КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография
- ОПТГ – ортопантомография
- BMPs – (Bone Morphogenetic Proteins) костные морфогенетические белки
- FDVA – (Freeze-Dried Bone Allograft) лиофилизированная кость
- DFDVA – (Freeze-Dried Bone Allograft) деминерализованная лиофилизированная кость
- DBV – (Deproteinized Bovine Bone) депротеинизированная бычья кость
- HU – единицы измерения денситометрических показателей Хаунсфилда
- MPR – мультипланарная реконструкция

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдуллаева, А.И. Применение гиалуроновой кислоты в стоматологии / А.И. Абдуллаева, А.Ю. Божедомов, В.М. Слонова // Школа Науки. – 2020. – № 8-1(33). – С. 5-7
2. Азарова, О.А. Современные аспекты применения остеопластических материалов в хирургической стоматологии / Е.А. Азарова, Д.Ю. Харитонов // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2019. – Т. 42.(2). – С. 215-223.
3. Аккужин, И.М. Планирование дентальной имплантации в условиях дефицита костной ткани и профилактика послеоперационных осложнений (обзор литературы) / И.М. Аккужин, М.А. Амхадова, Т.К. Хамраев // Медицинский алфавит – 2020. – № (23). – С. 9-15.
4. Базикян, Э.А. Восстановление альвеолярного гребня верхней челюсти в дистальных отделах для установки дентальных имплантатов / Э.А. Базикян, Б.С. Смбатян // Клиническая стоматология. – 2008. – № 2. – С. 4-11.
5. Базикян, Э.А. Направленная тканевая регенерация в дентальной имплантологии / Э.А. Базикян, Б.С. Смбатян // Клиническая стоматология. – 2008. – №3. – С. 42-48.
6. Байриков, А.И. Особенности протезирования с опорой на дентальные имплантаты из нетканого титанового материала со сквозной пористостью. дисс. ... канд. мед. наук. 14.01.14 / Байриков Алексей Иванович – Самара, 2016. – 144с.
7. Бербери, А. Сравнительная оценка физико-химических характеристик аллогенных биоматериалов и аутогенной кости / А.Бербери, М.А. Амхадова, А. Самарани, Ж. Аун // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21. – № 5. – С. 233-237.
8. Берченко Г.Н. Биотрансформация костных трансплантатов // Сборник тезисов симпозиума «Биоимплантология на пороге XXI века». Москва. – 2001. – С. 39-40.

9. Бойко, Е.М. Экспериментально-клиническое обоснование применения резорбируемой коллагеновой мембраны при направленной костной регенерации: дисс. ... канд. мед. наук. 14.01.14 / Бойко Евгений Михайлович – Ставрополь, 2019. – 164 с.
10. Брайловская, Т.В. Результаты дентальной имплантации у пациентов с атрофией альвеолярной кости после выполнения аутокостной пластики / Т.В. Брайловская, А.П. Михайлова, Е.В. Усанова // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2021. – № 3. – С. 12-20.
11. Буланов, С.И. Методика проведения операции закрытого синус-лифтинга в условиях выраженной сепарации верхнечелюстного синуса / С.И. Буланов, А.Д. Лысов, М.Ф. Софронов // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2017. – № 6(30). – С. 93-100.
12. Бусарова, Н. Гиалуроновая кислота и ее применение в стоматологии / Н. Бусарова // Цифровая стоматология. – 2017. – Т. 6. – № 1. – С. 31-33.
13. Буцан, С. Б. Применение 3d моделирования в планировании операции поднятия дна верхнечелюстного синуса / С. Б. Буцан, С. Б. Хохлачев // Институт стоматологии. – 2016. – № 3(72). – С. 66-69.
14. Васенев, Е.Е. Использование препаратов на основе гиалуроновой кислоты в пародонтологии / Е.Е. Васенев, И.Ф. Алеханова, О.А. Беличенко // Инновационная наука. – 2016. – №2. – С. 99-101.
15. Войнов, А.В. Применение модифицированного полиакриламидного геля в сочетании с пародонклом для оптимизации заживления дефектов альвеолярной кости (экспериментальное исследование): дисс. ... канд. мед. наук :14.00.21 / Войнов Александр владимирович. – Москва, 2002. – 153 с.
16. Воложин, А.И. Клиническая апробация препаратов на основе гидроксиапатита в стоматологии / Воложин А.И., Дьякова С.В., Воложина С.А. // Новое в стоматологии. – 1993. – №3. – С. 29-31.
17. Воложин, Г.А. Перспективы использования остеопластических материалов с факторами роста в хирургической стоматологии / Г.А. Воложин, Г.В. Мкртчян, К.С. Десятниченко // Сборник тезисов VII Всероссийской научно-

практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии». Спб. – 2010. – С. 33-34.

18. Волосова, С.В. Применение гиалуроновой кислоты в хирургической стоматологии // Медицинский алфавит. 2011. – №12. – С. 48-50.

19. Выборная, Е.И. Сравнительный анализ применения ксеногенного апатита и  $\beta$ -трикальций фосфата при лечении заболеваний пародонта хирургическими методами: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Выборная Елена Игоревна – Москва, 2013. – 114 с.

20. Гажва, Ю.В. Разработка и исследование *in vivo* и *in vitro* костно-пластического материала на основе композиции гидроксиапатита, поли-3-оксибутирата и альгината натрия / Ю.В. Гажва, А.П. Бонарцев, Р.Ф. Мухаметшин, И.И. Жаркова, Н.В. Андреева, Т.К. Махина, В.Л. Мышкина, А.Е. Беспалова, А.Л. Зернов, В.П. Рябова, Э.В. Иванова, Г.А. Бонарцева, А.А. Миронов, К.В. Шайтан, А.В. Волков, А.А. Мураев, С.Ю. Иванов // Современные технологии в медицине. – 2014. – № 1. – С. 6-13.

21. Германов, В.Г. Особенности репаративного остеогенеза в присутствии «КоллапАна» / В.Г. Германов // Биоматериалы. – 2007. – № 7. – С. 4.

22. Гребенникова, И.П. Пластика ограниченных дефектов челюстей стимулятором остеогенеза с синтетической костью: дис. ... канд. мед. наук. 14.00.21 / Гребенникова Ирина Петровна – Москва, 2006. – 188 с.

23. Гречихин, С.С. Использование гиалуроновой кислоты в качестве сопутствующего биоматериала для различных стоматологических манипуляций / С. С. Гречихин // Региональный вестник. – 2020. – № 9(48). – С. 5-7.

