

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М.Сеченова Минздрава Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

На правах рукописи

Зекий Ангелина Олеговна

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОНТРОЛЯ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЕМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ
С ОПОРОЙ НА ДЕНТАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ**

14.01.14 - стоматология

Д и с с е р т а ц и я

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научные консультанты:

доктор медицинских наук,

профессор О.И. Адмакин;

доктор медицинских наук,

профессор В.В. Новочадов.

Москва - 2018

О Г Л А В Л Е Н И Е

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. Пути улучшения остеоинтеграции дентальных имплантатов и ее мониторинга (обзор литературы)	17
1.1. Оптимизация поверхности внутрикостных имплантатов ..	17
1.1.1. Рельеф поверхности и его влияние на остеоинтеграцию	19
1.1.2. Функционализация поверхности имплантата	25
1.1.3. Использование наноматериалов и нанотехнологий	28
1.2. Современные методы мониторинга остеоинтеграции	32
1.2.1. Резонансный частотный анализ	33
1.2.2. Методы лучевой диагностики	35
1.3. Неполная остеоинтеграция и ее потеря: роль инфекционного фактора и воспаления	40
1.3.1. Проблема периимплантита	40
1.3.2. Микрофлора при периимплантите и борьба с ней	43
1.4. Индивидуально-типологический подход к лечению несъемными протезами с опорой на внутрикостные имплантаты	49
Глава 2. ОБЪЕКТ, МЕТОДЫ И ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ	61
2.1. Общий объем и дизайн исследований, характеристика клинических групп	61
2.1.1. Общий дизайн клинических исследований	61
2.1.2. Организация клинического исследования по оптимизации неивазивного мониторинга остеоинтеграции и адаптации к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты	64
2.1.3. Организация клинических групп по изучению способов профилактики поздних воспалительных осложнений дентальной имплантации	67
2.1.4. Индивидуально-типологический подход к протезированию зубов с опорой на внутрикостные имплантаты	70
2.2. Методы контроля остеоинтеграции и состояния костной ткани вокруг имплантатов	72

2.3. Методы динамического исследования адаптации пациентов к стоматологическим ортопедическим конструкциям	77
2.4. Исследование ротовой жидкости	80
2.4.1. Исследование физико-химических свойств РЖ	81
2.4.2. Микрорекристаллизация и компьютерная кристаллография РЖ	84
2.4.3. Биохимические исследования РЖ	86
2.4.4. Определение основных пародонтопатогенов с помощью ПЦР-диагностикумов	87
2.5. Определение биометрических характеристик и типа рельефа окклюзионных поверхностей боковых зубов	87
2.6. Методы исследования жевательного звена зубочелюстной системы	91
2.7. Методы математической обработки результатов	94
Глава 3. НЕИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ К НЕСЪЕМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ С ОПОРОЙ НА ВНУТРИКОСТНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ	95
3.1. Контроль остеointegrации перед началом ортопедической стадии лечения и динамическое исследование плотности кости вокруг имплантатов	95
3.2. Исследование гигиенических индексов и показателей адаптации к несъемным зубным протезам	101
3.3. Исследование физико-химических свойств ротовой жидкости	103
3.4. Отдельные биохимические компоненты, маркеры воспаления и остеорегенерации в РЖ	116
Глава 4. ПРОФИЛАКТИКА ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ И НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ К НЕСЪЕМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ С ОПОРОЙ НА ВНУТРИКОСТНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ	125

4.1. Концептуальная модель управления остеоинтеграции в функциональной системе «имплантат – кость»	125
4.2. Контроль остеоинтеграции и динамическое исследование плотности кости, окружающей имплантаты	135
4.3. Исследование гигиенических индексов и показателей адаптации к несъемным зубным протезам	144
4.4. Исследование ротовой жидкости	149
4.5. Оценка значения сезонного фактора в успехах дентальной имплантации	161
Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ НЕСЪЕМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С ОПОРОЙ НА ВНУТРИКОСТНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ	169
5.1. Влияние смены доминирующей стороны жевания	169
5.2. Типы функционального окклюзионного рельефа и их распределение у практически здоровых лиц	175
5.3. Разработка протокола лечения пациентов несъемными зубными протезами с учетом типа функционального окклюзионного рельефа	179
5.4. Контроль остеоинтеграции	192
5.5. Оценка функции жевательного звена зубочелюстной системы и показателей адаптации к зубным протезам	196
ВЫВОДЫ	203
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	207
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	209
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	210
ПРИЛОЖЕНИЕ	253

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Успехи ортопедической стоматологии, обусловленные появлением новых диагностических и лечебных технологий, привели к тому, что дентальная имплантация претендует на роль «золотого стандарта» в восстановлении утраченных зубов. Число операций в крупных стоматологических клиниках исчисляется тысячами в год с эффективностью свыше 95%, а в отдельных возрастных группах городского населения развитых стран доля людей с дентальными имплантатами приближается к 20% [Miller C.S., 2010; Harford J., 2009; Tomasi C., 2008]. Возрастающий интерес врачей и пациентов к использованию имплантатов в качестве опоры для ортопедических конструкций способствовал появлению на рынке огромного количества различных систем дентальных имплантатов, в мире на настоящий момент ежегодно устанавливается более 2 млн. имплантатов [Jang H.W. et al., 2011; Pye A.D. et al., 2009].

Следовательно, дентальную имплантологию в настоящее время можно отнести к наиболее динамично развивающимся областям клинической стоматологии, позволяющим существенно улучшать качество жизни пациентов как за счет восстановления основной функции зубочелюстной системы, так и за счет восстановления эстетики лица, а также коррекции ряда других сопряженных функций организма.

На настоящий момент наиболее часто для внутрикостной имплантации используются винтовые титановые имплантаты, прочность их прикрепления к кости (остеоинтеграция) обеспечивается за счет химической и биологической связи оксида титана непосредственно с биологическим матриксом этой ткани [Jang H.W., 2011; Kuhn K., 2015]. Именно с частичной утратой этой связи, бактериальным заселением образовавшихся зазоров и развитием воспаления окружающих тканей связывают основные причины неудач дентальной имплантации [Турусова Е.В., 2011; Pye A.D., 2009; Teles F.R., 2012].

Полноценное функционирование имплантата и установленной на него ортопедической конструкции начинается спустя несколько месяцев с момента имплантации, когда область остеоинтеграции уже полностью закрыта твердыми и мягкими тканями, а между десной и шейкой имплантата сформирован аналог десневой борозды – периимплантационная борозда (peri-implant sulcus), заполненная собственным секретом [Bhardwaj S.K., 2013; Bassi F., 2013; Escoe R., 2008].

Неудовлетворительные результаты дентальной имплантации (порядка 5% случаев) специалистами в основном объясняется недостаточной остеоинтеграцией имплантатов, для мониторинга и прогноза которой разработан адекватный набор диагностических методик [Поройский С.В. с соавт., 2015; Tomasi C., 2008; Tonetti M., 2012; Chang H.Y. et al., 2015; Muller F., 2013; Moraschini V., 2015; Thoma D.S., 2015].

Смешанная слюна (ротовая жидкость, РЖ) в настоящее время широко используется в качестве биоматериала для неинвазивного определения различных состояний, как в полости рта, так и в организме в целом [Постнова М.В. с соавт., 2011; Syndergaard B., 2014]. Поскольку наличие дополнительных секреторных тканей в области имплантации может оказывать влияние на состав и свойства РЖ, нам представилось целесообразным исследовать ее на этот предмет у пациентов с различной длительностью и успешностью функционирования дентальных имплантатов.

Ряд биохимических методик – определение цитокинов и интерлейкинов, биоактивных молекул, связанных с остеогенезом и остеорезорбцией (кислая и щелочная фосфатазы, матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы, соответствующие факторы роста и гормоны), могут оказаться информативными в отношении мониторинга остеоинтеграции, но эти тесты достаточно дороги, в связи с чем не могут быть широко использованы в стоматологической практике [Соловых Е.А., 2013, Malamud D., 2011, Ebersole J.L., 2015; Escoe R., 2008; Syndergaard B. et

al., 2014]. Имеется потребность в менее ресурсоемких, но чувствительных методиках для мониторинга остеоинтеграции уже в процессе функционирования стоматологических ортопедических конструкций.

Для более точной диагностики ряд исследователей предложили анализировать жидкость непосредственно вблизи расположения имплантата (десневой борозды), которая в этом случае должна именоваться жидкостью периимплантационной борозды [Bhardwaj S.K., Prabhuji M.L., 2013]. Поскольку получение такого материала возможно лишь в небольшом объеме, мы решили использовать для его исследования технологию изучения нескольких физико-химических свойств в малых объемах [Novochadov V.V., Krylov P.A. 2016].

Адекватная профилактика поздних осложнений привели к тому, что на настоящий момент имеют клиническое значение лишь те из них, что ассоциированы с вторичными изменениями костной ткани вокруг имплантатов, которые, в свою очередь, преимущественно обусловлены прогрессированием воспаления мягких тканей. Природа этого воспаления включает реакцию на микротравмы, инфекционный и, реже, иммунный механизмы, и способствует вторичной ускоренной потере подлежащей костной ткани, а затем, и имплантата [Соловых Е.А. с соавт., 2013; Bordin D. et al., 2015]. Путь решения проблемы бактериального обсеменения внутреннего интерфейса имплантата - герметизация его содержимого в момент фиксации. В зарубежных литературных источниках есть информация о возможности использования для этой цели специальных матриц с антисептическим действием, но внедрения в клиническую практику в России данная методика до настоящего времени не получила [Воробьев А.А. и др., 2009; Chang P.-C. et al., 2010; Elias C.N. et al., 2012].

Адаптация к протезам требует взаимосвязанного участия всех компонентов зубочелюстной системы, в том числе мышечного аппарата и мягких тканей в полости рта. В связи с этим специалисты указывают на

необходимость мониторинга адаптации к протезам, полный период которой занимает обычно от 6 до 12 месяцев. При этом оказывается важным определить, идет ли речь о неполной адаптации к несъемным ортопедическим конструкциям (умеренный риск осложнений, снижение сроков функционирования протезов) или замедленном варианте полной адаптации (минимальный риск осложнений) [Jang H.W., 2011; Bassi F., 2013; Moraschini V., 2015]. С позиции концепции «стоимость – эффективность», такие процедуры должны быть максимально кратковременны, неинвазивны и иметь минимальную стоимость. Их задачей, прежде всего, становится важным определение того, идет ли речь о неполной адаптации к установленным конструкциям (умеренный риск осложнений, снижение сроков функционирования протезов) или замедленном варианте полной адаптации (минимальный риск осложнений) [Шемонаев В.И., патент 2012, Fernandez-Estevan L. 2015, Gupta G., 2012].

Поскольку жевательный аппарат является сложноорганизованной многоуровневой системой, элементы которой тесно взаимосвязаны с множеством других функциональных систем организма, заведомо эффективным является системный подход к анализу его состояния в норме и патологии, а также на этапах лечения стоматологических заболеваний [Хватова В.А., 2007; Shah F.Kh., et al. 2012].

При восстановлении утраченных зубов протезами с опорой на внутрикостные имплантаты, возникает функционирующий участок жевательного аппарата, в котором имеются новые нагрузки, распространяющиеся непосредственно в костную ткань, минуя рефлекторные зоны пародонта [Shah F.K., 2012].

Окклюзионные поверхности зубов являются важнейшим элементом этой системы. При этом следует учитывать, что она обладает всеми признаками генетической детерминированности, конституционально-типологической организацией, имеет гендерную и возрастную специфику

[Наумович С.С., 2011, Шемонаев В.И., 2012]. Вопрос о детальной функциональной специализации окклюзионной морфологии боковых зубов и возможности построения на этой основе какой-либо типологии, до конца не разработан. Необходимым компонентом протоколов в реставрационной стоматологии должен стать индивидуально-типологический подход, основанный на предварительном определении типа окклюзионной морфологии зубов с последующей корректировкой стоматологических манипуляций на этапах лечения.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения и профилактики осложнений при частичном отсутствии зубов путем оптимизации неинвазивного, диагностического мониторинга остеоинтеграции у пациентов с несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты.

Задачи исследования

1. Разработать диагностический комплекс, позволяющий улучшить неинвазивный мониторинг остеоинтеграции внутрикостных имплантатов при лечении пациентов с частичным отсутствием зубов несъемными зубными протезами.

2. Оценить эффективность диагностического комплекса для неинвазивного мониторинга остеоинтеграции в профилактике осложнений при лечении пациентов с частичным отсутствием зубов несъемными зубными протезами на имплантатах.

3. Разработать концептуальную модель управления остеоинтеграции в функциональной системе «имплантат – кость» и прогнозировать на ее основе потенциальную эффективность отдельных модификаций лечения несъемными конструкциями с опорой на внутрикостные имплантаты.

4. Оценить роль наноструктурированных покрытий и антисептических герметизирующих матриц в обеспечении стабильной остеоинтеграции

внутрикостных имплантатов и последующем функционировании несъемных конструкций на их основе.

5. Выявить особенности течения адаптации к протезам и общие результаты протезирования несъемными конструкциями на имплантатах в зависимости от сезона, на который приходился основной период остеоинтеграции.

6. Включить элементы индивидуально-типологического подхода к изготовлению несъемных конструкций с опорой на внутрикостные имплантаты и оценить эффективность разработанных мероприятий.

7. Разработать алгоритм внедрения диагностического комплекса и индивидуально-типологического подхода к лечению пациентов с частичным отсутствием зубов как мер профилактики поздних осложнений дентальной имплантации.

Научная новизна исследования

В представленной работе впервые:

- обоснован и разработан диагностический комплекс, обеспечивающий мониторинг остеоинтеграции в динамике эксплуатации несъемных зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты, дополненный исследованием ротовой жидкости и/или микрообъемов жидкости периимплантационной борозды;

- показана эффективность экспресс-метода на основе компьютерной кристаллографии ротовой жидкости, определения ее вязкости и коэффициента трения скольжения, а также коэффициентов ММР-8/ТИМР-2 и IL-1 β /МІР-1 α в отношении выявления риска поздних воспалительных осложнений дентальной имплантации;

- разработана математическая модель остеоинтеграции, на основании которой потенциально эффективными в отношении обеспечения стабильной остеоинтеграции прогнозированы воздействия, направленные на

индивидуализацию ФОР и мероприятия, направленные на снижение воспалительных процессов в периимплантационной области;

- показана эффективность герметизации внутреннего интерфейса имплантата с помощью специальных матриц с антисептиком в отношении уменьшения обсемененности периимплантационной области и риска поздних воспалительных осложнений дентальной имплантации, а также дополнительный профилактический эффект от использования имплантатов с наноструктурированной поверхностью;

- обоснован и разработан индивидуальный подход к формированию окклюзионных поверхностей ортопедических стоматологических конструкций с опорой на внутрикостные имплантаты, обеспечивающий лучшие показатели в период адаптации к протезам и меньший риск поздних воспалительных осложнений дентальной имплантации.

Практическая значимость исследования

Разработанные методы мониторинга остеоинтеграции и подходы к улучшению результатов лечения пациентов с частичным отсутствием зубов расширяют теоретическую базу для дальнейшего прогресса в области оказания стоматологической ортопедической помощи в современных условиях.

Разработанный комплекс диагностики на этапах лечения несъемными ортопедическими конструкциями с опорой на внутрикостные имплантаты и их последующей эксплуатацией (дополняющий исследование стоматологического статуса и рентгенологическую картину данными рентгеноденситометрии, физико-химического и биохимического исследования ротовой жидкости с расчетом прогностических коэффициентов) позволяет клиницисту эффективно оценивать стабильность остеоинтеграции и прогнозировать риск поздних осложнений дентальной имплантации у этого контингента пациентов.

Использование имплантатов с наноструктурированными покрытиями, внедрение технологии герметизации внутреннего интерфейса имплантата, а также учета индивидуальных функциональных показателей окклюзии при формировании окклюзионного рельефа несъемных зубных протезов позволяют, в совокупности, существенно улучшить результаты лечения пациентов. Это обеспечивается за счет более быстрой и полноценной адаптации к стоматологическим ортопедическим конструкциям и снижения риска поздних осложнений дентальной имплантации.

Использование материалов работы на кафедрах стоматологического профиля медицинских университетов повышает качество подготовки специалистов и может быть использовано в системе последипломного образования врачей-стоматологов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Включение в диагностический комплекс для оценки состояния дентальных имплантатов и несъемных протезов таких методов, как денситометрия костной ткани и экспрессный или биохимический анализ ротовой жидкости, позволяет наиболее точно оценить возможность поздних воспалительных осложнений дентальной имплантации.

2. Оригинальная математическая модель остеоинтеграции оптимизирует выбор воздействий и дает возможность прогнозировать результат в течение 12 месяцев.

3. Выбор имплантатов с наноструктурированной поверхностью, герметизация внутреннего интерфейса имплантата позволяют уменьшить риск поздних воспалительных осложнений у пациентов с несъемными зубными протезами с опорой на внутрикостные имплантаты.

4. Включение индивидуального подхода к формированию окклюзионного рельефа несъемных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты в протокол лечения приводит к улучшению результатов лечения за счет более высоких показателей адаптации к изготовленным

конструкциям, адекватного распределения нагрузок на жевательное звено зубочелюстной системы и уменьшения риска поздних воспалительных осложнений дентальной имплантации.

Личный вклад автора Автором самостоятельно и в полном объеме проведен анализ литературных данных по теме исследования; проанализирован клинико-лабораторный статус у 446 пациентов с несъемными протезами на имплантатах на ортопедическом этапе лечения и в течение 12 месяцев последующей эксплуатации протезов; осуществлен ортопедический этап лечения у 196 пациентов с частичным отсутствием зубов с последующим мониторингом в течение 12 месяцев. Автор самостоятельно осуществил и оценил результаты лабораторно-инструментального исследования ротовой жидкости пациентов, а также аппаратного исследования жевательной функции зубочелюстной системы, проанализировал субъективную оценку результатов протезирования и уровень качества жизни у пациентов клинических групп в начале ортопедического этапа лечения и в течение последующих 12 месяцев. С участием автора разработана математическая модель остеоинтеграции и выявлены наиболее перспективные воздействия, улучшающие результаты приживления имплантатов. Автор самостоятельно провел необходимую математическую обработку полученных результатов, подготовил публикации и выступления на научных конференциях и форумах по теме исследования.

Апробация работы Результаты исследования доложены на XVII и XVIII Международных конгрессах «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2016, 2017); Нижневолжском стоматологическом форуме и 16-й Всероссийской специализированной выставке «Дентал-Экспо Волгоград» (Волгоград, 2017); Международной научно-практической конференции «Основные проблемы в современной медицине» (Волгоград, 2017); XI Международной научно-практической конференции «Современные

технологии в мировом научном пространстве» (Уфа, 2017); X международной научно-практической конференции «Advances in Science and Technology» (Москва, 2017); XI международной научно-практической конференции «EurasiaScience» (Москва, 2017); XII международной научно-практической конференции «Российская наука в современном мире» (Москва, 2017); Всероссийской конференции с международным участием «Исследование живых систем в постгеномную эру» (Волгоград, 2018); XV Всероссийской школе-конференции «Управление большими системами» (Воронеж, 2018); Международной конференции «Управление развитием крупномасштабных систем» (MLSD'2018, Москва, 2018); VII Международном молодежном медицинском конгрессе Санкт-Петербургские научные чтения (Санкт-Петербург, 2017), IV Международной научно-практической конференции «Проблемы современной медицины: актуальные вопросы» (Красноярск, 2017), Ежегодной научной конференции университета (Рязань, 2017), IV Международной научно-практической конференции «Перспективы развития современной медицины» (Воронеж, 2017), Science and Practice: new Discoveries (Прага, 2017), III Международной научно-практической конференции «Инновационные внедрения в области медицины и фармакологии» (Москва, 2018), V Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины» (Екатеринбург, 2018); III Международной научно-практической конференции «Новации в медицине и фармакологии» (Рязань, 2018); XI Международной научно-практической конференции «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования» (Москва, 2018); в рамках Лекторских дней Института стоматологии ПМГМУ имени И.М. Сеченова (Москва, 2013-2018 г.г.).

Апробация диссертации проведена на расширенной межкафедральной конференции с участием сотрудников кафедр ортопедической стоматологии, пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологии детского возраста и ортодонтии, терапевтической стоматологии, хирургической

стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России 22 мая 2018 года.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения ортопедической и общей стоматологии с зуботехнической лабораторией, отделения хирургической стоматологии Стоматологического центра Клинического центра ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва), в учебный процесс на кафедре ортопедической стоматологии, на кафедре хирургической стоматологии ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва), в ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России (Хабаровск), в работу стоматологических организаций министерства здравоохранения Хабаровского края, на кафедре стоматологии №1 ФГБОУ ВО САГМА Минздрава России (Владикавказ), в практику работы врачей стоматологов Стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России (Владикавказ), в лекционный материал и на практические занятия кафедр стоматологии ФГБОУ ВО «Уральский Государственный Медицинский Университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Екатеринбург), в практику работы врачей стоматологов Муниципального автономного учреждения «Стоматологическая поликлиника №12» (Екатеринбург), в практику Волгоградской областной клинической стоматологической поликлинике (Волгоград), в практику Консультативной поликлиники Клинической больницы им. С.Р.Миротворцева (Саратов), в учебный процесс на кафедре ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний и кафедры хирургической стоматологии Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова. (Рязань), в учебный процесс на кафедре ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Казань), в лечебный процесс Стоматологической

поликлинике ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Казань), в учебный процесс Московского Медицинского университета «Реавиз», в лекционный материал и на практические занятия кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом детской стоматологии БелМАПО (Минск).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.14 – стоматология; формуле специальности: стоматология – область науки, занимающаяся изучением этиологии, патогенеза основных стоматологических заболеваний (кариес зубов, заболевания пародонта и др.), разработкой методов их профилактики, диагностики и лечения. Совершенствование методов профилактики, ранней диагностики и современных методов лечения стоматологических заболеваний будет способствовать сохранению здоровья населения страны; области исследований согласно пунктам 1, 2, 6; отрасли наук: медицинские науки.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 52 работ, из них 15 в изданиях, включенных ВАК при Минобрнауки России в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 2 в журналах Scopus; 3 учебно-методических пособия.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 259 страницах машинописного текста, содержит 38 таблиц, иллюстрирована 32 рисунками. Она состоит из введения, обзора литературы, главы описания организации и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения (выводов), практических рекомендаций и указателя литературы. Список литературы содержит 383 источника (125 на русском и 258 – на иностранных языках).

Глава 1

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ И ЕЕ МОНИТОРИНГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Оптимизация поверхности внутрикостных имплантатов

Дентальная имплантация в настоящее время относится к наиболее динамично развивающимся областям клинической стоматологии. Восстановление частичного отсутствия зубов все чаще базируется на технологии внутрикостной имплантации с последующим изготовлением ортопедических конструкций с опорой на эти имплантаты. В итоге, ежегодно в мире для этих целей устанавливается до 2 млн. имплантатов [Fernandez-Estevan L., 2015; Jang H.W., 2011, Moraschini V., 2015]. Конечной целью дентальной имплантации является стабильное восстановление функции зубочелюстной системы за счет воссоздания трехмерной архитектоники твердых тканей полости рта, что невозможно без формирования прочной связи между имплантатом и костной тканью реципиента – остеоинтеграции [Chang P.-C. et al., 2010]. Накопленный опыт был обобщён в нескольких крупных ретроспективных исследованиях. Так, H.W. Jang et al. (2011) на большой выборке пациентов (n=6385) с 2000 по 2009 г. продемонстрировали, что кумулятивный уровень приживаемости титановых зубных имплантатов составил 96,3%.

Для оценки факторов, влияющих на приживаемость зубных имплантатов, S. Raikar et al. (2017), включили в исследование 5200 пациентов (2800 мужчин и 2400 женщин), которых наблюдали в течение 2008-2015 годов. В группу не включали пациентов с гормональным дисбалансом, хроническими инфекциями, пациентов на фоне иммуносупрессивной терапии, беременных женщин, наркоманов и алкоголиков, а также пациентов с тяжелыми заболеваниями пародонта. Частота осложнений составила в

группе старше 60 лет 4,4%, в возрастной группе 41-60 лет – 2,7%, 40 лет и моложе – 1,5%. Частота неудач зависела от длины имплантата (5,7% при длине более 11,5 мм, 1,2% - при длине менее 10 мм), его толщины (3,0% - при толщине менее 3,75 мм, менее 1,0% - при толщине свыше 4,5 мм); локализации имплантата: в задней области нижней челюсти - 3,3%, в передней ее части – 1,0%, в задней области верхней челюсти - 2,2%, в передней - 2,1%. Отторжение имплантата при I типе костной ткани наблюдалось в 0,3% случаев, при II типе – в 1,9%, при III типе – в 3,0%, при IV типе – в 0,8%. Авторы резюмировали наиболее рисковую ситуацию: имплантат длиной более 11,5 мм и диаметром <3,75 мм, помещенный на место моляров нижней челюсти в кости III типа у пациента старше 60 лет.

Качество самих имплантатов и техники их установки на настоящий момент достигли оптимума, в связи с чем, единственной серьезной проблемой остаются поздние осложнения, сокращающие сроки функционирования протезов и имплантатов [Бадрак Е.Ю., 2016; Ерошин В.А., 2009; Каламкарров А.Э., 2014]. Их причины связывают в основном с микротравмами в процессе функционирования ортопедических конструкций (здесь играет роль неточный расчет биомеханики), и воздействием патогенной микрофлоры (микробных ассоциаций, колонизирующих ткани и поверхности вблизи имплантата и в его внутреннем интерфейсе). Они негативно влияют на остеоинтеграцию, в итоге именно ее недостаточность лидирует среди причин неудовлетворительных результатов такого варианта протезирования [Tomasi C., 2008; Tonetti M., 2012; Muller F., 2013; Moraschini V., 2015; Thoma D.S., 2015 и др.].

В связи с описанным, обеспечение стабильной остеоинтеграции (при безусловном достижении таких требований, как полная биосовместимость, физические и физико-химические свойства), является критерием, достижение которого рассматривается как цель при разработке новых эффективных материалов в дентальной имплантологии [Воробьев А.А. и др., 2009; Chang P.-C. et al., 2010; Elias C.N. et al., 2012]. Практическая задача

состоит в достижении практически полной неподвижности соединения «ткань – имплантат» в максимально короткие сроки для восстановления динамических функциональных нагрузок, или, в клинических терминах, – первичной стабильности имплантата [Turkyilmaz I. et al. 2009]. В целом, развитие методов протезирования с опорой на имплантаты направлено на уменьшение травматичности, снижения стоимости, уменьшения сроков лечения и увеличения срока службы конструкций [Луцкая И.К. с соавт., 2016].

1.1.1. Рельеф поверхности и его влияние на остеоинтеграцию

Основным подходом к улучшению остеоинтеграции дентальных имплантатов в настоящее время является активная модификация их поверхности контакта с окружающей костью. Для ее обеспечения имплантаты изготавливаются из биосовместимых материалов (титана, алюминия, циркония и разнообразных сплавов), после чего формируется макро- и микрорельеф поверхности, и она модифицируется с помощью разнообразных технологий: окисления, напыления, химического травления, химической адгезии субстратов остеогенеза и факторов роста и т.п. [Калита В.И. и др., 2009; Coelho P.G. et al. 2009; Stanford C.M., 2010; Albertini M. et al., 2015].

В то же время, свыше 200 «основных» стоматологических имплантатов от примерно 80 производителей, имеют крайне разнородное, неклассифицированное и трудно сопоставимое описание свойств поверхностей и столь же несопоставимое описание клинического внедрения [Dohan Ehrenfest D.M. et al., 2010; Berglundh T., Giannobile W.V., 2013]. Производители часто не заинтересованы в участии в соревнованиях с конкурентами, а врачи не имеют достаточного количества пациентов или мотивации для начала таких исследований самим. Таким образом, существует необходимость определенным образом структурировать и

сопоставить существующий объем знаний в области разработки новых биоактивных поверхностей дентальных имплантатов.

Обладая всеми свойствами материала, безопасно замещающего утраченные ткани в организме человека, дентальный имплантат, как минимум, должен отвечать двум базисным специфическим требованиям: способностью к предельно быстрой полноценной остеоинтеграции и к обеспечению функционирования в комплексе «кость – имплантат» при многолетних функциональных нагрузках на зубочелюстную систему. Для этого используются два ключевых подхода: механический (максимально сложный рельеф поверхности) и химический (максимум прямых химических связей между костным матриксом и материалом имплантата) [Chang P.-C. et al., 2010; Naïat G. et al., 2014; Vucchi-Sabattini V. et al., 2010].

Эмпирически принимается, что поверхность имплантата представляет собой первые 100 нм в его глубину [Kang B.S. et al., 2009]. Классическим примером является титановый имплантат: его основной объем представлен технически чистым титаном, а поверхность – слоем оксида титана. Основой остеоинтеграции является последовательное образование оксида титана и кристаллизация гидроксиапатита на его поверхности [Dohan Ehrenfest D.M. et al., 2010; Mouhyi J., et al., 2012].

Необходимо учитывать, что даже при плотной посадке и закручивании имплантата между ним и костью реципиента сохраняется неравномерный зазор порядка 10-50 мкм, который на ранних сроках остеоинтеграции может в некоторых местах увеличиваться до 200-500 мкм. Именно здесь происходит комплекс событий с участием компонентов крови и тканевой жидкости, приводящий к инициализации синтеза вначале органического костного матрикса остеогенеза (прежде всего коллагенов, с 3-х суток), а затем и гидроксиапатита (начиная примерно с 7-х суток). Чем более рельефна поверхность имплантата, тем более прочной и сформированной окажется костная муфта вокруг него (к 30-м суткам), знаменующая собой

первичную стабилизацию [Colnot C. et al., 2007; Feller L. et al., 2014]. Эти процессы обязательно сопровождаются резорбцией и новообразованием костной ткани вокруг зоны остеоинтеграции, так что справедливо говорить о полноценном ремоделировании кости в пределах 2-5 мм вокруг имплантата, которое в конкретных клинических условиях занимает от двух до 4-6 месяцев и обеспечивает вторичную стабильность имплантата [Berglundh T. et al., 2003; Ferguson S.J. et al., 2006].

Микрорельеф поверхностей принято делить на четыре класса в зависимости от размера текстуры [Dohan Ehrenfest D.M. et al., 2010; Lang N.P., Jepsen S., 2009]: гладкие поверхности (текстура менее 0,5 мкм), минимально грубые (от 0,5 до 1,0 мкм), умеренно грубые (от 1,0 до 2,0 мкм, наиболее часто используемые в дентальной имплантологии) и грубые поверхности с шероховатостью более 2,0 мкм.

В литературе можно встретить сотни разнообразных методик модификации поверхностей имплантатов, но все они технически могут быть сведены к трем подходам: изменению состава основного материала, удалению части основного материала с поверхности, добавлению другого материала на поверхность основного (импрегнации и покрытия) [Dohan Ehrenfest D.M. et al., 2011; Pachauri P. et al. 2014].

Общая идея создания сложного рельефа состоит, во-первых, в более равномерном распределении нагрузок и уменьшении удельного напряжения деформации на единицу поверхности имплантата [Wennerberg A., Albrektsson T., 2009]. В определенных интервалах нагрузок и величин шероховатости лежит оптимум стимуляции остеогенеза на поверхности имплантата, в то время как более гладкий рельеф и, соответственно, высокое гидростатическое давление на ткани стимулируют процессы образования клеток и матрикса соединительной и хрящевой ткани [Andreykiv A. et al., 2008; Kim T.N. et al., 2008].

По поводу оптимальной размерности рельефа полной ясности до настоящего времени не существует: одни исследователи указывают на величины углублений и неровностей меньше размеров остеобластов (порядка 5-10 мкм), то есть пространства, необходимого только для их адгезии к поверхности имплантата [Hansson S. et al., 2011; Lee H.-J. et al., 2015], другие указывают на необходимость пор диаметром 100 мкм и больше, чтобы обеспечить полноценное врастание кости, как ткани [Kunzler T.P. et al. 2007]. Также считается, что винтовые имплантаты работают лучше в длинных и более плотных костях, а пористые поверхности являются более адекватными в случае преобладания губчатых кости [Deporter D., 2009].

На уровне физико-химических характеристик можно утверждать, что основным преимуществом микротекстурированных поверхностей является относительно высокая гидрофильность, способствующая адгезии полимеров и жизнедеятельности остеобластов. В итоге, смачиваемость, определяемая по величине контактного угла θ_c , признана одной из важнейших характеристик поверхности имплантата [Gittens R.A. et al. 2014; Feller L. et al., 2015; Rupp F. et al., 2014].

В рамках создания сложного рельефа поверхностей на роль модификатора первым кандидатом стал оксид титана, который всегда присутствует на поверхности имплантата, но в небольших количествах. Пленка TiO_2 может быть дополнительно увеличена с помощью анодного окисления, напыления или температурной обработки [Калита В.И. и др., 2009; Kim K., Ramaswamy N., 2009; Митрошин А.Н. и др., 2011; Lee Y.-J. et al. 2012]. Простота и экономичность в изготовлении сделала анодированные имплантаты коммерчески доступными [Смбатян Б.С. и др. 2014].

Существуют клинические доказательства преимуществ имплантатов с оксидированными поверхностями против изделий из чистого титана [Glauser R., 2007; Nicu E.A., 2012]. В то же время, В.В. Лабис и соавт. (2013) считают, что оксид титана, изначально присутствующий на поверхности имплантатов

или добавляемый в составе покрытия, способен связываться с белками и активировать адаптивный иммунный ответ по типу Th-17, что может приводить к повреждению прилегающей костной ткани.

Альтернативный подход основан на получении сложного рельефа путем удаления основного материала с поверхности имплантата.

Это может быть достигнуто несколькими типами механического или химического воздействия: пескоструйной обработкой, кислотным травлением, резорбтивной абразией, кислотным травлением, субтрактивной пропиткой с микро-нанотекстуризацией, лазерным текстурированием [Elias S.N. et al., 2012; Thakral G.K., 2014; Ewais O.H., 2014]. Безусловным преимуществом данного подхода является наличие единственного сертифицированного материала с заявляемыми свойствами в составе имплантата. Это делает их крайне удобными для массового производства и обеспечивает доминирование на рынке имплантатов в настоящий момент.

Наиболее разработаны и активно используются в дентальной стоматологии покрытия на основе биологически активных фосфатов кальция – гидроксиапатита (ГА) и трифосфата кальция (ТК). Эти покрытия, а также силикат-содержащие покрытия (биостекла), составляют семейство биокерамики. Основное их достоинство – структурная и функциональная биомиметичность, то есть практически полная тождественность природным материалам, из которых состоят кости и твердые ткани зуба [Albertini M., 2015; Егоров А.А., 2014; Сирак С.В., 2013; Saini M., 2015].

Биокерамика во многом отвечает современным требованиям к покрытиям дентальных имплантатов: уменьшает высвобождение ионов металлов в ткани, обеспечивает хорошее сцепление с имплантатом, тонкий управляемый градиент толщины и свойств, запрограммированную скорость резорбции, быструю и полную остеоинтеграцию [Junker R., 2009; Kim S.-H., 2015].

В связи с этим, кальций-фосфатные покрытия завоевали определенную популярность в клинике, и оказались достаточно успешными и долговечными [Yeo I.S., 2008; Alghamdi H.S., 2013; Koh J.W., 2013; Surmenev R.A., 2014]. Впрочем, один мета-анализ показал, что кумулятивная успешность приживления имплантатов в течение 5-8 лет находится в диапазоне от 79,2% до 98,5%, что не является достоверным преимуществом перед имплантатами с обычной поверхностью [Lee J.J., 2000]. В другом мета-анализе сделан вывод о том, что долгосрочные данные об имплантатах с кальций-фосфатными покрытиями весьма ограничены, хотя кумулятивная выживаемость в целом не отличалась от показателей для имплантатов без покрытия [van Oirschot V.A., 2013]. Хотя кость в эксперименте явно быстрее и интенсивнее взаимодействует с подобными покрытиями, требуется дальнейшая детализация показаний (например, остеопороз) к их применению и хорошие мультицентровые исследования [Alghamdi H.S., 2013].

Убедительные результаты были получены с ГА покрытиями имплантатов из циркония. Наноконпозиты демонстрировали хорошие физические, физико-химические свойства [Karamian E., 2014] и остеоиндуктивную активность на культурах остеобластов [Pae A., 2014].

Кремний-содержащие покрытия (биостекла) внедряются в практику с середины 90-х годов прошлого века. Их достоинства состоят, прежде всего, в возможности широкого варьирования составом для получения необходимой адгезии к металлам, в сочетании с характеристиками теплового расширения и ударной прочности. Современные покрытия этого класса имеют состав Si-Ca-Mg-Na-K-P-O, и могут быть нанесены на поверхности изделий любой сложности методами эмалирования, осаждения из системы «золь – гель», плазменного, радиочастотного напыления или импульсного лазерного осаждения [Lopez-Esteban S., 2009; Schausten M.C., 2010].

Стекланные покрытия имеют субмикронную толщину, высокую степень равномерности, устойчивы к растрескиванию, а их сравнительно умеренная степень биорезорбции обеспечивает необходимую стимуляцию остеогенеза вокруг имплантата [Hench L.L., 2009; Varanasi V.G., 2009].

1.1.2. Функционализация поверхности имплантата

Идея функционализации состоит в контролируемом размещении на поверхности имплантатов молекул с активными биологическими эффектами – адгезивных, факторов роста и т.п., что позволяет добиться максимально быстрой инициализации остеогенеза на всей поверхности имплантата [Dohan Ehrenfest D.M., 2010; Berglundh T., 2013; Albertini M., 2015].

Основная цель размещения биомолекул на поверхности – за счет их постепенного высвобождения в ткани уменьшить первичную воспалительную реакцию на установку имплантата, обеспечить максимально интенсивный остеогенез и снизить риск колонизации поверхности микроорганизмами. На эту роль подходят некоторые факторы роста и фрагменты органического матрикса кости, называемые в имплантологии биологически активными пептидами [King W.J., 2012; Laurencin C.T., 2014].

Наиболее удачным примером является Arg-Gly-Asp (RGD), адгезивный домен, полученный из фибронектина и ламинина [Schliephake H., 2009; Mas-Moruno C., 2015]. Другие последовательности, такие как Tyr-Ile-Gly-Ser-Arg (YIGSR) или Arg-Glu-Asp-Val (REDV), также способны ускорять остеоинтеграцию. Наиболее устойчивыми являются варианты с ковалентным связыванием пептидов с веществом покрытия еще перед процедурой анодного напыления [Schliephake H., 2009; Beutner R., 2010].

Известна попытка включить в состав покрытия один из бифосфонатов (алендронат), который в тканях способен блокировать фиброгенез в пользу костеобразования. Эффект подтвержден на культуре мезенхимальных

стволовых клеток, посаженных на титан с функциональным покрытием [Hu X., 2013].

К сожалению, пока большинство методик молекулярных покрытий для дентальной имплантологии находится на стадии лабораторных испытаний [Khang Hong D.G., Oh J.-H. 2017].

Одно из направлений функционализации покрытий, с помощью которого можно существенно улучшить остеоинтеграцию и долговечность службы имплантатов в организме – повышение антибактериальных свойств, поскольку инфицирование является второй по частоте причиной несостоятельности имплантата [Pye A.D., 2009; Actis L., 2013; Schmidlin P.R., 2013; Veitz-Keenan A., 2015]. В этой роли наиболее изучены ионы серебра и золота [Cavalcanti-Adam E.A., 2006]. В качестве потенциальных агентов могут рассматриваться также ионы меди, цинка, SeO_3^- , стронция, церия, галлия и ряда более экзотических редкоземельных металлов [Vimbela Gina V. Et al., 2017]. В опытах *in vitro* показано, что использование нитридов титана или циркония существенно повышает антибактериальную активность покрытий [Ji M.-K., 2015]. Успехи в этой области обобщены в обзоре [Kolmas J., 2014], но существенное удорожание покрытий в случае их применения вряд ли позволяет надеяться на близкие перспективы клинического использования.

Основываясь на концепции антибактериальных свойств поверхностей, K.V. Holmberg et al. (2013) разработали покрытие с включением пептида GL13K, полученного из растворимых фракций белков околоушной железы. Показан высокая бактериостатическая активность покрытия против *Porphyromonas gingivalis*, основного микроорганизма, ассоциированного с периимплантитами. При этом обеспечены все необходимые свойства поверхности имплантата: высокая гидрофобность, механическая и термостабильность, устойчивость к ферментной деградации, высокий

остеоиндуктивный эффект. Покрытие рекомендовано к клиническим испытаниям.

В клиническом исследовании Н. Tsuchiya et al. (2012) использовали коммерческие дентальные имплантаты с оригинальным йод-содержащим напылением у 158 пациентов с высоким риском послеоперационной инфекции. В течение года осложнения развились в 3 из 158 случаев, и во всех 64 случаях без использования йод-содержащего покрытия.

В качестве функционального покрытия рассматривается ряд остеоиндуктивных биополимеров, в частности хитозан. Материал обладает адекватной смачиваемостью и степенью биорезорбции, способен индуцировать остеогенез на культуре остеобластов [Park J.H., 2012]. В эксперименте показан положительный эффект модификации хитозаном поверхности титановых имплантатов. При имплантации титановых стержней с биоактивной пористой поверхностью и напылением мелкодисперсного хитозана, в зоне остеоинтеграции происходило более интенсивное образование костной ткани в сочетании с признаками выраженного ремоделирования и уплотнения окружающей костной ткани [Новочадов В.В., 2013].

Общие проблемы, связанные с использованием факторов роста и биологически активных пептидов, можно свести к удорожанию имплантатов, проблемам с нанесением и сохранностью биоактивного материала до имплантации и недостаточно разработанными вопросами кинетики и топографии их выделения в ткани вокруг имплантата, в особенности – при сочетанном применении [Schliephake H., 2009; King W.J., 2012]. По-видимому, на сегодняшний момент данный подход еще не в состоянии конкурировать с варьированием материалами и рельефом имплантатов.