24. Григорьян, А.С. Проблемы направленной регенерации в свете результатов сравнительного анализа эффективности различных средств и методов мембранной техники / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, А.И. Воложин, Ф.Ф. Лосев, П.В. Чупахин, А.В. Войнов // Труды VI съезда Стоматологической ассоциации. Москва. – 2000. – С. 185 - 187.

25. Григорьян, А.С. Динамика экспериментально воспроизведенных костных дефектов, заполненных различными композициями на основе



полиакриламидного геля / А.С. Григорьян, А.В. Войнов, А.И. Воложин // Стоматология. – 1999. – Т. 78. – №6. – С. 9-15.

26. Гришков, М.С. Протезирование несъемными протезами на имплантах при полном отсутствии зубов на верхней челюсти с позиций биомеханики / М.С. Гришков, А.С. Иванов, А.Я. Лернер, Е.Е. Олесов, Д.И. Морозов // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Современная стоматология: проблемы, задачи, решения». Тверь. – 2019. – С. 39-42.

27. Гулюк, А.Г. Использование различных методов вертикальной и горизонтальной аугментации при атрофии альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюстей / А.Г. Гулюк, С.Д. Варжапетян, В.В. Лепский, С.А. Гулюк, А.Э. Ташян // ScienceRise. – 2015. – № 3/4 (8). – С. 78-86.

28. Гурин, А.Н. Сравнительная оценка влияния различных остеопластических материалов на основе фосфатов кальция на заживление костных дефектов: дисс. ... канд. мед. наук. 14.01.21 / Гурин Алексей Николаевич – Москва, 2009. – 161 с.

29. Дегтярев, Н. Е. Этапы изготовления хирургических шаблонов и их применение в сложных клинических случаях / Н.Е. Дегтярев, Р.Ф. Мухаметшин, С. Мамедов, С.В. Апресян, Д.С. Ковган, Ю.А. Семенова // Head and Neck. Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2020. – Т. 8. – № 3. – С. 61-67.

30. Дзалаева, Ф.К. Изучение потребностей населения г. Москвы в ортопедическом лечении и реабилитации пациентов с необходимостью тотальных реставраций зубных рядов / Ф.К., Дзалаева, С.О. Чикунов, А.С. Утюж // Институт стоматологии. – 2020. – № 2 (87). – С. 12-15.

31. Дзгоева, З.Г. Клиническое обоснование применения препаратов на основе гиалуроновой кислоты, при лечении заболеваний пародонта / З.Г. Дзгоева, З.К. Борукаева, А.А. Беленченков // International Scientific Review. – 2017. – № 5 (36). – С. 107-108.

32. Долгалев, А.А. Опыт применения отечественных ксеноматериалов для направленной костной регенерации в дентальной имплантации / А.А. Долгалев, В.А. Зеленский, М.А. Амхадова, Е.М. Бойко, Д.А. Брусницын // Медицинский алфавит. – 2017. – № 2 (11). – С. 13-17.

33. Дробышев, А.Ю. Особенности регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстей при применении материала на основе гидроксиапатита / А. Ю. Дробышев, Н. А. Редько, Е. Г. Свиридов, Р. В. Деев // Травматология и ортопедия России. – 2021. – Т. 27. – № 1. – С. 9-18.

34. Дробышев, А.Ю. Синус-лифтинг как способ увеличения объема костной ткани в дистальных отделах верхней челюсти в предимплантационном периоде / А.Ю. Дробышев, Н.А. Редько, Я.И. Скакунов, Д.С. Ваулина // Российская стоматология. – 2020. – Т. 13. – № 3. – С. 48-50.

35. Дурново, Е.А. Анализ динамики беззубого альвеолярного гребня челюстей в эстетической зоне / Е.А. Дурново, М.В. Дьякова // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2019. – № 1-2 (43-44). – С. 15-21.

36. Дьякова, Е.Ю. Устранение дефектов кости верхней и нижней челюсти с помощью материала "Коллост": дисс. ... канд. мед. наук. 14.01.14 / Дьякова Екатерина Юрьевна – Москва, 2014. – 120 с.

37. Ершова, А.М. Сравнительный анализ эффективности применения синтетических и ксеногенных остеопластических материалов для восстановления объема альвеолярной кости челюстей перед дентальной имплантацией: дис. ... канд. мед. наук. 14.01.14 / Ершова Анна Михайловна – Москва, 2017. – 187 с.

38. Задайман А.М. Трехмерный хондротрансплантант – пластический материал для замещения дефектов костной ткани / А.М. Задайман // Хирургия позвоночника. – 2012. – № 4. – С. 65-72.

39. Знаменская Ю.П. Применение препарата на основе гиалуроновой кислоты при аугментации лунок удаленных зубов перед дентальной имплантацией: дис. ... канд. мед. наук. 14.01.14 / Знаменская Юлия Павловна – Москва, 2021. – 155 с.

40. Иванов, П.В. Современные представления об остеоинтеграции дентальных имплантатов (обзор литературы) / П.В. Иванов, Н.И. Макарова, Н.В. Булкина, Л.А. Зюлькина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 191-202.

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

42. Иванов, С.Ю. Динамика репаративного гистогенеза костной ткани в присутствии некоторых остеопластических материалов в лабораторных условиях / С.Ю. Иванов, А.В. Волков, Д.А. Де // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 4. – № 34 (409). – С. 46-50.

43. Иванов, С.Ю. Разработка биоматериалов для остеопластики на основе коллагена костной ткани / С.Ю. Иванов, Е.В. Ларионов, А.М. Панин, В.М. Кравец, С.И. Анисимов, Д.Н. Володина // Институт стоматологии. – 2005. – № 4 (29). – С. 108-111.

44. Иванов, С.Ю. Синтетические материалы, используемые в стоматологии для замещения дефектов костной ткани / С.Ю. Иванов, Р.Ф. Мухаметшин, А.А. Мураев, А.П. Бонарцев, В.М. Рябова // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1.

45. Иванов, С.Ю. Стоматологическая имплантология / С.Ю. Иванов, А.Ф. Бизяев, М.В. Ломакин // Москва: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. – 2000. – С. 96.

46. Иорданишвили А.К. Сепаративный остеогенез: теоретические и прикладные аспекты проблемы / А.К. Иорданишвили, В.Г. Гололобов // Пародонтология. – 2002. – № 1/2. – С. 22-31.

47. Кебуладзе, И.М. Восстановление формы и размеров молочной железы после радикальной мастэктомии с использованием биогеля ПААГ "Интерфал" / И.М. Кебуладзе // Маммология. – 1996. – № 3. – С. 40-41.

48. Кириллова, И.А. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства / И.А. Кириллова, М.А. Садовой, В.Т. Подорожная // Хирургия позвоночника. – 2012. – № 3. – С. 72-83.