Таким образом, функционализация поверхности с помощью динамично связанных с ней лигандов, обладающих адгезивными,

модулирующими клетки и/или антибактериальными свойствами, по крайней мере на уровне доклинических и первых клинических испытаний, демонстрирует способности к улучшению остеоинтеграции дентальных имплантатов.

1.1.3. Использование наноматериалов и нанотехнологий

Безусловная перспективность использования нанотехнологий при формировании поверхности дентального имплантата в настоящий момент оттенена и частично скомпрометирована частым использованием термина «нано» в исключительно коммерческих, рекламных целях, которое многократно превышает число реальных разработок в области нанотехнологий [Dohan Ehrenfest D.M., 2010; Tomsia A.P., 2011; Walmsley G.G., 2015]. Во-первых, к наноструктурам относятся изделия, имеющие размерные характеристики от 0,1 нм до 100 нм. Во-вторых, необходимо учитывать размерность «нано». Трехмерные нанообъекты именуются наночастицами, двумерные (с повторяющимися областями в двух измерениях) - наноповерхностями, одномерные (наноразмерная толщина или высота пиков) - нанотекстурированными поверхностями [Dohan Ehrenfest D.M., 2010; Shibli J.A., 2013]. Естественно, обычные микроскопические методы оценки микрорельефа поверхностей, не могут доказать или опровергнуть наличие нано-структур, не пригодны для исследования поверхностей атомный силовой микроскоп или световой интерферометр. Для доказательства разработчики должны предъявлять результаты, как минимум, полевой эмиссионной сканирующей электронной микроскопии [Kang B.S., 2009; Dohan Ehrenfest D.M., 2011], чего в подавляющем числе случаев не делается. В отношении нанорельефа поверхностей на настоящий момент количественную оценку структур на поверхности получить крайне трудно.

С точки зрения остеоинтеграции, нанорельефные поверхности должны проявлять принципиально иные свойства ввиду крайне высокой

поверхностной энергии. Это должно обеспечивать лучшую смачиваемость поверхности и адгезию молекул фибрина и матричных протеинов, в результате – повышать прикрепление клеток и заживление тканей на ранних стадиях приживления имплантата [Mendonca G., 2008; Decuzzi P., 2010; Mangano F. et al., 2017].

Одним из апробированных методов создания наноструктурированной поверхности является химическая (например, окислительная) наногравировка [Vetrone F., 2009]. Результаты *in vitro* показали, что с помощью этой методики могут быть созданы повторяющиеся наноструктуры, способные положительно влиять на адгезию и дифференцировку клеток.

Другим экспериментальным методом использование нанопленок титана с шероховатостью около 8-10 нм, образованных из дисперсий титана методом магнетронного распыления. Авторы указывают на хорошие показатели клеточной адгезии, пролиферации и дифференцировки в опытах *in vitro* [He J., 2008].

Методом анодного окисления удавалось создавать истинные нанотрубки для имплантатов, в результате чего поверхность оказывалась покрытой линиями нанопористых структур. Их предполагалось даже заполнять биоактивными молекулами для дополнительной стимуляции остеоинтеграции [Alpaslan E., 2011; Vjursten L.M., 2010]. В реальных условиях нанотрубки оказались слишком хрупкими, чтобы использоваться в дентальной имплантологии. Однако это направление модификации все еще пропагандируется как возможный вариант для улучшения клеточной адгезии и уменьшения бактериальной пролиферации [Bucci-Sabattini V., 2010; Ergun V., 2011; Loberg J., 2013]. Вероятно, подобные поверхности найдут свое применение в областях биомедицины, где нет таких высоких требований к механической стабильности изделия, например, при изготовлении разнообразных стентов [Alpaslan E., 2011].

Отдельного внимания заслуживают наночастицы, образующиеся при контакте имплантата с биотканями.

В исследовании В.В. Лабис с соавт. (2016) с помощью метода динамического светорассеяния, трансмиссионной электронной микроскопии и элементного анализа были выявлены наночастицы металлов, выделившиеся в течение 5 дней инкубации при 37,2⁰С, а также после обработки ультразвуком с частотой 35 кГц в течение 5-10 минут. Источниками частиц стали имплантаты систем Nobel Replace, Astra Tech и Straumann SLA. Показано, что металлические наноразмерные частицы из разных имплантатов выделяются в среду, формируя различные паттерны с супернатантах, отличающихся друг от друга. Дополнительно, выявлена индивидуальная реакция базофилов венозной крови пациентов на эти частицы.

Хотя большинство разработанных покрытий на основе ГА и фосфата кальция являются микрометрическими, недавно получено покрытие с контролируемыми слоями фосфата кальция порядка 30-50 нм, благодаря использованию техники ионно-лучевого стимулированного осаждения [Coelho P.G., 2009]. Первичные результаты были описаны как весьма перспективные, и этот вид поверхностей был коммерциализован (Nanotite, Biomet 3I, США). Более серьезные исследования выявили неконтролируемый и случайный характер поверхности с вариациями текстуры от 30 до 500 нм, что явно выходит за пределы понятия «нано». К тому же, имплантаты уступали по клиническим результатам обычным титановым конструкциям [Abrahamsson I., 2013]. В целом интерес к этому варианту модификации в клинической практике сокращается ввиду отсутствия каких-либо преимуществ, по сравнению с классическими имплантатами.

В итоге, очень немного коммерческих имплантатов содержат реальные наноструктуры (например, Osseospeed, AstraTech, Швеция и Ossean, Intra-

Lock, США), да и распространенность микрорельефных покрытий (например, Bicon, США) невысока [Dohan Ehrenfest D.M., 2011; Coelho P.G., 2009]. Основные причины этого заключаются в невозможности применения части известных нанотехнологий для изготовления конструкций, или, в случае возможности изготовления, недостаточная эффективность в эксперименте и клинике.

Безусловно, контролируемые модификации поверхности на наноуровне являются перспективными. Ключевая проблема, с учетом практически бесконечных возможностей варьирования, состоит в раскрытии закономерностей связи между составом, тонкой текстурой поверхности и ожидаемыми биомеханическими свойствами имплантатов, общей динамикой остеоинтеграции.

Подводя итог первой части обзора, следует подчеркнуть, что последовательные модификации на основе прогресса материаловедения и анализа накопленного опыта в клинике позволили добиться существенных успехов в модификации поверхности дентальных имплантатов и воспроизводимо высоких результатов дентальной имплантации. Сохраняется разрыв между отдельными практическими инновациями и пониманием того, «как это работает». Имеются конкретные пробелы в познании взаимоотношений между составом, топографией материала имплантата и прогнозируемой интенсивностью остеоинтеграции, а в итоге, - качества приживления имплантатов. В идеале, следующее поколение материалов должно обладать способностью к самовосстановлению, как это возможно для ряда других биогибридных конструкций. Кроме того, поскольку зубы представлены гармоничной комбинацией несколько тканей с различными свойствами и структурой, идеальный имплантат также будет представлен подобным сочетанием искусственных материалов с заранее заданными и контролируемыми свойствами.

1.2. Современные методы мониторинга остеоинтеграции

Мониторинг остеоинтеграции имеет принципиальное значение не только в период приживления имплантата и определения критериев для передачи пациента на ортопедический этап лечения, но необходим и в динамике наблюдения при дальнейшей эксплуатации ортопедической конструкции.

Суммируя многочисленные обоснования и практики, С.С. Серегин (2016) указывает, что наиболее рациональным является трехкратное наблюдение за пациентами с ортопедическими конструкциями с опорой на внутрикостные имплантаты в течение первого года после их установки (например, через 3, 6 и 12 мес.), а в дальнейшем - ежегодная диспансеризация. Эти осмотры должны включать элементы клинико-гигиенического и рентгенологического контроля, а также, по возможности, сеансы профессиональной гигиены полости рта. В то же время, автор не отрицает, что сроки и методики обследования могут зависеть от состояния органов полости рта и уровня гигиены, а также от общего состояния здоровья пациента, и это вносит индивидуальные коррективы в план обследования.

Следовательно, элементами наблюдения за пациентами с несъемными зубными протезами с опорой на внутрикостные имплантаты во время периодических осмотров должны стать, прежде всего, оценки состояния самого протеза, имплантата и окружающей его костной ткани. Практически все авторы, затрагивающие в своих исследованиях вопросы гигиенического ухода за полостью рта, подтверждают необходимость периодических сеансов профессиональной гигиены полости рта для ухода за зубами, имплантатами и супраконструкциями, что положительно отражается на сроках использования протезов [Утюж А.С. с соавт., 2017].

1.2.1. Резонансный частотный анализ

RFA является широко используемым методом оценки первичной стабильности дентальных имплантатов. Результаты RFA количественно отображаются в виде коэффициента стабильности имплантата (ISQ), значения которого могут варьировать от 1 (предельно низкая стабильность) до 100 (высокая стабильность) [Greenstein G., Cavallaro J., 2017].

Наиболее распространенной в отечественной практике системой для RFA является «Osstell mentor», в котором используются магнитные штифты типа «Smartpeg», имеющие самые различные винтовые соединения, так что исследование можно проводить со всеми основными системами имплантатов различного производства. Штифт можно обратимо присоединять к имплантату на любом этапе его приживления вплоть до установки ортопедической конструкции, используя обычный динамометрический ключ [Дробышев, А.Ю. и соавт. 2007]

Стабильность первичного имплантата является ключевым фактором, влияющим на выживаемость этих имплантатов [Trisi P., et al., 2011]. Она определяется как оценка клинической подвижности между костью и имплантатом после его размещения.

Качество и количество кости также может повлиять на стабильность первичного имплантата [Javed F., Romanos G.E., 2010; Elias C.N. et al., 2012]. Leckholm and Zarb [цит. по Ribeiro-Rotta R.F. et al., 2014]. классифицировали кости на четыре типа, различающихся по структуре и соотношению губчатой и кортикальной кости. Тип 1 кость в основном состоит из плотной кортикальной кости, в то время как тип 4 состоит в основном из рыхлой губчатой кости, второй и третий типы занимают промежуточное положение. Между типом кости по Leckholm and Zarb и первичной стабильностью имплантата были показаны корреляции. Однако такая оценка носит частично субъективный характер, поскольку основана на рентгенографических оценках и тактильных ощущениях хирурга во время процедур остеотомии,

поэтому должна применяться с достаточной осторожностью [Degidi M. et al., 2010].

Значение ISQ в клинической практике было проверено на специально разработанной прогностической модели [Huang H. et al., 2017]. Авторы использовали значения ISQ 557 имплантатов двух марок (SICase и Осстем) у 336 пациентов. Измерения проводились сразу после установки имплантата и перед протезированием. В многомерной линейной регрессионной модели были использованы 11 факторов, потенциально влияющих на прогноз: пол, возраст, локализация имплантата, тип костной ткани, немедленная/отсроченная имплантация, наличие/отсутствие костной пластики, крутящий момент при постановке, диаметр имплантата и его длина, динамика и продолжительного периода между постановкой имплантата и началом протезирования. Из перечисленных наиболее существенно влияли на значения ISQ потребность в костной пластике и диаметр имплантата (но не его длина), наименее значимыми оказались пол, возраст и тип костной ткани [Huang H. et al., 2017].

Другие клинические исследования, напротив, подтверждают взаимосвязь между ISQ и плотностью костной ткани. Считается, что показатель ISQ более информативен для кости типа D1, в то время как при других типах костей ISQ, по-видимому, не всегда коррелируют с полнотой остеоинтеграции [Turkyilmaz I. et al., 2010; Sennerby L. et al., 2012]. Поэтому ясно, что изолированное использование RFA не вполне оправдано, и должно постоянно сочетаться с анализом клинической ситуации вокруг имплантата и рентгенологическими критериями остеоинтеграции.

Сходный по природе, но несколько отличный по физической реализации, феномен использован в качестве основы для диагностики с помощью системы «Периотест» (Siemens, Германия). Прибор формирует специфические пьезомеханические импульсы (в течение 4 секунд с частотой 4 Гц), их распространение и отражение фиксируется принимающим

устройством прибора, преобразуется в электрические сигналы, которые обрабатывается встроенной компьютерной программой. Любое изменение тканей в зоне имплантации изменяет характер воспринимаемого сигнала и полученные результаты выдаются исследователю в звуковом виде и в виде цифровой информации на дисплее [Roze J., 2009; Garg A.K., 2007].

Тест на реверсионный торк используется в качестве инструмента в дентальной имплантологии в течение достаточно продолжительного времени. Смысл теста состоит в том, что с помощью специального ключа исследователь устанавливает минимальное значение силы, при которой может быть осуществлено выкручивание имплантата. В исследованиях показана абсолютная безопасность теста реверсионного торка в отношении последующей динамики остеоинтеграции. Наиболее показательны результаты теста для определения сроков первичной остеоинтеграции [Арутюнов С.Д. с соавт., 2010].

Во всех случаях снижения динамики остеоинтеграции или возникновения процессов, снижающих ее степень, результаты реверсионного торка не позволят хирургу считать процесс остеоинтеграции завершенным, и станут противопоказанием к началу ортопедического этапа лечения. Считается, что клиническое ведение пациента до несколько повышенных, в сравнении с первоначально предложенными, значениями до 25 - 35 н/см² перед присоединением абатмента к имплантату, является профилактической мерой в отношении микробного обсеменения периимплантационной области, если не имеется противопоказаний со стороны производителя имплантатов [Kwon Y.-S. et al., 2013; Di Stefano D.A. et al., 2015].

1.2.2. Методы лучевой диагностики

Эти методы являются обязательным компонентом диагностического комплекса на этапах наблюдения за пациентами в динамике установки и дальнейшего функционирования несъемные зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты. Динамическое применение этих методов

позволяет своевременно выявлять особенности адаптации полости рта, зубов и костной ткани к установленным протезам, а также, что наиболее важно, - прогнозировать высокий риск или своевременно устанавливать начало осложнений, тем самым, повышая качество проводимого лечения. По мнению специалистов, на сегодняшний день, именно рентгенологическая диагностика обеспечивает объективную оценку результатов дентальной имплантации, особенно в части регистрации изменений костной ткани в периимплантатной области [Серова Н.С., 2011; Костенко Е.Я. с соавт., 2016].

Наиболее распространены в клинической практике ОПТГ и прицельная рентгенография (нередко – в сочетании с денситометрией костной ткани). Менее распространенными в повседневной практике являются мультиспиральная компьютерная томография и конусно-лучевая компьютерная томография, которые позволяют более точно планировать стоматологическую имплантацию и выявлять сопутствующую патологию, которая может препятствовать успешному лечению [Серова Н.С., 2011; Reeves T.E. et al., 2012; Shelley A.M. et al., 2014].

Доступность конусно-лучевой КТ с современным программным обеспечением открывает возможности для прямого перехода к цифровым технологиям изготовления провизорных и постоянных конструкций непосредственно из базы данных обследования пациента. Для этого подключаются CAD/CAM системы для фрезерования и/или 3D печати конструкций с прецессионной точностью изготовления рельефа поверхности в режиме минимализации лучевой нагрузки на пациентов и персонал [Greenberg A.M., 2017].

К сожалению, эти системы еще далеки от повсеместного внедрения в клиническую практику.

Обычные периапикальные рентгенограммы рекомендуется для определения убыли костной ткани в динамике [Misch C.E. et al., 2008; Froum S.J., Rosen P.S., 2012; Kadkhodazadeh M., Amid R., 2012], ОПТГ могут также

использоваться для диагностики периимплантита [Radial-Molina M. et al., 2014]. Тем не менее, трехмерные рентгенограммы, в которых можно было бы оценить не только мезиальные и дистальные, но и щечные лингвальные/небные стенки костей, более предпочтительны [The American Academy of Periodontology, 2013].

Для мониторинга плотности костной ткани и определения эффективности проводимого лечения в настоящее время в клинической практике широко используются самые разные варианты костной денситометрии. Применение оцифровки и компьютерного анализа позволяет при этом значительно снизить радиационную нагрузку на пациентов и медицинский персонал [Bida O., 2016].

Использование цифровых технологий обеспечивает такие безусловные преимущества, как возможность создания профессиональных прогностических программ, баз данных, выработки индивидуализированных границ нормы в зависимости от пола, возраста и клинической ситуации. Дополнительное значение имеет разработка виртуальных тренажеров и телемедицинских комплексов по консультированию сложных случаев. Все это повышает качество диагностики поздних осложнений дентальной имплантации на системном уровне [Бондаренко Н.Н., 2012].

Тем не менее, поиск информативных и максимально безопасных методов оценки состояния костной ткани вокруг имплантатов в динамике эксплуатации опирающихся на них протезов, остается весьма серьезной проблемой. Одна из причин этого – высокая вариабельность обмена веществ и, как следствие, плотности костной ткани челюстей даже у практически здоровых лиц [Ага-заде А.Р., 2010].

С целью определения рентгенологических критериев убыли костной ткани в области дентальной имплантации В.И. Николаюк с соавт. (2015) провели анализ 89 ОПТГ: 46 без деструктивных процессов в костной ткани челюстей и 43 – с деструктивными процессами. В работе использовался

цифровой аппарат Orthophos XG 3 DS с встроенной программой SIDEXIS SIRONA, которая позволяет определять плотность тканей на снимке в каждой отдельной точке (одном пикселе) или выбранного исследователем отрезка. Для мужчин, в зависимости от возраста, были установлены границы нормы плотности костной ткани от 36,0-61,1% в 17-21 лет до 27,6-53,3% после 60 лет; для женщин – от 35,8-65,3% до 27,5-62,8%, соответственно. При развитии остеорезорбции плотность костной ткани у пациентов клинических групп составляла в переднем отделе нижней челюсти (область резцов) $29,0 \pm 7,5\%$, в заднем отделе (область моляров) – $35,0 \pm 7,5\%$, что достоверно ниже, по сравнению с показателями у лиц без патологии.

Следовательно, плотность костной ткани не является строго нормированной, и ее сопоставление с какой-либо нормой требует либо референтной группы, либо введения внутреннего стандарта непосредственно при съемке. При попытке получения стандартов костной плотности на основании совокупных баз данных о 1492 молодых людей из 17 центров, где определение минеральной плотности костной ткани (г/см^2) проводилось на рентгено-денситометрах, откалиброванных по единому протоколу European Spine Phantom, Европы, и аналогичных в США были получены весьма интересные результаты. Как оказалось, плотность костной ткани варьирует не только от возраста и пола, но и в существенной степени зависит от этнической принадлежности и места проживания человека. Все это требует введения серьезных поправочных коэффициентов, которые серьезно затрудняют прямое определение состояния костной ткани при однократном несвязанном исследовании [Kaptoge S. et al., 2008].

Тем не менее, потеря костной ткани вокруг имплантатов, даже происходящая в малом объеме и с минимальной скоростью, не может быть устранена полностью. Поэтому минимизация такой потери во времени становится одной из ключевых задач в процессе эксплуатации протеза с опорой на дентальный имплантат. Так, при сравнении потери костной ткани

альвеолярных отростков на мезиальной и дистальной поверхности имплантатов, устанавливаемых с помощью одноэтапного или двухэтапного хирургического подхода (310 имплантатов Astra Tech у 140 пациентов), не было выявлено различий между двумя использованными хирургическими техниками. В обеих группах средняя потеря костной ткани, рассчитанная денситометрическим методом с оцифрованных рентгенограмм калиброванного прибора, непосредственно с помощью возможностей Adobe Photoshop CS5, оказалась равной $0,76 \pm 0,04$ и $0,84 \pm 0,04$ мм, соответственно [Gheisari R. et al., 2017].

В динамическом наблюдении за судьбой 162 имплантатов (99 на верхней челюсти, 63 – на нижней) с установленными на них несъемными зубными протезами, Ülkü S.Z. et al. (2017) зафиксировали успех в 159 случаях (98,1%), у 3 имплантатов (1,9%) зафиксирована потеря остеоинтеграции вследствие периимплантита, потери ретенции и крепления между абатментом и имплантатом. Авторы связывают хорошие результаты лечения в основном с тщательной рентгенологической оценкой области имплантации в динамике наблюдения за пациентами [Ülkü S.Z. et al., 2017].

Подводя итог второй части обзора, следует подчеркнуть, что основным методом мониторинга остеоинтеграции в динамике был и остается рентгенологический контроль прилегающей костной ткани. Он, при необходимости, может быть дополнен денситометрическим исследованием (но имеются трудности в определении границ биологической нормы у конкретного пациента), механическими или радиочастотными методами (имеют свои ограничения по использованию в динамике). Совершенно мало исследованной областью представляется экспресс-диагностика жидкостей, секретируемых тканями в непосредственной близости к имплантату. В этой области исследования фрагментарны, что является основанием для проведения собственного исследования этого вопроса.

1.3. Неполная остеоинтеграция и ее потеря: роль инфекционного фактора и воспаления

1.3.1. Проблема периимплантита

Актуализируя эту часть обзора, мы должны констатировать, что стоматологи сегодня стоят перед неразрешенной дилеммой: добиваться полного стабильного состояния костной ткани вокруг функционирующего имплантата или смириться с неизбежностью медленной, но неотвратимой потерей костной ткани вокруг него в течение нескольких лет эксплуатации протеза.

Общепринято для обозначения важнейших поздних осложнений дентальной имплантации выделять периимплантационный мукозит и периимплантит. Первое обозначает воспаление мягких тканей, окружающих имплантата, без нарушения остеоинтеграции, второе – воспалительную реакцию с вовлечением костной ткани, сопровождающаяся ее потерей (остеорезорбцией). Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что мукозит может встречаться у почти 80% лиц с дентальными имплантатами, но развитие периимплантита вероятно не более 5-15 % пациентов [Очиров Е.А., 2005; Herten M. et al., 2008; Fürst U., 2008]. По другим данным, частота этих осложнений варьирует для мукозита от 32 до 54 %, периимплантита - от 14 до 30% [Крушинина Т.В. и др. 2010; Clementini M. et al. 2014].

Расхождение между некоторыми научными взглядами и ежедневным клиническим опытом работы с зубными имплантатами сделало проблему периимплантита достаточно противоречивой. Два противоположных взгляда принципиально различаются в том, следует ли относить периимплантит к болезни (с генетической предрасположенностью, факторами риска и пр.), или же это естественная реакция организма на инородное тело (т.е. возможна лишь минимизация потери кости во времени).

Классификация периимплантита S. Froum et al. (2012) основана на сопоставлении процента потери костной массы и локализации ее по длине имплантата: потеря кости менее 25% длины имплантата указывает на ранний периимплантит, в пределах 25-50% длины имплантата – на умеренный периимплантит, > 50% - на тяжелый периимплантит.

Пороги потери костной ткани для диагностики периимплантита, предложенные другими авторами, различаются: С.Е. Misch et al. (2008) указывают на диагностический порог потери более 4 мм, в то время как М. Radial-Molina et al. (2014) предположил, что потеря костной ткани уже более 2 мм указывает на периимплантит. Индекс успешности имплантации по Kadkhodazadeh M., Amid R. (2012) определяется потерей костной ткани: ≤ 2 мм ($\leq 20\%$) указывают на начало распада твердых тканей, 2-4 мм ($< 40\%$) – на распад, $> 40\%$ указывают – неизбежную потерю имплантата. Впоследствии было еще неоднократно подтверждено на различных этапах развития периимплантита [Lang N.P. et al., 2011; Ramanauskaite A., Juodzbaly G., 2016].

На заседании консенсуса по периимплантиту в Риме, Италия (8-10 января 2016 года) было в очередной раз подтверждено, что при наличии периодического контроля со стороны клиницистов, потеря функционирующего имплантата вследствие остеорезорбции – достаточно редкое явление, развивающегося у 1-2% пациентов через 5-10 и более лет эксплуатации протеза. Их очень трудно свести к пониманию заболевания с названием «периимплантит». Причиной маргинальной потери кости становятся, чаще всего, аутоиммунно-аутолитические реакции в периимплантационной области. Именно они сдвигают баланс между активностью остеосинтетических клеток и остеокластов в сторону преобладания остеорезорбции [Albrektsson T. et al., 2016]

Осложняющим факторам относятся генетические нарушения пациента, курение, цемент, остатки слепочного материала в периимплантационной

борозде, бактериальное заражение имплантатов и технические недочеты, связанные с прочностью винтовых сочленений.

Роль генетического фактора попытались определить в своем исследовании Е.И. Семенов с соавт. (2017). Был исследован полиморфизм генов MMP1 1607 insG, MMP9 A-8202G, TIMP C536T у пациентов со сроками эффективной эксплуатации несъемных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты свыше пяти лет. Гетерозиготные мутации по MMP1 1607 insG были выявлены у 82,8% пациентов, полные мутации – еще 9,1%. Близкие значения были выявлены по гену MMP9 A-8202G: частота гетерозиготных мутаций составила 45,6%, гомозиготных мутаций – еще 27,3%. По гену TIMP C536T достоверных различий с популяцией не найдено.

Имеются сведения в отношении ряда других факторов, влияющих на частоту развития имплантат. Курение отнесено к распространенным и достаточно серьезным факторам риска развития периимплантита. По данным M. Clementini M. et al. (2014), среднегодовая потеря костной ткани вокруг имплантата у курильщиков составляет до 0,16 мм. Для этой категории пациентов характерно снижение скорости и полноценности остеоинтеграции после установки имплантатов. В целом, курение увеличивает риск развития периимплантита в 4,7 раза [Wallowy P., 2012].

Одним из серьезных факторов, ограничивающих успех дентальной имплантации, является сахарный диабет. Его наличие может стать даже противопоказанием к установке внутрикостных имплантатов. Однако доказательные статистики, при наличии соответствующей поддерживающей терапии, не показывают более высокой частоты развития периимплантита после дентальной имплантации у лиц с сахарным диабетом. Контроль уровня глюкозы у этих пациентов обеспечивает достаточно высокую динамику остеоинтеграции и достаточную стабильность имплантата после его нагрузки [Renvert S., Giovannoli J.L. 2012].

У пациентов с клинической или рентгенологической картиной периимплантита более, чем в 80% случаев в периимплантной борозде обнаруживаются остатки цемента для фиксации ортопедических конструкций. После их удаления более чем в 2/3 случаев клинические показатели периимплантита значительно уменьшаются или исчезают [Korsch M. et al., 2014].

1.3.2. Микрофлора при периимплантите и борьба с ней

В то же время, данных о характере микрофлоры, связанной с развитием этих осложнений и взаимосвязи их манифестации в связи с проводимыми профилактическими мероприятиями, в доступной литературе немного [Гараев З.И., 2014, Михальченко Д.В., 2015]. Микробный состав при периимплантите представляет собой достаточно многообразную ассоциацию аэробов и анаэробов, наличие которых характерно и для воспалительных процессов пародонта. Классическими доминантами в этом списке исследователи называют *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillum actinomycetamcomitans*, *Bacteroides forsythus* и *Treponema denticola* [Николаева Е.Н., 2011, Царев В.Н., 2012; Шibaева А.В., 2015, Ito Т., 2014]. Показано, что после антибиотикотерапии культуры *A. actinomycetamcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* восстанавливаются через непродолжительное время, а такие как *Prevotella intermedia* – не исчезают вовсе, будучи устойчивыми к антибиотикотерапии [Закиров Т.В. с соавт., 2011].

Большинство выявленных микроорганизмов являются условно-патогенными, ряд из них – сапрофиты. Поскольку многочисленные исследования так и не смогли выявить явного возбудителя инфекции, периимплантит может быть отнесен к заболеваниям с множественной этиологией, точнее – вызываемым патологической микробной ассоциацией. Клинические наблюдения показывают, что без лечения мукозит в течение

пяти лет в 43% случаев переходит в периимплантит, при адекватной антибиотикотерапии – только 18% случаев [Хачикян Н.А. и др., 2015].

Совсем недавно E. Friedman et al. (2017) провели комплексное исследование, направленное на выявление особенностей микробного распределения при различных заболеваниях полости рта, а также на анализ и экспрессию их генов. Эта фундаментальная работа преследовала своей целью выявить возможную связь между вариациями заболеваний полости рта и системным здоровьем человека. Выделенная микробиота, связанная с проявлениями отдельных заболеваний полости рта, была охарактеризована как традиционными микробиологическими, так и молекулярными методами. Для кариеса, пародонтита, периимплантита и стоматита выявлены вариации наблюдаемых микробных популяций, имеющие специфику таких характеристик. Авторы считают, что в дальнейшем эти данные лягут в основу терапевтических подходов, основанных на постгеномных знаниях о типичной и индивидуальной микробиоте при наиболее распространенных заболеваниях полости рта.

На основе изучения микробиоты налетов с несъемных зубных протезов у лиц без патологии мягких тканей и с проявлениями мукозита или периимплантита, было высказано предположение, что индивидуальные, а не поверхностно-специфические факторы играют основную роль в составе бактериального фило типа, колонизирующего зубные протезы и зубы. Такое индивидуально-специфическое взаимное влияние на зубной протез и колонизацию поверхности зуба может быть важным фактором поддержания здоровья полости рта у носителей зубных протезов. Различия в типах колонизации для различных родов и фило типов требуют дальнейших исследований относительно их потенциальной вовлеченности или полезности в качестве конкретных показателей здоровья и развития заболеваний у лиц, носящих зубные протезы [Shi B. et al., 2016].

Дебаты относительно применения антибиотиков в дентальной имплантологии также нельзя считать завершенными. Преимущества профилактических антибиотиков хорошо известны в стоматологии, но их рутинное использование при постановке внутрикостных имплантатов остается спорным.

В 2010 году проведен мета-анализ четырех рандомизированных контролируемых исследований. Результаты показали, что краткосрочные антибиотики, такие как 2 г амоксициллина за час до постановки имплантата или 1 г амоксициллина за 1 час до имплантации и 500 мг 4 раза в день в течение 2 дней после операции, значительно уменьшили ранние признаки неудовлетворительной остеоинтеграции имплантата [Esposito M. et al., 2010].

I. Turkyilmaz (2010) провел ретроспективное исследование у больных сахарным диабетом 2-го типа, которым было выполнено 23 имплантации и назначена схема антибиотика - амоксициллин и клавуланат калия 500 мг два раза в день в течение 5 дней, и показатель успеха составил 100%.

В. Sharaf et al. в 2011 году был проведен обзор на принципах доказательной медицины, для оценки неудач имплантации у тех, кому была осуществлена периоперационная антибиотикотерапия, по сравнению с теми, кому это не было сделано. Они пришли к выводу, что одна доза антибиотиков до операции может лишь незначительно уменьшить частоту неудач дентальной имплантации.

Профилактическое введение антибиотиков при каждой дентальной имплантации не является обязательным. Антибиотики, однако, полезны для предотвращения послеоперационных инфекций после установки имплантата. Для достижения высокой долгосрочной выживаемости и успешности зубных имплантатов необходима антибиотикопрофилактика. [Surapaneni H. et al., 2016].

Одной из вероятных причин периимплантита является бактериальная утечка на уровне связи имплантат-абатмент. Бактериальная утечка

способствует наличие микрозазора между имплантатом и абатментом, что позволяет микроорганизмам проникать и колонизировать внутренний интерфейс имплантата. В итоге возможно формирование резервуара инфекции и развитие воспалительных осложнений в виде мукозитов и периимплантитов [Сирак С.В., 2011; Гударьян А.А. 2014; Koutouzis T et al., 2011; D'Ercole et al., 2014].

Для оценки способности имплантата ограничивать распространение бактерий из внешней среды в свое внутреннее пространство, было *in vitro* проверено его обсеменение генетически модифицированной *Escherichia coli*. Имплантаты были погружены в бактериальную культуру в течение 24 ч, а затем количество бактерий было измерено во внутреннем пространстве имплантата с помощью ПЦР в режиме реального времени. В итоге бактерии обнаруживались во всех имплантатах со степенью обсемененности порядка 9%, что доказывает, что пока не создано имплантатов, обеспечивающих бактериологическую герметичность сочленения «имплантат-абатмент» [Grecchi F., et al., 2017].

В экспериментальном исследовании на обезьянах Piatelli et al., (2003), пытались выяснить, в какой степени высота присоединения абатмента к имплантату по сравнению с расположением кортикальной пластинки влияет на общую динамику плотности костной ткани и частоту развития периимплантита. При расположении платформы имплантата на уровне 1-1,5 мм выше уровня кости потеря ткани составила $0,2 \pm 0,1$ мм, при расположении на уровне кости – $2,1 \pm 0,3$ мм, при субкрестальной имплантации – $3,6 \pm 0,4$ мм. Авторы пришли к выводу, что чем выше граница между имплантатом и абатментом к коронке, тем меньше риска для потери костной ткани.

При анализе бактериальной микрофлоры во внутреннем интерфейсе имплантатов, удаленных по медицинским показаниям через 2-3 года эксплуатации, Covani et al., (2006), показали высокую обсемененность этих

конструкций коками и нитеподобными бактериями, плотно прикрепленными к поверхности имплантата. Аналогичные микроорганизмы в избытке были обнаружены также в мягких тканях, окружающих имплантат.

Достаточно объемное исследование С.Ю. Иванова и соавт., (2012) было посвящено рассмотрению герметичности отечественных имплантатов систем ЛИКО, ЛИКО-М и наноструктурированного НАНО-ЛИКО. Ученые подвергли бактериологическому тестированию имплантаты, абатменты, винты крепления для всех видов систем в тестовых микробных системах с использованием *Staphylococcus aureus* и *Bacillus stearothermophilus* in vitro. Имплантаты инкубировали от 1 до 20 суток при температуре 37 °С в инфицирующей среде, после чего помещали винт крепления абатмента в стерильную посуду с сахарным бульоном. Авторы считают, что системы ЛИКО, ЛИКО-М и НАНО-ЛИКО, практически лишены риска вторичного инфицирования после изготовления ортопедических конструкций с опорой на имплантаты исследуемых систем в полости рта.

Определенное профилактическое действие могут оказать антибактериальные зубные пасты. На основании обследования 80 пациентов с ортопедическими конструкциями с опорой на внутрикостные имплантаты, проведено микробиологическое исследование образцов зубных паст R.O.C.S. «Бионика», «Для взрослых со вкусом двойной мяты» и «Pro Кислородное отбеливание». Авторы рекомендуют данные зубные пасты для индивидуального ухода за полостью рта при наличии несъемных протезов с опорой на дентальные имплантаты [Гветадзе Р.Ш. с соавт., 2017; Дмитриев А.Ю. с соавт., 2017].

Для герметизации внутреннего интерфейса внутрикостных имплантатов могут применяться специальные матрицы, препятствующие миграции микрофлоры из периимплантатных тканей во внутренний интерфейс имплантата [Иванов С.Ю., Солодка Д.В. 2012; D'Ercole et al., 2011].

Интересным препаратом для профилактики патологической бактериальной обсемененности поверхности ортопедических конструкций и периимплантационной области, является HYBENX. Этот оральный деконтаминатор разработан EPIEN Medical Inc. (США), содержит в своем составе фенольные смолы, кислоты, осушающий и сорбирующий агенты. Все это позволяет эффективно использовать его для удаления микробного налета в полости рта при различных заболеваниях [Porter S.R. et al., 2009].

В клиническом исследовании пациентов с периимплантитом, использование HyBeNX® позволило успешно преодолеть инфицирование и обеспечить сохранение объема и плотности костной ткани вокруг имплантатов. Результаты микробиологического исследования описанных клинических случаев показывают, что после лечения наблюдалось снижение общего количества бактерий в периимплантационной области. Это связано со способностью HyBeNX подсушивать поверхность и удалять микробные биопленки с ортопедических конструкций [Lopez M.A. et al., 2016]

Одним из способов профилактики для описанного типа осложнений может выступать герметизация содержимого внутреннего интерфейса имплантата на клиническом этапе в период остеоинтеграции или на этапе перед установкой ортопедической конструкции [Nayak A.G., 2014]. Этим требованиям в полной мере отвечает препарат GapSeal® от фирмы Hager&Werken [Nayak A.G., 2014.].

Подводя итоги этой части обзора, необходимо отметить, что инфицирование поверхности и внутреннего интерфейса имплантата – практически неизбежный процесс, который на настоящий момент необходимо минимизировать, но исключить полностью - совершенно невозможно. Величина бактериального обсеменения внутреннего интерфейса имплантата может успешно регистрироваться, этот объем практически не зависит от типа сочленения абатмента с имплантатом, но

существенно влияет на частоту и интенсивность развития мукозита и периимплантита. Существует ряд технологий, позволяющих снизить риск инфицирования к минимуму: относительное высокое расположение платформы сочленения дентального имплантата, относительно высокое значение (до 25–35 Н/см²) значений закручивающего торка при присоединении абатмента к имплантату; вариации формы сопрягаемых поверхностей имплантата и абатмента, а также использование специальных герметиков для обеспечения стерильности внутреннего интерфейса дентального имплантата. Также актуальным, представляется сочетание подобного подхода с дополнительным увеличением интенсивности остеоинтеграции за счет использования имплантатов с дополнительной модификацией поверхности по пути создания нано-рельефа.

1.4. Индивидуально-типологический подход к лечению несъемными протезами с опорой на внутрикостные имплантаты

Лечение пациентов с дефектами зубных рядов в настоящее время строится преимущественно по пути изготовления несъемных зубных протезов, в необходимых случаях для их опоры все чаще используются внутрикостные имплантаты. Важным моментом при таком виде протезирования является биомеханическая составляющая, которая заключается в максимально точном воссоздании не только формы зуба, но его расположения (функциональной оси) и окклюзионных поверхностей. При этом важно понимать, что и функциональная ось зуба, и площади окклюзионных контактов весьма динамичны и зависят от силы и характера жевательных движений. Поэтому направления воздействия сил на ось зуба непрерывно меняются в жевательном цикле, что обеспечивает переменные по силе и направленности воздействия на периодонт [Хватова В.А., 2007; Shah F.Kh., et al. 2012].

Естественно, вне развития патологии анатомия и биомеханика зуба обеспечивают преимущественное распространения нагрузок вдоль его функциональной оси, так что рассеяние динамических сил приводит к возникновению силы сжатия и незначительным вертикальным движениям зуба в акте жевания. Причем у большинства зубов степень деформации в средней зоне периодонтальной щели оказывается выше, чем в пришеечной [Копейкин В.Н., 2003]. Кроме того, периодонт, принимающий нагрузки, обладает рефлексогенной зоной, стимуляция которой в случае повышения нагрузки выше критической будет ограничивать силу сокращения жевательной мускулатуры. Подобная отрицательная обратная связь служит защитой зубочелюстной системы от повреждений. Таким образом, в норме, опорный зуб перемещается вертикально в пределах зубной альвеолы, а пародонт воспринимает типичные для него по направлению нагрузки и адекватно отвечает на них [Загорский В.А., 2012].

Жевание является одним из важнейших элементов пищеварительной функции и характеризуется сложной моторно-сенсорной деятельностью, которая состоит из ритмических моторных актов, направленных уменьшение размеров, измельчение и увлажнение пищи, что должно привести к образованию болуса, который можно проглотить [Isabel C.A.C. et al., 2015; van der Bilt A., 2011]. Эта комплексная функция объединяет мышцы, височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС), язык, небо, слюнные железы, но, в особенности, пародонт и зубы, как основные компоненты зубочелюстной системы [Soboļeva U. Et al., 2005].

В действительности, ритмические движения челюстей (жевательные циклы) еще более сложны: каждый из них можно разделить на фазы, медленное и быстрое открытие, медленное и быстрое закрытие полости рта [Cho C. Et al., 2015]. Последовательность жевания можно разделить на три этапа: ранний, средний и поздний, в которых жевание постепенно меняется [Iguchi H. Et al., 2015]. Хотя жевание происходит на обеих сторонах,

большинство людей имеют доминирующую (предпочтительную) сторону жевания [Flores-Orozco E.I. et al., 2016].

Функциональное значение окклюзионных нарушений для жевательной системы широко исследовано, прежде всего, из-за предположения о том, что окклюзионные нарушения могут иметь нежелательное влияние на зубочелюстную систему [Eberhard L. Et al., 2014]. Для мониторинга жевательной функции предложены разнообразные электрофизиологические и видеофиксирующие методики [Ahlers M. O., 2014; Fuentes R. et al., 2015]. В последние десятилетия технологические усовершенствования в методах позиционного слежения позволили зафиксировать динамику артикуляций с высоким временным разрешением [Kuruvilla M. et al., 2007]. Техника артикуляционного захвата, которая позволяет более естественное движение и предлагает высокие скорости приобретения, называется электромагнитной артикулографией [Toutios A. et al., 2011].

С помощью компьютерной артикулографии R. Fuentes et al. (2017) анализировали морфологию траектории жевательных циклов с разных точек зрения и ракурсов. Была выявлена отрицательная корреляция ($-0,61$) между площадью и количеством циклов: чем больше была площадь цикла, тем меньше – количество повторений. Предложенный метод предоставил новые возможности для индивидуального подхода к пониманию постоения жевательной функции конкретного человека.

Проблемой несъемного протеза, опирающегося на внутрикостный имплантат, становится отсутствие пародонта и, как следствие, полное рассеивание действующих сил в удерживающей кости при отсутствии рефлекторного контроля предельных сил со стороны пародонта. Функциональная окклюзионная нагрузка в этом случае работает как насос, обеспечивая на оптимальном уровне гидродинамические механизмы трофических процессов в костной ткани пародонте [Малый А.Ю., 2007].

Неадекватная по направлению и величине окклюзионная нагрузка может неизбежно сопровождается перенапряжением элементов пародонта, нарушению гемодинамики, к интенсификации процессов рассасывания костной ткани, что в свою очередь будет усугублять перегрузку опорных зубов. В случае внутрикостного имплантата неизбежна прогрессирующая потеря костной ткани – периимплантит, результатом которого станет патологическая подвижность и потеря протеза [Каламкаров А.Э., 2014; Трезубов В.Н., 2005].

Используя метод конечных элементов Alvarez-Arenal A. et al., (2017) пришли к выводу, что для нагрузок вдоль оси имплантата и абатмента не рекомендуется превышение повторяющихся усилий свыше 150 Н, в то время для боковых и ротационных нагрузок даже усилия в 40 Н могут оказаться негативными.