49. Кобозев, М.И. Использование костно-пластического материала, содержащего фактор роста эндотелия сосудов, для сохранения объема альвеолярного гребня после удаления зубов / М.И. Кобозев, М.А. Баландина, Ю.А. Семенова, А.А. Мураев, В.М. Рябова, С.Ю. Иванов // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18. – № 1. – С. 116-122.

50. Козлова, М.В. Конусно-лучевая компьютерная томография при оценке архитектоники костной ткани челюстей / М.В. Козлова, А.С. Белякова, Б.А. Арутюнян // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2017. – № 3. – С. 24-28.

51. Кузнецова, В.С. Безопасность и эффективность применения морфогенетических белков кости 2 и 7 в стоматологии / В.С. Кузнецова, А.В. Васильев, Т.Б. Бухарова, Д.В. Гольдштейн, А.А. Кулаков // Стоматология. – 2019. № 98 (1). – С. 64-69.

52. Кулаков, А.А. Факторы, влияющие на остеоинтеграцию и применение ранней функциональной нагрузки для сокращения сроков лечения при дентальной имплантации / А.А. Кулаков, А.С. Каспаров, Д.А. Порфенчук // Стоматология. – 2019. – Т. 98. – № 4. – С. 107-115.

53. Лабис, В.В. Междисциплинарный подход к изучению репаративного остеогенеза при остеоинтеграции дентальных имплантатов / В.В. Лабис, Э.А. Базилян, И.Г. Козлов // Медицинский алфавит. – 2013. – № 7 (2). – С. 22-24.

54. Лосев, Ф.Ф. Сочетанное применение метода поднятия дна гайморовой, латерализации нижнего луночкового нерва и трансплантации костных блоков для устранения дефектов альвеолярного отростка с последующей установкой дентальных имплантатов / Ф.Ф. Лосев, В.М. Дмитриев // Актуальные вопросы ортопедической стоматологии и ортодонтии. – 2002. – С. 100-102.

55. Малахова, М.А. Лечение методом мягкого синус-лифтинга с одномоментной имплантацией частичной адентии верхней челюсти / М.А. Малахова // Стоматология. – 2006. – № 3. – С. 35-39.

56. Малышева, Н.А. Оценка репаративного остеогенеза при устранении дефектов и деформаций альвеолярного отростка (части) челюстей композицией из

аутооттрансплантата и ксеноматериалов: дисс. ... канд. мед. наук. 14.01.14 / Малышева Надежда Александровна – Москва, 2015. – 152 с.

57. Медведев, Ю.А. Применение материала "Коллост" при лечении пациентов с переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда / Ю.А. Медведев, И.В. Черкесов, Е.Ю. Дьячкова // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 28-31.

58. Миланов, Н.О. Полиакриламидный гель в эстетической хирургии / Н.О. Миланов // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 1997. – № 2. – С. 7-10.

59. Михайлова, Н.П. Биорепаранты - новый класс препаратов на основе гиалуроновой кислоты, модифицированной низкомолекулярными соединениями / Н.П. Михайлова // Инъекционные методы в косметологии. 2013. – № 4. – С. 36-47.

60. Михалин, А.Н. Практическое применение гиалуроновой кислоты в стоматологии / А.Н. Михалин // Стоматолог-практик. – 2010. – № 4. – С. 20–21.

61. Мураев, А.А. Органотипичные костные имплантаты - перспектива развития современных остеопластических материалов / А.А. Мураев, С.Ю. Иванов, С.Г. Ивашкевич // Стоматология. – 2017. – Т. 96. – № 3. – С. 36-39.

62. Нагиева, С.Э. Биохимические, рентгенологические и морфологические изменения аллотрансплантатов костной ткани при замещении дефектов нижней челюсти в эксперименте / С.Э. Нагиева, И.М. Бзыков, Э.Р. Нагиев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 2. – С. 112-117.

63. Негматова, Д.У. Ортопедическое лечение больных с использованием дентальных имплантатов / Д.У. Негматова, С.С. Зайниев, М.К. Камариддинзода // Academy. – 2020. – № 4 (55). – С. 113-119.

64. Неробеев, А.И. Контурная пластика тела гелем "Формакирил" / А.И. Неробеев, А.Т. Котелевиц, В.М. Земсков // Материалы 3 международной конференции «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов». Москва. – 1998. – С. 298-301.

65. Неробеев, А.И. Опыт применения полиакриламидного геля для контурной пластики мягких тканей / А.И. Неробеев, Г.И. Осипов, В.И. Малаховская, А.Л. Ищенко // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* – 1997. – № 2. – С. 22-29.

66. Олесов, Е.Е. Влияние частичного отсутствия зубов на интегральные физиологические показатели организма у соматически здоровых пациентов / Е.Е. Олесов, В.В. Микрюков, А.В. Кузнецов // *Стоматология для всех.* – 2012. – № 1. – С. 22-23.

67. Орехова, Л. Применение гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний пародонта / Л. Орехова, Е. Лобода, Н. Яманидзе, Н. Бусарова // *Цифровая стоматология.* – 2019. – Т. 11. – № 2. – С. 15-20.

68. Орехова, Л.Ю. Применение гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, Н.А. Яманидзе, А.Р. Галеева // *Пародонтология.* – 2018.– №3 (88). – С. 25-30.

69. Параскевич, В.Л. Разработка системы дентальных имплантатов для реабилитации больных с полным отсутствием зубов: дис. ... канд. мед. наук. 14.01.21 / Параскевич Владимир Леонидович – Москва, 2007. – 207 с.

70. Плаксин, С.А. Инъекционная контурная пластика мягких тканей полиакриламидным гелем / С.А. Плаксин // *Материалы 3 международной конференции «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов».* Москва. – 1998. – С. 302-205.

71. Попов, Н.В. Роль аллогенных костно-замещающих материалов в репаративном остеогенезе атрофированной альвеолярной кости / Н.В. Попов // *Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье.* – 2018. – № 2 (32). – С. 87-92.

72. Прохорова, Е.С. Современные подходы к лечению пациентов с ложными суставами и дефектами длинных костей нижних конечностей: аналитический обзор / Е.С. Прохорова, Р.З. Уразгильдеев, М.А. Еремушкин, В.А.

Колыщенко // Вестник восстановительной медицины. – 2020. – № 96 (2). – С. 84-89.

73. Пустынников, А. В. Современные возможности препаратов гиалуроновой кислоты в пародонтологии и имплантологии (обзор литературы) / А.В. Пустынников, Р.В. Ушаков, Т.В. Ушакова // Стоматология. – 2011. – № 3. – С. 53–58.