Любые отклонения приведут к неустойчивости системы и развитию осложнений после восстановительного стоматологического (ортопедического, либо терапевтического) лечения, - сколам зубной эмали или керамической облицовки зубных протезов, расколам коронки зуба, травме пародонта и расшатыванию зубов [Антоник М.М., 2011, Арутюнов С.Д., 2010, Vilhan H., 2012].

Одной из проблем реставрационной стоматологии сегодня является недостаточная разрешающая способность восстановления окклюзионного рельефа при трехмерных реконструкциях на основе МР-томографии [Шемонаев В.И., 2014, Ann H.R., 2016, Luo T., 2016], в связи с чем, методом выбора становится использование окклюдозографии на этапах оказания стоматологического ортопедического лечения.

С другой стороны, картина в полости рта, которую мы наблюдаем перед протезированием, во многом связана с динамическими изменениями межокклюзионных соотношений, которые, таким образом, сами не являются

на момент получения окклюдозограммы нормальными [Кузнецов А.В., 2011, Наумович С.С., 2011, Nishi S.E., 2016].

Максимально точное воспроизведение функционального окклюзионного рельефа (ФОР) боковых зубов, том числе – окклюзионных контактов, необходимых функциональных осей зубов и функциональных углов между ними, является обязательным условием стоматологического протезирования. Причиной этого является сочетание достаточно больших динамических нагрузок на окклюзионные поверхности и значительное количество циклов переменных нагрузок, на которые рассчитывается изготавливаемый протез [Shah F.K., 2012]. Особое значение этот принцип приобретает при протезировании зубов с опорой на внутрикостные имплантаты, поскольку в этом случае отсутствует защитная обратная связь, препятствующая усилению давления жевательной мускулатуры при возрастании нагрузки на пародонт. Вот почему при данной технологии протезирования зубов становится важным обеспечивать адекватное распределение нагрузок на окклюзионные поверхности сохранившихся зубов, протезов и их опоры – имплантаты [Каливграджян Э.С., 2015. Jang H.W., 2011].

Недостаточность разрешающей способности при трехмерных реконструкциях на основе МР-томографии [Ann H.R., 2016; Luo T., 2016.] приводят к тому, что на настоящий момент окклюдозография остается методом выбора для формирования окклюзионного рельефа на этапах оказания стоматологического ортопедического лечения. Однако непосредственный рельеф по-прежнему определяется экспертным методом, на основании анализа соотношений, которые к моменту начала лечения ввиду отсутствия утраты зубов и адаптации полости рта к этому отсутствию не были нормальными [Кузнецов А.В., 2011]. Представляется, что введение полуколичественных характеристик и прогностических построений в этой

области может способствовать улучшению результатов лечения несъемными зубными протезами.

В настоящее время при конструировании искусственного окклюзионного рельефа, общепринятым считается индивидуальный подход к воспроизведению правильных соотношений бугров и борозд антагонизирующих зубов, обеспечивающих беспрепятственное их взаимодействие во время функции [Ермак Е.Ю., 2006].

До настоящего времени наиболее распространенным методом воссоздания окклюзионных поверхностей остается метод моделирования рельефа зубным техником. При этом обязательно соблюдаются три основных принципа:

- создание максимального контакта зубов-антагонистов в положении центральной окклюзии;
- обеспечение беспрепятственного скольжения зубных рядов из одной окклюзии в другую;
- отсутствие боковых смещений нижней челюсти при перемещении ее из положения относительного физиологического покоя в положение центральной окклюзии [Горбунова И.Л., 2006; Мороз А.Б., 2007; Хватова В.А., 2005].

В этом случае восстановленные в зубных протезах окклюзионные поверхности воспринимают и передают жевательную нагрузку максимально точно вдоль оси зуба.

В недавнем большом обзоре C.V. Graves et al. (2016), указывают, что существует спор относительно того, насколько окклюзия играет важную роль в последующей стабильности имплантата и частоте развития перимплантитов. Они считают, что эти дискуссии скорее определены крайним разнообразием самих имплантатов и конструкции. При прочих равных, чем ближе к физиологическим нормам сформированы

окклюзионные поверхности, тем ниже риск развития поздних осложнений дентальной имплантации [Graves C.V. et al., 2016]

Дальнейший прогресс в повышении точности воссоздания окклюзионных конструкций видится в использовании компьютерных технологий. Большое значение в обеспечении адекватности окклюзионных поверхностей и окклюзионных контактов придается высокой (прецессионной) точности изготовления поверхности протезов, для чего с успехом используются компьютерные технологии на основе панелей CAD/CAM и ряда других, для планирования 3D-поверхности коронок [Журули Г.Н. с соавт., 2016]. С развитием новых технологий в трехмерном и автоматизированном проектировании и автоматизированном производстве (CAD/CAM), индивидуальные имплантаты могут быть использованы в качестве альтернативы обычным конструкциям имплантатов. В этом случае окклюзионный рельеф восстанавливаемого зуба выбирается из банка данных и индивидуализируется для конкретного пациента. В то же время, есть ограничения из-за отсутствия долгосрочных исследований или клинических исследований, в особенности в отношении прогноза сроков эксплуатации таких протезов [Khang Hong D.G., Oh J.-H. 2017].

Появление так называемых твердых технологий изготовления свободной формы или технологий быстрого прототипирования, открыло возможность производить специально разработанные изделия непосредственно из компьютерной модели с определенными формами и пористостью. Эти методы воспроизводят 3D-объекты, руководствуясь файлами CAD, а также цифровых данных, полученных из источников изображений, таких как компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ), открывают возможности для изготовления специально разработанных имплантатов. Другие новые методы обработки, такие как литье под давлением или гель-литье могут производить

аналогичные по качеству изделия [Lewis J.A., 2006; Dellinger J.G., 2007; Nutmacher D.W., 2007; Кузнецова Д.С., 2014].

По крайней мере, L.E. Diment et al. (2017) в большом мета-анализе показывают, что из 350 доказательных клинических исследований, сравнивающих результаты 3D-печати для клинических целей с применением рутинных технологий, 58,3% оказались работами в области стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. И здесь большинство организаторов исследований выявили преимущества 3D-технологий в скорости и точности изготовления необходимых изделий. В то же время понятно, что необходимы более строгие и долгосрочные оценки для полного и всестороннего внедрения 3D-печатающих устройств в повседневную клиническую практику.

Но если бы проблема воссоздания утраченных зубов могла быть сразу решена восстановлением только окклюзионных поверхностей, ортопедическая стоматология выглядела бы исключительно механической дисциплиной. На самом деле при потере зубов в полости рта развиваются многообразные приспособительные и компенсирующие процессы: перестраиваются мышцы, меняется характер и тип питания, возникают новые привычки и т.п. Уже в процессе лечения, тем более – по его завершении, многие из них неизбежно необходимо вновь перестроить под возникшую в полости рта ситуацию, то есть речь идет об адаптации.

Именно поэтому, наряду с оценкой собственно стоматологического статуса, в динамический контроль лечения и адаптации к изготовленным ортопедическим конструкциям входят тесты на состояние жевательной мускулатуры, разнообразные опросники качества жизни и удовлетворенности врача и пациента результатами лечения [Аболмасов Н.Н., 2010; Шемонаев В.И. с соавт., 2012; Fernandez-Estevan L., 2015; Sargolzaie N. et al., 2017].

Исследования 804 пациентов в Осакском стоматологическом

университете, разделенных на группу до имплантации и после имплантации и подгруппы в зависимости от числа оставшихся зубных опор по классификации Eichner, показали, что субъективная оценка ожиданий и результатов лечения – очень вариабельная и многогранная величина. Участники были тестированы с помощью общего опросника - индекса здоровья в полости рта (GOHAI) и опросника качества жизни в стоматологии (QOL). Если перед началом лечения сумму баллов по опроснику существенно зависели от объема предстоящего протезирования, то после завершения лечения – практически нет. Авторы лишний раз подчеркивают, что в оценке результатов ортопедического лечения в стоматологии многое зависит от субъективных ожиданий пациента [Kanehira Y. e al., 2017].

Анкетный опросник удовлетворенности качеством лечения РТСQ был специально разработан, чтобы оценить значения возраста, пола, настроенности на повышение гигиены полости рта, определенную длительность лечения и объем имплантации. 182 пациента подверглись опросу, длительность эксплуатации протезов достигала в среднем от 2,5 до 5,0 лет. Выявлена значительная связь между показателем комфортности и предшествующим информированием пациента о характере и особенностях предстоящего лечения, между общим опытом лечения у стоматологов и осознанным решением о выборе дентальной имплантации в качестве метода такого лечения. Полученные результаты подчеркивают необходимость передачи пациентам логической, правдивой информации при рассмотрении вопроса о предстоящем лечении с применением дентальной имплантации. Максимально информированный пациент будет иметь реалистичные ожидания, которые, в итоге, реализуются в высокой степени удовлетворенности [McCrea S.J.J., 2017].

В целом, под адаптацией понимают все виды врожденного и приобретенного приспособления к изменяющимся условиям существования,

реализуемым на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Характер и разнообразие адаптивных реакций определяются как свойствами самого организма (числом и интенсивностью функциональных механизмов, вовлеченных в приспособление), так особенностями внешнего воздействия (числом и природой факторов, их интенсивностью, режимом и продолжительностью воздействия) [Марков Б.П. с соавт., 2004; Михальченко Д.В., 2012; Maruo Y. et al., 2005].

В ортопедической стоматологии адаптация рассматривается в более узком смысле – как приспособление пациентов, собственно, к самим протезам и тому новому «качеству жизни», которое эти протезы обеспечивают после завершения лечения [Аболмасов Н.Н., 2010; Лапина Н.В., 2010; Sargolzaie N. et al., 2017].

Новые окклюзионные взаимоотношения изменяют восприятие и передачу жевательного давления на подлежащие ткани, в итоге изменяется и характер жевательных движений нижней челюсти. В случае изменения положения нижней челюсти и высоты нижней трети лица, создаются новые условия для деятельности жевательных мышц и височно-нижнечелюстного сустава. Нередко это может потребовать даже смены доминирующей жевательной стороны [Лепилин А.В. с соавт., 2010; Антоник М.М. с соавт., 2011; Загорский В.А., 2012].

В работе С.И. Абакарова (2016) проведены электромиографические исследования у пациентов с различными видами съемных протезов и показателями минеральной плотности костей. Показано, что ортопедическое лечение пациентов не полностью восстанавливает полностью работу жевательных мышц, даже через 2 года наблюдений функциональная активность возрастает лишь на 30%.

Совершенно обычными в период адаптации к несъемному протезу становятся какие-либо жалобы и претензии по поводу изготовленных конструкций (до 63% обследованных). Пациенты предъявляют жалобы на

боль (19%), дискомфорт в области височно-нижнечелюстного сустава (18%), затрудненное пережевывание пищи (12%). Предъявляются претензии к эстетике (10%), причем это касается не только женщин, но и мужчин [Малый А.Ю., 2008].

Отдельным фактором, участвующим в адаптации пациента к несъемным зубным протезом, является РЖ [Денисов А.Б., 2011]. Помимо пищеварительной функции, РЖ вовлечена в множество защитных и трофических процессов, она увлажняет СОПР и удаляет остатки пищи и слущенного эпителия из межзубных промежутков, поверхности зубов и протезов. Большой набор ферментов и иммунных молекул обеспечивает нейтрализацию и удаление бактерий и вирусов. РЖ выполняет минерализующую функцию, являясь источником минеральных компонентов для твердых тканей зубов [Постнова М.В., 2011; Разумова С.Н., 2010]. Установлено, что показатели РЖ тесно связаны с особенностями физического и психоэмоционального состояния организма и могут служить маркерами реакции организма на внешние воздействия, что особенно важно в связи с поной неинвазивностью ее физико-химического и биохимического анализа [Rafael M.N., 2005; Escoe R., 2008; Syndergaard B., 2014].

Восстановление окклюзионных поверхностей, по определению, сопровождается перестройкой жевательного звена зубочелюстной системы. В связи с этим, ряд специалистов справедливо считает исследование этих функциональных показателей необходимой частью мониторинга адаптации пациента к несъемным зубным протезам [Долгалев А.А., 2010, Каламкаргов А.Э. 2016]. Результаты влияния этих нагрузок, безусловно, вовлечены в такие оценочные категории, как удовлетворенность пациента результатами лечения, прогноз сроков функционирования ортопедических конструкций. В целом, привыкание к зубным протезам может занимать от нескольких недель до 3-4 месяцев, после чего обычно формируется устойчивый тип жевания, и

ситуация в полости рта стабилизируется, обычно до 1,5-2,0 лет [Лебедеенко И.Ю., 2012; Скуридин П.И., 2010; Трезубов В.Н., 2007].

Процесс адаптации (привыкания) пациента к зубному протезу, и к стоматологическому вмешательству в целом, нельзя ставить в зависимость только от органов и тканей полости рта, СОПР, костей, мышц и суставов, важным является и тип высшей нервной деятельности [Долгалев А.А., 2010; Eleni D., 2009]. Адаптация во многом зависит и от психоэмоционального состояния пациента и его мотивации (психологического расположения) к стоматологическому лечению и к ортопедическим конструкциям [Гильманова Н.С., 2006]. Можно заключить, что проблеме адаптации в клинике ортопедической стоматологии нельзя сужать до «привыкания» к зубному протезу, ее нужно рассматривать шире. А именно, как адаптацию ко всему протетическому лечению от момента первого осмотра у стоматолога-ортопеда до момента полного привыкания к постоянной лечебной ортопедической конструкции [Галонский В.Г., 2009; Лапина Н.В., 2011; Ganzarolli S.M., 2012].

Таким образом, анализ отечественной и зарубежной литературы выявил большое количество работ, посвящённых рассматриваемой проблеме. Данные, суммированные в завершающей части обзора, указывают на необходимость учета индивидуальных особенностей челюстей, полости рта и зубов, высокоточное воссоздание которых при изготовлении несъемных зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты призвано улучшить качество ортопедического лечения и дополнительно оптимизировать период адаптации к стоматологическим ортопедическим конструкциям.

Глава 2

ОБЪЕКТ, МЕТОДЫ И ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Общий объем и дизайн исследований, характеристика клинических групп

Работа выполнена на базе кафедры ортопедической стоматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова в соответствии с Перспективным планом научно-исследовательских работ университета. Клиническая часть исследований проводилась на базе поликлиники ПМГМУ и в 5 негосударственных медицинских организациях (МО) стоматологического профиля, в соответствии с лицензией, разрешающей оказание стоматологических услуг, в том числе - по установке внутрикостных имплантатов и стоматологической ортопедической помощи в период 2014-2017 г.г.

На предварительном этапе с помощью математического анализа была создана модель системы «имплантат – кость», и на основании ее исследования выделены основные группы управляющих воздействий, которые можно использовать для улучшения результатов лечения пациентов (глава 4, раздел 4.1).

2.1.1. Общий дизайн клинических исследований

Основное (клиническое) исследование проведено в три этапа.

Все пациенты обратились с целью оказания им услуг по протезированию, с диагнозом по МКБ-10 К.08.1 «Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления зубов или локализованного пародонтита, частичное отсутствие зубов». В соответствии с Клиническими рекомендациями Стоматологической ассоциации России (Утверждены Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года), пациенты удовлетворяли следующим критериям включения:

- наличие постоянных зубов;
- включенные малые и краевые дефекты зубных рядов на верхней или нижней челюсти;

Критерии не включения:

- патология височно-нижнечелюстного сустава;
- заболевания слизистой оболочки полости рта;
- деформации зубных рядов и прикуса;
- выраженная патология пародонта;
- наличие съемных ортопедических конструкций и ортодонтических аппаратов

Критерии исключения:

- наличие отягощенного анамнеза по основным группам соматических (существенно влияющих на регенерацию и состояние костной ткани), аутоиммунные и онкологические заболевания), и психических заболеваний.
- беременность и лактация

Из участия в исследованиях исключались также лица, имеющие съемные ортопедические конструкции и ортодонтические аппараты. Допускалось наличие небольших по размерам пломб и вкладок, локализация которых не затрагивала окклюзионный рельеф боковых зубов.

Общий дизайн клинических исследований представлен в табл. 2.1.

Первый этап представлял собой попытку усовершенствовать процедуру неинвазивного мониторинга остеоинтеграции в комплексе лечебных и профилактических мероприятий у пациентов, которым установлены несъемные зубные протезы с опорой на внутрикостные имплантаты (146 пациентов в клинических группах и 48 волонтеров в референтной группе). Эти исследования описаны в главе 3.

Таблица 2.1 - Общий объем и характер исследований, структурированный по этапам и используемым методам

Характер исследований	Группы методик	Обследовано, чел.
Первый этап исследования – 146 пациентов и 48 волонтеров		
Оптимизация мониторинга остеointegrации	Определение физико-химических свойств и биохимический анализ ротовой жидкости в референтной группе	48
	То же в группе с установкой имплантатов, абатментов и стоматологических ортопедических конструкций. Динамическая оценка по ВАШ, КДА.	102
	То же в группе с риском развития периимплантитов и нарушения остеointegrации	44
Второй этап исследования – 96 пациентов		
Профилактика поздних осложнений остеointegrации	Установка имплантатов, абатментов, стоматологических ортопедических конструкций. Определение стоматологического статуса. Определение состояние зубочелюстной системы Аппаратная оценка остеointegrации Динамическая оценка по ВАШ, КДА	32
	То же, использованы имплантаты с нанокристаллическим покрытием	32
	То же, использован герметизирующий препарат с антисептиком	32
Третий этап исследования – 100 пациентов и 56 волонтеров		
Индивидуально-типологический подход к стратегии и тактике стоматологической ортопедической помощи	Окклюдозография. Определение окклюзионного рельефа и функциональных показателей окклюзии боковых зубов в референтной группе. Оценка жевательной эффективности. Электромиография. Гнатодинамометрия.	56
	То же в группе с установкой имплантатов, абатментов и стоматологических ортопедических конструкций. Динамическая оценка по ВАШ, КДА.	50
	То же при воспроизведении индивидуальной типологии окклюзионного рельефа боковых зубов при изготовлении ортопедических стоматологических конструкций.	50
Всего включено в работу и обследовано		446

На втором этапе было проведено сравнение двух способов профилактики поздних осложнений ортопедического лечения (96

клинических наблюдений в проспективном дизайне – глава 4). Третий этап предусматривал получение доказательств эффективности использования индивидуально-типологического подхода (конкретно - особенностей функционального окклюзионного рельефа боковых зубов) в суммарном успехе результатов дентальной имплантации и ортопедического лечения с опорой на эти имплантаты (100 пациентов в клинических группах и 56 волонтера в референтной группе – глава 5).

Исследование проводилось в соответствии с принципами биоэтики при получении добровольного информированного согласия, согласно рекомендациям ВОЗ, все протоколы согласовались с Локальным этическим комитетом (протокол № 02-18 от 14 февраля 2018 года).

При включении в клинические группы обследуемые информировались об условиях проведения, используемых методиках, сообщалось о гарантиях неразглашения полученной информации об участниках исследования. В Приложение 1 вынесен образец карты обследования первого этапа работы.

2.1.2. Организация клинического исследования по оптимизации неинвазивного мониторинга остеоинтеграции и адаптации к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты

Для того, чтобы решить задачу о разработке и внедрении новых высокочувствительных методов динамической оценки остеоинтеграции и адаптации к ортопедическим конструкциям с опорой на внутрикостные имплантаты, потребовалось изучить ряд функциональных характеристик зубочелюстной системы вне ситуации оказания стоматологической ортопедической помощи. Эту (референтную) группу составили 48 лиц (24 мужчин и 24 женщины) в возрасте 25-64 лет, обратившихся в плановом порядке к стоматологу, не имеющие на момент обследования заболеваний твердых тканей и пародонта, требующих санации, и удовлетворительное гигиеническое состояние ротовой полости (табл. 2.2).

В клинические группы на первом этапе исследования было включено 146 пациентов (58 мужчин и 88 женщин) в возрасте от 21 до 67 лет, обратившиеся с целью оказания им услуг по протезированию зубов, с диагнозом по МКБ-10 К.08.1 «Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления зубов или локализованного пародонтита. Частичное отсутствие зубов», требующих ортопедического лечения путем изготовления несъемных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты.

Таблица 2.2 - Половозрастная характеристика референтной группы на первом этапе исследования

Возраст	Количество пациентов		
	Всего	Из них	
		женщин	мужчин
20 – 29 лет	5	2	3
30 – 39 лет	8	4	4
40 – 49 лет	14	7	7
50 – 59 лет	13	7	6
60 – 69 лет	8	4	4
ВСЕГО	48	24	24

Пациентам были установлены винтовые титановые имплантаты: Touareg (ADIN Dental implant systems Ltd, Израиль) - 21 пациенту (41 имплантат); SPI (Alpha-Bio. Tec. Ltd, Израиль) - 81 пациенту (183 имплантата). Единичные (один-два) имплантаты были установлены 95 пациентам, множественные (три и более) – 51 пациенту.

На основании клинического обследования, включающего ортопантомографию, по показаниям – прицельную рентгенографию, определение индекса зубного налета по Lange, папиллярно-маргинального индекса по Massler и пародонтального индекса Russell пациенты были

распределены в две клинические группы. В первую клиническую группу вошли 102 пациента, имеющих на момент постановки имплантатов относительно интактный пародонт, во вторую клиническую группу - 44 пациента с признаками хронического воспаления пародонта вне фазы обострения, позволяющего проводить дентальные имплантации. Половозрастной состав двух клинических групп был достаточно однородным и схожим с составом референтной группы (табл. 2.3.).

Таблица 2.3 - Половозрастная характеристика клинических групп на первом этапе исследования

Возраст	Первая группа			Вторая группа		
	Всего	Всего		Всего	Всего	
		мужчин	женщин		мужчин	женщин
20 – 29 лет	10	4	6	5	2	3
30 – 39 лет	19	8	11	8	3	5
40 – 49 лет	28	11	17	12	5	7
50 – 59 лет	27	9	18	11	4	7
60 – 69 лет	16	7	9	7	3	4
70-74 года	2	1	1	1	1	-
ВСЕГО	102	40	62	44	18	26

Детальное исследование РЖ проведено каждому пациенту дважды или, при возможности, трижды в сроки от двух до 14 месяцев с момента установления абатментов (см. раздел 2.4): в сроки от двух до 4-х месяцев – у 122 пациентов, в сроки от 5 до 8 месяцев – у 49, в сроки свыше 8 месяцев – у 26 человек. Параллельно в те же сроки оценивали состояние гигиены полости рта, состояние тканей периимплантной области, а также показатели адаптации к ортопедическим конструкциям по индексам ВАШ и КДА (см.

раздел 2.3). Полученные данные сопоставляли с рентгенологическим контролем остеоинтеграции и состоянием окружающей костной ткани на ОПТГ или прицельной рентгенографии, которые дополняли локальной рентгенодеситометрией (см. раздел 2.2).

2.1.3. Организация клинических групп по изучению способов профилактики поздних воспалительных осложнений дентальной имплантации

Среди лиц, включенных в исследование на втором этапе, было 38 мужчин и 58 женщин, средний возраст на момент исследования составлял 41,5 года (от 21 до 60 лет). Половозрастная характеристика пациентов приведена в табл. 2.3.

Таблица 2.4 - Половозрастная характеристика пациентов на втором этапе исследования

Возраст	Количество пациентов		
	Всего	Из них	
		женщин	мужчин
20 – 29 лет	34	12	6
30 – 39 лет	51	15	11
40 – 49 лет	57	18	14
50 – 59 лет	43	13	7
ВСЕГО	96	58	38

Все пациенты были случайным образом разделены в три клинических группы (по 32 человека), в зависимости от использованных воздействий на процесс остеоинтеграции.

Пациентам первой клинической группы и группы сравнения с целью дальнейшего изготовления несъемных протезов на верхней или нижней челюсти были установлены винтовые титановые имплантаты Touareg Alpha-Bio (Израиль). Объем протезируемых включенных дефектов составил 1-2

зуба на одной стороне. После достижения полноценной остеоинтеграции имплантатов пациенты были направлены на ортопедический этап лечения. В первой клинической группе со стадии установки формирователя десны и до завершения установки зубных протезов использовали для герметизации внутреннего интерфейса имплантата специальный препарат (силиконовая матрица с добавлением антисептика тимола) GapSeal® (производства Hager&Werken, Германия, ФСЗ № 2010/07468 от 30 июля 2010 года). В связи с необходимостью оперативного использования в основной группе карпулы препарата, была использована техника хронологической рандомизации: 4-5 пациентов подряд включались в первую группу, затем такое же количество после этого – в группу сравнения, и далее аналогично до набора необходимого количества наблюдений.

Пациентам второй клинической группы в тех же условиях выполняли имплантацию ASTRA TECH BioManagement Complex™ (Швеция) и проводили процедуру герметизации внутреннего интерфейса имплантата с помощью препарата GapSeal®. Поскольку для систем ASTRA TECH было показано наличие дополнительного фтор-содержащего нанорельефа поверхности (OsseoSpeed™) и клинически доказан повышенный остеоиндуктивный эффект [Dohan Ehrenfest D.M., 2011; Coelho P.G., 2009]. Это, по мнению разработчиков, обеспечивает более крепкое сцепление между костью и имплантатом. В связи с этим, отдельную группу с использованием только ASTRA TECH без препарата GapSeal® не планировали. В группе сравнения использовали только общепринятый протокол лечения.

С целью уменьшения влияния психоэмоционального напряжения, вызванного процессом исследования, на полученные результаты до начала обследования проводили беседы о целях работы и формировали у пациентов положительную установку на проводимое исследование.

Комплекс профилактических методов, который был использован в процессе ортопедического лечения пациентов в обеих клинических группах, состоял в стоматологическом просвещении, обучении правилам гигиенического ухода за полостью рта с подбором индивидуальных средств по уходу за ортопедическими конструкциями, а также проведении профессиональной гигиены полости рта.

Клиническое стоматологическое обследование пациентов проводили перед фиксацией ортопедической конструкции, через 2-4 и 5-8 месяцев и (по возможности) через 9-12 месяцев от начала исследования. Пациентам всех клинических групп проводилось клиническое и аппаратное обследование, для регистрации полученных результатов использовалась индивидуальная карта стоматологического обследования и ортопедического лечения (Приложение 2).

Для определения стабильности имплантата использована Osstell mentor-метрия, динамическое наблюдение проводили на основании прицельной рентгенографии в сочетании с локальной денситометрией. Эти исследования проводили по строгим показаниям, оценивали как процент выявленных признаков в группе.

Оценивали общие результаты лечения по индексам ВАШ и КДА. Общую оценку состояния пародонта и периимплантационных тканей осуществляли с использованием индексов УИГ и ГИ (см. раздел 2.3). В те же сроки наблюдения проводили лабораторный анализ РЖ по алгоритму, разработанному на первом этапе исследования, осуществляли индикацию и полуколичественную оценку обсемененностью основными пародонтопатогенами методом полимеразной цепной реакции в малых объемах РЖ, взятой непосредственно вблизи имплантата с щечной стороны, и/или жидкости периимплантационной борозды (см. раздел 2.4).

2.1.4. Индивидуально-типологический подход к стратегии и тактике протезирования зубов с опорой на внутрикостные имплантаты

Для установления закономерностей индивидуально-типологической организации окклюзионного рельефа в отсутствии патологии и необходимости протезирования зубов, также потребовалась референтная группа. В нее вошли 56 человек (27 мужчин и 39 женщин) в возрасте 21-66 лет, обратившихся в плановом порядке к стоматологу, не имеющих на момент обследования заболеваний твердых тканей и пародонта, требующих санации, и удовлетворительное гигиеническое состояние ротовой полости. Половозрастной состав в группе был подобран так, чтобы соответствовать распределению пациентов в клинических группах (табл. 2.5).

Объем обследования в референтной группе предусматривал, прежде всего, определение стоматологического статуса, биометрических характеристик зубов, характеристик и типологии окклюзионного рельефа (см. раздел 2.5).

Таблица 2.5 - Половозрастная характеристика референтной группы на третьем этапе исследования

Возраст	Количество пациентов		
	Всего	Из них	
		женщин	мужчин
20 – 29 лет	8	5	3
30 – 39 лет	13	8	5
40 – 49 лет	19	11	8
50 – 59 лет	17	10	7
60 – 69 лет	9	5	4
ВСЕГО	56	39	27

Для установления взаимозависимости этих показателей с другими важными характеристиками зубочелюстной системы, проводили также

функциональное исследование жевательного звена с помощью электромиографии, гнатодинамометрии и оценки жевательной эффективности.

Включение в клинические группы происходило по тем же принципам, что на двух предыдущих этапах исследования. В итоге сформированы две группы по 50 пациентов, имеющие сходный половозрастной состав, стоматологический и соматический статус (табл. 2.6).

Для сравнительного исследования были выбраны гипсовые модели челюстей, полученные на этапе стоматологического ортопедического лечения 52 пациентов (23 мужчин и 29 женщин) в возрасте от 22 до 67 лет с частичным отсутствием зубов на нижней челюсти.

Таблица 2.6 - Половозрастная характеристика клинических групп на третьем этапе исследования

Возраст	Первая группа			Вторая группа		
	Всего	Всего		Всего	Всего	
		мужчин	женщин		мужчин	женщин
20 – 29 лет	7	3	4	6	3	3
30 – 39 лет	9	4	5	9	4	5
40 – 49 лет	13	6	8	14	5	9
50 – 59 лет	12	5	7	13	5	8
60 – 69 лет	9	4	5	8	3	5
ВСЕГО	50	22	28	50	20	30

Пациентам с целью дальнейшего изготовления несъемных протезов в область дефектов на нижней челюсти были установлены винтовые титановые имплантаты Touareg производства фирм ADIN Dental implant systems Ltd и SPI производства Alpha-Bio. Tec. Ltd (обе - Израиль).

Объем протезируемых включенных дефектов составил 1-2 зуба строго на одной стороне, поскольку наличие хотя бы одного из нижних вторых премоляров, хотя бы одного из верхних первых моляров и хотя бы одного из нижних первых моляров с сохраненным окклюзионным рельефом было необходимо для установления ФОР пациента.

В первую клиническую группу вошли 50 пациентов, которым изготавливали стоматологические ортопедические конструкции в соответствии с рекомендациями производителей. Во второй группе при формировании окклюзионного рельефа протезов у такого же числа пациентов учитывали индивидуальную типологию окклюзионного рельефа боковых зубов пациента и восстанавливали его тип функционального окклюзионного рельефа. Карта обследования пациентов вынесена в Приложение 3.

С этой целью изготавливали диагностические, рабочие и контрольные модели челюстей; проводили окклюдозографию с помощью восковой окклюдозограммы. Выявляли характерные окклюзионные контакты, определяли площади контактных и околоконтактных зон, рассчитывали функциональные показатели окклюзии (см. раздел 2.5).

Эти исследования дополняли проведением ортопантомографии (по показаниям – прицельной рентгенографии), определением индекса зубного налета по Lange, папиллярно-маргинального индекса по Massler и пародонтального индекса, а также динамической оценкой эффективности проводимого лечения с помощью опросников ВАШ и КДА (см. раздел 2.3). Для оценки воспалительных проявлений в слизистой оболочке протезного ложа, использовали пробу Шиллера-Писарева [Боровский Е.В. с соавт, 2001].

2.2. Методы контроля остеоинтеграции и состояния костной ткани вокруг имплантатов

Перед передачей пациентов на ортопедический этап лечения убеждались в полноценности остеоинтеграции, для чего использовали **частотно-резонансный метод (RFA)**. Принцип технологии, которая реализована в виде прибора Osstell Mentor, состоит в том, что амплитуда колебаний имплантата при использовании внешних магнитных колебаний определенной частоты, зависит от степени интеграции имплантата с окружающей костной тканью. Преобразователь прибора выводит эти значения как цифровые на дисплее, шкала значений составляет от 0 до 100 и обозначается как коэффициент стабильности имплантата (Implant Stability Quotient, ISQ). Таким образом, становится возможным количественно оценить степень остеоинтеграции и ее изменения во времени. Значения ISQ в пределах от 55 до 65 считали достаточными для перехода к протезированию. Значения ISQ в пределах от 45 до 55 до 45 расценивали как снижение стабилизации имплантата, что требовало обычно дополнительного периода времени (1-2 месяца) до начала ортопедического этапа лечения. ISQ ниже 45 свидетельствовал о неудовлетворительном течении остеоинтеграции и ее возможном срыве.

Рентгенографические методы исследования включали в себя ортопантомографию (ОПТГ), трехмерную дентальную компьютерную томографию и прицельную дентальную рентгенографию.

Рентгенологические исследования выполнялись на аппарате Orthophos XG 3 DS (Sirona Dental Systems, Германия). Процедуру выполняли, как правило, дважды: перед планированием установки имплантатов и перед началом ортопедического этапа лечения.

При анализе ОПТГ обращали внимание, прежде всего, на характер вторичной адентии, высоту краевых отделов альвеолярных отростков,

наличие пародонтальных карманов, состояние костной ткани вокруг корней прилегающих зубов, состояние альвеолярных бухт верхнечелюстных пазух. При наличии ранее установленных протезов оценивали характер функциональной перестройки костной ткани, полноту восстановления костных структур в лунках удаленных зубов и появление замыкающих пластинок под базисом протезов [Хафизов Р.Г. с соавт., 2015].

В клинических группах общие результаты оценивали отдельно по кортикальной пластинке (без изменений, истончение и/или нарушение ее целостности) и костной ткани вокруг имплантата (без изменений, горизонтальная и/или вертикальная резорбция ткани альвеолярного отростка). Рентгенографическими критериями неполноценной остеоинтеграции и/или угрозы срыва остеоинтеграции считали, прежде всего, признаки истончения кортикальной пластинки и появления порозности губчатой кости в периимплантационной зоне [Lohmann С.Н., 2017].

Эти исследования дополняли локальной денситометрией. Попиксельная визуализация яркости в оттенках серого позволяла получать информативные кривые изменения плотности костной ткани в горизонтальных и вертикальных проекциях, а также определять среднюю плотность костной ткани в отдельных участках челюсти (рис. 2.1).

В итоге, получали распределение плотности костной ткани в вертикальном сечении, альвеолярном и глубоком внутрикостном горизонтальных сечениях, в промежутке между зубом и имплантатом (двумя имплантатами). Количественно эти кривые характеризовали средней плотностью костной ткани в этих участках, а также средним разбросом плотности, которая отражала неоднородность строения, например, плотной и губчатой кости.

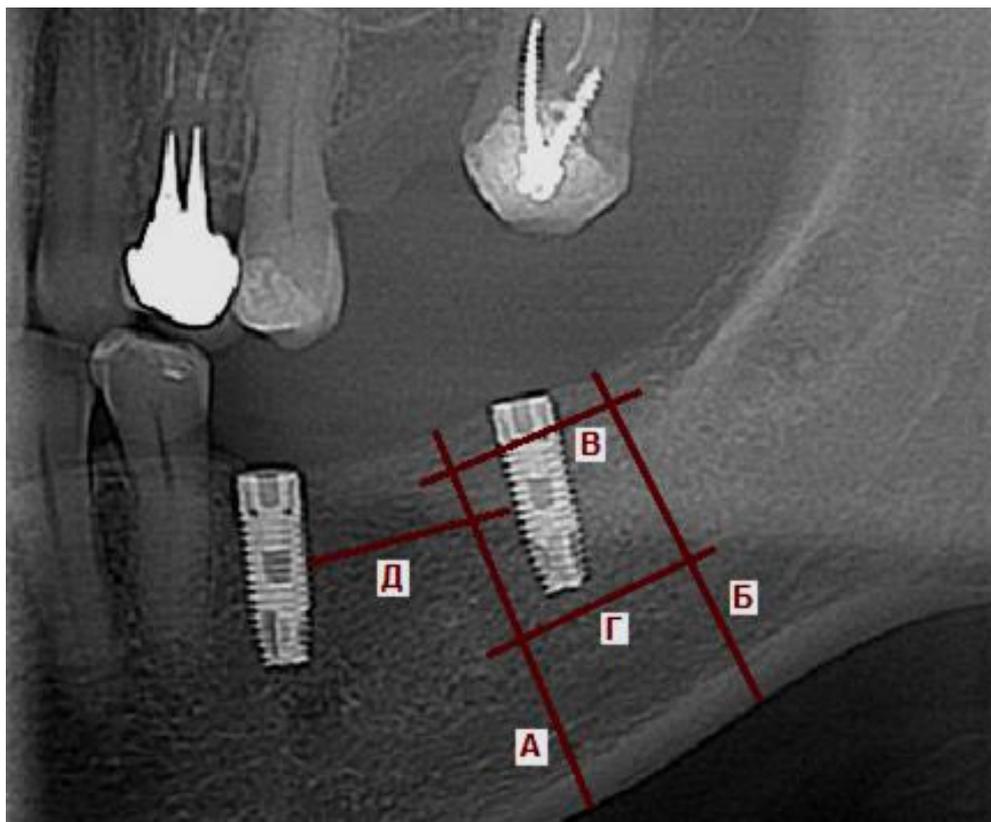


Рисунок - 2.1. Ход денситометрического определения плотности костной ткани на ОПТГ и прицельных рентгеновизиограммах.

А-Б. Вертикальные секции: перпендикулярно от кортикальной пластинки в направлении к альвеолярному гребню, в проекции межзубных промежутков и/или в промежутках между зубами и имплантатами. В. Альвеолярная горизонтальная секция: перпендикулярно предыдущим на расстоянии не менее 2 мм (обычно 2,5-3,0 мм) от буккального края альвеолярного гребня, пересекая сечение имплантата. Г. Внутрикостная горизонтальная секция. Под имплантатом, не менее 2 мм (обычно 2,5-3,0 мм) глубже его верхушки, параллельно предыдущей секции. Д. Дополнительная горизонтальная секция: между средней точкой по длине имплантата и аналогичной точкой корня соседнего зуба или имплантата [по Kubilius M. et al., 2016, в нашей модификации].

При оценке полученных значений плотности костной ткани за ориентировочные границы нормы принимали данные, полученные [Николаюк В.И. с соавт., 2015] на основе анализа цифровых ортопантомограмм с использованием радиовизиографической программы SIDEXIS SIRONA - программного обеспечения аппарата Orthophos XG 3 DS (табл. 2.7).

Таблица 2.7 - Относительная плотность костной ткани челюстей практически здоровых лиц на ортопантомограммах

Плотность ткани*	Возраст, лет			
	17-21 год	22-35 лет	36-60 лет	Старше 60 лет
Мужчины	0,36-0,61	0,27-0,54	0,25-0,53	0,28-0,53
Женщины	0,35-0,65	0,32-0,55	0,35-0,59	0,27-0,63

* - за единицу принята «металлическая плотность»

Эти же авторы указывали, что при развитии деструктивных процессов в челюстно-лицевой области плотность костной ткани может снижаться более, чем на треть от окружающих здоровых тканей.

В отдельных случаях использовали **трехмерную компьютерную томографию**. Исследование проводили с помощью дентального цифрового томографа Huregion X9 (MyRay, Франция). На томограммах оценивали состояние имеющихся зубов, периапикальных тканей, костной ткани, в особенности - периимплантатной области. Количественную оценку плотности костной ткани на томограммах проводили с помощью встроенной программы, выражали в единицах Hounsfield (HU). В качестве ориентиров клинической нормы опирались на данные [Park H.S. et al., 2008], согласно которым в норме плотность костной ткани верхней челюстей варьирует для кортикальной пластинки от 810 до 940 HU, для губчатой кости – от 440 до 615 HU. Для нижней челюсти эти значения составляют от 1320 до 1560 HU и от 800 до 1580 HU, соответственно. Общая закономерность состоит также в постепенном возрастании плотности костной ткани от области резцов к молярам. Используя соответствующие искусственные проекции, при трехмерную компьютерной томографии удавалось рассчитать соотношение объема плотной и губчатой кости на разных расстояниях вглубь от альвеолярного гребня. Соответствующие значения биологической нормы приведены в табл. 2.8.

Таблица 2.8 - Соотношение объемов плотной и губчатой кости (по проекционной толщине) в нижней челюсти практически здоровых лиц

Показатель	Мужчины	Женщины
Толщина кортикальной пластинки альвеолярного гребня, мм	1,52 ± 0,27	1,31 ± 0,61
Соотношение плотная/губчатая кость на глубине 3 мм	0,64 ± 0,16	0,64 ± 0,25
на глубине 6 мм	0,72 ± 0,35	0,67 ± 0,24
на глубине 9 мм	0,98 ± 0,65	0,86 ± 0,33

Как известно, доля плотной ткани имеет самое непосредственное отношение к прогнозу остеоинтеграции [Лабис В.В. с соавт., 2013; Chang P.-C. et al., 2010].

2.3. Методы динамического исследования адаптации пациентов к стоматологическим ортопедическим конструкциям

Упрощенный индекс гигиены полости рта (УИГ, индекс Грина-Вермилиона), использовали как общий индикатор состояния полости рта в динамическом наблюдении за пациентами всех клинических групп. Используя зонд, оценивали шесть зубов (в идеале губные поверхности 11 и 13 зубов, боковые поверхности первых моляров, при их отсутствии – ближайших зубов). От 0 (отсутствие) до 3 баллов (крайняя выраженность) оценивали отдельно наличие зубного налета и зубного камня. Индекс определяли как среднее значение от всех оценок. Общую оценку УИГ проводили по следующей схеме (табл. 2.9).

Значения УИГ более 1,6 считали признаками неудовлетворительной гигиены полости рта и оценивали как высокий риск развития поздних инфекционно-воспалительных осложнений дентальной имплантации.