74. Путь, В.А. Комплексная реабилитация пациентов при проведении одномоментной дентальной имплантации с использованием информационно-волновой терапии / В.А. Путь, С.В. Тарасенко, И.В. Решетов, М. Харалампос // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2019. – № 3-4 (45-46). – С. 90-96.

75. Робустова, Т.Г. Пластика слизистой оболочки дна верхнечелюстной пазухи для зубной имплантации. Двухэтапная операция синус-лифтинга для зубной имплантации / Т.Г. Робустова // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 15-18.

76. Салеева, Г.Т. Опыт применения метода направленной костной регенерации при атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти / Г.Т. Салеева, П.Н. Михалев, З.И. Ярулина // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2007/2008. – №1/4 (II) (17/20). – С. 68-71.

77. Сойфер, В.В. Экспериментальное обоснование эффективности применения остеоинтегративного геля при немедленной дентальной имплантации / В.В. Сойфер, А.И. Воложин, В.В. Рогинский, В.В. Гемонов // Стоматология для всех. – 2005. – № 2. – С. 44-47.

78. Сойхер, М.Г. Использование протокола All-on-Four как метод лечения пациентов с частичной адентией и выраженными явлениями пародонтита / М.Г. Сойхер, И.Б. Булатов, М.И. Сойхер // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2019. – № 3-4 (45-46). – С. 45-53.

79. Сойхер, М.И. Клинические аспекты использования гиалуроновой кислоты в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонты / М.И.

Сойхер, М.Г. Сойхер, М.А. Амхадова, Д.В. Шершнева, Е.Ю. Чуянова // Российский стоматологический журнал. – 2016. – № 20 (3). – С. 146-150.

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

81. Тарасенко, С.В. Клинико-биохимические параллели при изучении эффективности применения препарата Гиалрипайер-02 у пациентов с хроническим пародонтитом / С.В. Тарасенко, О.И. Кулага, Т.П. Вавилова // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2016. – Т. 3. – № 21. – С. 5-10.

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

83. Тарасенко, С.В. Применение препарата Дентал Гиалрипайер-02 при хирургическом лечении пациентов с хроническим пародонтитом средней степени / С.В. Тарасенко, О.И. Кулага // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2016. – 2 (265). – С. 24-31.

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

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



86. Тарасенко, С.В. Сравнительный гистологический анализ применения синтетических и ксеногенных остеопластических материалов для аугментации альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией / С.В. Тарасенко, А.Б. Шехтер, А.М. Ершова, И.В. Бондаренко // Российская стоматология. – 2016. – Т. 9. – № 3. – С. 3-7.

87. Тарасенко, С.В. Сравнительный гистологический анализ регенератов костной ткани и слизистой оболочки после аугментации лунок удаленных зубов перед дентальной имплантацией при использовании различных композиций с остеопластическим материалом / С.В. Тарасенко, А.Б. Шехтер, М.А. Погодина, Ю.П. Знаменская // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2020. – № 1-2 (47-48). – С. 56-61.

88. Тихилов, Р.М. Костная и мягкотканная интеграция пористых титановых имплантатов (экспериментальное исследование) / Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, А.О. Денисов, В.А. Конев, И.В. Гофман, П.М. Михайлова // Травматология и ортопедия России. – 2018. – № 24 (2). – С. 95- 107.

89. Ткаченко, В.М. Экспериментальное обоснование применения бактерицидного остеинтегративного геля на основе гиалуроновой кислоты и гидроксиапатита для повышения эффективности дентальной имплантации: дисс. ... канд. мед. наук. 14.00.21 / Ткаченко Вадим Михайлович – Москва, 2008. – 137с.

90. Ушаков, Р.В. Применение препаратов гиалуроновой кислоты Tissue Support и Flex Barrier в хирургической пародонтологии / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев, М.С. Дьяконова // Медицинский алфавит. – 2012. – Т. 4. – № 19. – С. 50-53.

91. Ушаков, Р.В. Применение препаратов гиалуроновой кислоты Ревидент в хирургической стоматологии / Р.В. Ушаков, А.Р. Ушаков, М.С. Дьяконова // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 3. – № 24 (321). – С. 47-50.

92. Хабиев, К.Н. Клинико-экспериментальное обоснование выбора остеопластического материала при проведении операции синус-лифтинга: дис. ... канд. мед. наук. 14.01.14 / Хабиев Камиль Наильевич – Москва, 2015. – 141 с.

93. Хачатрян, Л.Г. Альтернативные имплантологические решения для пациентов с адентией и выраженной атрофией верхней челюсти / Л.Г. Хачатрян //

Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – 2017. – Т. 14. – № 1-2. – С. 17-25.

94. Хватов, В.Б. Способ изготовления лиофилизированного аллотрансплантата кости / В.Б. Хватов, А.В. Свищев, А.Ю. Ваза, Н.В. Боровкова, Миронов А.С., Д.Ю. Похитонов, Ю.В. Андреев // Трансплантология. – 2016. – № 1. – С. 13-18.

95. Юрковский, О.И. Общеклинические анализы в практике врача / О.И. Юрковский, А.М. Грицюк // Москва. – Центр ХГС. – 1997. – 128 с.

96. Яблоков, А.Е. Особенности позиционирования дентальных имплантатов / А.Е. Яблоков, А.В. Иващенко, И.М. Федяев // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 2. – № 11 (386). – С. 33-34.

97. Ямуркова, Н.Ф. Оптимизация хирургического лечения при выраженной атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти перед дентальной имплантацией: дисс. ... докт. мед. наук. 14.01.14 / Ямуркова Нина Федоровна – Нижний Новгород, 2015. – 403 с.

98. Aghaloo, T. Bone Augmentation of the Edentulous Maxilla for Implant Placement: A Systematic Review / T. Aghaloo, C. Misch, G. Lin, V. Iacono, H. Wang // Int J Oral Maxillofac Implants. – 2016. – V.3. – P. 19-30.

99. Ahmed, W. Non-Vascularized Autogenous Bone Grafts for Reconstruction of Maxillofacial Osseous Defects / W. Ahmed, M.A. Asim, A. Ehsan et al. // J. Coll Physicians Surg Pak. – 2018. – V. 28 (1). – P. 17-21.

100. Ahn, J.J. Bone tissue formation in extraction sockets from sites with advanced periodontal disease: a histomorphometric study in humans. / J.J. Ahn, H.I. Shin // Int J Oral Maxillofac Implants. – 2008. – V. 23 (6). – P. 1133-1138.

101. Al-Khaldi, N. Stability of dental implants in grafted bone in the anterior maxilla: longitudinal study / N. Al-Khaldi, D. Sleeman, F. Allen // British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2011. – V. 49 (4). – 2011– P. 319-323.

102. Allegrini, S. Jr. Alveolar ridge sockets preservation with bone grafting – review / S. Allegrini Jr, B. Koenig Jr, M.R. Allegrini, M. Yoshimoto, T. Gedrange, J. Fanghaenel, M. Lipski // Ann Acad Med Stetin. – 2008. – V. 54 (1). – P. 70-81.

103. Allison, D.D. Review. Hyaluronan: a powerful tissue engineering tool / D.D. Allison, K.J. Grande-Allen // *Tissue Eng.* – 2006. – V. 12. – P. 2131-2140.
104. Amit, M. Clonally derived human embryonic stem cell lines maintain pluripotency and proliferative potential for prolonged periods of culture / M. Amit // *Dev. Biol.* – 2000. – V. 227. – P. 271-278.
105. Araújo, M. Effect of a xenograft on early bone formation in extraction sockets: an experimental study in dog / M. Araújo, E. Linder, J. Lindhe // *Clin Oral Implants Res.* – 2009. – V. 20. – P. 1-6.
106. Artzi, Z. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: histomorphometric evaluations at 9 months / Z. Artzi, H. Tal, D. Dayan // *J Periodontol.* – 2000. – V. 71. – P. 1015-1023.
107. Ariyoshi, W. Mechanisms involved in enhancement of osteoclast formation and function by low molecular weight hyaluronic acid / W. Ariyoshi, T. Takahashi, T. Kanno // *J. Biol. Chem.* – 2005. V. (280): 18. – P. 967-972.
108. Ashman, A. Ridge preservation: important buzzwords in dentistry / A. Ashman // *Gen. Dent.* 2000. – V. 48 (3). – P. 304-312.
109. Ballini, A. Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infrabone defects / A. Ballini, S. Cantore, S. Capodiferro // *Int. J. Med.* – 2009. – V. 6. – P. 65-71.
110. Barone, A. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study / A. Barone, N.N. Aldini, M. Fini, R. Giardino, J.L. Calvo Guirado, U. Covani // *J Periodontol.* – 2008. – V. 79. – P. 1370-1377.
111. Baysse, E. Action of hyaluronic acid on the wound healing process following extraction / E. Baysse, B. Piotrowski // *Dental information.* – 2004. – V. 7. – P. 15-22.
112. Becker, W. Esthetic soft-tissue augmentation adjacent to dental implants / W. Becker // *Compend. Contin. Educ. Dent.* – 2001. – V. 22. – P. 250-256.

113. Becker, W. Minimally invasive treatment for papillae deficiencies in the esthetic zone: a pilot study / W. Becker, I. Gabitov, M. Stepanov // *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* – 2010. – V. 12. – P. 1-8.
114. Benic, G.I. Guided bone regeneration at zirconia and titanium dental implants: a pilot histological investigation / G.I. Benic, D.S. Thoma, I. Sanz-Martin, F. Munoz, C. Hämmerle C, A. Cantalapiedra // *Clin Oral Implants Res.* – 2017. – V. 28 (12). – P. 1592-1599.
115. Bertl, K. Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: A systematic review / K. Bertl, C. Bruckmann, P. Isberg // *Journal of Clinical Periodontology.* – 2015. – V. 42. – P. 236-246.
116. Bonito, A.J. Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: a systematic review / A.J. Bonito, L. Lux, K.N. Lohr // *J. Periodontol.* – 2005. – V. 76. – P. 1227-1236.
117. Bosshardt, D. Bone regeneration: biologic basis / D. Bosshardt, R. Schenk // *Quintessenz. 20 Years of Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry.* – 2009. – V. 2. – P. 15-45.
118. Bozo, I.Y. World's first clinical case of gene-activated bone substitute application / I.Y. Bozo, R.V. Deev, A.Y. Drobyshev, A.A. Isaev // *Case Reports in Dentistry.* – 2016. – V. 6.
119. Burg, K.J.. Biomaterial developments for bone tissue engineering / K.J. Burg, S. Porter, J.F. Kellam // *Biomaterials.* – 2000. – V. 21(23). – P. 2347-2359.
120. Candotto, V. Complications in sinus lift / V. Candotto, G. Gallusi, A. Piva, M. Baldoni, M. Di Girolamo // *J Biol Regul Homeost Agents.* – 2020. – V. 34 (1). – P. 139-142.
121. Cardaropoli, D. New Bone Formation Using an Extracted Tooth as a Biomaterial: A Case Report with Histologic Evidence / D. Cardaropoli, M. Nevins, P. Schupbach // *Int J Periodontics Restorative Dent.* – 2019. – V. 39 (2). – P. 157-163.
122. Cardaropoli, G. Tissue alterations at implant-supported single-tooth replacements: a 1-year prospective clinical study / G. Cardaropoli, U. Lekholm, J.L. Wennstrom // *Clin. Oral Implants Res.* – 2006. – V. 17. – P. 165-71.

123. Carpio, L. Guided bone regeneration around endosseous implants with anorganic bovine bone mineral. A randomized controlled trial comparing bioabsorbable versus nonresorbable barriers / L. Carpio, J. Loza, S. Lynch // *J. Periodontol.* – 2000. – V. 71. – P. 1743-1749.

124. Carreño, C. Update of Surgical Techniques for Maxillary Sinus Augmentation: A Systematic Literature Review. / C. Carreño, A. Aguilar-Salvatierra, G. Gómez-Moreno // *Implant Dentistry.* – 2016. – V. 25 (6). – P. 839-844.

125. Chahuki, F.F. Hyaluronic acid production enhancement via genetically modification and culture medium optimization in *Lactobacillus acidophilus* / F.F. Chahuki, S. Aminzadeh, V. Jafarian, F. Tabandeh, M. Khodabandeh // *Int J Biol Macromol.* – 2018. – V. 17. – P. 130-138.

126. Chan, H.L. Evaluation of maxillary sinus width on cone-beam computed tomography for sinus augmentation and new sinus classification based on sinus width / H.L. Chan, F. Suarez, A. Monje, E. Benavides, H.L. Wang // *Clin Oral Implants Res.* – 2014. – V. 25 (6). – P. 647-652.

127. Cho, H.S. The effects of interproximal distance between roots on the existence of interdental papillae according to the distance from the contact point to the alveolar crest / H.S. Cho, H.S. Jang, D.K. Kim // *J. Periodontol.* – 2006. – V. 77. P. – 1651-1657.

128. Cho, Y.S. Bony window repositioning without using a barrier membrane in the lateral approach for maxillary sinus bone grafts: clinical and radiologic results at 6 months / Y.S. Cho, H.K. Park, C.J. Park // *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants.* – 2012. – V. 27 (1). – P. 211-217.