Таблица 2.9 - Интерпретация значений индекса гигиены (УИГ)

Значения индекса гигиены	Оценка индекса гигиены	Оценка гигиены полости рта
0-0,6	Низкий	Хорошая
0,7-1,6	Средний	Удовлетворительная
1,7-2,5	Высокий	Неудовлетворительная
≥2,6	Очень высокий	Плохая

Модифицированный гингивальный индекс периимплантационной борозды (ГИ, индекс Loe и Silness) определяли в модификации Г.Н. Пахомова (1982). У каждого имплантата обследовали вестибуло-медиальный и вестибуло-дистальный десневые сосочки, области вестибулярной и язычной краевой десны, десневой сосочек. Пальпацию десны проводили тупым инструментом, осторожное зондирование импланто-десневой борозды - пластмассовым зондом. Оценка каждого наблюдения проводили по шкале от 0 (нормальная десна без признаков воспаления) до трех (сильное воспаление, тенденции к спонтанному кровотечению). Общую оценку получали, как и в предыдущем тесте, как среднее из значений по результатам всех наблюдений. Общую оценку ГИ проводили по следующей схеме (табл. 2.10).

Таблица 2.10 - Интерпретация значений гингивального индекса (ГИ)

Значения индекса гигиены	Оценка индекса гигиены
0-0,7	Интактная десна
0,8-1,2	Гингивит легкой степени тяжести
1,3-2,0	Гингивит средней тяжести
≥2,1	Гингивит тяжелой степени

В отдельных случаях дополняли оценку проведением пробы Мюллермана, результаты которой полу-количественно выражали как индекс **SBI**. Пуговчатый или специально затупленный зонд поочередно с двух боковых сторон прижимали к стенке бороздки. Результат оценивали от 0

(отсутствие кровоточивости) до трех (кровоточивость возникает сразу после проведения кончиком зонда по стенке бороздки). Исследовали не менее 6 зубов, результат показывали, как среднее из 12 оценок.

Для общей оценки результатов лечения использовали сочетание субъективного теста (визуально-аналоговой шкалы, ВАШ) и объективного, что признано достаточно информативным в клинической практике [Fernandez-Estevan L., 2015].

Оценка по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Этот метод субъективной оценки состояния пациента прост в исполнении, и поэтому часто используется для динамической оценки результатов лечения [Huskisson E. C., 1974]. Он заключается в том, что пациента просят отметить на неградуированной линии длиной 10 см точку, которая в максимальной степени соответствует его состоянию (рис. 2.2).

Левая граница, для удобства снабженная схемой лица, соответствует понятию «полное недовольство», правая с соответствующей картинкой - «полное удовлетворение».

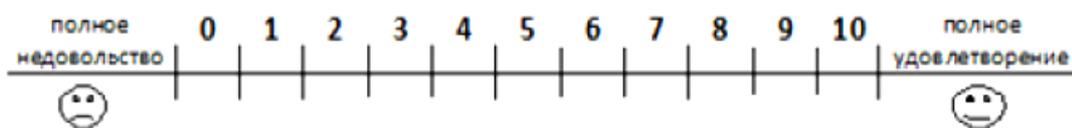


Рисунок 2.2. - Внешний вид модифицированной визуально-аналоговой шкалы. Необходимо поставить только один знак на расстоянии, максимально соответствующем состоянию пациента.

С обратной стороны линейки нанесены сантиметровые деления, по которым врач-стоматолог отмечает полученное значение и заносит в лист наблюдения.

ВАШ позволяет полуколичественно оценить мнение пациента о результатах лечения в динамике, результат выражается в см при измерении

специальной шкалы на опроснике. Результат от 5,1 до 7,0 см трактовали как условно удовлетворительный, ниже 5,0 см – как неудовлетворительный.

Коэффициент дизадаптации (КДА). Для изучения возможного уровня адаптации пациентов применяли специальный тестовый опросник «Прогноз адаптации к ортопедическим конструкциям» [Шемонаев В.И. с соавт., 2012].

Пятнадцать вопросов были сгруппированы поровну в пять смысловых групп: жевательный дискомфорт, тактильный дискомфорт, признаки травмы слизистой оболочки протезного ложа, характер слюноотделения и речевой дискомфорт. Ответ на каждый вопрос соответствовал субъективной оценке врачом процесса адаптации к зубным протезам по каждому признаку по 2-балльной шкале (0 – 1 – 2 балла). Итоговый индекс рассчитывали по формуле:

$$\text{КДА} = 100 \times \Sigma / 15 ,$$

Где Σ - сумма баллов при ответах;
15 – общее число вопросов

Интегральная оценка КДА может варьировать в пределах от 0 до 200 баллов. Обследуемых, характеризующихся оценкой ниже 60 баллов, следует рассматривать как группу с оптимальным течением адаптационного процесса. Адаптацию считали успешной при $\text{КДА} \leq 10$. У пациентов, имевших оценку выше 130 баллов, диагностировали наличие дизадаптации к ортопедическим конструкциям.

2.4. Исследование ротовой жидкости (РЖ)

К комплексу применяемых методик для исследования РЖ предъявлялся ряд требований, прежде всего диагностическая валидность, способность к дифференцировке отдельных состояний ткани или организма, надежность (устойчивость) результатов, а также, минимальная инвазивность

для пациента и простота, обеспечивающая возможность широкого использования в условиях амбулаторного приема [Соловых Е. А., 2013; Prati A. J. et al., 2013; Syndergaard B. et al., 2014].

Сбор материала проводили натощак, в состоянии покоя, строго с 8:00 до 9:00, учитывая циркадианные особенности биохимического состава и свойств РЖ [Шемонаев В. И. и др., 2012]. Также исключали курение и физические упражнения. Перед забором пациенты дважды прополаскивали рот питьевой водой, удаляли остатки воды чистой салфеткой, после чего собирали РЖ через стерильную воронку в пластиковую пробирку с крышкой [Постнова М.В. и др., 2011]. У пациентов клинических групп при возможности были забраны микрообъемы РЖ (точнее, сулькулярной жидкости) в буккальных проекциях реставрированных зубов с опорой на внутрикостные имплантаты и на противоположной стороне. Перед началом определения образцы РЖ, хранившиеся не более 2 недель, при $-38\text{ }^{\circ}\text{C}$, размораживали при $+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ и центрифугировали при 2400 g в течение 2 мин.

2.4.1. Исследование физико-химических свойств РЖ.

Определение рН проводили сразу после получения РЖ при помощи прибора «Acorn pH5 series pH/оC Meter» (Oakton, США) с точностью до сотых единиц. Перед каждым последующим определением электрод промывался в физиологическом растворе и дважды – в дистиллированной воде. Отдельно 1 мл слюны смешивали с 1мл 0,01н раствора соляной кислоты, после чего также определяли рН. Эффективную буферную емкость при закислении (V_A , мг-экв./л) рассчитывали по формуле:

$$V_A = 10 / (pH_0 - pH_A),$$

где 10 – коэффициент пересчета на 1,0 л РЖ;

pH_0 – значение рН исходной РЖ;

pH_A – значение рН при добавлении кислоты

Перед началом работы производилась калибровка прибора по стандартному буферному раствору ($\text{pH}=7,0$), затем электрод промывали в дистиллированной воде и помещали в пробирку (одноразовый шприц) с собранной ротовой жидкостью для определения pH . Между определениями электрод промывали и хранили в стерильном физиологическом растворе для инъекций.

Плотность РЖ в референтной группе (где количество биоматериала позволяло без труда провести эти измерения) определяли классическим методом как отношение прироста массы (аналитические весы Ohaus, США) пластикового шприца при заборе в него строго 1 мл РЖ к этому объему. Размерность величины – г/л, расчетная погрешность, с учетом паспортных характеристик изделий – менее 2,0%. Вязкость РЖ определяли на ротационном вискозиметре DV-II+ (Brookfield, США) с использованием специального SS-адаптера для образцов малого объема. Значения показателя выражали в Па·с. Поверхностное натяжение определяли с помощью тензиометра JYW-200C (Китай), результат выражали в мН/м.

В клинических группах использовали комплекс методов, который позволял для расчета этих же показателей использовать до 0,2 мл РЖ [Novochadov V.V., Krylov P.A., 2016]. Для проведения измерений вначале из пластикового капилляра заданного внутреннего диаметра $D_j = 0,8$ мм под контролем видеосъемки цифровой камерой Nikon Coolpix L830 (Япония) на градуированном фоне фиксировали процесс образования и свободного падения двух капель биологической жидкости. Капли принимали в пластиковую мини-кювету известной массы для дальнейших измерений. Обработав данные видеорегистрации на этом этапе с помощью программ Window MoveMaker и Image Tool, находили диаметр капли D_k в момент отрыва (мм) и время образования капли (с). Из значений показателей для двух капель брали среднее.

Находили среднюю массу капли m_k , разделив на 2 величину прироста массы кюветы при измерении на торсионных весах Δm (мг). С учетом взаимного сокращения размерностей при переводе размерностей, итоговая формула для расчета плотности РЖ (г/мл) принимала вид:

$$\rho = 6m_k / \pi D_k^3 ,$$

где m_k – средняя масса капли РЖ, мг;

D_k – средний диаметр капли РЖ в момент отрыва, мм;

Вязкость определяли расчетным сравнительным методом Пуазейля с калибровкой по глицерину. После подстановки значений для калибровки, формула расчета определения вязкости РЖ (Па·с) имела вид:

$$\eta = 0,689 \rho t ,$$

где 0,689 – коэффициент пересчета;

ρ – плотность РЖ, г/мл;

t – среднее время до отрыва капли, с

Для измерения поверхностного натяжения k_σ использовали сталагмометрический метод. Во время отрыва капли РЖ от нижнего конца капилляра ее масса уравнивается силой поверхностного натяжения F , которая равняется произведению σ на периметр зоны отрыва капли ($m_d g = \pi D_j \sigma$).

Для повышения точности коррекции, необходимо установить поправочный коэффициент k_σ , который может быть определен как отношение известного значения σ для глицерина к значению, полученному в опытной пробе микровидеометодом (он оказался равен 1,025). Таким образом, в соответствии с установленными значениями k_σ и внутреннего диаметра капилляра, окончательная формула для расчета σ (мН/м) примет вид:

$$\sigma = k_{\sigma} m_{\kappa} g / \pi D_j = 3199 m_{\kappa} \quad (3).$$

где 3199 – коэффициент пересчета;
 m_{κ} – средняя масса капли РЖ, мг

Коэффициент трения скольжения μ был определен для всех проб РЖ на горизонтальной поверхности, при фиксации максимальных показаний микродинамометра растяжения ДЭП1-1Д-0,1Р-1 (Пэт-Вес, Санкт-Петербург, Россия) при начале движения эталонного груза массой 10 г и площадью основания 1 см² в условиях контакта "стекло - стекло" при полном смачивании исследуемой жидкостью. Это полностью соответствовало формуле:

$$\mu = F_f / mg = 0,01 F_f ,$$

где 0,01 – коэффициент пересчета;
 F_f – показания микродинамометра, Н

Коэффициент трения скольжения является безразмерной величиной.

2.4.2. Микрорекристаллизация и компьютерная кристаллография РЖ

Морфологическое исследование фаций РЖ проводили с использованием метода клиновидной дегидратации [Шатохина С.Н., 2006; Мартусевич, 2010]. Пробирка с 0,5 мл РЖ помещалась в холодильник на 8-12 часов. За этот отрезок времени происходило осаждение крупных частиц и формирование осадка. Затем проводили забор надосадочной жидкости в количестве 0,02 мл при помощи полуавтоматического дозатора и наносили каплю на предметное стекло. Каплю высушивали при температуре 20-25 °С, относительной влажности 65-70% в течение трех часов. По истечении этого времени получали фацию РЖ, которая представляла собой высушенную пленку (рис. 2.3).

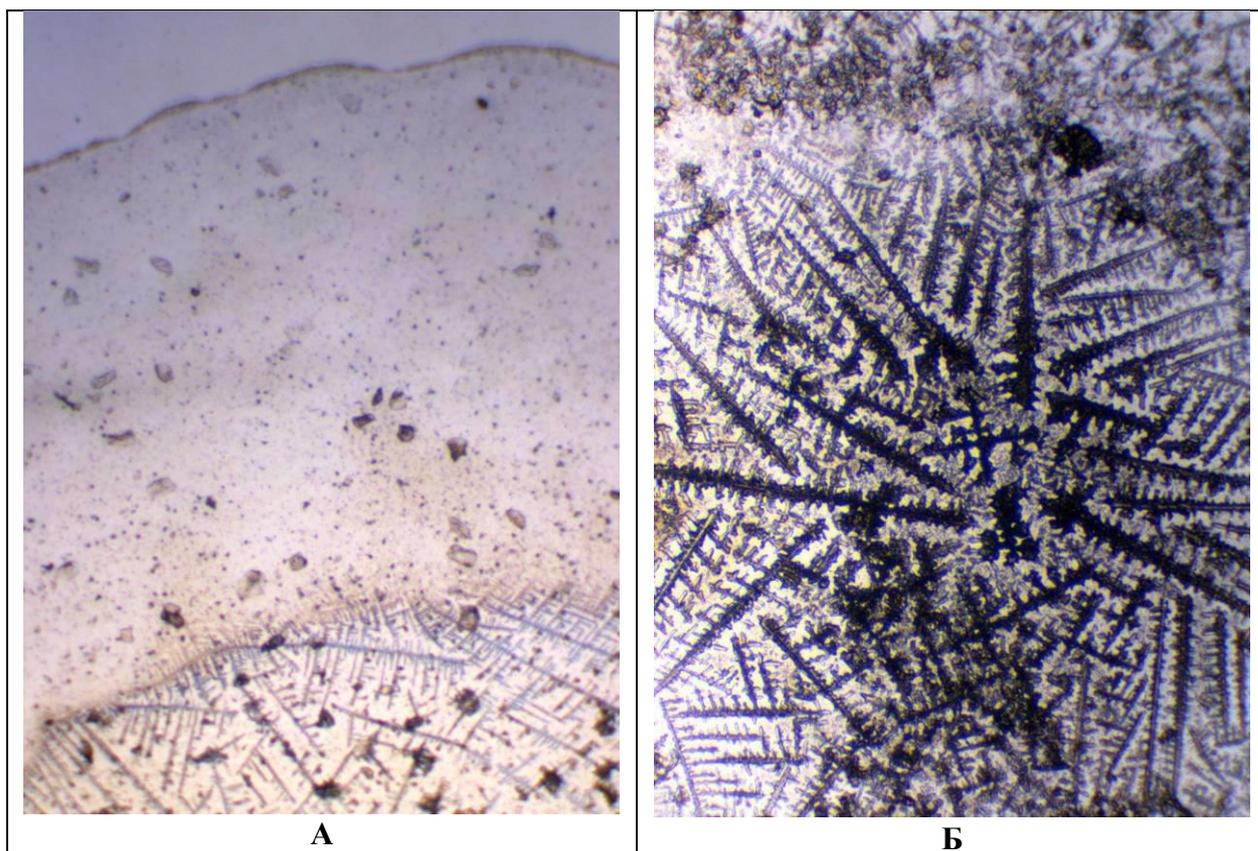


Рисунок 2.3. - Микроскопия фации ротовой жидкости. А. Краевая зона, представленная преимущественно белками и полисахаридами. Б. Центральная зона, преставленная кристаллизованными электролитами. Ув. 10

На качественном уровне морфологическое исследование слюны включало в себя выделение наиболее типичных типов структуропостроения в периферической и центральной зоне фации.

Количественный анализ объектов был осуществлен с помощью аппаратного компьютерного комплекса, включающего исследовательский микроскоп класса Цейс, цифровую камеру, компьютер с пакетом встроенных программ для визуализации. Осуществляли цифровую съемку фации под микроскопом при увеличении 10 и сохраняли файл в JPEG-формате.

Радиальную морфометрию фаций производили с помощью программы «ImageJ 1.48v» (США) с выводом результатов в формат Microsoft Office Excel (Microsoft, США). Раздельно определяли интегральную яркость периферической и центральной зон фации в системе RGB, захватывая в

выделенную зону не менее 20% их общей реальной площади. Для количественного доказательства циркадианной зависимости оцифрованные изображения фаций РЖ были использованы для расчета трех показателей:

- радиальной толщины краевой зоны (R, мкм);
- гомогенности краевой зоны, %;
- безразмерного белково-кристаллического коэффициента (БКК), отражающего соотношение площадей краевой и центральной зон;
- коэффициента структуропостроения, как числа взаимопереходов на 1 мм границы между зонами [Постнова М.В. с соавт., 2010].

2.4.3. Биохимические исследования РЖ

Исследования проводили на автоматическом анализаторе «SINOWA BS-300» (рис. 2.4А), с помощью коммерческих наборов реактивов фирмы «DiaSys» (Германия). Определяли концентрации альбумина (г/л), ионов кальция (ммоль/л), фосфатов (ммоль/л), активности α -амилазы (мкКат/л) и щелочной фосфатазы (мкКат/л) в соответствии с инструкциями производителя.



Рисунок 2.4. - Биохимический анализатор SINOWA BS-300 (А) и планшетный сканер Bio-Rad (Б) для исследования РЖ

Для количественного выявления биологически активных молекул использовали методику твердофазного иммуноферментного анализа (рис. 2.4Б). Концентрации MMP-8 и TIMP-2 в РЖ определяли с помощью

коммерческих сертифицированных наборов производства Quantikine®, R&D Systems (США) с чувствительностью 0,060 нг/мл и 0,064 нг/мл, соответственно.

Для определения концентрации цитокинов использовали наборы Cloud-Clone Corp. (США). Набор High Sensitive ELISA Kit TNF α имел чувствительность 0,55 пг/мл, ELISA Kit IL-1 β – 5,9 пг/мл, набор для определения MIP-1 α – 5,7 пг/мл. Измерения проводили на автоматическом универсальном ридере для микропланшет Bio-Rad (iMark, Japan), в соответствии с инструкциями производителей.

2.4.4. Определение основных пародонтопатогенов с помощью ПЦР-диагностикумов

Забор жидкости периимплантационной борозды производили с помощью стерильных бумажных штифтов-накопителей, далее материал помещали в растворы для выделения ДНК с использованием наборов реагентов (производство ООО «ДНК-Технология», Москва, Россия). Детекцию основных пародонтопатогенов (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *B. forsythus*, *T. denticola* и *P. intermedia*) осуществляли в одной пробе методом Real-time ПЦР с использованием мультипраймерных наборов производства ООО «Генлаб» (Москва, Россия). Использовали коммерческие отрицательные и положительные контрольные образцы, амплификацию проводили согласно режимам в инструкции к набору. Результаты выражали как число копий в 1 мл и показателя обсемененности, рассчитываемого как доля данного патогена от общей бактериальной обсемененности в процентах [Шибяева А.В., 2015].

2.5. Определение биометрических характеристик и типа рельефа окклюзионных поверхностей боковых зубов

Для комплексной оценки биометрических характеристик рельефа окклюзионных поверхностей в виде локализации характерных

окклюзионных контактов и функциональных осей зубов использовали оттиски слепки, необходимые в технологии изготовления ортопедических конструкций. Оттиски получали классическим методом, но при снятии оттиска с верхней челюсти применяли особое устройство (в нижней съёмной части) для формирования протетической плоскости с ориентацией по зрачковой и носоушной линиям. В итоге получали пару диагностических гипсовых моделей челюстей, основания цоколей которых оказывались параллельными между собой, а также параллельными зрачковой и носоушной линиям. В этих моделях пространственное расположение точек, принадлежащих поверхностям зубов, а также их взаимоотношения соответствовали их положению в лицевом черепе (рис. 2.5А).

Метод окклюдозографии оказался наиболее приемлемым как для определения биометрических характеристик и топографии окклюзионных контактов боковых зубов верхней и нижней челюстей в положении центральной окклюзии непосредственно в полости рта, так и на гипсовых моделях.

Метод окклюдозографии был применен для исследования биометрических характеристик и топографии окклюзионных контактов боковых зубов верхней и нижней челюстей в положении центральной окклюзии. Растровое изображение окклюдозограммы получали в специально разработанном устройстве [Машков А.В., 2015.].

Для этого получали обзорную окклюдозограмму в полости рта по методике А.В. Машкова и соавт. (2011), и регистрировали окклюзионные контакты в полости рта или на моделях (рис. 2.5Б).

Растровое изображение окклюдозограммы получали с помощью цифровой камеры, оценку биометрических характеристик рельефа окклюзионных поверхностей зубов завершали определением площадей окклюзионных контактов и околоконтактных зон с помощью специально

компьютерной программы анализа окклюдозограмм Occluso 2.0 (Россия, Свидетельство о государственной регистрации № 2012610639 от 10.01.2012).



Рисунок 2.5. - Устройство для получения идентичных пар моделей челюстей (А) и внешний вид полученной с этих моделей окклюдозограммы (Б)

Далее последовательно подходили к определению ФОР для каждого из боковых зубов и типа ФОР пациента (рис. 2.6).

На основании полученных первичных данных о площадях контактных и околоконтактных зон каждого из боковых зубов определяли следующие **функциональные показатели**.

Первичные данные для каждого зуба, получаемые при анализе цифрового изображения окклюдозограммы, включали в себя величины площади контактных зон (от контакта, нулевого разобщения, до 0,25 мм разобщения, S_k), площади околоконтактных зон (разобщение в пределах от 0,25 мм до 0,75 мм включительно – S_d , в пределах от 0,75 мм до 1,5 мм – S_p). Для всех этих зон были рассчитаны соответствующие периметры P_k , P_d и P_p . На основании полученных первичных данных каждого из боковых зубов определяли следующие функциональные показатели, обоснованные эмпирически.

Функциональная площадь дробления (мм^2), представляющая собой площадь окклюзионного контакта и прилегающей к нему зоны при разобщении в 0,25 мм при аппроксимации ее к усеченному конусу. Рассчитывается по формуле:

$$\Phi_{\text{ПД}} = 0,25 P_{\text{к}} + S_{\text{к}}$$

Функциональная площадь перетирания (мм^2), представляющая собой площадь околоконтактной зоны при разобщениях между 0,5 мм до 1,5 мм при аппроксимации ее к усеченному конусу. Рассчитывается по формуле:

$$\Phi_{\text{ПП}} = 1,25 P_{\text{п}}$$

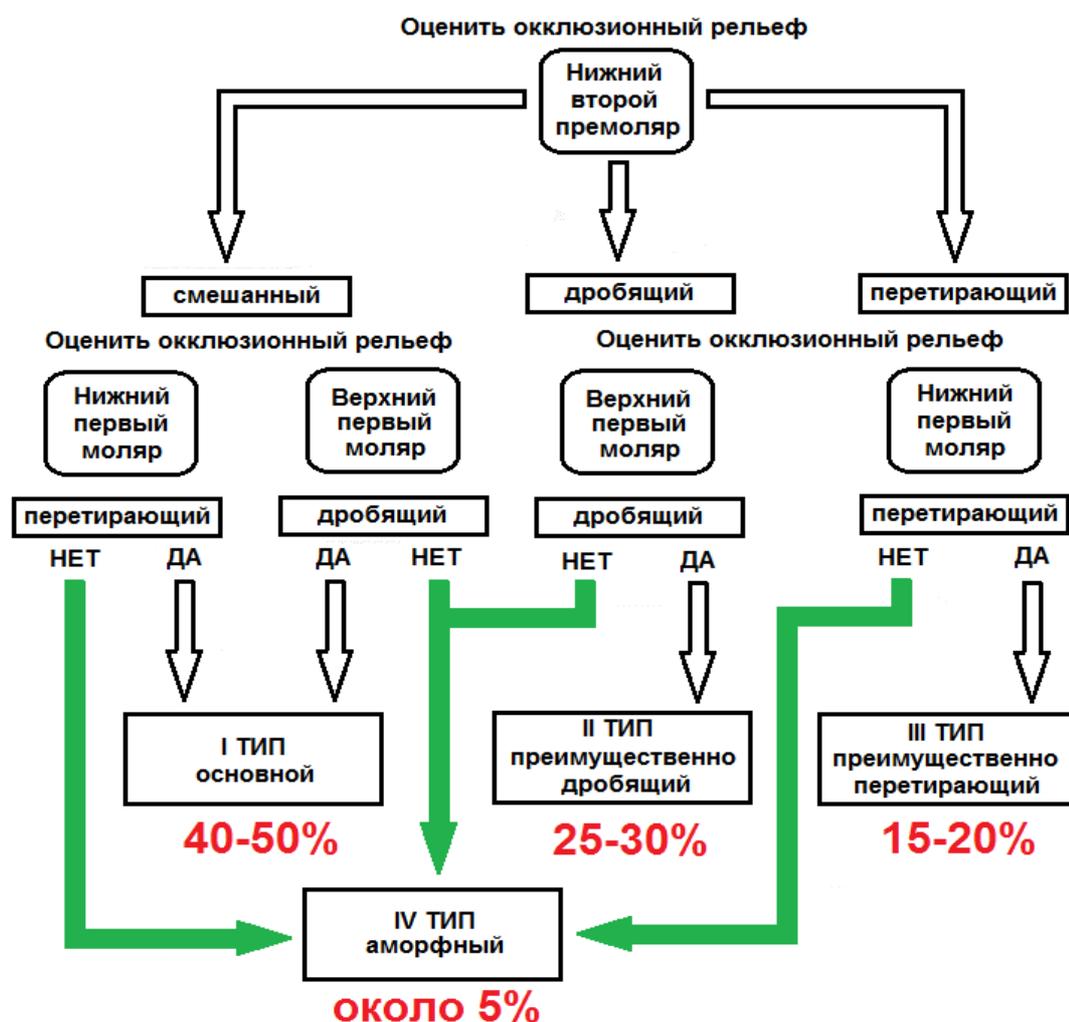


Рисунок 2.6. - Алгоритм определения типа функционального окклюзионного рельефа человека в зависимости от типа ФОР боковых зубов

Коэффициент функциональной способности. Безразмерная величина, равная отношению функциональной площади дробления и функциональной площади перетирания:

$$\text{КФС} = \text{ФП} / \text{ФД}$$

По представлению автора-разработчика программы, этот показатель позволяет оценивать жевательную эффективность и дифференцированный вклад конкретного зуба в отдельные компоненты жевательной функции. При величине КФС от 4,5 и более зуб относили к преимущественно перетирающему типу, при КФС 2,2 и менее – к преимущественно дробящему типу. При величине КФС в пределах между 2,3 и 4,4 зуб относили к смешанному типу [Шемонаев В.И. с соавт., 2017].

В результате анализа сочетаний типов ФОР для каждого из сохранившихся боковых зубов было проведено восстановление наиболее вероятного типа рельефа пациента по ранее предложенному алгоритму, после чего восстановлен наиболее вероятный тип ФОР отсутствующего зуба или зубов. Полученные с помощью программы заключения соотносили с данными экспертных оценок, которые получали на основании анализа гипсовых моделей и окклюдозограмм *in situ* общепринятыми методами в процессе дальнейшего изготовления протезов [Загорский В.А., 2012.]. В силу отсутствия билатеральной асимметрии в распределении частоты дефектов и типа ФОР данные для правых и левых зубов были объединены.

2.6. Методы исследования жевательного звена зубочелюстной системы

Гнатодинамометрия (ГДМ). Данная методика позволяла объективно измерить усилия жевательной мускулатуры до адекватных нагрузок на ткани пародонта зуба при нормальных и патологических состояниях

зубочелюстной системы [Токаревич И.В., Наумович Ю.Я. 2009; Nickel J. et al., 2009]. Исследование осуществляли с помощью электрогнатодинамометра «Визир Э 1000» (ЦНИИ «Электроприбор», Санкт-Петербург, рекомендация МЗ РФ для применения в медицинской практике, № Госреестра 93/199-296). Силу жевательного давления измеряли между первыми молярами обеих челюстей в сравнении на функционально доминирующей и недоминирующей стороне (рис. 2.7).

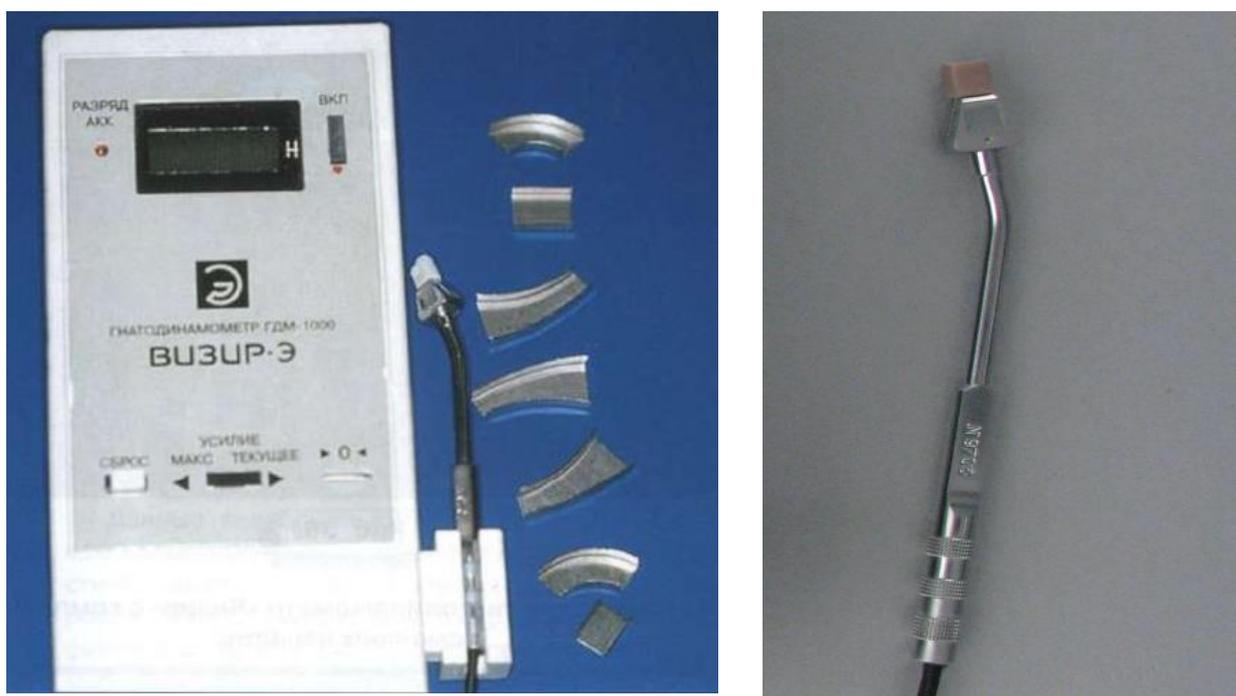


Рисунок 2.7. - Прибор для гнатодинамометрии «Визир» (внешний вид прибора и рабочий датчик (увеличение))

Перед каждой процедурой надевали на датчик эластичный амортизатор (заранее продезинфицированный) и предлагали сжать датчик между первыми верхними и нижними молярами обеих сторон челюсти до появления неприятных ощущений в периодонте этих зубов.

Поверхностная интерференционная электромиография (ЭМГ). Исследование проводили на компьютерно-аппаратном комплексе Синапс производства НМФ «Нейротех» (Таганрог, Россия) (рис. 2.6).

Данная разновидность ЭМГ позволяет исследовать суммарную биоэлектрическую активность мышц в покое и при различных режимах напряжения. Методика абсолютно неинвазивна, хорошо переносится пациентами в связи с отсутствием субъективно неприятных ощущений, свойственных методикам игольчатой и стимуляционной ЭМГ (рис. 2.8).



Рис. 2.6. Нейромиоанализатор Синапсис. Внешний вид прибора и адаптеры к электродам (увеличение)

После сжатия зубов с максимально возможной силой мышечная активность регистрировалась в течение 5 секунд. Затем регистрировалась кривая при мышечном расслаблении в течение 5 секунд. Указанный цикл повторялся 10 раз. При записи полученного сигнала использовался цифровой фильтр верхних частот 2000 Гц и фильтр нижних частот 3 Гц, чувствительность в покое 50 мкВ/д, при произвольном мышечном сокращении 500 мкВ/д.

Сигналы ЭМГ были сохранены в памяти компьютера для последующего анализа. Рассчитывали абсолютное значение максимальной и средней амплитуды ЭМГ (мкВ); значение средней частоты кривой при максимальном мышечном сокращении (Гц); построение огибающей

электромиограммы (мкВ·с) в соответствии с инструкциями производителя. Измерения проводили отдельно на функционально доминирующей и не доминирующей сторонах [Команцев В.Н., 2006].

При поверхностной ЭМГ жевательных мышц была показана высокая воспроизводимость измерений [Ferrario и соавт., 2006], а также получены сведения о предпочтительности данной методики в случаях, когда необходимо исследовать общую организацию активности двигательного аппарата [Зенков Л.Р., Ронкин М.А, 2004].

2.7. Методы математической обработки результатов.

Результаты исследований заносились в единый массив (базу) данных персонального компьютера, что давало возможность многократного обращения к полученному цифровому материалу. Статистический анализ проводили с помощью программного пакета Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Предварительно на основании критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка отвергалась гипотеза о нормальности распределения, в связи с чем для анализа были использованы непараметрические критерии. В связи с этим были использованы непараметрические критерии: распределение в выборках выражали в виде медианы и интервала между первым и третьим квартилем (Ме [Q1÷Q3]), при анализе различий между двумя методами исследования использовали критерий Манна-Уитни (критический уровень значимости $p < 0,01$), для сравнения результатов между несколькими группами - критерий Фридмана для множественных групп ($p < 0,01$). В необходимых случаях описательная статистика дополнялась корреляционным анализом по Спирмену [Новиков Д.А., 2005; Герасимов А.Н., 2007].

Глава 3

НЕИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ К НЕСЪЕМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ С ОПОРОЙ НА ВНУТРИКОСТНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

3.1. Контроль остеointеграции перед началом ортопедической стадии лечения и динамическое исследование плотности кости вокруг имплантатов

Первый этап клинического исследования представлял собой попытку усовершенствовать процедуру неинвазивного мониторинга остеointеграции в комплексе лечебных и профилактических мероприятий у пациентов, которым установлены несъемные протезы с опорой на внутрикостные имплантаты. Две клинических группы различались риском развития поздних воспалительных осложнений дентальной имплантации: в первой клинической группе пациенты не имели патологии пародонта, во второй – имели признаки хронического пародонтита вне стадии обострения, что позволяло проводить дентальные имплантации. Для сравнения обследовали 48 практически здоровых лиц.

В качестве диагностических подходов были использованы различные варианты анализа РЖ и жидкости периимплантационной борозды (в малых объемах) в сопоставлении с рентгенологическими критериями остеointеграции и общими показателями адаптации пациентов к несъемным ортопедическим конструкциям.

Для определения стабильности имплантата использована Osstell mentor-метрия. Перед началом ортопедического этапа лечения ISQ у всех пациентов соответствовал требуемой степени остеointеграции: в среднем

58,9 [56,6÷59,7] усл. ед. в первой клинической группе, 58,0 [55,6÷59,3] усл. ед. – во второй клинической группе.

Рентгенологическое исследование (ОПТГ в динамике) выявило тот факт, что практически при полном удовлетворительном состоянии костной ткани перед началом ортопедического этапа исследования у пациентов обеих клинических групп (рис. 3.1).

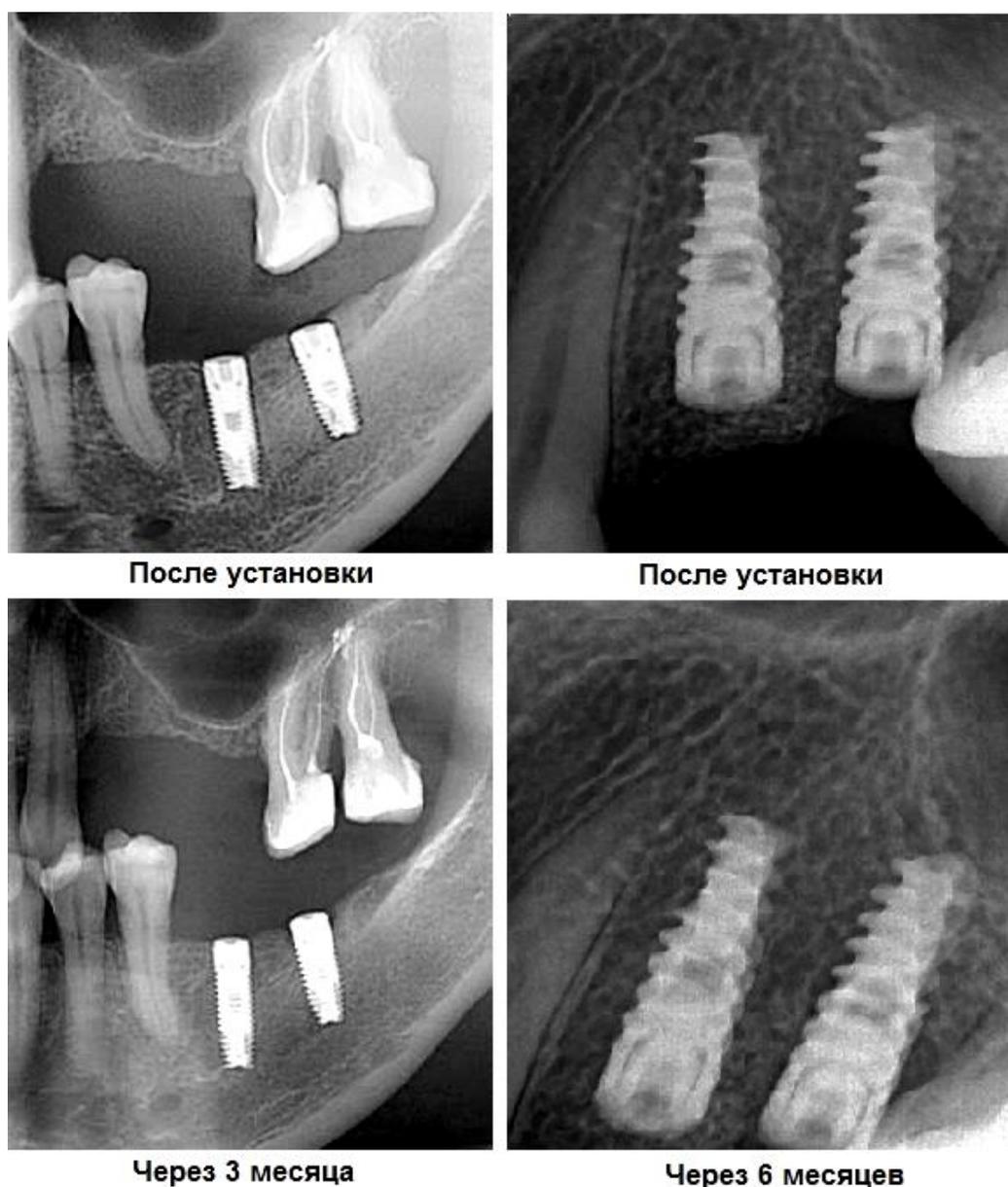


Рисунок 3.1. - Рентгенографический контроль остеоинтеграции
Слева – пациент первой клинической группы, 48 лет, установка имплантатов на нижней челюсти. Справа – пациент первой клинической группы, 51 год, установка имплантатов на верхней челюсти

Небольшая доля пациентов (7,8% в первой клинической группе и 13,6% - во второй клинической группе) имела признаки, которые можно было отнести к факторам риска замедленной или неполной остеоинтеграции. К этим признакам можно было отнести атрофию альвеолярных гребней, уменьшение плотности костной ткани вблизи имплантатов, в особенности – костной пластинки, наличие глубоких пародонтальных карманов, а также проявления пролиферации мягких тканей в сочетании с элементами хронического гранулематозного воспаления (рис. 3.2.).

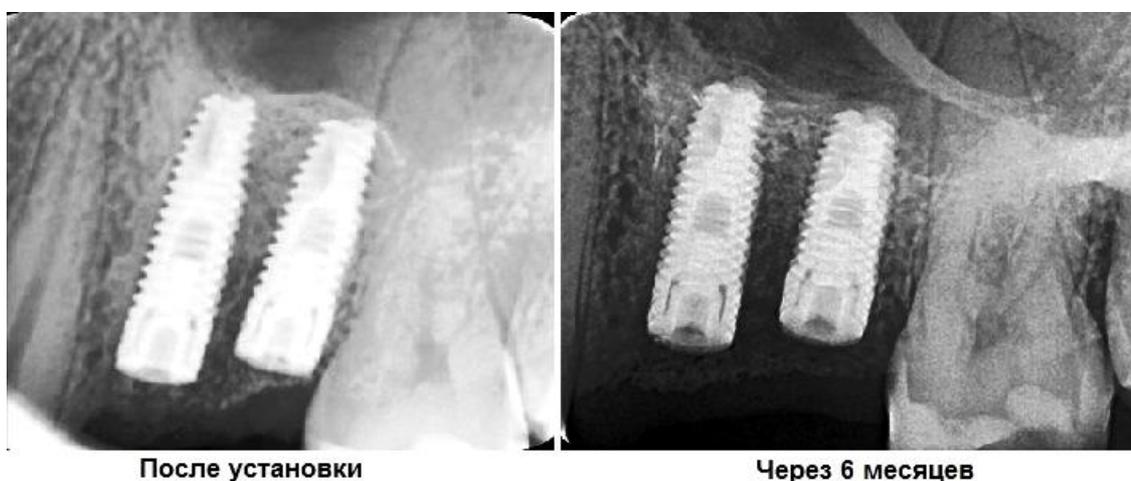


Рисунок 3.2. - Рентгенографический контроль остеоинтеграции

Слева – пациент второй клинической группы, 44 года, установка имплантатов на верхней челюсти. Замедление остеоинтеграции, снижение рентгенологической плотности костной ткани между имплантатами.

Частота выявленных рентгенологических нарушений у пациентов первой клинической группы немного увеличивалась в течение первых восьми месяцев функционирования протезов, этот прирост был значительно более заметен во второй клинической группе (табл. 3.1).

При локальной денситометрии получали характерные кривые распределения плотности костной ткани, на которых были различимы перепады плотности внутри губчатого вещества и границы компактной пластинки (рис. 3.3).