129. Cosyn, J. Predictors of Alveolar Process Remodeling Following Ridge Preservation in High-Risk Patients / J. Cosyn, R. Cleymaet, H. De Bruyn // *Clin Implant Dent Relat Res.* – 2016. – V. 18 (2). – P. 226-33.

130. Cowman, M.K. Experimental approaches to hyaluronan structure / M.K. Cowman, S. Matsuoka // *Carbohydrate Research.* – 2005. – V. 340. – P. 791-809.

131. De Ugarte, D.A. Differential expression of stem cell mobilization-associated molecules on multi-lineage cells from adipose tissue and bone marrow / D. A. De Ugarte, Z.C. Alfonso, P.A. Zuk // *Immunol. Lett.* – 2003. – V. 89. – P. 267-270.
132. Demers, C. Natural coral exoskeleton as a bone graft substitute: a review / C. Demers, C.R. Hamdy, K. Corsi, F. Chellat, M. Tabrizian, L. Yahia // *Biomed Mater Eng.* – 2002. – V. 12(1). – P. 15-35.
133. Deporter, D. Simplifying management of the posterior maxilla using short, porous-surfaced dental implants and simultaneous indirect sinus elevation / D. Deporter, R. Todescan, S. Caudry // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2000. – V. 20. – P. 477-485.
134. Deslys, J.P. Prions and risks for blood transfusion: the situation in 2003 / J.P. Deslys // *Transfus Clin Biol.* – 2003. – V. 10 (3). – P. 113-125.
135. Dimitriou, R. Bone regeneration: current concepts and future directions / R. Dimitriou, E. Jones, D. McGonagle, P.V. Giannoudis // *BMC Med.* – 2011. V. – 9. P. 66.
136. Draenert, G.F. A new technique for the transcrestal sinus floor elevation and alveolar ridge augmentation with press-fit bone cylinders: A technical note / G.F. Draenert, W. Eisenmenger // *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* – 2007. – V 35 (4-5). – P. 201-206.
137. Economopoulos, T.L. Volumetric difference evaluation of registered three-dimensional preoperative and postoperative CT dental data / T.L. Economopoulos, P.A. Asvestas, G.K. Matsopoulos, B. Molnár, P. Windisch // *Dentomaxillofac Radiol.* – 2012. – V. 41. – P. 328–339.
138. Elkarargy, A. Alveolar sockets preservation using hydroxyapatite / beta tricalcium phosphate with hyaluronic acid (histomorphometric study) / A. Elkarargy // *J Am Sci.* – 2013. – V. 9 (1). – P. 556-563.
139. Eppell S.J. Shape and size of isolated bone mineralites measured using atomic force microscopy / S.J. Eppell // *J. Orthop. Res.* – 2001. – V. 19. – P. 1027-1034.

140. Erakat M.S. Immediate loading of splinted locking-taper implants: 1-year survival estimates and risk factors for failure / M.S. Erakat // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2008. – V. 23. – P. 105-110.
141. Fickl, S. Hard tissue alterations after socket preservation with additional buccal overbuilding: a study in the beagle dog / S. Fickl, O. Zuhr, H. Wachtel, M. Kebschull, M.B. Hurzeler // *J Clin Periodontol.* – 2009. – V. 36. – P. 898-904.
142. Froum, S. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study / S. Froum, S.C. Cho, E. Rosenberg, M. Rohrer, D. Tarnow // *J Periodontol.* – 2002. – V. 73. P. 94–102.
143. Froum, S.J. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study / S.J. Froum, S.S. Wallace, S.C. Cho, N. Elian, D.P. Tarnow // *Int J Periodontics Restorative Dent.* – 2008. – V. 28 (3). – P. 273-281.
144. Fujita, R. Bone augmentation osteogenesis using hydroxyapatite and  $\beta$ -tricalcium phosphate blocks / R. Fujita, A. Yokoyama, T. Kawasaki, T. Kohgo // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2003. – V. 61 (9). – P. 1045-1053.
145. Galli, F. Hyaluronic acid to improve healing of surgical incisions in the oral cavity: a pilot multicenter placebo-controlled randomized clinical trial / F. Galli, F. Zuffetti, M. Capelli // *Eur. J. Implantol.* – 2008. – V. 1. – P. 199-206.
146. Gautschi, O.P. Bone morpho-genetic proteins in clinical applications / O.P. Gautschi, S.P. Frey, R. Zellweger // *ANZ J Surg.* – 2007. – V. 77. – P. 626-631.
147. Giannoudis, P.V. Fracture healing and bone repair / P.V. Giannoudis, E. Jones, T.A. Einhorn // *Injury.* – 2011. – V. 42 (6). P. 549-50.
148. Gontiya, G. Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study / G. Gontiya, S. Galgali // *Journal of Indian Society of Periodontology.* – 2012. – V. 16. – P. 184-192.
149. Heberer, S. Histomorphometric analysis of extraction sockets augmented with Bio-Oss Collagen after a 6-week healing period: a prospective study / S.

Heberer, B. Al Chawaf, D. Hildebrand, J.J. Nelson, K. Nelson // *Clin Oral Implants Res.* – 2008. – V. 12. – P. 1219-1225.

150. Horvath, A. Post-extraction site management by a novel nanoporous polytetrafluoroethylene barrier / A. Horvath, P. Windisch, I. Gera // *Clin Oral Implants Res.* – 2010. – V. 21 (10). – P. 1121.

151. Hu, J. Effect of nano-hydroxyapatite coating on the osteoinductivity of porous biphasic calcium phosphate ceramics / J. Hu, Y. Zhou, L. Huang, J. Liu, H. Lu. // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2014. – V. 15. – P. 114.

152. Iezzi, G. Comparative histological results of different biomaterials used in sinus augmentation procedures: a human study at 6 months / G. Iezzi, M. Degidi, A. Piattelli, C. Mangano, A. Scarano, J.A. Shibli, V. Perrotti // *Clin Oral Impl Res.* – 2012. – V. 23 (12). – P. 1369-1376.

153. Jiang, X. Pressure Bearing Device Affects Extraction Socket Remodeling of Maxillary Anterior Tooth / X. Jiang, Y. Zhang, B. Chen, Y. Lin // *A Prospective Clinical Trial. Clin Implant Dent Relat Res.* – 2017. – 19 (2). – P. 296-305.

154. Juzikis, E. Uses of maxillary sinus lateral wall bony window in an open window sinus lift procedure: literature review / E. Juzikis, A. Gaubys, H. Rusilas // *Stomatologija.* – 2018. – V. 20 (1). – P. 14-21.

155. Kato, E. Biodegradation property of beta-tricalcium phosphate-collagen composite in accorded with bone formation: a comparative study with Bio-Oss Collagen® in a rat critical-size defect model / E. Kato, J. Lemler, K. Sakurai, M. Yamada // *Clin Implant Dent Relat Res.* – 2014. – V. 16 (2). – P. 202-211.

156. Khojasteh, A. Localized bone augmentation with cortical bone blocks tented over different particulate bone substitutes: a retrospective study / A. Khojasteh, H. Behnia, Y.S. Shayesteh, G. Morad, M. Alikhasi // *Int J Oral Maxillofac Implants.* – 2012. – V. 27 (6). – P. 1481-1493.

157. Kim, T.G. Effects of paste type calcium sulfate on the periodontal healing of 3-wall intrabony defects in dogs / T.G. Kim, S.J. Hyun, U.W. Jung, C.S. Kim, C.K. Kim, S.H. Choi // *Key Engineering Materials.* – 2006. – V. 309-311. – P. 203-206.



158. Kondo, T. Current Perspectives of Residual Ridge Resorption: Pathological Activation of Oral Barrier Osteoclasts / T. Kondo, K. Kanayama, H. Egusa, I. Nishimura // *J Prosthodont Res.* – 2022.
159. Koray, M. Efficacy of hyaluronic acid spray on swelling, pain, and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars / M. Koray, D. Ofluoglu, E. Onal // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2014. – V. 43. – P. 1399–1403.
160. Kubler A. Growth and proliferation of human osteoblasts on different bone graft substitutes an in vitro study / A. Kubler // *Implant Dent.* – 2004. – V. 13. – P. 171-179.
161. Lorenz, J. Allogeneic bone block for challenging augmentation-a clinical, histological, and histomorphometrical investigation of tissue reaction and new bone formation / J. Lorenz, A. Kubesch, S. Al-Maawi // *Clinical Oral Investigations.* – 2018. – V. 1. – P. 1-11.
162. MacBeth, N. Hard and soft tissue changes following alveolar ridge preservation: a systematic review / N. MacBeth, A. Trullenque-Eriksson, N. Donos, N. Mardas // *Clin Oral Implants Res.* – 2017. – V. 28 (8). – P. 982-1004.
163. Majzoub J. The Influence of Different Grafting Materials on Alveolar Ridge Preservation: a Systematic Review / J. Majzoub, A. Ravida, T. Starch-Jensen, M. Tattan, F. Suárez-López Del Amo // *J Oral Maxillofac Res.* – 2019. – V. 10 (3): e6.
164. Marcián, P. Finite element analysis of dental implant loading on atrophic and non-atrophic cancellous and cortical mandibular bone - a feasibility study / P. Marcián, L. Borák, J. Valášek, J Kaiser, Z. Florian, J. Wolff // *J Biomech.* – 2014. – V. 47 (16). – P. 3830-3836.
165. Mardas, N. Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine-derived xenograft: a randomized, controlled clinical trial / N. Mardas, V. Chadha, N. Donos // *Clin Oral Implants Res.* – 2010. – V. 21. – P. 688-698.

166. Mardas, N. Radiographic alveolar bone changes following ridge preservation with two different biomaterials / N. Mardas., F. D’Aiuto, L. Mezzomo, M. Arzoumanidi, N. Donos // *Clin Oral Implants Res.* – 2011. – V. 22. – P. 416-423.
167. Nolan, A. The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of recurrent aphthous ulceration / A. Nolan, C. Baillie, J. Badminton // *Journal of Oral Pathology & Medicine.* – 2006. – V. 35. – P. 461-465.
168. Nyström, E. Reconstruction of the atrophic maxilla with interpositional bone grafting/Le Fort I osteotomy and endosteal implants: A 11-16 year follow-up / E. Nyström, H. Nilson, J. Gunne, S. Lundgren // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2009. – V. 38 (1). – P. 1-6.
169. Orphanos, E.S. Facial Esthetic Considerations with All-on-4: A Report on Two Cases / E.S. Orphanos // *Int J Periodontics Restorative Dent.* – 2019. – V. 39 (1). P. 57-64.
170. Pan, H. A novel peptide-modified and gene-activated biomimetic bone matrix accelerating bone regeneration / H. Pan, Q. Zheng, S. Yang, X. Guo, B. Wu, Z. Zou // *J Biomed Mater Res A.* – 2014. – V. 102 (8). – P. 2864-2874.
171. Pietrokovski, J. Morphologic Characteristics of bony edentulous jaws / J. Pietrokovski, R. Starinsky, B. Arensburg, I. Kaffe // *J Prosthodont.* – 2007. – V. 16. – P. 141-147.
172. Radojkova-Nikolovska, V. Influence of hyaluronic acid in periodontal tissue regeneration / V. Radojkova-Nikolovska, M. Popovska, A. Minovska // *Balk J. Stom.* – 2013. – V. 17. – P. 61-64.
173. Romão, M.M. Micro-computed tomography and histomorphometric analysis of human alveolar bone repair induced by laser phototherapy: a pilot study. / M.M. Romão, M.M. Marques, A.R. Cortes, A.C. Horliana, M.S. Moreira, C.A. Lascala // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2015. – V. 44 (12). – P. 1521-1528.
174. Sanada, J.T. Histologic, radiographic and immunoglobuline profile analysis after implantation blocks of demineralized bovine cancellous bone graft in muscle of rats / J.T. Sanada, J.C. Rodrigues, G.C. Canova, T.M. Cestari, E.M. Taga, R. Taga, M.A. Buzalaf, J.M. Granjeiro // *J Appl Oral Sci.* – 2003. – V. 11 (3). – P. 209- 215.

175. Santos, F.A. Comparison of biomaterial implants in the dental socket: histological analysis in dogs / F.A. Santos, M.T. Pochapski, M.C. Martins, E.G. Zenóbio, L.C. Spolidoro, E. Marcantonio Jr. // *Clin Implant Dent Relat Res.* – 2010. – V. 12 (1). – P. 18-25.
176. Satori, S. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation / S. Satori, M. Silvestri, F. Forni, A. Icaro Cornaglia, P. Tesei, V. Cattaneo // *Clin. Oral Impl. Res.* – 2003. – V. 14 (3). – P. 369-372.
177. Schropp, L. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study / L. Schropp, A. Wenzel, L. Kostopoulos, T. Karring // *Int J Periodontics restorative Dent.* – 2003. – V. 23. – P. 313-323.
178. Schwartz, Z. Clinical evaluation of demineralized bone allograft in a hyaluronic acid carrier for sinus lift augmentation in humans: a computed tomography and histomorphometric study / Z. Schwartz, M. Goldstein, E. Raviv, A. Hirsch, D.M. Ranly, B.D. Boyan // *Clin Oral Implants Res.* – 2007. – V. 18 (2). – P. 204-11.
179. Shanbhag, S. Alveolar bone tissue engineering in critical-size defects of experimental animal models: a systematic review and meta-analysis. / S. Shanbhag, N. Pandis, K. Mustafa, J.R. Nyengaard, A. Stavropoulos // *J Tissue Eng Regen Med.* – 2017. – V. 11(10). – P. 2935-2949.
180. Sharmin, F. Biofunctionalizing devitalized bone allografts through polymer-mediated short and long term growth factor delivery / F. Sharmin, D. Adams, M. Pensak, A. Dukas, J. Lieberman, Y. Khan // *J Biomed Mater Res A.* – 2015. – V. 103 (9). – P. 2847-2854.
181. Shibutani, T. Use of hyaluronic acid binding protein for detection of hyaluronan in ligature-induced periodontitis tissue / T. Shibutani, K. Imai, A. Kanazawa // *J. Periodont. Res.* – 1998. – V. 33. – P. 265–273.
182. Sohn, D.S. Bone regeneration in the maxillary sinus using an autologous fibrin-rich block with concentrated growth factors alone / D.S. Sohn, J.U. Heo, D.H.