Таблица 3.1 - Распространенность рентгенологических признаков неполной и/или замедленной остеоинтеграции у пациентов клинических групп на первом этапе исследования (%%)

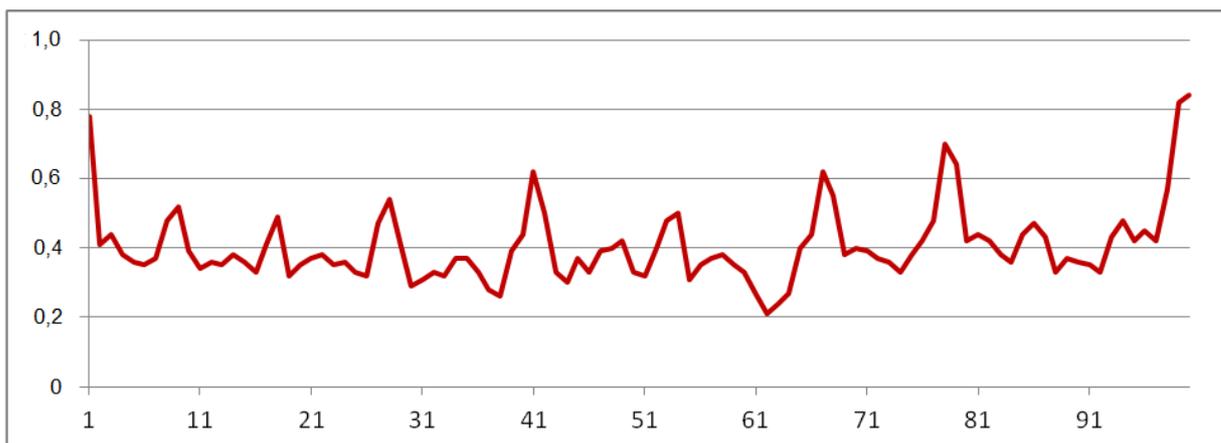
Показатель	Сроки	Первая клиническая группа	Вторая клиническая группа
Костная пластинка, % отклонений	Начало	2,0	2,3
	2-4 мес.	2,0	4,5 *
	5-8 мес.	3,0	9,1 *
	9-12 мес	3,0	9,1 *
Губчатая кость, % отклонений	Начало	7,8	13,6
	2-4 мес.	7,8	20,4 *
	5-8 мес.	10,8	22,7 *
	9-12 мес	11,8	29,5 *
Всего, % отклонений	Начало	7,8	13,6
	2-4 мес.	7,8	20,4 *
	5-8 мес.	11,8	22,7 *
	9-12 мес	12,8	29,5 *

* - достоверные различия между группами

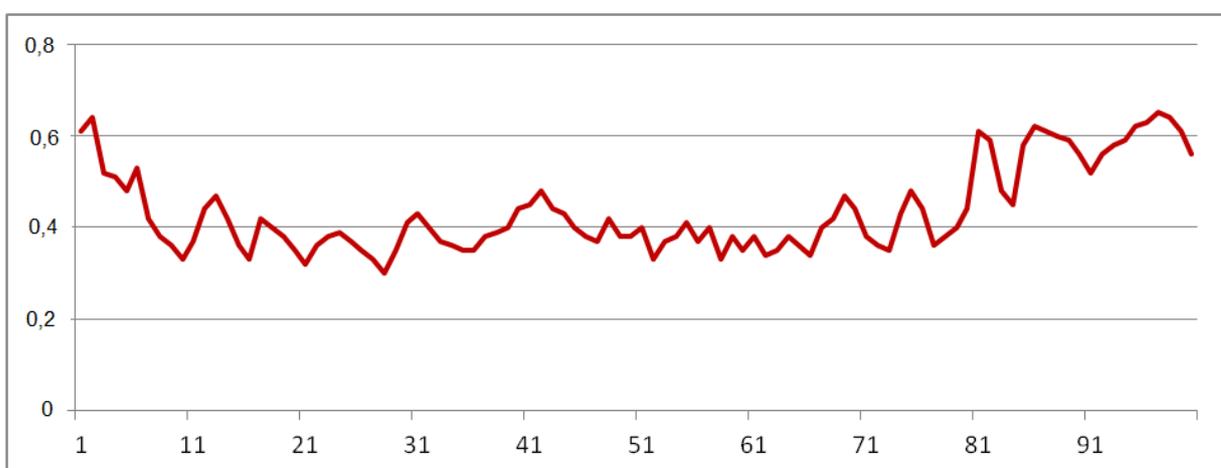
На приведенном графике, который получен у пациента первой клинической группы через 4,5 месяца после установки имплантата перед началом ортопедического этапа лечения, хорошо видно, что вблизи имплантата и в толще альвеолярного отростка присутствует хорошо структурированная костная ткань, пластинки плотной кости сохранены, отсутствуют участки остеорезорбции. Все это является признаком полноценной остеоинтеграции.

Более точную картину в динамике исследования получали при количественной обработке рентгеноденситограмм. Для характеристики отдельных участков кости использовали такие показатели, как средняя плотность костной ткани и средний разброс плотности.

Полученные данные представлены в табл. 3.2.



Горизонтальная секция



Вертикальная секция

Рисунок 3.3. - Кривые распределения плотности костной ткани нижней челюсти при локальной денситометрии периимплантационной области в вертикальном и горизонтальном направлениях

По оси ординат – плотность, усл. ед. по яркости серого, по оси абсцисс – расстояние по ходу сканирования, %% от общей длины отрезка. Горизонтальное сканирование вели от границы имплантата до корня соседнего зуба на середине их длины, вертикальное – от видимой границы альвеолярного гребня до видимой нижней границы кости

Как видно из приведенных данных, для пациентов второй клинической группы были характерны относительно более низкие значения плотности костной ткани между имплантатом и окружающими зубами, а также непосредственно под имплантатом. Все это можно расценивать как потенциальные риски остеорезорбции и угрозу остеоинтеграции.

Таблица 3.2 - Количественные показатели оценки плотности костной ткани в динамике адаптации к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты в двух клинических группах первого этапа исследования (Me [Q1÷Q3])

Показатель	Сроки	Первая клиническая группа	Вторая клиническая группа
Промежуток «корень зуба – имплантат»			
Средняя плотность костной ткани, усл.ед.	Начало	0,38 [0,29 ÷ 0,48]	0,34 [0,25 ÷ 0,39]
	2-4 мес.	0,37 [0,26 ÷ 0,45]	0,28 [0,23 ÷ 0,32] *
	5-8 мес.	0,35 [0,28 ÷ 0,45]	0,26 [0,22 ÷ 0,30] *
	9-12 мес.	0,40 [0,31 ÷ 0,52]	0,29 [0,24 ÷ 0,34] *
Средний разброс плотности ткани, %	Начало	26,3 [22,1 ÷ 29,3]	25,8 [20,8 ÷ 28,9]
	2-4 мес.	29,8 [24,7 ÷ 32,7]	24,1 [21,3 ÷ 28,2]
	5-8 мес.	33,0 [27,2 ÷ 35,8]	24,8 [22,2 ÷ 27,9]
	9-12 мес.	31,5 [26,6 ÷ 34,5]	29,2 [25,9 ÷ 33,5]
Ткань под имплантатом			
Средняя плотность костной ткани, усл.ед.	Начало	0,42 [0,35 ÷ 0,47]	0,33 [0,28 ÷ 0,35]
	2-4 мес.	0,34 [0,30 ÷ 0,38]	0,31 [0,27 ÷ 0,35]
	5-8 мес.	0,39 [0,33 ÷ 0,42]	0,36 [0,30 ÷ 0,41]
	9-12 мес.	0,44 [0,39 ÷ 0,49]	0,38 [0,32 ÷ 0,43]
Средний разброс плотности ткани, %	Начало	32,4 [26,0 ÷ 37,9]	42,0 [40,9 ÷ 51,5]
	2-4 мес.	28,3 [25,2 ÷ 32,5]	37,2 [30,0 ÷ 41,8] *
	5-8 мес.	25,6 [22,2 ÷ 29,0]	37,4 [30,2 ÷ 39,4] *
	9-12 мес.	24,2 [21,9 ÷ 28,4]	32,6 [27,8 ÷ 36,3]
Компактная пластинка челюсти			
Средняя плотность костной ткани, усл.ед.	Начало	0,61 [0,50 ÷ 0,68]	0,54 [0,46 ÷ 0,62]
	2-4 мес.	0,58 [0,49 ÷ 0,66]	0,55 [0,43 ÷ 0,63]
	5-8 мес.	0,59 [0,52 ÷ 0,67]	0,60 [0,49 ÷ 0,69]
	9-12 мес.	0,58 [0,50 ÷ 0,65]	0,57 [0,47 ÷ 0,65]
Средний разброс плотности ткани, %	Начало	11,3 [7,9 ÷ 12,0]	9,9 [6,9 ÷ 11,6]
	2-4 мес.	12,0 [8,2 ÷ 14,3]	11,3 [8,3 ÷ 12,8]
	5-8 мес.	10,7 [7,5 ÷ 12,1]	11,8 [8,8 ÷ 13,4]
	9-12 мес.	10,5 [7,3 ÷ 11,7]	11,5 [8,1 ÷ 15,0]

* – $p < 0,01$ между группами по критерию Манна-Уитни

Таким образом, рентгенологический контроль остеоинтеграции и ее сохранности в динамике после установки несъемных зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты, в сочетании с рентгеноденситометрией плотности костной ткани, выявил различия между клиническими группами. В первой клинической группе (где отсутствовал фактор риска поздних осложнений в виде хронической патологии пародонта), гораздо реже выявлялись признаки неполной или нарушенной остеоинтеграции.

3.2. Исследование гигиенических индексов и показателей адаптации к несъемным зубным протезам

Параллельно в те же сроки оценивали состояние гигиены полости рта, состояние тканей периимплантной области, а также показатели адаптации к ортопедическим конструкциям по индексам ВАШ и КДА.

Поскольку наличие хронической патологии пародонта вне стадии обострения являлось фактором формирования второй клинической группы, вполне понятно, что эти пациенты характеризовались относительно менее удовлетворительными показателями по индекса УИГ и ГИ. Эти различия были наиболее заметны в период адаптации к ортопедическим конструкциям (табл. 3.3).

Анализ объективной и субъективной удовлетворенности результатами исследования показал, что после приживления имплантатов и перед установкой формирователя десны среднее значение показателя ВАШ варьировало в весьма узких пределах от 6,5 до 8,0. Это отражало в целом высокую удовлетворенность пациентов первым этапом лечения, а также фактом перенесения сроков перехода к ортопедическому этапу лечения у пациентов с объективными признаками незавершенной остеоинтеграции, т.е. цезурированием выборки (табл. 3.4).

Спустя 2-4 месяца с момента протезирования отмечалось закономерное снижение оценок по ВАШ, связанное с основным периодом адаптации к протезам. Как видно из таблицы, у пациентов первой клинической группы даже на этих сроках наблюдались относительно более высокие величины показателя ВАШ, и более низкие – КДА, что являлось подтверждением успешного хода процесса адаптации.

Таблица 3.3 - Индексы гигиены полости рта в клинических группах на первом этапе исследования

Показатель	Сроки	Первая клиническая группа	Вторая клиническая группа
УИГ, баллов	Начало	1,4 [0,9 ÷ 1,8]	1,9 [1,5 ÷ 2,4] *
	2-4 мес.	1,1 [0,8 ÷ 1,6]	1,8 [1,4 ÷ 2,2] *
	5-8 мес.	0,8 [0,5 ÷ 1,2]	1,3 [0,8 ÷ 1,6] *
	9-12 мес.	0,8 [0,4 ÷ 1,0]	1,1 [0,7 ÷ 1,5]
ГИ, баллов	Начало	0,6 [0,4 ÷ 0,9]	0,7 [0,5 ÷ 1,1]
	2-4 мес.	1,2 [0,8 ÷ 1,6]	1,7 [1,4 ÷ 1,9] *
	5-8 мес.	1,1 [0,7 ÷ 1,4]	1,9 [1,6 ÷ 2,2] *
	9-12 мес.	0,8 [0,6 ÷ 1,0]	1,7 [1,2 ÷ 2,1] *

Таблица 3.4 - Показатели адаптации к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты в клинических группах на первом этапе исследования (Me [Q1÷Q3])

Показатель	Сроки	Первая клиническая группа	Вторая клиническая группа
ВАШ, см	Начало	7,0 [6,5 ÷ 7,8]	7,2 [6,6 ÷ 7,9]
	2-4 мес.	6,4 [5,8 ÷ 7,0]	5,8 [5,1 ÷ 6,4]
	5-8 мес.	8,0 [6,6 ÷ 8,8]	6,2 [5,6 ÷ 7,1]
	9-12 мес.	8,1 [6,9 ÷ 9,0]	7,2 [6,1 ÷ 8,0]
КДА, ед.	2-4 мес.	8,0 [4,7 ÷ 12,8]	14,8 [10,5 ÷ 17,2] *
	5-8 мес.	6,3 [3,3 ÷ 8,0]	11,4 [8,8 ÷ 16,2] *
	9-12 мес.	3,8 [2,1 ÷ 6,0]	7,5 [3,9 ÷ 11,6] *

* – $p < 0,01$ между группами по критерию Манна-Уитни

На сроках 9-12 месяцев различия между группами несколько уменьшались, но признаки более успешного течения адаптации в первой группе сохранялись. Информативность КДА оказывалась для определения этих различий большей, по сравнению с использованием в качестве критерия только ВАШ.

3.3. Исследование физико-химических свойств ротовой жидкости

Оценка ее физико-химических свойств РЖ представляет несомненный интерес, диагностические возможности этих методик еще далеко не исчерпаны. К тому же, отсутствие необходимости в дорогостоящих реактивах, делает такой анализ привлекательным с экономической точки зрения. Одной из подзадач данного исследования стала апробация микрометодов определения физико-химических свойств РЖ, что позволяет исследовать ее вблизи места патологии или жидкости, непосредственно взятой из периимплантационной борозды.

В рамках данного исследования определяли физико-химические свойства РЖ пациентов двух клинических групп и добровольцев группы сравнения. Данные о величинах отдельных показателей приведены в табл. 3.5.

Значение рН РЖ оказалось весьма консервативным показателем, и при данном способе получения биоматериала величина показателя практически не различалась у лиц группы сравнения, а также у пациентов обеих клинических групп на разных сроках после имплантации и при разном числе имплантатов.

Период адаптации к несъемным зубным протезам сопровождался снижением буферной емкости к 2-4 месяцам с момента установки протезов в 2,53 раза в первой клинической группе и в 1,5 раза – во второй (оба $p < 0,01$).

К 5-8 месяцам в первой клинической группе значение показателя все еще было ниже значений в группе сравнения (в 1,69 раза, $p < 0,01$), тогда как во второй клинической группе было близким к норме. В последующем величины буферной емкости были близки к норме в обеих клинических группах.

Таблица 3.5 - Физико-химические характеристики РЖ пациентов клинических групп и у лиц группы сравнения (Me [Q1÷Q3])

Сроки с момента установки несъемных зубных протезов	1-я клиническая группа (без патологии пародонта)	2-я клиническая группа (пародонтоз вне обострения)
pH: в группе сравнения - 6,81 [6,65 ÷ 7,02]		
2-4 мес.	6,61 [6,45 ÷ 6,84]	6,52 [6,38 ÷ 6,82]
5-8 мес.	6,74 [6,62 ÷ 7,06]	6,64 [6,44 ÷ 6,88]
9-12 мес.	6,76 [6,58 ÷ 7,04]	6,70 [6,42 ÷ 6,94]
Буферная емкость: в группе сравнения 8,1 [7,5 ÷ 8,6] мг-экв./л		
2-4 мес.	5,4 [4,9 ÷ 6,8] *	3,2 [2,7 ÷ 4,5] *
5-8 мес.	7,5 [6,6 ÷ 8,6]	4,8 [3,4 ÷ 6,9] *
9-12 мес.	7,9 [6,9 ÷ 9,1]	6,8 [5,1 ÷ 8,5]
Вязкость: в группе сравнения 0,18 [0,13 ÷ 0,21] Па·с		
2-4 мес.	0,11 [0,07 ÷ 0,16] *	0,07 [0,04 ÷ 0,11] *
5-8 мес.	0,20 [0,12 ÷ 0,27]	0,11 [0,05 ÷ 0,14] *
9-12 мес.	0,18 [0,13 ÷ 0,22]	0,16 [0,09 ÷ 0,24]
Коэффициент трения скольжения: в группе сравнения 0,24 [0,20 ÷ 0,27]		
2-4 мес.	0,31 [0,25 ÷ 0,36] *	0,33 [0,28 ÷ 0,39] *
5-8 мес.	0,24 [0,20 ÷ 0,28]	0,35 [0,29 ÷ 0,41] *
9-12 мес.	0,22 [0,17 ÷ 0,26]	0,23 [0,18 ÷ 0,28]

* - $p < 0,01$ с группой сравнения по критерию Манна-Уитни

Значения вязкости РЖ в клинических группах на 2-4 месяцах исследования также оказывались меньше значений в группе сравнения: в первой – в 2,57 раза, во второй – в 1,64 раза (оба $p < 0,01$). В первой клинической группе период снижения захватывал сроки 5-8 месяцев с момента постановки протезов (в 1,64 раза меньше от величины показателя в группе сравнения). Во второй клинической группе в эти сроки значения вязкости были уже близки к нормальным, а к 9-12 месяцам они оказывались

сопоставимыми с величиной показателя в группе сравнения уже в обеих клинических группах.

Постановка несъемных ортопедических конструкций с опорой на внутрикостные имплантаты сопровождалась увеличением коэффициента трения скольжения: в первой клинической группе в 1,38-1,46 раза от величины в группе сравнения на протяжении первых 8 месяцев наблюдения, во второй клинической группе - в 1,29 раза лишь на протяжении первых 4-х месяцев (оба $p < 0,01$).

Следовательно, снижение буферной емкости, вязкости РЖ и увеличение коэффициента трения скольжения в первой клинической группе имели тенденцию к нормализации лишь к 9-12 месяцам с момента установки протезов, тогда как во второй клинической группе - к 5-8 месяцам. При этом различия в динамике вязкости и коэффициента трения скольжения между клиническими группами были более показательны, чем различия в динамике буферной емкости. Это свидетельствует о менее интенсивном и более медленном процессе адаптации к зубным протезам - у лиц с наличием риска со стороны патологии пародонта.

Отдельно в тех же клинических группах прослежена зависимость физико-химических свойств РЖ от числа установленных имплантатов. Как видно из представленных данных, рН РЖ в незначительной степени отличалась у лиц, которым установили зубные протезы с опорой на 1-2 имплантата, и у лиц, которым были установлены 3-5 имплантатов (рис. 3.4).

Буферная емкость РЖ в различные сроки после установки единичных имплантатов также варьировала в пределах, характерных для группы сравнения. В то же время, в сроки 2-4 месяца после установки трех и более имплантатов отмечалось уменьшение буферной емкости в 2,4-2,7 раза ($p < 0,01$), на сроке 9-12 месяцев после имплантации это снижение восстанавливалось не полностью.

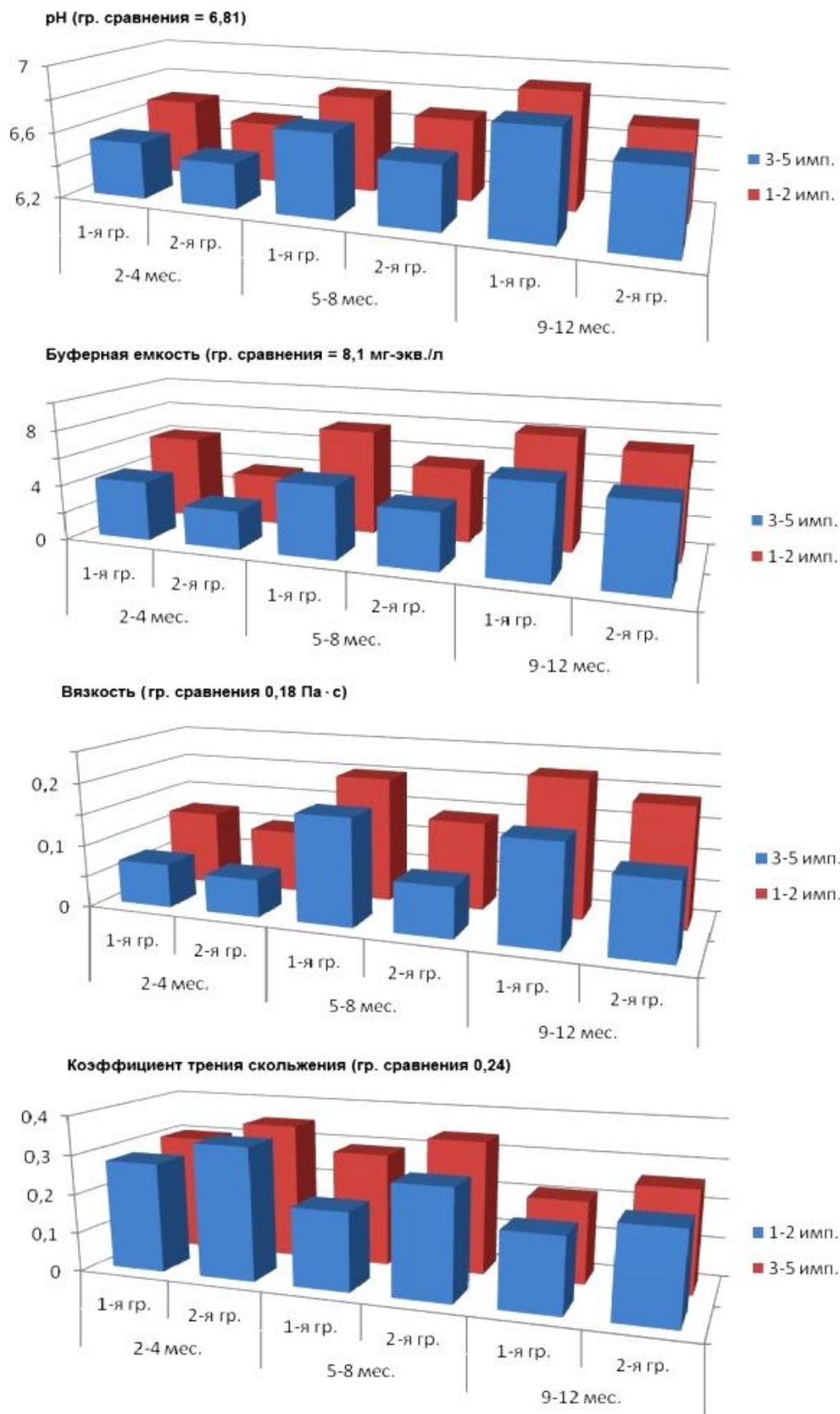


Рисунок 3.4. - Показатели физико-химических свойств РЖ у пациентов первой и второй клинических групп в зависимости от числа установленных имплантатов

Исследование вязкости РЖ также показало, что установка единичных имплантатов не сопровождается изменением ее значения в РЖ, тогда как при установке 3-5 имплантатов имплантации на сроках 2-4 месяца регистрируется более низкая величина вязкости РЖ – в 2,1-2,4 раза меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,01$).

Величина коэффициента трения скольжения, при прочих равных, оказывалась несколько выше у пациентов с большим числом установленных имплантатов. При этом она оставалась относительно ниже на всех сроках наблюдения у пациентов первой клинической группы, в сравнении с величиной показателя у пациентов второй клинической группы.

Сопоставление величин, полученных с помощью классических методов и с помощью микровидеосъемки в референтной группе, показало, что микрометоды вполне могут использоваться для получения данных о физико-химических свойствах РЖ (табл. 3.6).

Таблица 3.6 - Физико-химические свойства РЖ практически здоровых лиц (референтная группа), определенные классическими методами и с помощью высокоточной видеорегистрации каплевых процессов ($Me [Q1 \div Q3]$)

Показатель	Практически здоровые лица		
	Классические методы (5 мл образца)	Микрометоды (0,1 мл образца)	Расхождение по медиане, %
Плотность, г/мл	1,012 [1,007 ÷ 1,018]	1,014 [1,007 ÷ 1,020]	0,2
Вязкость, мПа·с	190 [145 ÷ 227]	181 [139 ÷ 218]	4,7
Поверхностное натяжение, мН/м	95,3 [71,5 ÷ 116,2]	87,9 [62,8 ÷ 93,7]	7,8

При определении плотности РЖ в референтной группе (сравнения) с помощью двух методик были получены практически идентичные результаты порядка 1,012-1,04 по медиане ($p = 0,874$). Расчет вязкости давал занижение величины показателя в пределах 4,7% по медиане, при расчете величины

поверхностного натяжения – занижение в пределах 7,8%, оба различия не были статистически достоверными.

В первой клинической группе, определение физико-химических свойств РЖ с использованием микрометодов, позволили выявить различия в этих свойствах на стороне имплантации и на непротезированной стороне (табл. 3.7).

Таблица 3.7 - Физико-химические свойства РЖ у пациентов первой клинической группы в различные сроки после установки ортопедических конструкций с опорой на внутрикостные имплантаты (Me [Q1÷Q3])

Показатель	Сроки	На стороне имплантации	На непротезированной стороне
Плотность, г/мл	2-4 мес.	1,016 [1,009 ÷ 1,023]	1,012 [1,007 ÷ 1,020]
	5-8 мес.	1,015 [1,008 ÷ 1,025]	1,014 [1,008 ÷ 1,021]
	9-12 мес.	1,015 [1,007 ÷ 1,023]	1,015 [1,008 ÷ 1,020]
Вязкость, Па·с	2-4 мес.	0,26 [0,21 ÷ 0,31]	0,18 [0,14 ÷ 0,23] *
	5-8 мес.	0,25 [0,20 ÷ 0,29]	0,19 [0,14 ÷ 0,24] *
	9-12 мес.	0,24 [0,19 ÷ 0,28]	0,18 [0,13 ÷ 0,23]
Поверхностное натяжение, мН/м	2-4 мес.	101,5 [78,5 ÷ 115,9]	89,6 [76,5 ÷ 110,3]
	5-8 мес.	96,3 [74,6 ÷ 108,2]	92,9 [79,4 ÷ 105,8]
	9-12 мес.	98,4 [75,3 ÷ 110,4]	99,2 [76,6 ÷ 112,8]
Коэффициент трения скольжения	2-4 мес.	0,335 [0,282 ÷ 0,348]	0,259 [0,181 ÷ 0,292]
	5-8 мес.	0,318 [0,277 ÷ 0,343]	0,266 [0,190 ÷ 0,311]
	9-12 мес.	0,305 [0,271 ÷ 0,340]	0,265 [0,184 ÷ 0,304]

* - $p < 0,01$ между группами по критерию Манна-Уитни

Как видно из представленных данных, плотность РЖ не являлась свойством, имеющим сколько-нибудь реальную динамику после установки внутрикостных имплантатов, и ее величина существенно не различалась на стороне имплантации и на непротезированной стороне. Аналогичным образом, не удалось выявить сколько-нибудь достоверных различий при исследовании поверхностного натяжения РЖ.

В то же время, вязкость РЖ на стороне протезирования была в 1,43 раза выше на сроках 2-4 месяца, в 1,30 раза выше - на сроках 9-12 месяцев

после установки несъемных зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты, в сравнении с величиной показателя на непротезированной стороне. Коэффициент трения скольжения на стороне имплантации превышал величины для противоположной стороны на сроках 2-4 месяца в 1,29 раза, на сроках 9-12 месяцев – в 1,15 раза.

Используя микрометоды, удалось показать различия по этим двум показателям - вязкости РЖ и ее коэффициента трения скольжения на небольших выборках пациентов первой (22 случая) и второй (10 случаев) клинических групп (рис. 3.5).

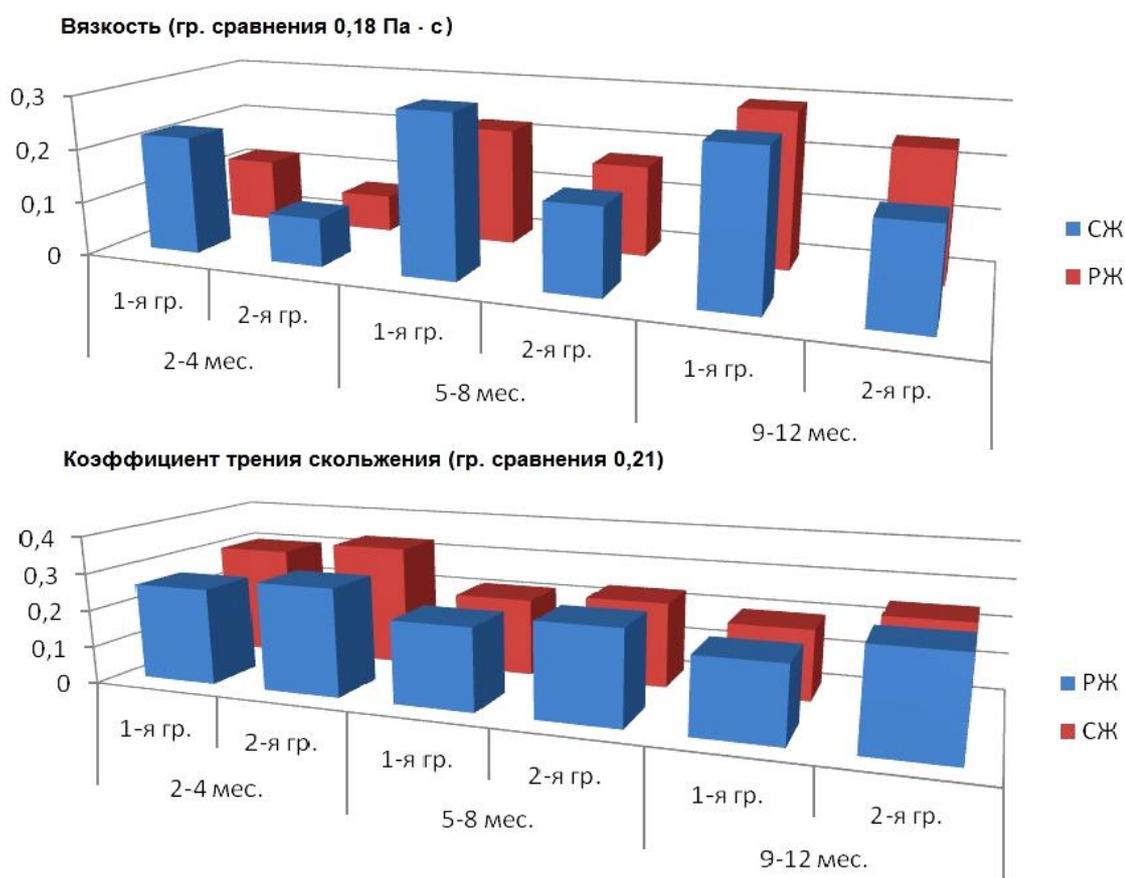


Рисунок 3.5. - Показатели физико-химических свойств РЖ и жидкости периимплантационной борозды у пациентов первой и второй клинических групп

В первой группе значение вязкости РЖ оказывалось на сроках 2-4 месяца с момента установки протезов в 1,72 раза выше значения во второй

группе, при исследовании жидкости периимплантационной борозды это превышение составило 2,44 раза.

Период адаптации сопровождался повышением коэффициента трения скольжения исследуемых биологических жидкостей, но для РЖ достоверных различий в значениях между группами не наблюдалось, в то время как для жидкости периимплантационной борозды сохранялось превышение значений в первой группе над значениями во второй в 1,87 раза. Ранние сроки адаптации к протезам сопровождалась относительно более высокими значениями коэффициента трения скольжения. Это было заметнее для жидкости периимплантационной борозды, но достоверных различий между группами выявлено не было.

Исследование микрокристаллизации РЖ у пациентов первой и второй клинических групп преследовало своей целью выделение наиболее типичных типов структуропостроения в периферической и центральной зоне фаций после краевого высушивания этой биологической жидкости, а также расчет количественных показателей структуры этой тест-системы. Микрофотографии типичных изображений фаций РЖ у пациентов первой и второй клинических групп приведены на рис. 3.6.

Структура краевой зоны фации, размеры и структуропостроение которой характеризуют интегральные свойства белков и других биополимеров, входящих в состав РЖ, в значительной степени различалась у лиц первой клинической группы, имевших относительно неизменный пародонт, и у лиц второй клинической группы. Краевая зона фации у пациентов первой клинической группы обычно была умеренно выражена, имела мелкозернистое строение с точечными кристаллическими включениями. Она содержала небольшое количество слоистых структур, единичные тела лейкоцитов и слущенного эпителия. В периферической зоне постоянно присутствовали фигуры растрескивания, переход к центральной зоне был волнообразным и размытым (рис. 3.6А).

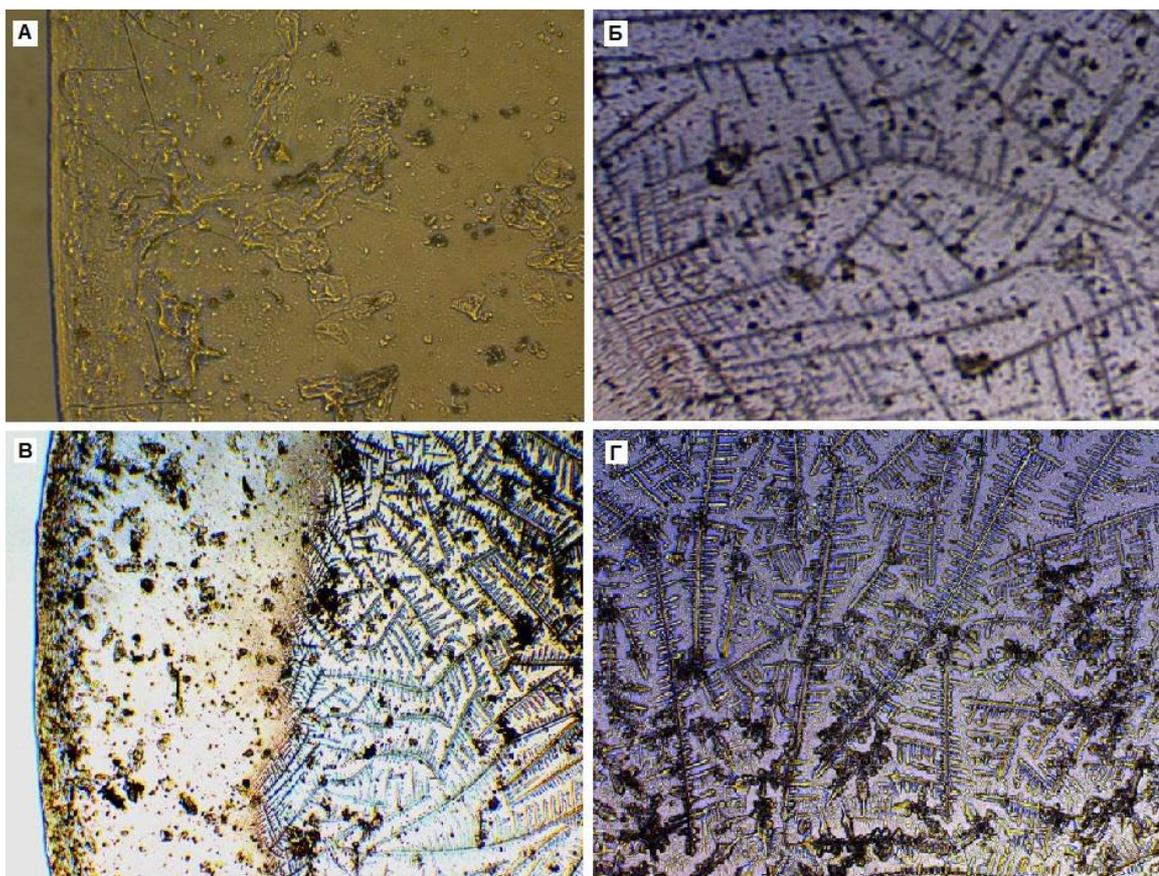


Рисунок 3.6. - Морфологическая картина фаций РЖ. А

Периферическая зона фации РЖ пациента первой клинической группы (успешное завершение периода остеоинтеграции перед началом ортопедического этапа лечения). Б. То же, центральная зона фации. В. Периферическая зона фации РЖ пациента второй клинической группы (неполная остеоинтеграция, обострение пародонтоза прилегающих зубов) Г. То же, центральная зона фации. Все увеличения – 10, объяснения в тексте

В противовес этому, при наличии обострения воспалительных проявлений со стороны пародонта, при неудовлетворительной ходе остеоинтеграции, наблюдали картину расширения периферической зоны, она приобретала внутреннюю структурность: наружный слой был представлен белковым детритом и мелкими частицами минерально-органической природы; затем следовал слой, содержащий участки белковой коагуляции и многочисленные тела клеток; ближе к центру обнаруживали тела лейкоцитов и эпителиальных клеток и сложноорганизованный переходом к кристаллической зоне (рис. 3.6Б).

Структура центральной зоны фаций РЖ существенно не различалась у пациентов клинических групп. В то же время, в случае неудовлетворительной или неполной остеоинтеграции чаще выявлялись более толстые, плотно расположенные и более сложно организованные структуры, которые имели включения более крупных тел - фрагментов клеток и пищевых частиц (рис. 3.6 В-Г).

Для количественного доказательства различий был использован подсчет величины четырех показателей: радиальной высоты краевой зоны (мкм), ее гомогенности (%), коэффициентов белкового структуропостроения и кристаллопостроения. Результаты этого определения представлены в табл. 3.10.

Радиальная высота краевой зоны фации, в основном отражающая общее количество альбуминов РЖ через 2-4 месяца с момента постановки несъемных зубных протезов составляла в первой клинической группе в среднем 195 мкм, во второй клинической группе – 427 мкм ($P < 0,01$ между группами). В дальнейшем, радиальная высота краевой зоны возрастала, а к 9-12 месяцам – вновь снижалась в обеих группах, но на всех сроках исследования оказывалась в среднем в 2,1-2,6 раза выше у пациентов второй клинической группы, в сравнении с величиной показателя у пациентов первой клинической группы. Аналогичным образом, величина гомогенности краевой зоны оказывалась ниже, а величина ББК – ниже у пациентов второй клинической группы. Величина коэффициента структуропостроения оказывалась меньше у пациентов второй клинической группы только в период 2-4 месяца с момента установки ортопедических конструкций (табл. 3.8).

Таблица 3.8 - Показатели компьютерной морфометрии фаций РЖ пациентов клинических групп на первом этапе исследования (Me [Q1÷Q3])

Сроки с момента установки несъемных протезов	1-я клиническая группа (без патологии пародонта)	2-я клиническая группа (пародонтоз вне обострения)
Радиальная толщина краевой зоны: в группе сравнения - 155 [104 ÷ 218] мкм		
2-4 мес.	195 [132 ÷ 242]	427 [379 ÷ 484] *
5-8 мес.	205 [149 ÷ 251]	540 [452 ÷ 605] *
9-12 мес.	184 [126 ÷ 227]	383 [339 ÷ 422] *
Гомогенность краевой зоны: в группе сравнения – 18,4 [15,2 ÷ 20,1] %		
2-4 мес.	14,0 [11,4 ÷ 18,0]	9,6 [6,3 ÷ 11,4] *
5-8 мес.	12,5 [10,2 ÷ 15,3]	10,2 [7,8 ÷ 13,1]
9-12 мес.	17,9 [14,7 ÷ 20,6]	10,6 [8,2 ÷ 13,3]
Белково-кристаллический коэффициент: в группе сравнения - 0,25 [0,17 ÷ 0,34]		
2-4 мес.	0,36 [0,31 ÷ 0,40]	0,45 [0,38 ÷ 0,50] *
5-8 мес.	0,41 [0,37 ÷ 0,45]	0,46 [0,40 ÷ 0,53] *
9-12 мес.	0,38 [0,34 ÷ 0,42]	0,48 [0,41 ÷ 0,55] *
Коэффициент интенсивности структуропостроения: в группе сравнения - 55 [38 ÷ 68]		
2-4 мес.	38 [32 ÷ 44]	24 [19 ÷ 30] *
5-8 мес.	30 [28 ÷ 35]	27 [22 ÷ 32]
9-12 мес.	24 [21 ÷ 27]	23 [18 ÷ 29]

* - $p < 0,01$ с группой сравнения по критерию Манна-Уитни

Данные, полученные в настоящем фрагменте работы, подтверждают информативность этого простого клинического теста у пациентов стоматологического профиля [Мартусевич А.К. с соавт., 2009; Разумова С.Н. с соавт, 2010; Денисов А.Б., 2011], и дают возможность клиницисту использовать простой скрининговый тест для оценки изменений физико-химических свойств РЖ из участков ротовой полости определенной локализации. Вероятно, он может использоваться также при исследовании другой локальной патологии зубо-челюстной системы.

Анализируя полученные результаты, прежде всего, остановимся на том, что РЖ имеет комплексное происхождение, и поэтому локальные

изменения в полости рта отражаются в ней в достаточно сглаженной форме [Malamud D., 2011]. Исследование ротовой жидкости (РЖ) является хорошим неинвазивным инструментом для диагностики различных состояний в полости рта [Постнова М.В. с соавт., 2011; Escoe R., 2008]. Основным фактор, определяющий изученные физико-химические свойства РЖ – ее белки. Они имеют различное происхождение, причем основным источником альбуминов в РЖ являются жидкость десневых борозд и, при их наличии, десневых карманов или периимплантационных борозд. Исследование этих жидкостей, безусловно, оказывается более информативным, но оно ограничено трудностью получения в клинической практике [Gupta G., 2012; Bhardwaj S.K., Prabhuji M.L., 2013].

При наличии воспаления и присоединении инфекционного компонента секреция альбуминов возрастает и существенно влияет на физико-химические свойства РЖ. Это отражается на изменениях ее вязкости, и, как оказалось, в меньшей степени - на изменениях коэффициента трения скольжения.

Данные, полученные в настоящем исследовании, дают возможность клиницисту использовать простой скрининговый тест для оценки изменений физико-химических свойств РЖ и этим дополнить сведения о состоянии полости рта у пациентов различных клинических групп. Исследование целесообразно проводить по следующей схеме (рис. 3.7).