Kwak, D.E. Kim, J.M. Kim, J.W. Moon // *Implant Dentistry*. – 2011. – 20 (5). P. 389–395.

183. Taschieri, S. Platelet-Rich Plasma and Deproteinized Bovine Bone Matrix in Maxillary Sinus Lift Surgery: A Split-Mouth Histomorphometric Evaluation / S. Taschieri, T. Testori, S. Corbella, R. Weinstein, L. Francetti, A. Di Giancamillo, M. Del Fabbro // *Implant Dent*. – 2015. – 24 (5). – P. 592-597.

184. Tatum, H. Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. / H. Tatum // *Dental Clinics of North America*. – 1986. – 30 (2). – P. 207–229.

185. Testori, T. Surgical procedures: Lateral window approach / T. Testori, M. Del Fabbro, R. Weinstein, S.S. Wallace // *Maxillary Sinus Surgery and Alternatives in Treatment*. 1st ed. London: Quintessence. – 2009. – P. 191–215.

186. Tio, F.O. Osteogenesis in replateform hydroxylapatite poms (RHAP) Ceramic implants used for human mandibular ridge augmentation. Report of two cases / F.O. Tio, G. Nishioaka // *J. Oral Maxillofac. Surg*. – 1987. – V. 45. – P. 239- 240.

187. Toffler, M. Osteotome-mediated sinus floor elevation. A clinical report / M. Toffler // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*. – 2004. – V. 19. – P. 266-273.

188. Tolstunov, L. Introduction and Bone Augmentation Classification / L. Tolstunov // *Vertical Alveolar Ridge Augmentation in Implant dentistry: A Surgical Manual*. – 2016. – P. 1-66.

189. Traini, T. Histologic and elemental microanalytical study of anorganic bovine bone substitution following sinus floor augmentation in humans / T. Traini, M. Degidi, R. Sammons, P. Stanley, A. Piattelli // *J Periodontol*. – 2008. – V. 79 (7). – P. 1232-1240.

190. Troedhan, A. Biological Principles and Physiology of Bone Regeneration under the Schneiderian Membrane after Sinus Lift Surgery: A Radiological Study in 14 Patients Treated with the Transcrestal Hydrodynamic Ultrasonic Cavitational Sinus Lift (Intralift) / A. Troedhan, A. Kurrek, M. Wainwright // *International Journal of Dentistry*. – 2012.

191. Trombelli, L. Modeling and remodeling of human extraction sockets / L. Trombelli, R. Farina, A. Marzola, L. Bozzi, B. Liljenberg, J. Lindhe // *J Clin Periodontol.* – 2008. – V. 35. – P. 630-639.
192. Tsepilov, R.N. Hyaluronic Acidan "Old" Molecule with "New" Functions: Biosynthesis and Depolymerization of Hyaluronic Acid in Bacteria and Vertebrate Tissues Including during Carcinogenesis // *Biochemistry (Mosc).* – 2015. – V. 80 (9). – P. 1093-1108.
193. Turkyilmaz, I. Implant Dentistry - The Most Promising Discipline of Dentistry / I. Turkyilmaz. – 2011. – P. 488.
194. Uckan, S. Survival rates of implants inserted in the maxillary sinus area by internal or external approach / S. Uckan, Y. Tamer, K. Deniz // *Implant Dentistry.* – 2011. – V. 20 (6). – P. 476-479.
195. Van der Mark, E.L. Reconstruction of an atrophic maxilla: comparison of two methods / E.L. Van der Mark, F. Bierenbroodspot, E.M. Baas, Jan de Lange // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2011. – V. 49 (3). – P. 198-202.
196. Vogiatzi, T. Incidence of anatomical variations and disease of the maxillary sinuses as identified by cone beam computed tomography: a systematic review / T. Vogiatzi, D. Kloukos, W.C. Scarfe, M.M. Bornstein // *The International Journal of Oral and Maxillo facial Implants.* – 2014. – V. 29 (6). – P. 1301-1314.
197. Wagers, A.J. Plasticity of adult stem cells / A.J. Wagers, I.L. Weissman // *Cell.* – 2004. – V. 116 (3). – P. 639-648.
198. Wallace, S.S. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review / S.S. Wallace, S.J. Froum // *Annals of Periodontology. The American Academy of Periodontology.* – 2003. – V. 8 (1). – P. 328–343.
199. Wallowy, P. Lateral augmentation of the maxilla and mandible using framework technique with allogeneic bone grafts / P. Wallowy, A. Dorow // *J Oral Implantol.* – 2012. – V. 38 (6). – P. 661-667.

200. Wenz, B. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone / B. Wenz, B. Oesch, M. Horst // *Biomaterials*. – 2001. – V. 22. (12). – P. 1599-1606.
201. Yang, S. Variability in Particle Degradation of Four Commonly Employed Dental Bone Grafts / S. Yang, L. Lan, R.J. Miron, L. Wei, M. Zhang, Y. Zhang // *Clin Implant Dent Relat Res*. – 2015. – V. 17 (5). – P. 996-1003.
202. Yu, H. Outcomes of 6.5-mm Hydrophilic Implants and Long Implants Placed with Lateral Sinus Floor Elevation in the Atrophic Posterior Maxilla: A Prospective, Randomized Controlled Clinical Comparison / H. Yu, X. Wang, L. Qiu // *Clin Implant Dent Relat Res*. – 2017. – 19 (1). – P. 111-122.
203. Zuk, P.A. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells / P.A. Zuk, M. Zhu, P. Ashjian // *Mol Biol Cell*. – 2002. – V. 13 (12). – P. 4279-4295.