У пациентов спустя 2-4 месяца после установки несъемных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты проводится исследование вязкости методом ротационной вискозиметрии. Значение вязкости ниже 0,12 Па·с расценивается как прогностическое, в плане наступления неполной и/или замедленной адаптации к ортопедическим конструкциям. Это служит основанием для назначения профилактических мероприятий по предупреждению поздних осложнений дентальной имплантации. В случае отсутствия ротационной вискозиметрии такой прогноз может быть получен

при сочетании определения буферной емкости (результаты 6,0 мг-экв./л и менее) и коэффициента трения скольжения (результаты 0,28 и более). Результаты необходимо повторить через 2 месяца и при наличии положительной динамики прогнозировать только замедленную адаптацию с минимальным риском осложнений.

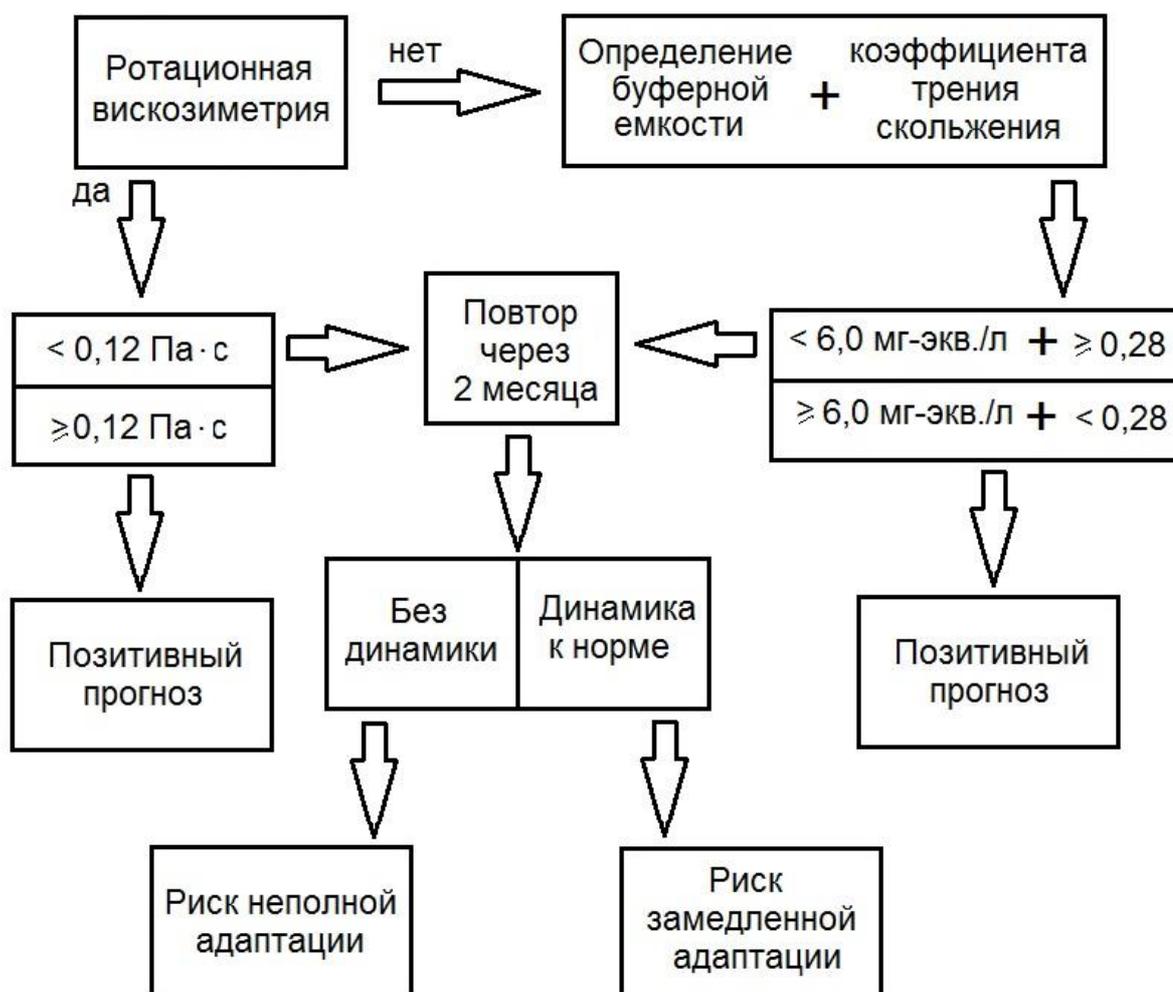


Рисунок 3.7. - Схема исследования физико-химических свойств РЖ у пациентов в динамике адаптации к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты

Таким образом, тактика обследования стоматологических пациентов в сроки 2-12 месяцев с момента установки несъемных зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты, может быть дополнена исследованием вязкости и коэффициента трения скольжения, которые в этот

период достоверно различаются у лиц с различной динамикой адаптации к протезам. При наличии необходимого оборудования, определение этих показателей возможно микрометодом, что позволяет забирать в «зонах интереса» РЖ, а также жидкость периимплантационной борозды. Это может позволить оптимизировать мониторинг остеоинтеграции и процесса адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям.

3.4. Отдельные биохимические компоненты, маркеры воспаления и остеорегенерации в РЖ

Динамика отдельных биохимических показателей в РЖ прослежена для пациентов первой клинической группы, которые были распределены на две подгруппы – с 1-2 имплантатами и с 3-5 имплантатами. Полученные данные приведены в табл. 3.9.

Концентрация альбуминов в РЖ варьировала в группе сравнения от 0,47 до 0,68 г/л, в подгруппах первой клинической группы – от 0,36 до 0,72 г/л. Для периода 2-4 месяца в подгруппе с множественной имплантацией было характерно относительно более низкое значение показателя – в 1,4 раза меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). В последующем эти различия внутри первой клинической группы нивелировались, и к 9-12 месяцам с момента постановки несъемных зубных протезов практически не отличались от нормы.

Концентрация ионов кальция в РЖ у пациентов основной группы через 2-4 месяца с момента нагрузки на имплантаты была ниже, чем у пациентов группы сравнения, в 1,7-2,2 раза ($p < 0,01$), и тем ниже, чем больше имплантатов было установлено. Это снижение нормализовалось на сроках 9-12 месяцев у пациентов с единичными имплантатами, но сохранялось сниженным при множественной дентальной имплантации.

Таблица 3.9 - Отдельные биохимические характеристики РЖ пациентов клинических групп на первой этапе исследования (Me [Q1÷Q3])

Сроки с момента установки несъемных протезов	1-я клиническая группа (без патологии пародонта)	
	1-2 имплантата	3-5 имплантатов
Альбумин: в группе сравнения - 0,56 [0,47 ÷ 0,68] г/л		
2-4 мес.	0,51 [0,42 ÷ 0,64]	0,40 [0,30 ÷ 0,48] *
5-8 мес.	0,55 [0,41 ÷ 0,68]	0,50 [0,37 ÷ 0,66]
9-12 мес.	0,64 [0,48 ÷ 0,76]	0,53 [0,40 ÷ 0,69]
Кальций: в группе сравнения - 1,60 [1,24 ÷ 1,88] ммоль/л		
2-4 мес.	0,94 [0,62 ÷ 1,03] *	0,74 [0,47 ÷ 0,81] *
5-8 мес.	1,22 [1,01 ÷ 1,50] *	1,17 [0,88 ÷ 1,40] *
9-12 мес.	1,55 [1,32 ÷ 1,66]	1,46 [1,22 ÷ 1,68]
Фосфаты: в группе сравнения - 5,85 [4,22 ÷ 7,07] ммоль/л		
2-4 мес.	4,95 [4,54 ÷ 4,48]*	4,25 [3,87 ÷ 4,69] *
5-8 мес.	5,65 [4,56 ÷ 6,03]	5,33 [4,43 ÷ 6,40]
9-12 мес.	5,71 [4,80 ÷ 6,34]	5,48 [4,66 ÷ 6,52]
α-Амилаза: в группе сравнения - 4,82 [4,05 ÷ 5,62] мкКат/л		
2-4 мес.	2,17 [1,48 ÷ 3,03] *	2,33 [1,57 ÷ 3,24] *
5-8 мес.	3,92 [3,65 ÷ 4,38] *	3,99 [2,89 ÷ 4,61]*
9-12 мес.	4,30 [3,96 ÷ 4,67]	4,07 [3,55 ÷ 5,25]
Щелочная фосфатаза: в группе сравнения - 1,58 [1,14 ÷ 1,85] мкКат/л		
2-4 мес.	1,42 [0,96 ÷ 1,86]	1,75 [1,23 ÷ 2,44]
5-8 мес.	1,70 [1,12 ÷ 2,09]	3,64 [2,73 ÷ 6,18] *
9-12 мес.	1,46 [1,08 ÷ 1,86]	4,82 [3,24 ÷ 7,33] *

* - $p < 0,01$ с группой сравнения по критерию Манна-Уитни

Содержание фосфатов в РЖ снижалось в гораздо меньшей степени, достоверные изменения зарегистрированы лишь в подгруппе с множественной дентальной имплантацией на сроках 2-4 месяца.

Активность α -амилазы у большинства пациентов основной группы была значительно ниже, чем у пациентов группы сравнения, достоверные различия выявлялись во всех подгруппах.

В противовес этому, во второй клинической группе фиксировали повышенные значения активности костной фракции щелочной фосфатазы в сроки 5-8 и 9-12 месяцев с момента постановки несъемных зубных протезов,

что могло отражать достаточно высокую активность остеорезорбции костной ткани.

Анализируя полученные результаты, прежде всего, остановимся на происхождении исследованных компонентов РЖ и опосредуемых ими свойств, применительно к тому, как они могут влиять на исход остеointеграции и/или динамику этого процесса (рис. 3.8).



Рисунок 3.8. - Основные источники изучаемых компонентов ротовой жидкости. Объяснения в тексте

Альбумин РЖ, как уже было сказано, имеет комплексное происхождение, поступая в эту жидкость, как в составе слюнного секрета, так и в составе большинства других секретов мягких тканей ротовой полости [Malamud D., 2011; Ebersole J.L., 2015]. Снижение альбуминов может быть результатом активного поглощения микрофлорой [Teles F.R., 2012]. Именно нарушение микробного баланса полости рта после дентальных имплантаций может быть основной причиной уменьшения альбуминов в РЖ, выявленное нами у пациентов основной группы в ранние сроки после множественной дентальной имплантации.

Амилаза РЖ попадает туда практически полностью из слюнных желез, из плазмы крови может вторично поступать только при массивных деструкциях поджелудочной железы [Malamud D., 2011]. Обнаруженное уменьшение амилалитической активности РЖ у пациентов с дентальными имплантатами имеет практическое значение в плане оценки изменений пищеварительной функции в полости рта у этих лиц. Как минимум, эта интересная находка требует дальнейшего изучения. Щелочная фосфатаза в саливодиagnosticе рассматривается как маркер повышенной остеорезорбции и воспалительных заболеваний пародонта и периимплантитов [Bordin D., 2015; Spielmann N., 2011]. В нашем исследовании подтверждено, что в подавляющем числе случаев после проведенной дентальной имплантации эти процессы не активируются, что свидетельствует об успешном течении периода адаптации к новым конструкциям в полости рта.

Что касается ионов кальция и фосфатов, то интерес к их содержанию в РЖ обусловлен участием в минерализации твердых тканей зубов, а уменьшения трактуются как фактор риска патологии этих тканей. Выявленные снижения содержания кальция в РЖ пациентов спустя 5-12 месяцев после начала нагрузок на имплантаты следует трактовать именно с этих позиций. Механизм снижения требует дальнейшего изучения и объяснения, но, по всей видимости, он косвенно связан с потреблением кальция на процессы остеоинтеграции и ремоделирования кости, окружающей дентальные имплантаты.

Безусловно, взаимоотношения отдельных белков и небелковых компонентов, влияющих на вязкость и лубрикативные свойства РЖ, ее взаимоотношение с другими компонентами зубочелюстной системы в процессе адаптации к дентальным имплантатам требуют конкретизации путем раскрытия таких роли таких специфических маркеров межклеточных сигнализации, как цитокины и факторы роста, а также ферментативных систем,

участвующих в остеointеграции и ремоделировании кости [Prati A.J., 2013; Spielmann N., 2011].

Применительно к проблеме воспаления мягких тканей и прогноза периимплантитов неплохие результаты получены при исследовании ряда цитокинов: фактора некроза опухоли ($TNF\alpha$), интерлейкинов (IL) 1 β и 6, а также макрофагальный белок воспаления (MIP) 1 [Syndergaard B. et al., 2014].

Другая группа потенциально информативных тестов включает в себя определение биологически активных молекул, связанных с остеогенезом и остеорезорбцией: кислая и щелочная фосфатазы, матриксные металлопротеиназы (ММР) и их ингибиторы (ТИМР), соответствующие факторы роста и гормоны [Prati A.J. et al., 2013]. Именно этому был посвящен следующий фрагмент нашего исследования.

Данные о динамике отдельных маркеров воспаления и остеорезорбции показателей в РЖ пациентов двух клинических групп и группы сравнения приведены в табл. 3.10.

Концентрация ММР-8 в РЖ пациентов I клинической группы была на всех сроках наблюдения выше, чем у пациентов группы сравнения, в 2,1-2,4 раза. Это сопровождалось высоким уровнем ТИМР-2 с некоторой тенденцией к снижению после 8 месяцев с момента начала нагрузки на имплантаты. Во второй клинической группе повышенная концентрация ММР-8 в РЖ регистрировалась только ранее 3 мес. с момента начала нагрузки на имплантаты, концентрация ТИМР-2 на всех сроках исследования была 2,4 – 4,1 раза выше, чем значение показателя в группе сравнения.

Содержание $TNF\alpha$ в РЖ, хотя и было по медиане выше, чем в группе сравнения, на любом сроке наблюдения в обеих клинических группах, значительный разброс значений не позволял получить достоверных сведений о динамике этого показателя. Концентрация IL-1 β имела те же

тенденции медиан и информативность, но варьировала в несколько меньшей степени.

Таблица 3.10 - Маркеры воспаления и остеорезорбции в РЖ пациентов двух клинических групп в различные сроки после дентальной имплантации (Ме [Q1÷Q3])

Сроки с момента установки несъемных протезов	1-я клиническая группа (без патологии пародонта)	2-я клиническая группа (пародонтоз вне обострения)
ММР-8: в группе сравнения - 124 [42 ÷ 215] нг/мл		
2-4 мес.	295 [93 ÷ 586]	201 [93 ÷ 586]
5-8 мес.	288 [119 ÷ 603]	178 [77 ÷ 334]
9-12 мес.	261 [102 ÷ 514]	128 [49 ÷ 220]
ТИМР-2: в группе сравнения - 18,7 [6,4 ÷ 33,1] нг/мл		
2-4 мес.	39,3 [11,5 ÷ 63,8]	76,5 [20,4 ÷ 148]
5-8 мес.	35,0 [9,5 ÷ 48,2]	69,0 [17,2 ÷ 129]
9-12 мес.	27,4 [8,3 ÷ 37,5]	45,6 [11,8 ÷ 83]
TNFα: в группе сравнения - 71 [25 ÷ 270] пг/мл		
2-4 мес.	175 [66 ÷ 385]	120 [47 ÷ 292]
5-8 мес.	204 [59 ÷ 440]	156 [53 ÷ 319]
9-12 мес.	194 [61 ÷ 413]	144 [50 ÷ 286]
IL-1β: в группе сравнения - 188 [45 ÷ 316] пг/мл		
2-4 мес.	392 [170 ÷ 655]	315 [142 ÷ 480]
5-8 мес.	482 [162 ÷ 628]	296 [125 ÷ 427]
9-12 мес.	373 [156 ÷ 522]	338 [156 ÷ 507]
МIP-1α: в группе сравнения - 6,6 [0 ÷ 18,0] пг/мл		
2-4 мес.	45,1 [7,3 ÷ 116]	9,7 [2,5 ÷ 20,3]
5-8 мес.	57,2 [18,0 ÷ 170]	7,2 [2,0 ÷ 15,9]
9-12 мес.	53,0 [15,1 ÷ 133]	5,5 [0 ÷ 14,8]

* - $p < 0,01$ с группой сравнения по критерию Манна-Уитни

Концентрация МIP-1 α у пациентов I клинической группы было в 6,8 - 8,7 раза выше, чем в группе сравнения, без тенденции к уменьшению по мере увеличения сроков наблюдения. Во II клинической группе, концентрация МIP-1 α в РЖ была к 3 мес. наблюдения была повышена незначительно, а в дальнейшем не отличалась от величин в группе сравнения.

Данное исследование лишний раз показало, что попытки определения отдельных цитокинов в биологических жидкостях, если речь не идет непосредственно о секретах отдельных клеток, вовлеченных в процесс, ввиду разброса значений и быстрой инактивации в тканях, не имеет высокой диагностической значимости.

Учитывая разнонаправленные изменения в двух клинических группах, мы отдельно проанализировали динамику и информативность двух расчетных коэффициентов – соотношений ММР-8/ТИМР-2 и IL-1 β /MIP-1 α . Как видно, эти коэффициенты позволяют наблюдать достоверные отличия между пациентами I и II клинических групп (рис. 3.9, 3.10).

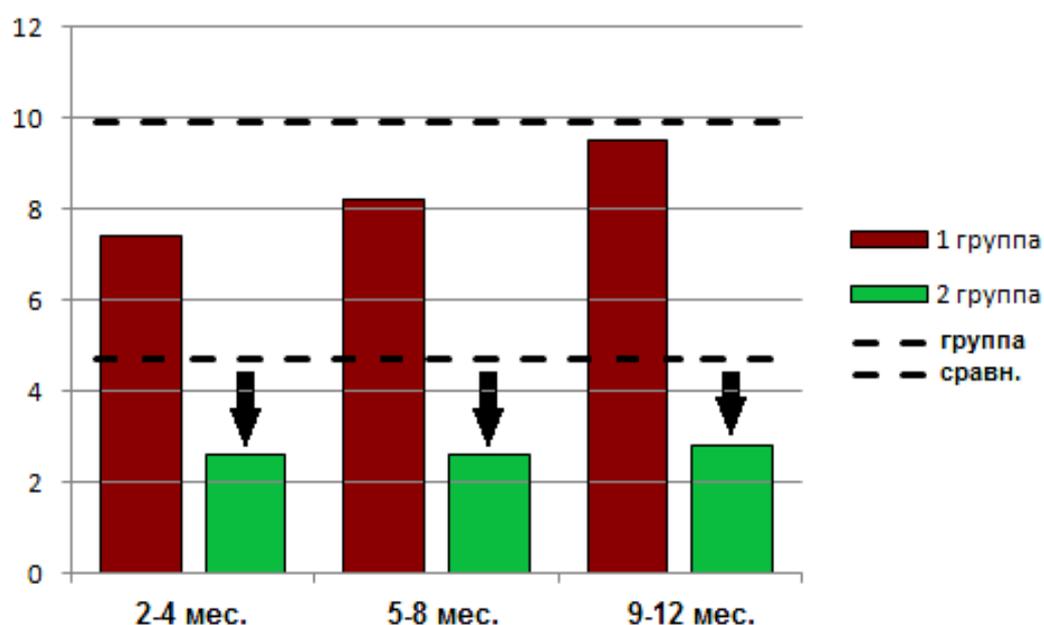


Рисунок 3.9. - Динамика соотношения ММР-8/ТИМР-2 в первой и второй клинической группах. Для группы сравнения показаны интервалы между первым и третьим квартилем. Стрелками показаны достоверные отличия ($P < 0,01$)

Смысл первого заключается в оценке соотношения сил резорбции кости к силам сопротивления ей. Чем больше значение коэффициента, тем потенциально вероятнее расшатывание и отторжение имплантата. Смысл

коэффициента $IL-1\beta/MIP-1\alpha$ – оценка соотношения неспецифических и специфических факторов воспаления вблизи кости. Чем меньше значение коэффициента, тем потенциально вероятнее развитие периимплантита.

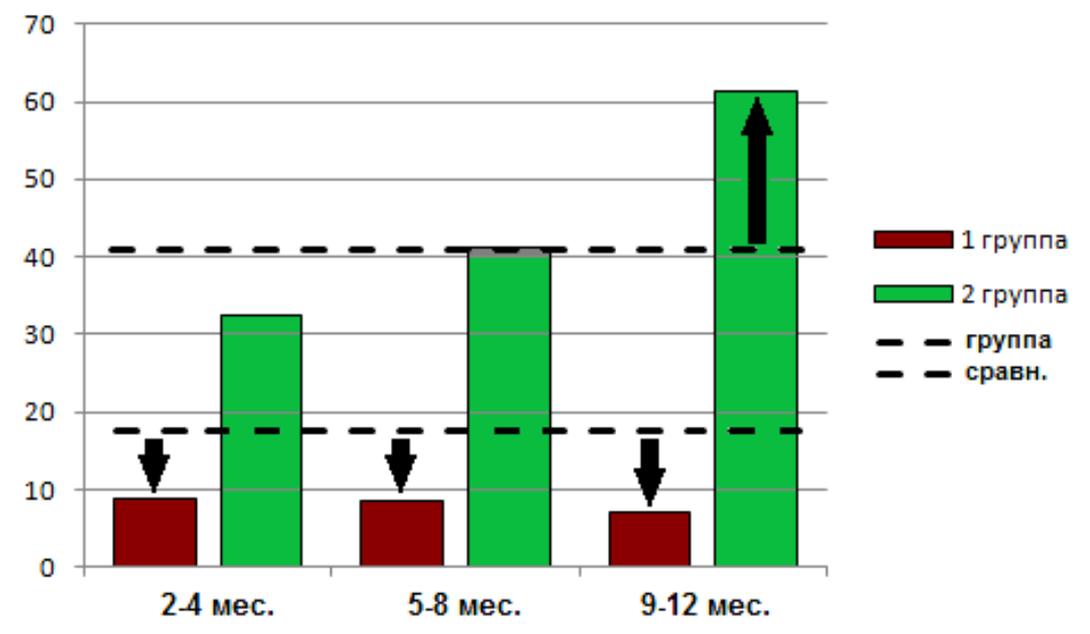


Рисунок 3.10. - Динамика соотношения $IL-1\beta/MIP-1\alpha$ в первой и второй клинической группах. Обозначения, как на предыдущем рисунке

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов I клинической группы (при индивидуальной оценке – у 35 из 44, т.е. у 80%) имеются признаки воспаления мягких тканей полости рта, которые могут расцениваться как потенциально высокая вероятность развития периимплантита и отторжения дентальных имплантатов.

Исследование ряда маркеров воспаления и остеорезорбции в РЖ пациентов после дентальных имплантаций позволяет, в случае введения дополнительных коэффициентов-соотношений $MMP-8/TIMP-2$ и $IL-1\beta/MIP-1\alpha$, оценивать динамику адаптации мягких тканей ротовой полости и точнее выделять группу риска по развитию периимплантитов.

* * *

Таким образом, математическое моделирование позволило определить наиболее перспективные направления мониторинга остеоинтеграции. В

итоге показано, что тактика обследования пациентов с ортопедическими конструкциями с опорой на внутрикостные имплантаты с целью более точного мониторинга адаптации к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты может быть дополнена, как минимум, двумя диагностическими методиками:

- локальной (прицельной) рентгеноденситометрией «участков интереса» в области имплантации;
- анализом физико-химических свойств и биохимических коэффициентов (ММР-8/ТИМР-2 и IL-1 β /МІР-1 α)

При наличии лабораторных возможностей можно значительно повысить информативность применяемых тестов за счет использования в качестве биоматериала микро-количеств жидкости периимплантационной борозды. Минимальные объемы этого материала, в условиях соблюдения принципа неинвазивности, позволяют провести лишь 1-2 исследования с использованием микрометодов. Исследование вязкости жидкости периимплантационной борозды хорошо соотносится с общей динамикой адаптации к протезам по опросникам ВАШ и КДА, и может использоваться как дополнительное доказательство ее успешного течения в первые 2-4 месяца после протезирования. Обоснование и внедрение современных диагностических критериев остеоинтеграции и воспалительного статуса мягких тканей полости рта на основе анализа РЖ позволяет врачу-стоматологу точнее контролировать процесс адаптации к протезированию с опорой на внутрикостные имплантаты.

Глава 4

ПРОФИЛАКТИКА ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ И НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ К НЕСЪЕМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ С ОПОРОЙ НА ВНУТРИКОСТНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

4.1. Концептуальная модель управления остеоинтеграции в функциональной системе «имплантат – кость»

Современная парадигма оказания стоматологической ортопедической помощи строится на принципах функциональной тканевой инженерии, которая расширяет принцип биомиметичности до необходимости формирования и функционирования гибридной биомеханической системы на основе расчетных моделей тканевого роста и ремоделирования [Калита В.И. и др., 2009; Tonetti M. Et al., 2012]. С этой целью осуществляется интенсивный поиск новых материалов для их изготовления, модифицируется структура поверхности [Stanford C.M., 2010; Albertini M. Et al., 2015], подключаются в качестве стимуляторов определенные факторы роста, другие молекулы и физические воздействия [Laurencin C.T. et al., 2014].

Для оптимизации этого поиска весьма перспективным представляется применение методов биологической кибернетики, которая в максимально общем виде рассматривает проблемы организации и управления в сложных открытых системах [Новиков Д.А., 2015]. Несомненным достоинством такого подхода является возможность несложного перехода к описанию происходящих в биологической системе процессов разностными или дифференциальными уравнениями и, соответственно, построению имитационных моделей, а также решению задачи оптимального управления.

В рамках настоящего исследования предпринята попытка создать базу знаний о процессе остеоинтеграции дентальных имплантатов, с

последующим его представлением в виде управляемой функциональной системы (controlled functional system).

Для представления системы «имплантат-кость» в виде управляемой системы были проанализированы известные данные о механизме остеогенеза. Любая управляемая система строится вокруг объекта управления, деятельность которого регулируется управляющим устройством через подсистему обратной связи. В качестве объекта управления рассматриваются клеточные пулы остеобластов и остеокластов. Их деятельность регулируется определёнными сигнальными молекулами – последние в этом случае играют роль управляющих воздействий. В рассматриваемом случае в системе присутствует также начальное возмущающее воздействие (установка имплантата), которое также оказывает влияние на клетки кости. Исходя из биологического смысла, на роль устройства обратной связи были назначены механорецепторы остеоцитов. Структурная схема рассматриваемой системы представлена на рис. 4.1.

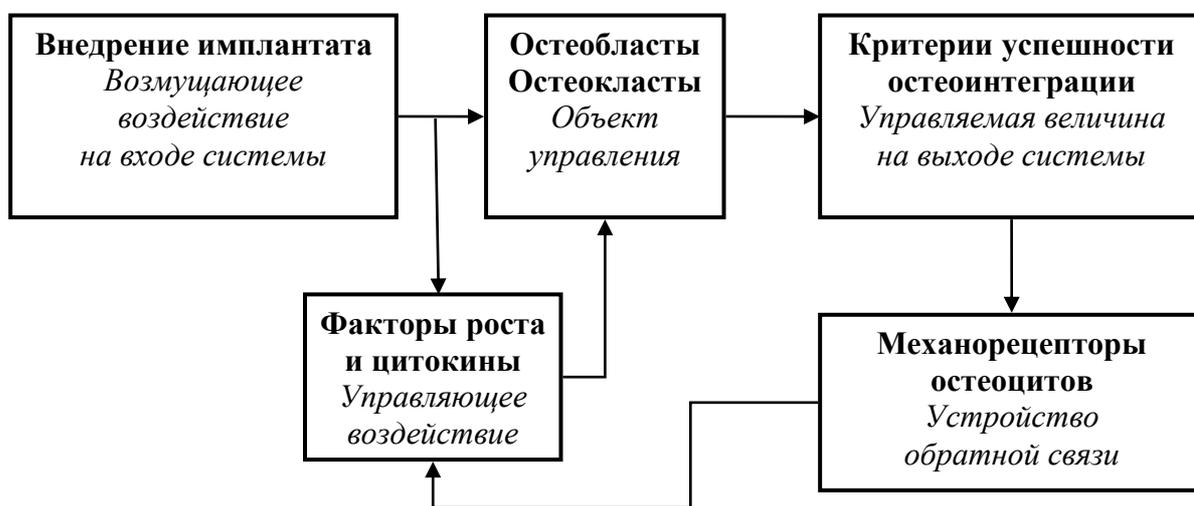


Рисунок 4.1. - Блок-схема открытой системы управления остеоинтеграцией

Для определения множества управляющих воздействий, множества ответных реакций клеток, а также критериев успешности остеоинтеграции был проведён биоинформационный скрининг материалов, размещённых в

режиме открытого доступа в специализированных биологических базах данных. Результаты представлены в табл. 4.1.

Таблица 4.1 - Основные процессы, биологические эквиваленты управляющих воздействий и маркеры состояний в системе «имплантат – кость»

Сигнальные молекулы	Ответные реакции клеток костной ткани	Маркеры состояния системы
(I) Пролиферация и дифференцировка остеобластов		Численная плотность остеобластов и остеоцитов, остеокластов Клинические признаки первичной остеоинтеграции
TGF-β IGF-1 PDGF-BB VEGF FGF-1, -2, -23 BMP-2, -7	Экспрессия белков RUNX2, SOX9, коллагенов 5A и 11	
(II) Пролиферация и дифференцировка остеокластов		
ФНО-α	Экспрессия белков S_RANKL, TRAIL, OPG	
(III) Синтез и минерализация ЭЦМ		Средняя толщина зоны остеоинтеграции, костных балок Клинические признаки стабильной остеоинтеграции
BMP-2, -7 IGF-1 Витамин D3	Синтез коллагена 1, остеоонектина, остеокальцина, выделение щелочной фосфатазы (ЩФ), образование гидроксиапатита	
(IV) Резорбция ЭЦМ		
ФНО-α Паратгормон (ПТГ) ИЛ-1α, ИЛ-1β	Синтез металлопротеиназ (ММР-8 и ММР-9), кислой фосфатазы (КФ-5)	

Процесс остеогенеза при этом был разделён на четыре подпроцесса по критерию независимости от управляющих воздействий: пролиферация и дифференцировка остеобластов (I), пролиферация и дифференцировка остеокластов (II), синтез и минерализация экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) кости (III), и распад ЭЦМ (IV).

Влияние на процесс ремоделирования костной ткани доказано примерно для полутора десятков сигнальных молекул, по биологическим свойствам относящихся к факторам роста и цитокинам. Клетки костной ткани воспринимают сигнальные молекулы через рецепторный аппарат и реагируют на них изменением скорости синтеза других биомолекул, образующих множество ответов на соответствующие управляющие воздействия [Nishimura I., 2013].

Для исследования возможности перехода от полученной базы знаний к имитационным моделям авторами был построен прототип модели управления рассматриваемой тканеинженерной системы в терминах и с применением методов импульсного управления в технических системах. Схематически прототип представлен на рис. 4.2.

Для успешного описания механизма остеоинтеграции в терминах управляемых систем необходимо установить соответствия между сигнальными молекулами и молекулами, синтезируемыми клетками костной ткани. В реальности речь идет об анализе и формализации связей между сигнальными молекулами и исполнительными молекулами, вырабатываемыми нашими клеточными пулами в ответ на стимуляцию. Соответствующая диаграмма представлена на рис. 4.3.

Блоки, изображающие исполнительные молекулы, имеют два входа – «+» и «-», соответствующие повышению концентрации соответствующих молекул (синтезу), или её снижению (подавлению активности или распаду).

В общем случае увеличение числа молекул ускоряет соответствующий процесс, и наоборот – супрессия замедляет последний.

Отслеживать результат, тем самым оценивая успешность управления, рассматриваемыми процессами можно с помощью индикаторных показателей в правой части схемы.

Стрелки на рис. 4.3 отличаются толщиной и начертанием. Толстые чёрные стрелки отражают однозначно доказанное, выраженное прямое

влияние. Штрихпунктирные стрелки средней толщины свидетельствуют о явной связи, но, возможно, не прямой. Наконец, тонкие пунктирные стрелки применяются для обозначения не прямых и довольно слабых связей, однако существенных для данной модели.

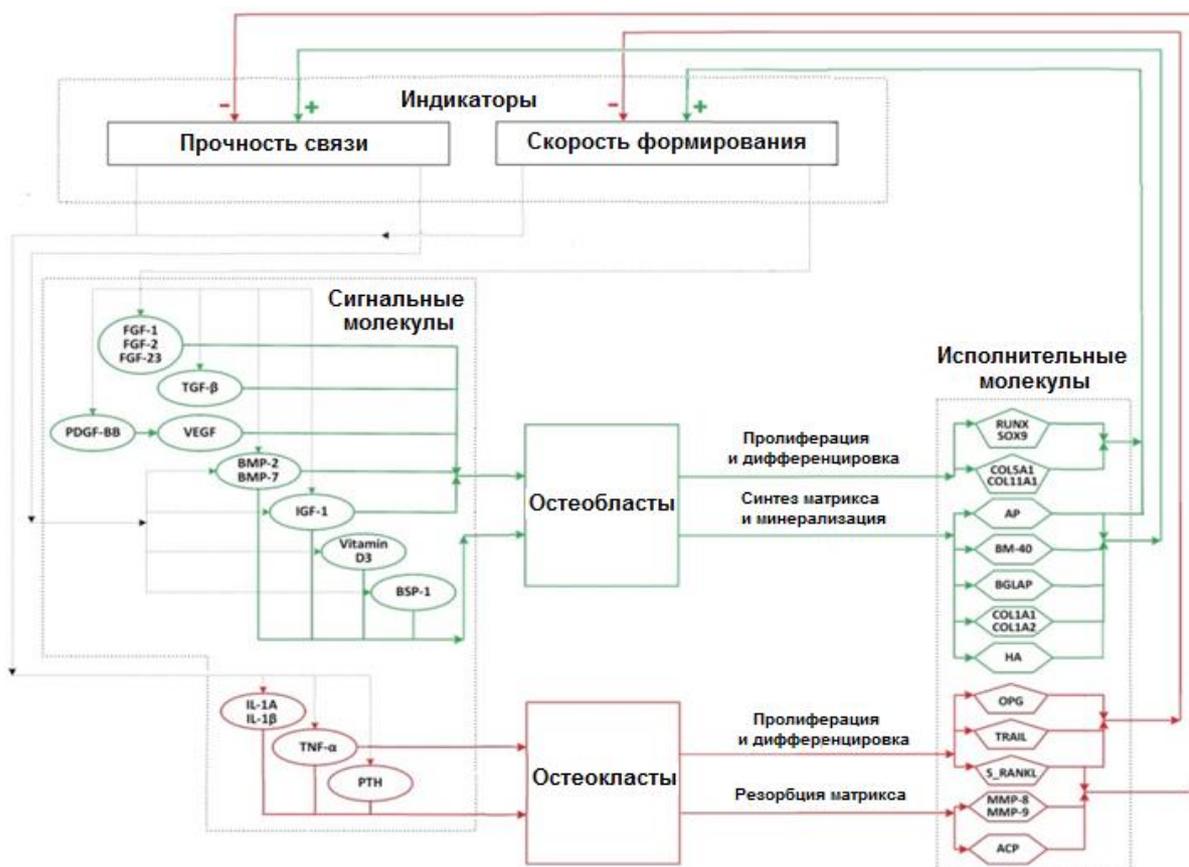


Рисунок 4.2. - Блок-схема управления в системе имплантат – кость».

Исполнительные молекулы расшифрованы в табл. 4.1 и тексте

Тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и костные морфогенетические белки –2 и –7 (BMP-2, BMP-7) способствуют формированию ЭЦМ кости.

Первый, в основном, увеличивает численность остеобластов [Elangovan S. et al. 2014], а BMP участвуют в их созревании и стимулируют синтетическую активность [Гайфуллин Н.М., 2016; Luo T. Et al., 2012; Lee S.W. et al., 2014].

Помимо этого, ускорять остеогенез, в том числе в зоне остеointеграции, способны инсулиноподобный фактор роста –1 (IGF-1),

фактор роста эндотелия (VEGF) и фактор роста фибробластов (FGF-2) [Petrie T.A., 2009; Stanford C.M., 2010; Laurencin C.T. et al., 2014].

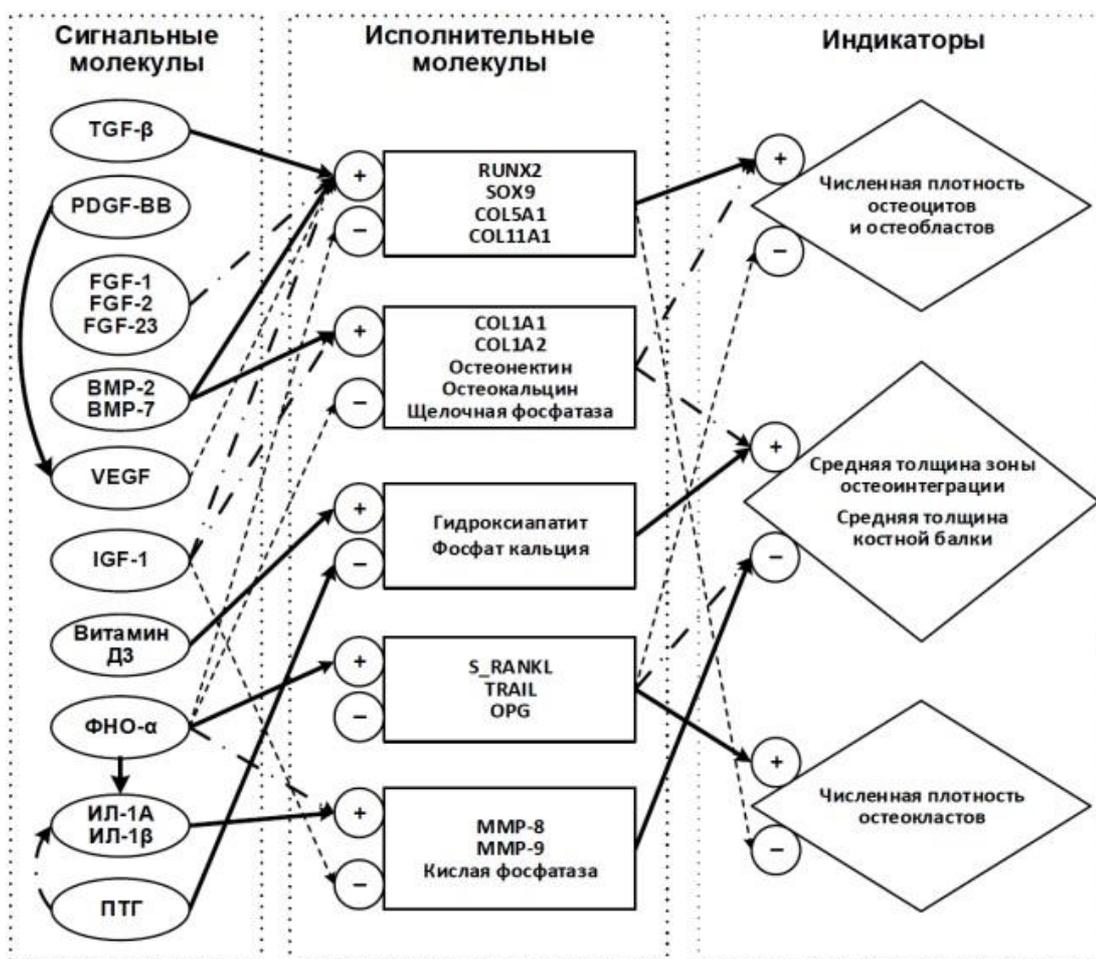


Рисунок 4.3. - Диаграмма соответствия управляющих воздействий и результатов деятельности

Существует достаточно большое количество исследований, посвящённых моделированию процессов в биологических системах. Несмотря на это, общепринятого подхода к описанию управления такими системами пока не существует. Авторам представляется целесообразным применить в отношении рассматриваемой тканеинженерной системы методы импульсного управления в технических системах. В пользу такого выбора можно привести следующие аргументы:

- Объект управления (клеточные пулы) реагируют только на внешние воздействия (концентрации молекул) и эти реакции в известной степени детерминированы.
- Мы можем вносить возмущения только запрограммированно – на этапе введения имплантата.
- Можно задать стартовую (максимальную) концентрацию молекул и время активации, но корректировать эти параметры в ходе процесса ремоделирования костной ткани практически невозможно.
- Рассматриваемая система без управления вырождается (процесс остеоинтеграции не запускается в отсутствие сигнальных молекул).

Критерии оптимальности при этом разумно сформулировать следующие:

1. Минимизация времени, необходимого для завершения остеоинтеграции.
2. Минимизация количества вносимых в зону имплантации стимулирующих факторов.

Будем описывать состояние рассматриваемой тканеинженерной системы фазовым вектором $x = (\beta, \kappa, \delta)$, где β, κ – значения средней плотности в зоне остеоинтеграции остеобластов (остеоцитов) и остеокластов соответственно, а $\delta \in [0, 1]$ – параметр, характеризующий успешность остеоинтеграции (в первом приближении оценен как произведение квадратов разностей между средними толщинами костных балок вне и в зоне остеоинтеграции и между средними толщинами зоны остеоинтеграции целевой и фактической). Отметим, что каждая координата отражает свой биологический процесс: β – интенсивность пролиферации и дифференцировки остеобластов и остеоцитов, κ – остеокластов, а δ является результатом процессов синтеза и резорбции ЭЦМ.

Зададим следующие ограничения на фазовые переменные:

$$\begin{cases} \beta_0 \leq \beta \leq \beta_{\max}; \\ \kappa_0 \leq \kappa \leq \kappa_{\max}; \\ 0 \leq \delta \leq 1. \end{cases}$$

Начальное состояние системы соответствует точке $x_0 = (\beta_0, \kappa_0, 0)$ – клеток в зоне остеоинтеграции минимум, толщина зоны остеоинтеграции равна нулю. Элементами вектора управления $u = (u_1, u_2, \dots, u_n)$ будут являться концентрации соответствующих управляющих молекул. При этом каждой из них сопоставлено время активации t_i^0 , причём при $t < t_i^0$ $u_i(t) = 0$, $u_i(t_i^0) = \max_t u_i(t)$, а при $t > t_i^0$ $u_i(t)$ убывает по логарифмическому закону.

Зависимость скорости протекания химических реакций от концентрации какого-либо вещества в общем случае описывается логистической кривой. Обозначим функцию, описывающую такую зависимость для i -го вещества, k_i . При моделировании биологических систем ситуация усложняется тем, что необходимо учитывать концентрации большого количества молекул с различным весом. Таким образом, подходящая для рассматриваемого случая система уравнений может выглядеть следующим образом:

$$\begin{cases} \dot{\beta}(t) = \sum_i k_i u_i(t); \\ \dot{\kappa}(t) = \sum_j k_j u_j(t); \\ \dot{\delta}(t) = \sum_l k_l u_l(t). \end{cases} \quad (1)$$

Опишем зависимости между коэффициентами уравнений. Будем рассматривать систему с шестью управлениями, соответствующими концентрациям управляющих молекул TGF- β , BMP-2, VitD3, ФНО- α , ИЛ-1 α ,

ПТГ. В таблице 4.2 описано влияние сигнальных молекул на протекание биологических процессов в исследуемой системе.

Присутствие в зоне остеointеграции сигнальной молекулы X может оказывать влияние на интенсивность протекания процесса, запускаемого сигнальной молекулой Y. При этом коэффициент влияния X на Y, характеризующий рост или снижение количества результирующих молекул соответствующего процесса в зависимости от концентрации X обычно лежит в диапазонах [1,5; 3,0) (для + / -), [3,0; 10) (для + + / - -), [10; 30] (для + + + / - - -).

Таблица 4.2 - Взаимное влияние управлений на скорость протекания связанных биологических процессов в костной ткани

Управление и основная сигнальная молекула		$u_1(t)$ TGF- β	$u_2(t)$ BMP-2	$u_3(t)$ Вит. ДЗ	$u_4(t)$ ФНО- α	$u_5(t)$ ИЛ-1 α	$u_6(t)$ ПТГ
Связанная фазовая переменная и направление влияния		$\beta +$	$\beta +$ $\delta +$	$\delta +$	$\delta -$ $\kappa +$	$\delta -$	$\delta -$
Дополнительные молекулы и их влияние	TGF- β		+				
	Вит. ДЗ		+				--
	ФНО- α	++	--			+++	
	ИЛ-1 α				+++		++
	ПТГ			-			

С учётом таблицы 2 система (1) принимает следующий вид:

$$\begin{cases} \dot{\beta}(t) = k_1(u_4)u_1(t) + k_2(u_1, u_3, u_4)u_2(t); \\ \dot{\kappa}(t) = k_4(u_5)u_4(t); \\ \dot{\delta}(t) = k_3(u_6)u_3(t) + k_5(u_4)u_5(t) + k_6(u_3, u_5)u_6(t). \end{cases} \quad (2)$$

Полученная система уравнений после подстановки численных или интервальных значений коэффициентов становится пригодной для

динамического прогноза ключевых параметров управляемой функциональной системы «имплантат-кость». Интерпретация этих параметров в формате экспертных критериев состояния системы (например, «с высоким или низким риском осложнений», «с ускоренной или замедленной регенерацией», и т. п.) позволит использовать её в дентальной имплантологии, травматологии и ортопедии.

Как результат предварительного этапа исследования, тканеинженерная система «имплантат-кость» может быть описана в терминах биологической кибернетики и представлена в виде управляемой функциональной системы. Данное построение проведено в терминах и с применением методов импульсного управления в технических системах. Для описания процесса остеоинтеграции на языке математики целесообразно применять методы импульсного управления в технических системах, транспонируя полученные результаты на язык молекулярной биологии, тканевой инженерии и регенеративной медицины.

Полученная система уравнений после подстановки численных или интервальных значений коэффициентов пригодна для динамического прогноза ключевых параметров управляемой функциональной системы «имплантат-кость».

Построенный прототип модели управления открывает путь к разработке нового поколения имплантатов, комбинирующих управляющие воздействия с различными, заранее заданными и контролируемыми свойствами. Интерпретация этих параметров в формате экспертных критериев состояния системы позволит использовать её в дентальной имплантологии, а также травматологии и ортопедии. Итоги предпринятого поиска легли в основу выбора тактики диагностики и лечения пациентов в клинических группах первого и второго этапов исследования.

4.2. Контроль остеointеграции и динамическое исследование плотности кости, окружающей имплантаты

На втором этапе клинического исследования акцент сделан на обоснование и усовершенствование методов профилактики в отношении поздних осложнений лечения. В качестве направлений профилактики, на основании данных литературы и собственных обоснований, в том числе – с использованием моделирования (см. раздел 4.1), было выбрано два подхода. Первый состоял в попытке увеличить первичную остеointеграцию дентальных имплантатов путем использования имплантатов с наноактивными покрытиями; второй – в попытке ограничить бактериальную обсемененность области имплантации путем использования герметизирующих матриц с антисептическими свойствами. В итоге, было осуществлено лечение и динамическое наблюдение за пациентами трех клинических групп, по 32 пациента каждая. В первой клинической группе использовали силиконовые матрицы GapSeal®, герметизирующие интерфейс имплантата; во второй – имплантаты со специально разработанным нано-рельефом поверхности AstroTech и силиконовые матрицы GapSeal®; в группе сравнения – только классический протокол ведения пациентов. Во всех группах обязательным было использование комплекса профилактических методов: стоматологического просвещения, обучения правилам гигиенического ухода за полостью рта, а также ее профессиональной гигиены. Чтобы доказать эффективность предложенных вариантов профилактики использовали клинико-рентенологические критерии сохранения остеointеграции и ряд лабораторных неинвазивных тестов, разработанных ранее и описанных в главе 3.

RFA-диагностика. Пациенты трех клинических групп поступали на ортопедический этап лечения после установления факта полноценной остеointеграции. Для дополнительного подтверждения стабильности имплантата была использована Osstell mentor-метрия. Поскольку у

производителя присутствует свыше 50 смарт-тегов для сопряжения с самыми различными типами имплантатов, те, что использованы в настоящей работе, оказались полностью доступны для RFA-диагностики.

На момент постановки ортопедических конструкций ISQ у всех пациентов соответствовал требуемой степени остеоинтеграции: в среднем 58,2 [55,4÷59,8] усл. ед. в первой клинической группе; 57,6 [55,0÷58,4] – во второй клинической группе; 57,8 [55,4÷59,6] усл. ед. – в группе сравнения. Такие значения ISQ свидетельствовали о полноценной остеоинтеграции и высокой стабилизации имплантатов.

Рентгенологическое исследование. На ОПТГ и прицельных рентгенограммах, сделанных перед началом ортопедического этапа исследования у всех пациентов трех клинических групп, отсутствовали признаки патологии костной ткани в области имплантации. Компактная пластинка альвеолярного отростка была сохранена, состояние костной ткани вокруг имплантатов свидетельствовало о полноценной остеоинтеграции (рис. 4.4, 4.5).

После начала нагрузки на имплантаты во всех клинических группах у отдельных пациентов появлялись рентгенологические признаки патологии костной ткани челюстей в периимплантационной области, однако частота их выявления различалась между клиническими группами (табл. 4.3).

В первой и второй клинических группах частота выявленных изменений была идентичной и составляла 6,3% (по два пациента), в то время как в группе сравнения она оказывалась в 2,5 раза выше – 15,6% (пять пациентов). Изменения губчатой кости в первой и второй клинических группах выявлялись, начиная с 5-8 мес. от начала нагрузки на имплантаты, изменения костной пластинки – только спустя 9-12 мес.

Выявляемые рентгенологические признаки в этих группах заключались в умеренной атрофии альвеолярных гребней (менее четверти длины имплантата), истончении костной пластинки, уменьшении плотности

костной ткани вблизи имплантатов (односторонняя горизонтальная резорбция), в совокупности, их можно было отнести к факторам риска замедленной или неполной остеоинтеграции.

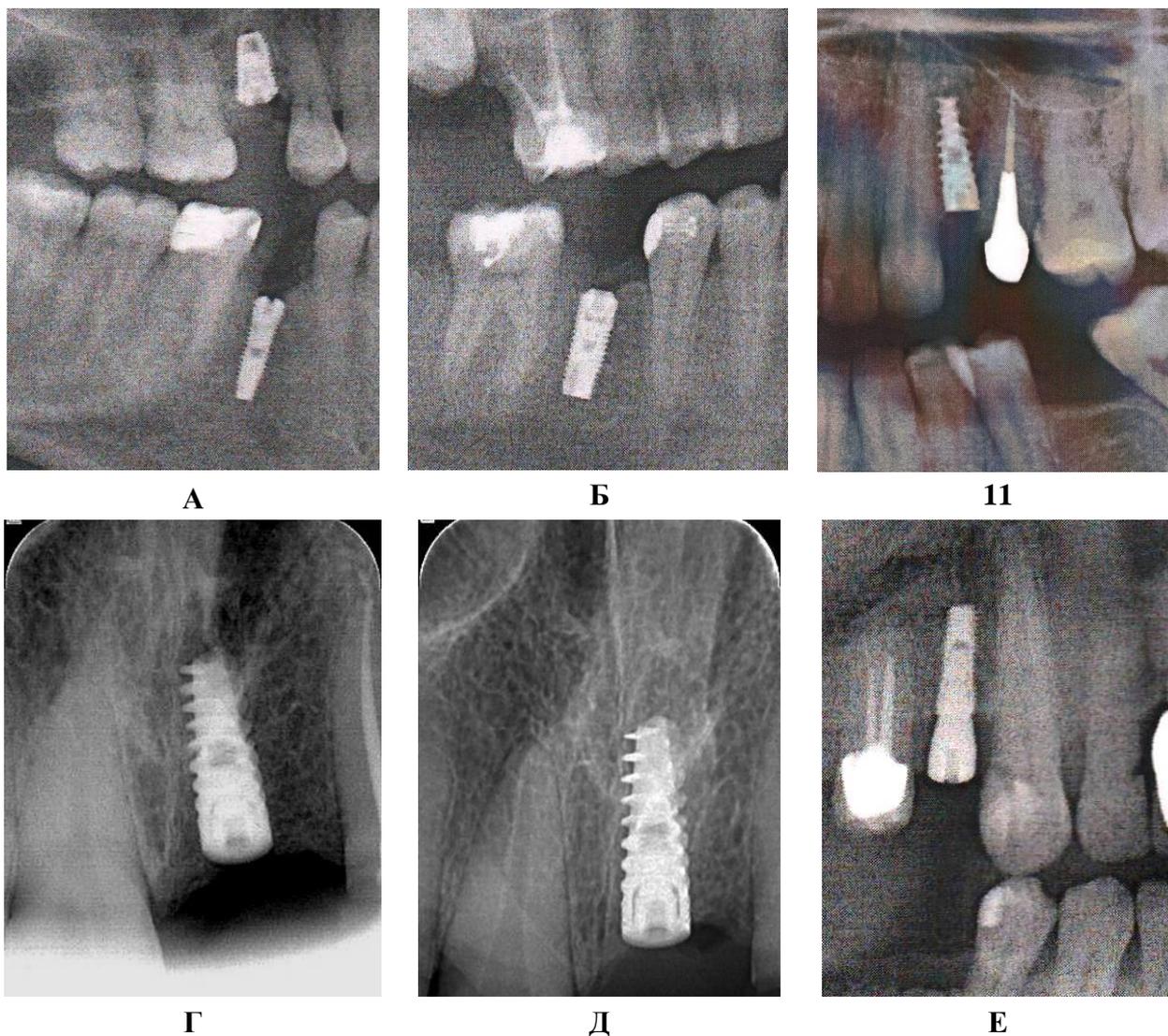


Рисунок 4.4. - Рентгенологическая картина боковых зубов в области имплантации (фрагменты ОПТГ и прицельные рентгеновизиограммы) у пациентов первой и второй клинической групп

А. Пациент 45 лет, 1-я клиническая группа. Имплантаты SuperLine на месте 15 и 44 зубов, 6 мес. - перед установкой формирователя десны. Б. Пациентка 33 лет, 2-я клиническая группа. Имплантат AstroTech на месте 45 зуба перед установкой формирователя десны. В. Пациентка 62 лет, 1-я клиническая группа. Имплантат Alpha-Bio на месте 24 зуба, 7 мес. – перед установкой формирователя десны. Г. Пациент 54 лет, 1-я клиническая группа. Имплантат Alpha-Bio на месте 24 зуба сразу после установки. Д. То же, спустя 6 месяцев. Е. Пациент 36 лет, 2-я клиническая группа. Имплантат AstroTech перед началом ортопедического этапа лечения, установлен абатмент

Таблица 4.3 - Частота выявления рентгенологических признаков неполной и/или замедленной остеоинтеграции у пациентов клинических групп на втором этапе исследования (%%)

Показатель	Сроки	Первая клиническая группа	Вторая клиническая группа	Группа сравнения
Костная пластинка	Начало	0	0	3,1
	2-4 мес.	0 *	0 *	6,3
	5-8 мес.	0 *	0 *	6,3
	9-12 мес	3,1 *	3,1 *	9,4
Губчатая кость	Начало	0	0	6,3
	2-4 мес.	0 *	0	12,5
	5-8 мес.	3,1 *	3,1 *	12,5
	9-12 мес	6,3 *	6,3 *	15,6
Всего отклонений	Начало	0	0	6,3
	2-4 мес.	0 *	0 *	12,5
	5-8 мес.	3,1 *	3,1 *	12,5
	9-12 мес	6,3 *	6,3 *	15,6

* - достоверные различия с группой сравнения

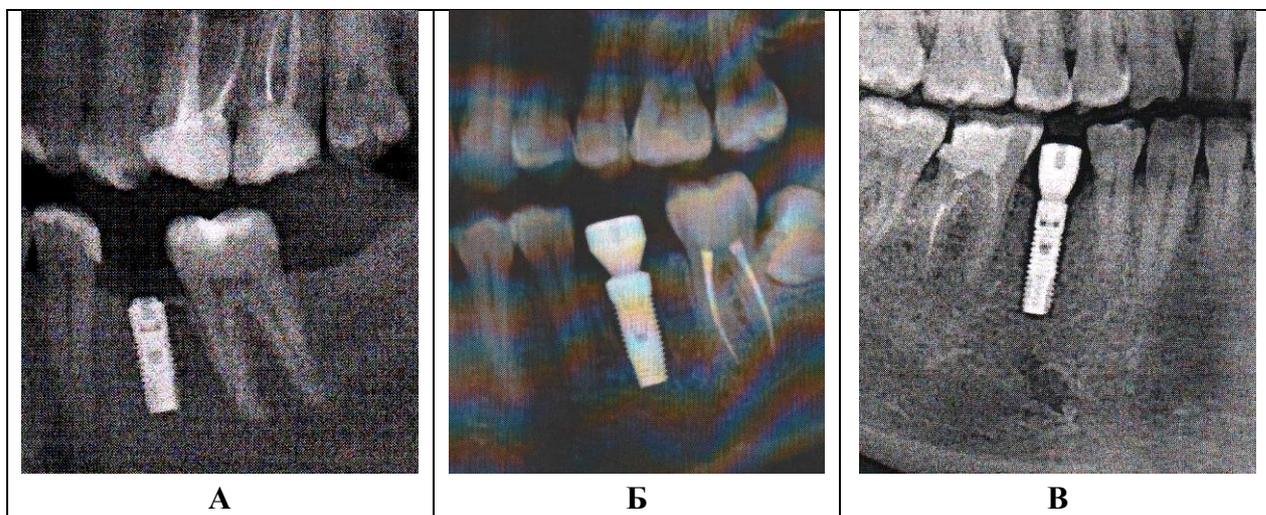


Рисунок 4.5. - Рентгенологическая картина боковых зубов нижней челюсти с имплантатом области имплантации (фрагменты ОПТГ) у пациентов группы сравнения

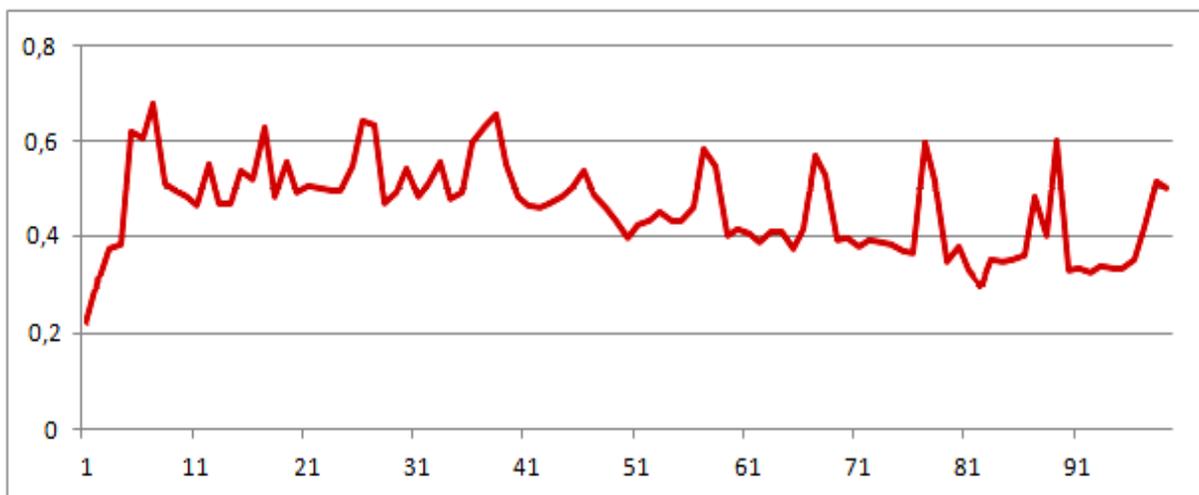
А. Пациент 32 лет, имплантат на месте 35 зуба. Б. Пациентка, 46 год, имплантат на месте 35 зуба. В. Пациент, 39 лет, имплантат на месте 45 зуба, 5 месяцев с момента постановки. Выявлены отдельные признаки со стороны костной пластинки альвеолярного отростка и умеренной резорбции губчатой кости в периимплантационной области

В группе сравнения, начиная со 2-4 мес. от начала нагрузки на имплантаты, достоверно чаще регистрировались признаки патологии костной ткани периимплантной области, эта частота постепенно нарастала к 9-12 мес. У этих пяти пациентов, как и в двух основных клинических группах, выявляли рентгенологические признаки горизонтальной резорбции костной ткани периимплантационной области (3 случая), ее атрофию на четверть длины имплантата (2), истончение кортикальной пластинки (2). Помимо этого, в единичных случаях была выявлена односторонняя вертикальная резорбция кости и наличие глубокого пародонтального кармана прилежащего зуба. У трех пациентов было обнаружено 2-3 патологических признака.

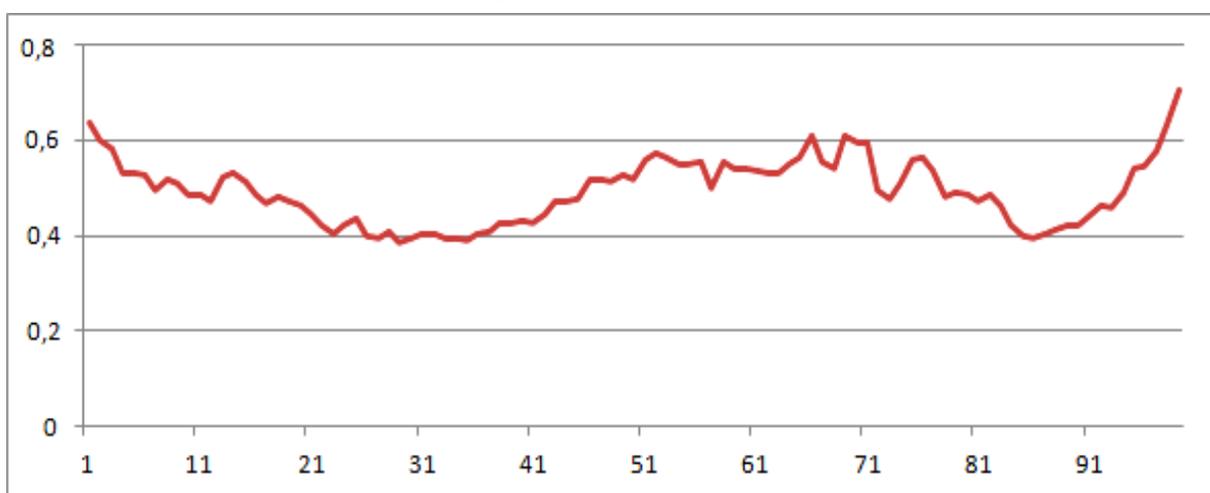
Измерение плотности костной ткани.

Рентгеноденситограммы пациентов первой и второй клинических групп на всех этапах лечения представляли собой характерные кривые распределения плотности костной ткани в вертикальном (от кортикальной пластинки альвеолярного отростка до вершины корня прилежащего зуба) и горизонтальном (от наружной границы проекции имплантата до прилежащего зуба) направлениях. Перепады плотности на кривых отражали альвеолярную структуру губчатой кости, наружные участки на вертикальных секциях – вещество кортикальной пластинки (рис. 4.6).

На приведенном графике, полученным при сканировании прицельной рентгенограммы в области между имплантатом на месте 35 зуба и 36 зубом у пациента 2-й клинической группы перед началом ортопедического этапа лечения, отчетливо видно, что вблизи имплантата и в толще альвеолярного отростка присутствует структурированная костная ткань, пластинки плотной кости сохранены, отсутствуют участки остеорезорбции. Все это является признаком полноценной остеоинтеграции.



Горизонтальная секция

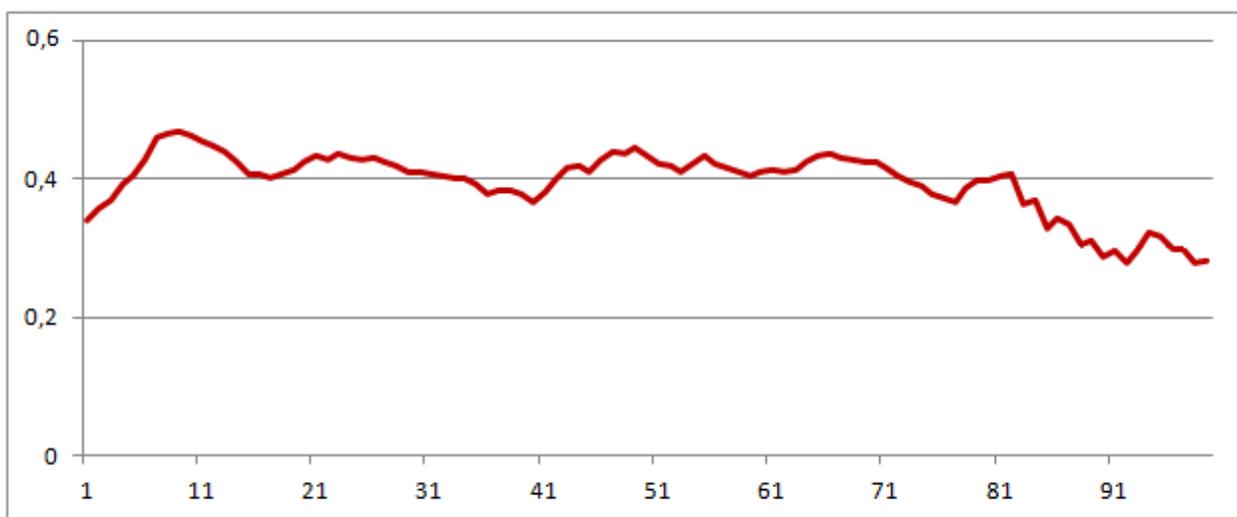


Вертикальная секция

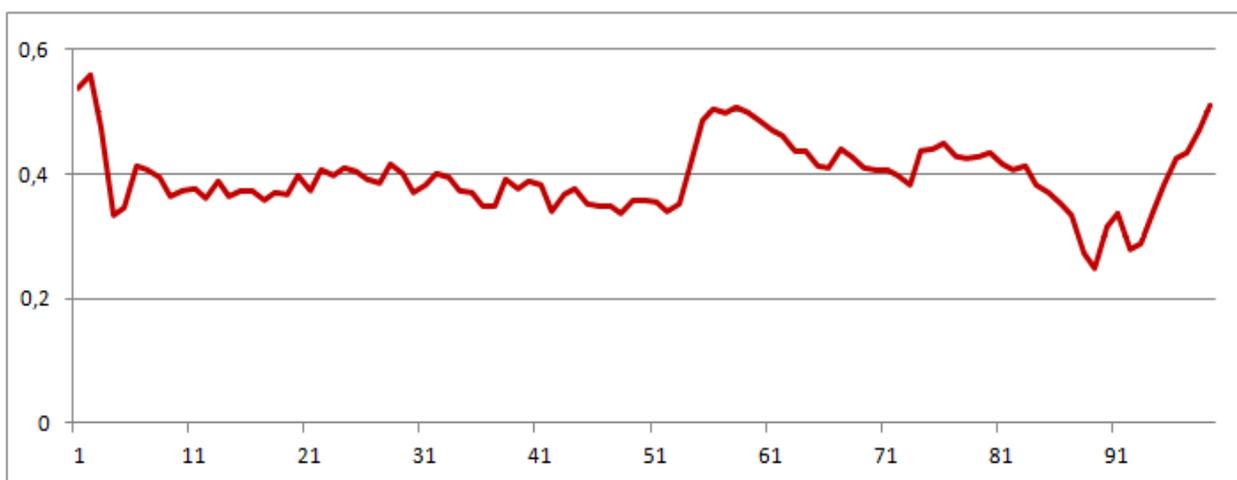
Рисунок 4.6. - Кривые распределения плотности костной ткани нижней челюсти при локальной денситометрии периимплантационной области в вертикальном и горизонтальном направлениях

Пациент 2-й клинической группы перед началом ортопедического этапа лечения. По оси ординат – плотность, усл. ед. по яркости серого, по оси абсцисс – расстояние по ходу сканирования, %% от общей длины отрезка. Горизонтальное сканирование вели от границы имплантата до корня соседнего зуба на середине их длины, вертикальное – от видимой границы альвеолярного гребня до верхушки корня прилегающего зуба

У пациентов группы сравнения в динамике наблюдения выявляли более разнообразные проявления признаков патологии костной ткани в периимплантационной области и могли быть обнаружены во всех исследованных областях (рис. 4.7).



Горизонтальная секция



Вертикальная секция

Рисунок 4.7. - Кривые распределения плотности костной ткани нижней челюсти при локальной денситометрии периимплантационной области в вертикальном и горизонтальном направлениях

Пациент группы сравнения через 8 мес. от начала нагрузки на имплантат. По оси ординат – плотность, усл. ед. по яркости серого, по оси абсцисс – расстояние по ходу сканирования, %% от общей длины отрезка. Горизонтальное сканирование вели от границы имплантата до корня соседнего зуба на середине их длины, вертикальное – от видимой границы альвеолярного гребня до верхушки корня прилегающего зуба

Они заключались в нарушении структурной неоднородности губчатой кости (сглаживание кривой), общее уменьшение ее плотности (близость к оси абсцисс) и появление остеорезорбции (снижение плотности до 0,33 и менее). На вертикальных секциях участки остеорезорбции были более заметны, выявлялись признаки уменьшения плотности и истончения

кортикальной пластинки альвеолярного отростка, а также ее рентгенологической толщины.

На приведенных графиках, полученных при сканировании прицельной рентгенограммы в области между имплантатом на месте 44 зуба и 45 зубом у пациента группы сравнения, хорошо видны описанные признаки, а также наличие участка снижения плотности (остеорезорбции) между верхушкой корня прилегающего зуба и тканью непосредственно под имплантатом.

В совокупности, данные признаки свидетельствуют о неполной остеоинтеграции и угрозе ее последующего срыва в случае прогрессирования изменений в костной ткани.

Количественная обработка рентгеноденситограмм позволила получить более точную картину в динамике исследования. Полученные данные о средней плотности костной ткани в исследованных областях представлены в табл. 4.4.

Как видно из приведенных данных, для пациентов первой и второй клинических групп, практически на всех сроках наблюдения, были характерны более высокие значения плотности губчатой костной ткани между имплантатами и прилежащими зубами, под имплантатами и ткани компактной пластинки, чем величины аналогичных показателей у пациентов группы сравнения. Наиболее заметны различия в плотности губчатой кости между имплантатом и прилежающим зубом, а также непосредственно под имплантатом; несколько менее – различия в плотности плотной кости компактной пластинки, для которой более важным показателем является толщина.

Таким образом, по результатам рентгенологического контроля остеоинтеграции дентальных имплантатов на момент установки несъемных протезов и в последующей динамике в течение 12 месяцев после установки, в том числе с использованием количественных показателей

рентгеноденситометрии костной ткани, можно говорить о достоверных различиях между клиническими группами.

Таблица 4.4 - Средняя плотность костной ткани в динамике адаптации к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты в клинических группах на втором этапе исследования (Me [Q1÷Q3])

Сроки	1-я клиническая группа (GapSeal®)	2-я клиническая группа (GapSeal® + ASTRA TECH)	Группа сравнения
Промежуток «корень зуба – имплантат»			
Начало	0,42 [0,33 ÷ 0,51]	0,44 [0,35 ÷ 0,50] *	0,35 [0,28 ÷ 0,40]
2-4 мес.	0,47 [0,38 ÷ 0,55] *	0,51 [0,42 ÷ 0,56] *	0,37 [0,31 ÷ 0,43]
5-8 мес.	0,46 [0,35 ÷ 0,53] *	0,50 [0,39 ÷ 0,55] *	0,34 [0,27 ÷ 0,39]
9-12 мес.	0,44 [0,33 ÷ 0,50] *	0,52 [0,44 ÷ 0,56] *	0,33 [0,26 ÷ 0,37]
Ткань под имплантатом			
Начало	0,44 [0,35 ÷ 0,51]	0,48 [0,41 ÷ 0,54] *	0,38 [0,30 ÷ 0,43]
2-4 мес.	0,50 [0,41 ÷ 0,55] *	0,53 [0,47 ÷ 0,59] *	0,35 [0,27 ÷ 0,40]
5-8 мес.	0,47 [0,38 ÷ 0,53] *	0,52 [0,46 ÷ 0,57] *	0,35 [0,28 ÷ 0,41]
9-12 мес.	0,45 [0,37 ÷ 0,51] *	0,50 [0,44 ÷ 0,54] *	0,34 [0,26 ÷ 0,39]
Компактная пластинка			
Начало	0,66 [0,57 ÷ 0,71] *	0,68 [0,60 ÷ 0,74] *	0,55 [0,44 ÷ 0,62]
2-4 мес.	0,64 [0,55 ÷ 0,69] *	0,66 [0,58 ÷ 0,71] *	0,55 [0,43 ÷ 0,63]
5-8 мес.	0,64 [0,54 ÷ 0,68] *	0,65 [0,56 ÷ 0,70] *	0,53 [0,41 ÷ 0,59]
9-12 мес.	0,62 [0,51 ÷ 0,66] *	0,63 [0,53 ÷ 0,70] *	0,47 [0,33 ÷ 0,54]

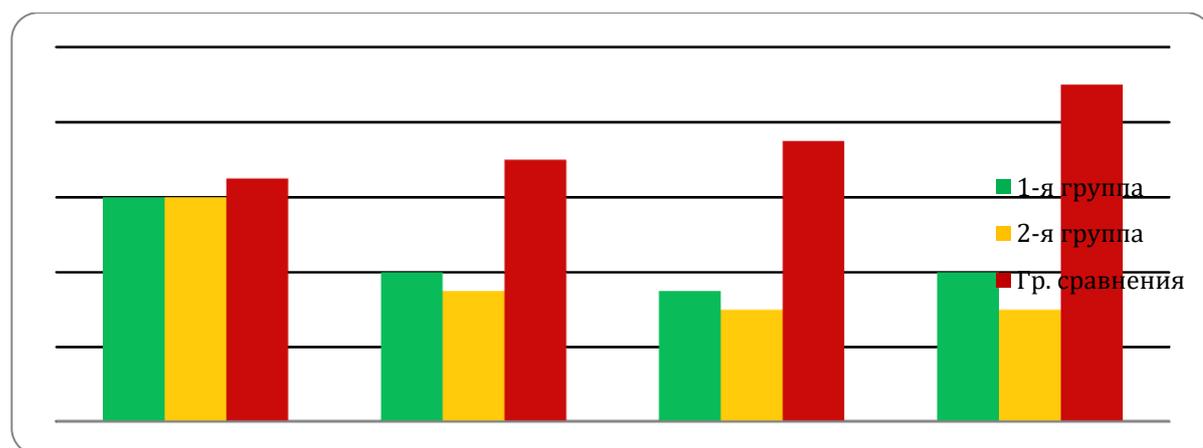
* – $p < 0,05$ с группой сравнения по критерию Манна-Уитни

Это подтверждает предположения об эффективности герметизации интерфейса имплантатов с помощью силиконовой матрицы с антисептиком, а также сочетания этого метода с применением имплантатов с нано-структурированной поверхностью, чтобы обеспечить полноценную остеоинтеграцию имплантатов и их стабильное функционирование после нагрузки.

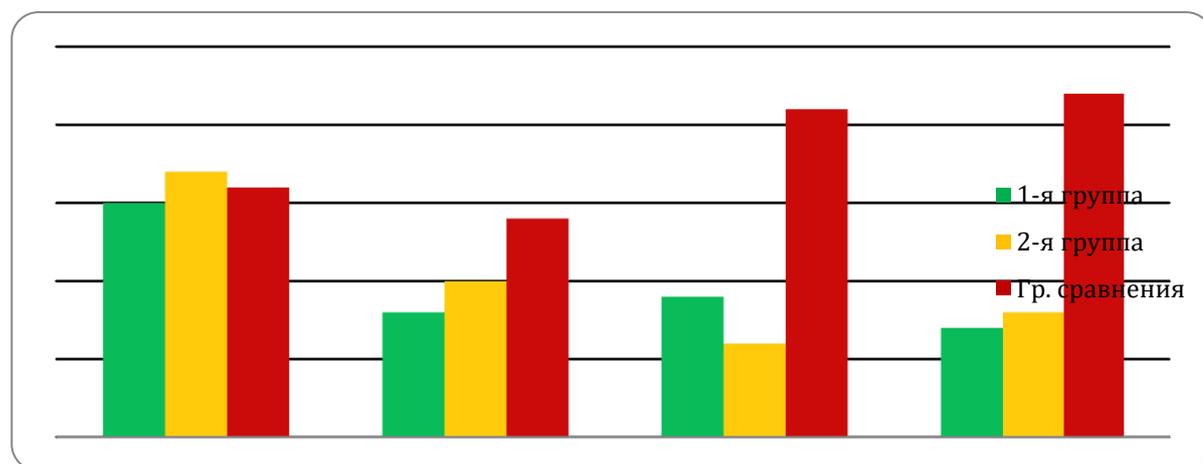
4.3. Исследование гигиенических индексов и показателей адаптации к несъемным зубным протезам

Оценка гигиенических индексов. Проведенные исследования показали, что уровень гигиены полости рта у пациентов всех клинических групп перед началом ортопедического этапа лечения можно было оценить, как удовлетворительный. Средние значения УИГ в первой исследовательской группе составили 1,2 [0,9 ÷ 1,5] баллов; во второй клинической группе – 1,2 [0,8 ÷ 1,4] балла; в группе сравнения - 1,3 [0,9 ÷ 1,6] балла. Десна имела типичную бледно-розовую окраску, плотно прилегала к шейкам зубов. В области установленных имплантатов отмечалось наличие сформированной плотной десневой манжетки, покрытой умеренно кератинизированной слизистой оболочкой. Количественные показатели оценок в динамике приведены на рис. 4.8.

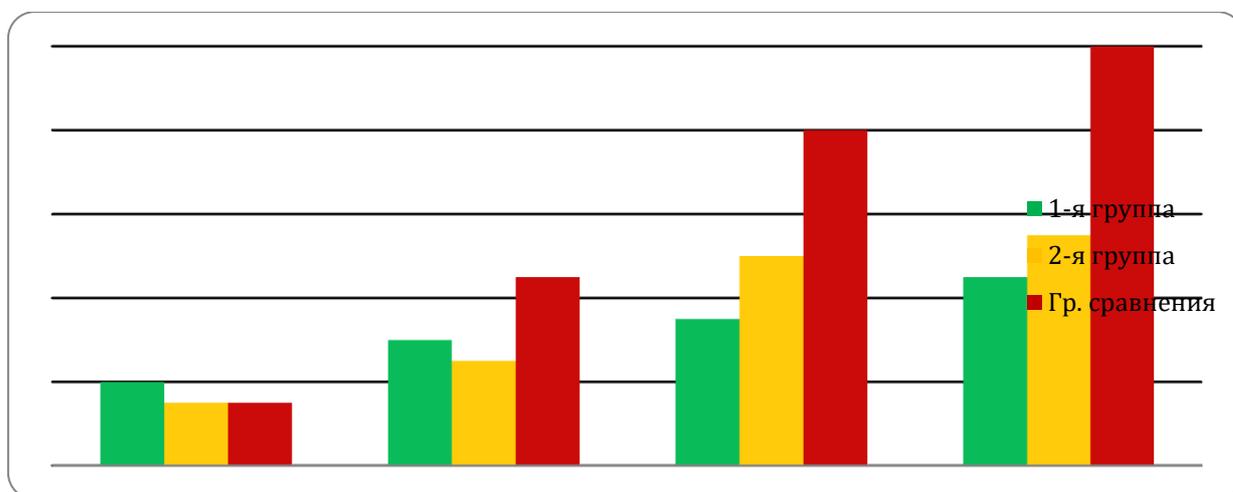
Из данных, приведенных на этом рисунке, видно, что УИГ (Green-Vermillion) в первой и второй клинических группах варьировал по медиане в пределах 0,6–0,8 баллов, а результаты пробы у 75% пациентов укладывались в интервал значений от 0,4 до 1,2. В целом, такой уровень гигиены полости рта можно было охарактеризовать как удовлетворительный. Это подтверждало наше предположение, что выбранные способы профилактики достаточно эффективно дополняют общепринятый комплекс мероприятий у пациентов с несъемными зубными протезами. В противовес этому, 34% пациентов группы сравнения демонстрировали в динамике отклонения от нормальных значений УИГ. Величины показателя в группе к 2-4 мес. от начала функционирования протезов составили 1,4 [1,1 ÷ 1,8] баллов; на сроках 5-8 мес. - 1,5 [1,1 ÷ 2,0] баллов; на сроках 9-12 мес. - 1,8 [1,4 ÷ 2,3] баллов. Это достоверно отличалось от значений показателя в первой и второй клинических группах.



UIG, баллов



PMA, баллов



GI, баллов

Рисунок 4.8. Динамика стоматологических индексов состояния полости рта, оцененных у пациентов клинических групп на втором этапе исследования.

По оси абсцисс – сроки от начала ортопедического этапа лечения; по оси ординат – значение показателя в баллах

В случае превышения значения УИГ в 1,6 баллов такие результаты расценивали как признаки неудовлетворительной гигиены полости рта и высокий риск развития поздних инфекционных осложнений дентальной имплантации.

Перед началом ортопедического этапа лечения численное значение результатов пробы Шиллера-Писарева (РМА) составляло в первой клинической группе 1,5 [1,1 ÷ 2,0] баллов; во второй клинической группе - 1,7 [1,2 ÷ 2,2] баллов; в группе сравнения - 1,6 [1,0 ÷ 2,1] баллов. Это было расценено во всех исследованных группах как слабоположительная проба, что соответствует отсутствию воспаления, либо слабо выраженным признакам воспалительного процесса в десне.

Динамика РМА у пациентов первой клинической группы свидетельствовала у большинства пациентов о стабильном снижении воспалительных процессов в мягких тканях полости рта. Значения РМА через 2-4 мес. от начала нагрузки на имплантат составили 0,8 [0,5 ÷ 1,3] баллов (снижение на 46,7%); на сроках 5-8 мес. – 0,9 [0,6 ÷ 1,2] баллов; на сроках 9-12 мес. – 0,7 [0,6 ÷ 1,1] баллов. Аналогичные результаты были выявлены во второй клинической группе, где медианы значения РМА в те же сроки варьировали в пределах от 0,6 до 1,0 балла, при учете 75%-ного охвата пациентов – от 0,4 до 1,4 баллов. Это расценивалось как отсутствие воспаления в тканях десны у пациентов первой и второй клинических групп в динамике наблюдения.

У пациентов группы сравнения была выявлена иная динамика РМА. Величина показателя на сроках 2-4 мес. немного снижалась, и составила 1,4 [1,0 ÷ 1,9] баллов. Затем происходило увеличение величины РМА: на сроках 5-8 мес. – до 2,1 [1,6 ÷ 2,6] баллов; на сроках 9-12 мес. – до 2,2 [1,7 ÷ 2,7] баллов (137% от исходного значения). Эти результаты уже можно расценивать как проявления слабовыраженной воспалительной реакции тканей десны на границе с умеренно выраженным воспалением (рис. 4.8).

Данные о воспалительных процессах, протекающих непосредственно в мягких тканях периимплантационной зоны, были получены с помощью оценки модифицированного десневого индекса периимплантационной зоны ГИ (Loe-Silness). Значения показателя перед началом ортопедического этапа лечения во всех клинических группах второго этапа исследования составляли в среднем 0,3–0,4 балла с разбросом значений от 0,1 до 0,7 баллов. Это соответствовало отсутствию или легким проявлениям гингивита в мягких тканях периимплантационной зоны.

В первой клинической группе, по мере нарастания сроков эксплуатации протезов, величина ГИ достоверно увеличивалась. На сроках 2-4 месяца величина показателя составляла 0,6 [0,3 ÷ 0,8] баллов; на сроках 5-8 месяцев – 0,7 [0,4 ÷ 0,9] баллов; на сроках 9-12 месяцев – 0,9 [0,6 ÷ 1,2] баллов (в 2,2 раза больше, чем на начало ортопедического этапа лечения). Аналогичная динамика прослеживалась и во второй клинической группе, где средние значения ГИ увеличивались от 0,5 до 0,8 баллов с разбросом значений от 0,2 до 1,1 баллов. Несмотря на прирост величины ГИ в динамике наблюдения за пациентами этих клинических групп следует заключить, что использованный метод герметизации интерфейса имплантатов (а во второй клинической группе – в совокупности с применением имплантатов с наноструктурированной поверхностью) позволили минимизировать воспалительные процессы в периимплантационной зоне на уровне гингивита легкой степени.

В группе сравнения величина ГИ нарастала более интенсивно: на сроках 2-4 месяца она составила 0,9 [0,4 ÷ 1,3] баллов; на сроках 5-8 месяцев – 1,6 [1,1 ÷ 2,0] баллов; на сроках 9-12 месяцев – 2,0 [1,6 ÷ 2,3] баллов. Прирост в группе сравнения составил 567%, по отношению к значениям чем на начало ортопедического этапа лечения. У большинства пациентов это расценивалось, как проявления гингивита средней тяжести, сопровождающегося легкой гиперемией и точечным кровотечением десны в

области имплантатов. Эти результаты свидетельствуют о том, что у этих пациентов группы сравнения уровень гигиены снизился настолько, что имеется высокий риск развития периимплантита и деструкции костной ткани в периимплантационной зоне.

Оценка показателей ВАШ и КДА. Анализ адаптации к несъемным протезам в клинических группах проводился на основании совместного анализа результатов субъективного теста (ВАШ) и объективного теста (КДА). Количественные данные представлены в табл. 4.5.

Таблица 4.5 - Показатели адаптации к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты в клинических группах на втором этапе исследования (Me [Q1÷Q3])

Сроки	1-я клиническая группа (GapSeal®)	2-я клиническая группа (GapSeal® + ASTRA TECH)	Группа сравнения
ВАШ, см			
Начало	7,0 [6,6 ÷ 7,5]	7,3 [6,8 ÷ 7,7]	7,1 [6,6 ÷ 7,6]
2-4 мес.	6,5 [6,0 ÷ 7,1]	6,8 [6,2 ÷ 7,0]	5,5 [5,2 ÷ 6,4]
5-8 мес.	8,2 [7,2 ÷ 8,7] *	8,4 [7,6 ÷ 8,9] *	6,2 [5,8 ÷ 6,8]
9-12 мес.	8,4 [7,5 ÷ 9,0] *	8,5 [7,7 ÷ 9,1] *	7,3 [6,7 ÷ 7,8]
КДА, ед.			
2-4 мес.	8,1 [4,9 ÷ 12,5]	7,8 [4,6 ÷ 11,6]	11,5 [8,9 ÷ 15,9]
5-8 мес.	5,7 [3,1 ÷ 7,5] *	6,3 [3,8 ÷ 8,1] *	10,2 [7,7 ÷ 14,1]
9-12 мес.	2,9 [2,6 ÷ 3,3] *	2,8 [2,5 ÷ 3,2] *	5,7 [3,2 ÷ 7,4]

* – $p < 0,01$ с группой сравнения по критерию Манна-Уитни

Анализ показал, что на момент начала ортопедического этапа лечения пациенты трех клинических групп имели сходные значения ВАШ – от 7,0 до 7,3 в среднем. Разброс значений для 75% пациентов трех клинических групп составил от 6,6 до 7,7. Это отражало в целом высокую удовлетворенность пациентов первым этапом лечения и ожиданием перехода непосредственно к протезированию. Через 2-4 мес. от начала исследования закономерное снижение оценок ВАШ, что определялось наиболее интенсивными процессами адаптации к зубным протезам. В первой клинической группе

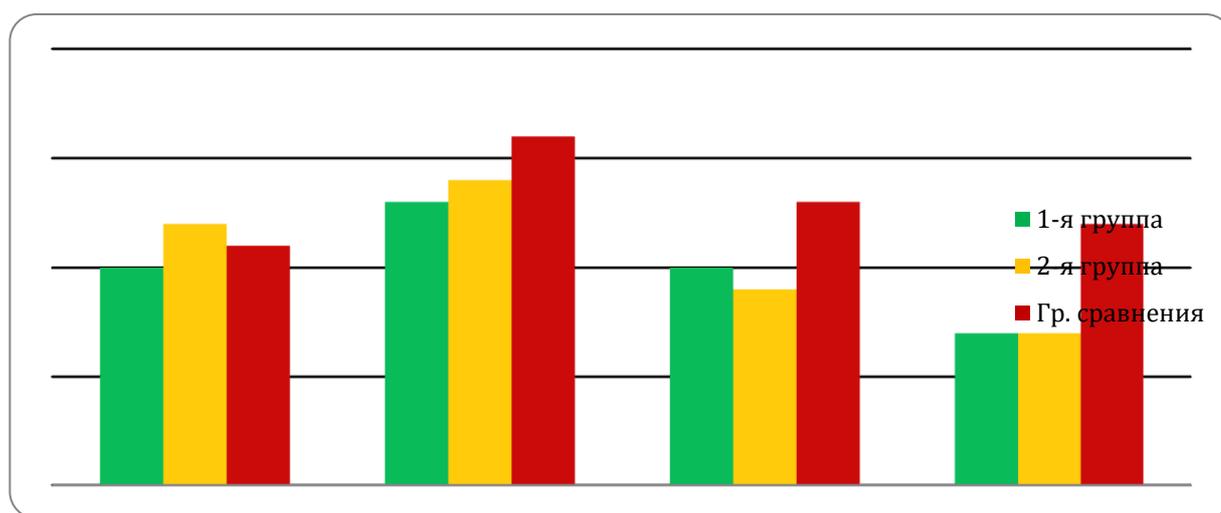
(где использовался GapSeal®) и во второй клинической группе (GapSeal® + AstraTech), величина ВАШ была несколько больше, чем в группе сравнения. Объективно это подтверждалось оценками по КДА, которые в первой и второй клинических группах, соответственно, были на 29,6% и 32,2% ниже, чем в группе сравнения. По мере завершения адаптации к зубным протезам различия в величинах показателей ВАШ И КДА между основными группами и группой сравнения несколько сглаживались, но, по-прежнему указывали на более благоприятное течение адаптации и лучшие результаты лечения у пациентов, которым использовались дополнительные мероприятия по профилактике поздних осложнений дентальной имплантации. Информативность ВАШ + КДА, как это уже указывалось ранее, оказывалась для определения этих различий несколько большей, в сравнении с использованием в качестве критерия только ВАШ.

4.4. Исследование ротовой жидкости

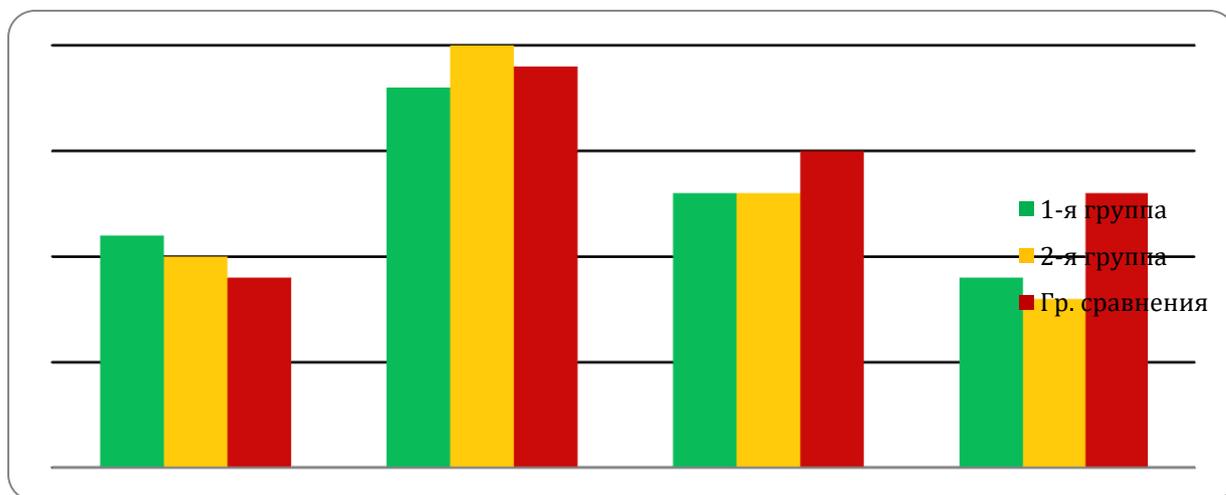
Определение физико-химических свойств РЖ. Для исследования выбрали только два показателя, ранее показавшие свою информативность в клинической ситуации (см. раздел 3.4) – вязкость и коэффициент трения скольжения. В работе использовали микрометоды, для которых достаточно 0,2 мл материала. Количественные показатели в динамике для трех клинических групп представлены на рис. 4.9.

Перед началом ортопедического этапа лечения численные значения вязкости РЖ составляли в первой клинической группе 0,20 [0,16 ÷ 0,23] Па·с; во второй клинической группе – 0,22 [0,18 ÷ 0,26] Па·с; в группе сравнения – 0,21 [0,18 ÷ 0,25] Па·с. Это несколько превышало средние значения, определенные ранее для референтной группы (0,18 Па·с), но не выходило за рамки достоверных различий.

Ранее было показано (см. раздел 3.4), что постановка зубных протезов сопровождается повышением вязкости РЖ с постепенным ее снижением по мере увеличения сроков эксплуатации. Ранние сроки адаптации к протезам сопровождаются более высокими значениями вязкости, причем это максимально заметно при исследовании РЖ, взятой непосредственно вблизи протеза или при исследовании жидкости периимплантационной борозды.



Вязкость, Па·с



Коэффициент трения скольжения

Рисунок 4.9. - Динамика физико-химических свойства РЖ в области локализации имплантата (при возможности – жидкости периимплантационной борозды) у пациентов клинических групп на втором этапе исследования. По оси абсцисс – сроки от начала ортопедического этапа лечения; по оси ординат – значение показателя

В первой клинической группе через 2-4 мес. от начала нагрузки на имплантат значения вязкости РМА составили 0,23 [0,19 ÷ 0,28] Па·с (повышение на 15%); на сроках 5-8 мес. – 0,20 [0,17 ÷ 0,25] Па·с; на сроках 9-12 мес. – 0,17 [0,15 ÷ 0,20] Па·с. Сходные результаты были получены во второй клинической группе, где медиана значений вязкости в те же сроки снижалась от 0,24 до 0,17 Па·с. Это расценивали как постепенную адаптацию к зубным протезам и формирование новых устойчивых соотношений в зубочелюстной системе. У пациентов группы сравнения подобное снижение не было столь заметным: величина вязкости на сроках 2-4 мес. составила 0,26 [0,22 ÷ 0,30] Па·с; на сроках 5-8 мес. – только до 0,23 [0,19 ÷ 0,26] Па·с; на сроках 9-12 мес. – до 0,22 [0,17 ÷ 0,25] Па·с (122% от величин в референтной группе первого этапа исследования).

Коэффициент трения скольжения перед началом ортопедического этапа лечения варьировал в трех клинических группах в пределах от 0,19 до 0,30 (безразмерная величина), его значения составляли в первой клинической группе 0,26 [0,20 ÷ 0,30]; во второй клинической группе – 0,25 [0,19 ÷ 0,28]; в группе сравнения – 0,24 [0,19 ÷ 0,28]. Это находилось в пределах разброса значений, определенных ранее для референтной группы (0,24).

Спустя 2-4 мес. от начала нагрузки на имплантат, в первой клинической группе значения коэффициента трения скольжения составили 0,33 [0,28 ÷ 0,35] (повышение на 26,9%); на сроках 5-8 мес. – 0,28 [0,25 ÷ 0,31]; на сроках 9-12 мес. – 0,24 [0,21 ÷ 0,26]. Аналогичные результаты были получены во второй клинической группе, где значения коэффициента трения скольжения в те же сроки снижалась от 0,35 [0,30 ÷ 0,38] (на 40% выше, чем предшествующее определение) до 0,23 [0,19 ÷ 0,25] к 9-12 мес. наблюдения. У пациентов группы сравнения подобное снижение не было столь заметным, и величина коэффициента трения скольжения снижалась лишь до 0,28 (117% от референтных величин).

Эти результаты в совокупности с результатами определения вязкости РЖ, можно расценивать как подтверждение сохранения слабо выраженной воспалительной реакции тканей десны в области имплантации в этой группе пациентов.

Исследование микрокристаллизации РЖ у пациентов клинических групп на втором этапе исследования преследовало своей целью получить дополнительные доказательства эффективности использования выбранных дополнительных способов профилактики. Исследование включало в себя выделение типа структуропостроения в периферической и центральной зоне фаций после краевого высушивания РЖ и расчет четырех количественных показателей структуры. Микрофотографии типичных изображений фаций РЖ у пациентов первой клинической группы и группы сравнения приведены на рис. 4.10.

У лиц первой клинической группы в динамике наблюдения фация РЖ обычно была представлена умеренно выраженной периферической зоной. Типичными для ее строения были слоистые поверхностные структуры, многочисленные мелкозернистые включения, единичные тела лейкоцитов и слущенного эпителия. Для этой зоне были характерны радиально ориентированные фигуры растрескивания, переход к центральной зоне был волнообразным и размытым (рис. 4.10А).

Центральная зона фаций РЖ у этих пациентов содержала хорошо сформированные перистые структуры с различной длиной лучиков на светлом гомогенном фоне (рис. 4.10Б).

Центральная и периферическая зоны фаций РЖ у пациентов второй клинических групп имели сходное строение.

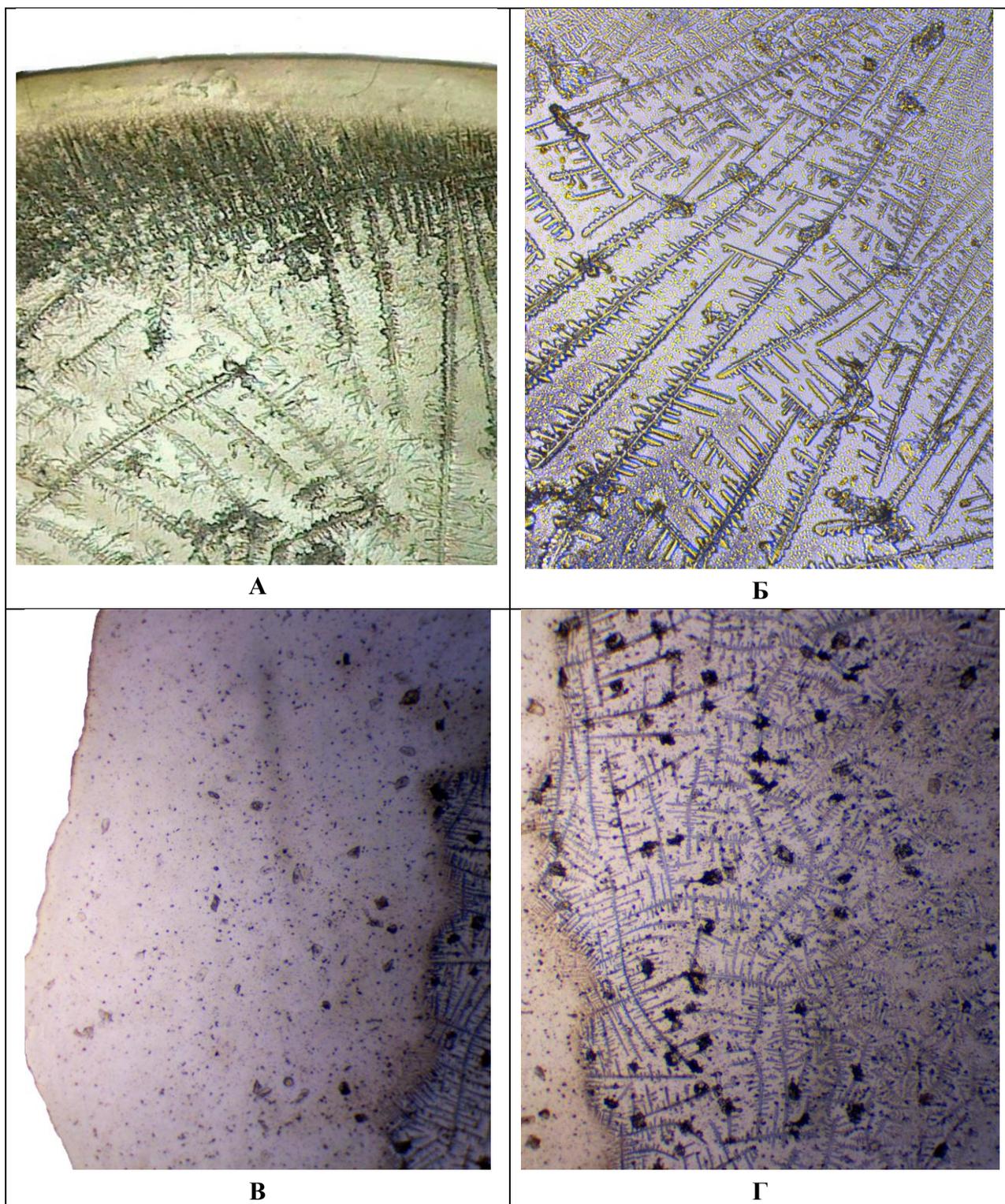


Рисунок 4.10. - Морфологическая картина фаций РЖ

А. Периферическая зона фации РЖ пациента первой клинической группы (полноценная остеоинтеграция, функционирование протеза в течение 8 месяцев). Б. То же, центральная зона фации. В. Периферическая зона фации РЖ пациента группы сравнения через 6 месяцев (рентгенологические признаки остеолизиса в периимплантационной зоне, функционирование протеза в течение 9 месяцев). Г. То же, центральная зона фации. Все увеличения – 10, объяснения в тексте

У пациентов группы сравнения в фациях РЖ отмечали более широкую периферическую зону, для которой была характерна дополнительная внутренняя организация.

Поверхностный слой представлял собой плотный белковый детрит с примесью мелких оптически темных частиц минерально-органической природы; в промежуточном слое преобладали белковые коагуляты и многочисленные тела клеток; ближе к центральной зоне, помимо них, присутствовал тонкий слой оптически темного белкового детрита (рис. .10В).

Центральная зона фаций РЖ была представлена сложно организованными, хаотично ориентированными кристаллическими структурами, между которых обнаруживались многочисленные аморфные включения фрагментов клеток и пищевых частиц (рис. 4.10Г).

Результаты компьютерной кристаллографии фаций РЖ у пациентов трех клинических групп представлены в табл. 4.6.

Перед началом ортопедического этапа лечения радиальная высота краевой зоны фации, в основном отражающая общее количество альбуминов РЖ, варьировала в достаточно узких пределах от 176 мкм в первой клинической группе до 203 – в группе сравнения (различия недостоверны). В дальнейшем значение показателя у пациентов первой клинической группе несколько увеличивалось (максимально – на 22,1% на сроках 5-8 мес.) и к 9-12 мес. от начала наблюдения вновь снижалось до значений, близких к референтным величинам. Аналогичная динамика отмечалась во второй клинической группе, где максимум прироста на сроках 5-8 месяцев составил 13,3%.

В противовес этому, в группе сравнения значение радиальной высоты краевой зоны монотонно увеличивалось на всех сроках наблюдения, составляя к 9-12 месяцам 167% от величины показателя на начало наблюдения ($P < 0,01$, в сравнении с величинами в первой и второй клинических группах).

Показатель гомогенности краевой зоны, характеризующий сложность ее организации, на момент начала ортопедического этапа лечения оказывался несколько ниже диапазона референтных величин, варьируя в пределах от 14,6% до 15,0%.

Таблица 4.6 - Показатели компьютерной морфометрии фаций РЖ пациентов клинических групп на втором этапе исследования (Me [Q1÷Q3])

Сроки	1-я клиническая группа (GapSeal®)	2-я клиническая группа (GapSeal® + ASTRA TECH)	Группа сравнения
Радиальная толщина краевой зоны: референтные величины – 155 [104 ÷ 218] мкм			
Начало	176 [142 ÷ 204]	180 [146 ÷ 211]	203 [157 ÷ 241]
2-4 мес.	184 [150 ÷ 216] *	195 [162 ÷ 220] *	245 [193 ÷ 307]
5-8 мес.	215 [162 ÷ 250] *	204 [150 ÷ 239] *	323 [256 ÷ 419]
9-12 мес.	168 [138 ÷ 191] *	161 [133 ÷ 186] *	340 [268 ÷ 450]
Гомогенность краевой зоны референтные величины – 18,4 [15,2 ÷ 20,1] %			
Начало	15,0 [12,8 ÷ 16,9]	14,8 [12,7 ÷ 16,6]	14,6 [11,5 ÷ 16,2]
2-4 мес.	13,5 [11,4 ÷ 15,5]	13,4 [11,3 ÷ 15,3]	12,3 [9,0 ÷ 14,1]
5-8 мес.	15,1 [13,0 ÷ 17,1] *	15,4 [13,3 ÷ 17,5] *	11,6 [8,6 ÷ 13,4]
9-12 мес.	18,0 [14,8 ÷ 19,6] *	18,2 [15,0 ÷ 21,0] *	9,9 [7,9 ÷ 12,0]
Белково-кристаллический коэффициент референтные величины – 0,25 [0,17 ÷ 0,34]			
Начало	0,26 [0,23 ÷ 0,30]	0,25 [0,21 ÷ 0,28]	0,25 [0,22 ÷ 0,29]
2-4 мес.	0,33 [0,29 ÷ 0,37]	0,31 [0,27 ÷ 0,34]	0,39 [0,31 ÷ 0,44]
5-8 мес.	0,36 [0,32 ÷ 0,41] *	0,33 [0,30 ÷ 0,38] *	0,43 [0,35 ÷ 0,50]
9-12 мес.	0,29 [0,26 ÷ 0,35] *	0,24 [0,22 ÷ 0,27] *	0,44 [0,37 ÷ 0,51]
Коэффициент структуропостроения референтные величины – 55 [38 ÷ 68]			
Начало	40 [31 ÷ 49]	44 [35 ÷ 54]	42 [33 ÷ 52]
2-4 мес.	35 [28 ÷ 42]	36 [28 ÷ 43]	34 [29 ÷ 40]
5-8 мес.	46 [38 ÷ 53] *	48 [40 ÷ 55] *	30 [27 ÷ 34]
9-12 мес.	50 [42 ÷ 57] *	52 [45 ÷ 61] *	24 [21 ÷ 26]

* - $p < 0,01$ с группой сравнения по критерию Манна-Уитни

В первой клинической группе дальнейшее наблюдение выявило небольшое снижение величины показателя к 2-4 мес. на 10% от исходного значения с последующим увеличением и приближением к референтным

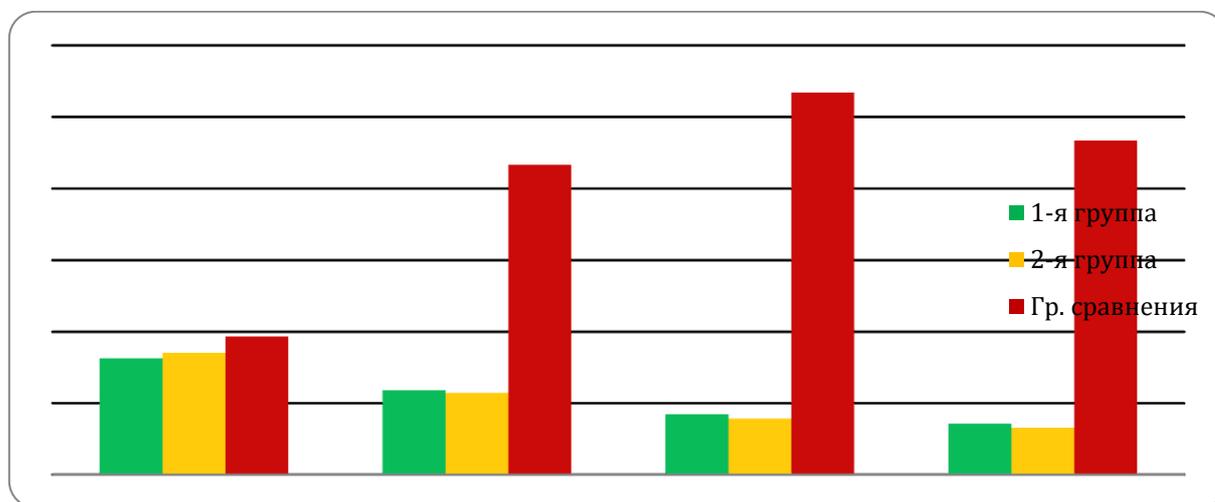
значениям. Сходная динамика прослеживалась во второй клинической группе, тогда как для группы сравнения было характерно прогрессирующее снижение величины гомогенности краевой зоны (на 32,2% от исходного значения к 9-12 мес.).

Столь же разнонаправленные изменения зафиксированы для белково-кристаллического коэффициента. В первой и второй клинических группах величина этого показателя повышалась от начала наблюдения до сроков 5-8 мес. от 0,25-0,26 до 0,33-0,33, а затем несколько снижалась. В группе сравнения происходило повышением величины БКК до 0,44 (на 76% выше, чем исходное значение). Значение коэффициента структуропостроения, в свою очередь увеличивалось у пациентов первой и второй клинических групп, на сроках 9-12 мес. приближаясь к референтным значениям у практически здоровых лиц, тогда как значение коэффициента в группе сравнения снижалось до 57,1% от исходных величин.

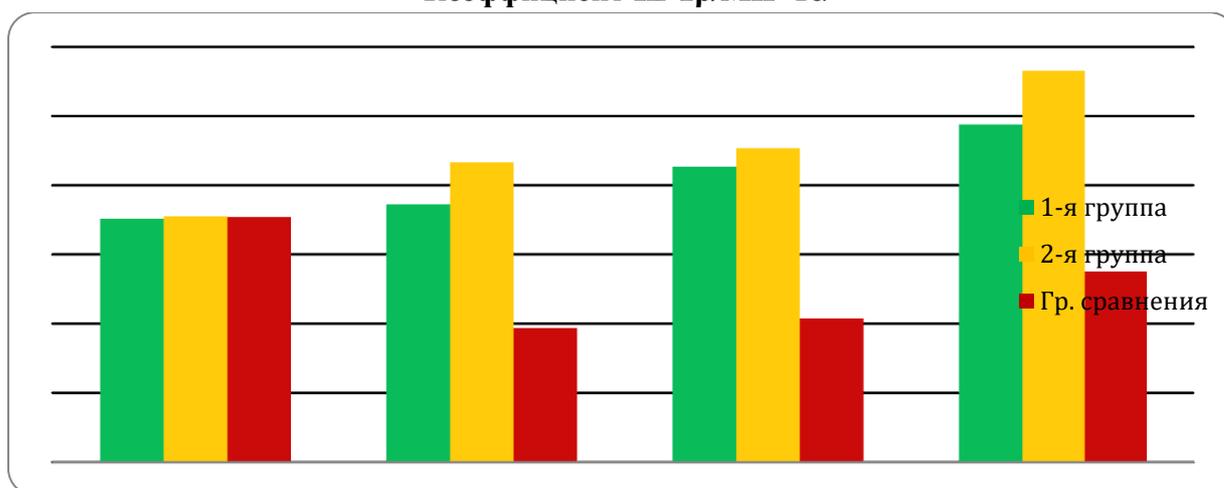
Полученные данные свидетельствуют о глубоких нарушениях физико-химических свойств и белково-электролитных взаимоотношениях в РЖ на этапах адаптации к несъемным зубным протезам. По всей вероятности, часть этих изменений вызвана влиянием внутрикостных имплантатов, но низкая специфичность метода позволяет отнести его лишь к скринговым тестам при выявлении патологии зубочелюстной системы. Тем не менее, выявленные различия между группами подтверждают эффективность выбранным дополнительных методов профилактики поздних инфекционных осложнений дентальной имплантации.

Биохимический анализ РЖ. В этом фрагменте исследования использовали только определение в РЖ четырех биологически активных веществ, относящимся к маркерам воспаления, остеорегенерации и остеорезобции: ММР-8, ТИМР-2, IL-1 β и МIP-1 α . Результат представляли в виде коэффициентов отношения их концентраций (ММР-8/ТИМР-2 и IL-1 β /MIP-1 α), для которых ранее было показано высокое диагностическое

значение в отношении прогноза адаптации с несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты (см. разд. 3.5). Количественные данные анализа РЖ представлены на рис. 4.11.



Коэффициент IL-1β/MIP-1α



Коэффициент MMP-8/TIMP-2

Рисунок 4.11. - Динамика коэффициентов, отражающих процессы воспаления и остеорезорбции, в РЖ пациентов клинических групп на втором этапе исследования

По оси абсцисс – сроки от начала ортопедического этапа лечения; по оси ординат – значение показателя. Объяснения в тексте

Проведенные исследования подтверждают, что в области имплантации у пациентов всех клинических групп перед началом ортопедического этапа лечения имелись лишь минимальные признаки воспаления. Значения коэффициента IL-1β/MIP-1α в эти сроки составляли в первой клинической

группе 16,30 [13,17 ÷ 20,85]; во второй клинической группе – 17,05 [13,88 ÷ 21,53]; в группе сравнения – [15,64 ÷ 24,02].

Это было несколько ниже разброса значений, определенных ранее для референтной группы 28,3 [22,6 ÷ 40,2]. Спустя 2-4 мес. от начала нагрузки на имплантат, в первой клинической группе значения коэффициента $IL-1\beta/MIP-1\alpha$ составили 11,82 [9,33 ÷ 12,06] (снижение на 37,5%); на сроках 5-8 мес. – 8,46 [7,04 ÷ 9,83]; на сроках 9-12 мес. – 7,14 [5,79 ÷ 8,56]. Аналогичные результаты были получены во второй клинической группе, где значения коэффициента $IL-1\beta/MIP-1\alpha$ в те же сроки снижались от 11,45 [8,98 ÷ 11,84] до 11,31 [8,86 ÷ 11,72] к 9-12 мес. наблюдения. У пациентов группы сравнения в те же сроки фиксировали повышенные значения коэффициента $IL-1\beta/MIP-1\alpha$, максимальные значения которого фиксировали на сроках 5-8 мес. - 53,40 [44,03 ÷ 64,25] – (276% от исходной величины).

При расчете коэффициента $ММР-8/TIMP-2$ показано, что в области имплантации у пациентов трех клинических групп имелись достаточно интенсивные процессы остеорегенерации, которые были сопоставимы между собой в численном выражении этого коэффициента. Так, средние значения $ММР-8/TIMP-2$ в первой исследовательской группе составили 7,03 [5,65 ÷ 8,42]; во второй клинической группе – 7,10 [5,71 ÷ 7,50]; в группе сравнения - 7,08 [5,67 ÷ 7,48]. Напомним, что значение коэффициента для практически здоровых лиц составляет 6,63 [5,36 ÷ 8,22]. В динамике дальнейшего наблюдения, значение коэффициента $ММР-8/TIMP-2$ в первой клинической группе постепенно повышалось до 9,76 [8,35 ÷ 11,21] на сроках 9-12 мес. (139% от исходной величины), во второй клинической группе – до 11,31 [8,86 ÷ 11,72] (159%). В группе сравнения, напротив, значения $ММР-8/TIMP-2$ оказывались на всех сроках наблюдения ниже референтных величин: к 2-4 мес. - 3,87 [3,01 ÷ 4,65]; 5-8 мес. - 4,15 [3,30 ÷ 4,91]; на сроках 9-12 мес. - 5,51 [4,39 ÷ 6,68]. Это достоверно отличалось от значений

показателя в первой и второй клинических группах и являлось признаком преобладания остеорезорбции над остеоисинтезом.

Эти результаты в совокупности с данными по определению коэффициента ММР-8/ТМР-2, можно расценивать как подтверждение того, что выбранные способы профилактики достаточно эффективно дополняют общепринятый комплекс мероприятий.

Определение пародонтопатогенов в РЖ. Динамику исследования ограничили для этого теста, по клиническим и техническим причинам, периодом 8 мес. от начала нагрузки на имплантаты. Перед установкой ортопедических конструкций во всех клинических группах выявляли умеренную обсемененность основными пародонтопатогенами. Наиболее многочисленными были популяции *P. gingivalis* и *T. denticola*, остальные патогены составляли менее 1% в общей микробной ассоциации (табл. 4.7).

В первой клинической группе в течение 5-8 месяцев с момента постановки несъемных зубных протезов происходило постепенное нарастание количества и доли ключевых пародонтопатогенов в жидкости периимплантационной борозды: *A. actinomycetemcomitans* – в 3,5 раза, *P. gingivalis* – в 1,8 раза, *P. intermedia* – в 2,0 раза, *B. forsitus* – в 3,7 раза, *T. denticola* – в 2,3 раза. Сходная по интенсивности динамика зафиксирована во второй клинической группе, где обсемененность основными пародонтопатогенами жидкости периимплантационной борозды возрастала, соответственно: *A. actinomycetemcomitans* – в 3,0 раза, *P. gingivalis* – в 1,8 раза, *P. intermedia* – в 2,5 раза, *B. forsitus* – в 3,0 раза, *T. denticola* – в 2,4 раза.

В те же сроки в группе сравнения увеличение доли патогенов происходило заметно более интенсивно: *A. actinomycetemcomitans* – в 8,0 раз, *P. gingivalis* – в 6,8 раза, *P. intermedia* – в 2,8 раза, *B. forsitus* – в 5,7 раза, *T. denticola* – в 3,2 раза. Как следует из приведенных данных, более интенсивно в отсутствие герметизирующей силиконовой матрицы с антисептиком в жидкости периимплантационной борозды нарастало

количество наиболее активных патогенов: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* и *B. forsitus*.

Таблица 4.7 - Динамика выявления и частоты встречаемости пародонтальных патогенов в РЖ пациентов клинических групп на втором этапе исследования

Показатель	Сроки	1-я клиническая группа (GapSeal®)	2-я клиническая группа (GapSeal® + ASTRA TECH)	Группа сравнения
Объем материала, 10⁵ копий/мл				
A. actinomycetemcomitans	Начало	0,3 [0,2 ÷ 0,6]	0,3 [0,1 ÷ 0,5]	0,4 [0,2 ÷ 0,7]
	2-4 мес.	4,4 [2,4 ÷ 6,2] *	4,5 [2,6 ÷ 6,3] *	9,7 [6,4 ÷ 12,8]
	5-8 мес.	5,2 [3,0 ÷ 7,1] *	5,5 [3,3 ÷ 7,2] *	12,4 [8,3 ÷ 19,3]
P. gingivalis	Начало	1,7 [1,2 ÷ 2,5]	1,9 [1,5 ÷ 2,9]	1,7 [1,3 ÷ 2,6]
	2-4 мес.	2,3 [1,7 ÷ 2,8]	2,7 [2,0 ÷ 3,1]	6,4 [3,7 ÷ 9,9] *
	5-8 мес.	2,8 [2,0 ÷ 3,7]	3,1 [2,4 ÷ 4,2]	7,7 [5,4 ÷ 10,3] *
P. intermedia	Начало	1,9 [1,4 ÷ 2,8]	1,7 [1,3 ÷ 2,6]	2,0 [1,3 ÷ 2,7]
	2-4 мес.	2,5 [1,8 ÷ 3,3]	2,4 [1,7 ÷ 3,3]	5,7 [3,3 ÷ 7,5] *
	5-8 мес.	2,8 [2,1 ÷ 3,5]	2,9 [2,3 ÷ 3,8]	6,9 [4,0 ÷ 10,2] *
B. forsitus	Начало	1,4 [1,0 ÷ 1,9]	1,6 [1,1 ÷ 2,1]	1,6 [1,1 ÷ 2,1]
	2-4 мес.	1,6 [1,1 ÷ 2,3]	2,0 [1,5 ÷ 2,7]	3,2 [2,5 ÷ 4,0] *
	5-8 мес.	1,8 [1,1 ÷ 2,4]	2,2 [1,6 ÷ 2,9]	4,5 [2,4 ÷ 6,7] *
T. denticola	Начало	1,8 [1,1 ÷ 2,5]	1,9 [1,3 ÷ 2,5]	2,0 [1,2 ÷ 2,7]
	2-4 мес.	2,2 [1,4 ÷ 3,0]	2,5 [1,8 ÷ 3,3]	7,4 [5,1 ÷ 9,7] *
	5-8 мес.	2,6 [1,7 ÷ 3,4]	3,0 [1,8 ÷ 3,7]	7,7 [5,4 ÷ 10,1] *
Показатель обсемененности, %				
A. actinomycetemcomitans	Начало	0,2 [0,1 ÷ 0,6]	0,3 [0,1 ÷ 0,7]	0,3 [0,2 ÷ 0,7]
	2-4 мес.	0,6 [0,3 ÷ 1,0]	0,7 [0,4 ÷ 1,2]	2,2 [0,7 ÷ 3,0] *
	5-8 мес.	0,7 [0,3 ÷ 1,2]	0,9 [0,4 ÷ 1,5]	2,4 [0,7 ÷ 3,2] *
P. gingivalis	Начало	1,0 [0,4 ÷ 1,6]	1,2 [0,5 ÷ 1,7]	0,9 [0,4 ÷ 1,3]
	2-4 мес.	1,5 [0,9 ÷ 2,5]	1,8 [1,2 ÷ 2,8]	4,2 [2,7 ÷ 5,9] *
	5-8 мес.	1,8 [1,3 ÷ 2,9]	2,2 [1,5 ÷ 3,2]	6,1 [3,5 ÷ 8,4] *
P. intermedia	Начало	0,7 [0,4 ÷ 1,2]	0,6 [0,3 ÷ 1,0]	0,6 [0,3 ÷ 0,9]
	2-4 мес.	1,2 [0,5 ÷ 1,8]	1,0 [0,4 ÷ 1,5]	1,5 [0,9 ÷ 2,1]
	5-8 мес.	1,4 [0,6 ÷ 2,0]	1,5 [0,7 ÷ 2,2]	1,7 [1,0 ÷ 2,4]
B. forsitus	Начало	0,3 [0,1 ÷ 0,6]	0,5 [0,2 ÷ 0,8]	0,3 [0,1 ÷ 0,5]
	2-4 мес.	0,8 [0,4 ÷ 1,2]	1,3 [0,5 ÷ 1,8]	1,3 [0,6 ÷ 2,0]
	5-8 мес.	1,1 [0,5 ÷ 1,4]	1,5 [0,9 ÷ 2,1]	1,7 [1,0 ÷ 2,4] *
T. denticola	Начало	1,5 [0,8 ÷ 2,2]	1,6 [1,0 ÷ 2,1]	1,6 [0,8 ÷ 2,4]
	2-4 мес.	2,8 [1,6 ÷ 3,4]	3,0 [1,8 ÷ 3,9]	4,4 [3,3 ÷ 6,1] *
	5-8 мес.	3,5 [2,4 ÷ 5,1]	3,8 [2,6 ÷ 4,6]	5,1 [3,6 ÷ 6,8] *

* - достоверные различия между группами

Полученные нами данные подтверждают, во-первых, известный факт о неизбежности ухудшения микрофлоры в полости рта после постановки несъемных ортопедических конструкций. В ситуации с наличием внутрикостных имплантатов этот фактор, так или иначе, негативно влияет на состояние остеоинтеграции и ремоделирования кости челюсти, что отражается на сроках функционирования протеза и имплантата [Каламкарров А.Э., 2014]. Очевидно, что в данном случае мы имеем дело с ассоциацией микроорганизмов, факторы патогенности которых взаимно дополняют друг друга [Николаева Е.Н., 2011., Ito T., 2014].

Результаты микробиологического исследования подтверждают эффективность проведения дополнительных профилактических мероприятий в первой и второй клинических группах. Они указывают на то, что у этих пациентов к окончанию первого года пользования несъемными зубными протезами с опорой на внутрикостные имплантаты не формируется патологический микробиоценоз, который может привести к поздним инфекционным осложнениям дентальной имплантации. Использование герметизирующего геля ограничивает экспансию бактерий из интерфейса имплантата в ротовую полость, что позволяет в определенной мере снизить совокупное действие бактериальной флоры на процессы остеоинтеграции и функционирования ортопедических конструкций. Это подтверждается относительно более высокими показателями гигиены полости рта у пациентов первой и второй клинических групп.

4.5. Оценка значения сезонного фактора в успехах дентальной имплантации

Целью этого фрагмента работы стала оценка сезонных различий в динамике остеоинтеграции и адаптации пациентов к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты. Для этого оценены

результаты предшествующих наблюдений первого и второго этапов исследования, за исключением применения герметизирующих матриц (всего – 178 пациентов) в зависимости от периода, на который приходился наиболее интенсивный период остеоинтеграции. Набор пациентов осуществлялся в течение 24 месяцев. Учитывая, что процесс остеоинтеграции занимает в основном 4-5 месяцев, деление на сезоны проводили по дате, приходящейся у пациента на середину между датами установки самого имплантата и абатмента. В итоге, этот период пришелся на весенний сезон у 43 пациентов, на летний сезон – у 40, на осенний – у 49 пациентов, на зимний сезон – у 46.

Величины показателей, определяющих статус пациента по шкалам субъективной и объективной оценки результатов лечения, представлены в табл. 4.8.

Таблица 4.8 - Показатели адаптации к несъемным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты в зависимости от сезона остеоинтеграции (Ме [Q1÷Q3])

Сезон	Сроки от начала ортопедического этапа лечения		
	Начало	2-4 месяцев	5-8 месяцев
ВАШ, см: в группе сравнения – 9,6 [9,2÷9,8]			
Весна	9,0 [8,5÷9,3]	7,8 [7,5÷8,2] *	8,7 [8,2÷9,3]
Лето	8,4 [7,9÷8,8] *	6,5 [6,1÷7,0] *	8,2 [7,7÷8,5] *
Осень	8,7 [8,2÷9,1]	7,2 [6,8÷7,5] *	8,6 [8,2÷9,0] *
Зима	9,2 [8,6÷9,5]	8,3 [7,8÷8,6] *	9,4 [8,9÷9,6]
КДА, ед.: в группе сравнения не определяется			
Весна	18,2 [17,0÷19,0]	11,5 [9,0 ÷ 14,1]	6,3 [5,0 ÷ 7,8]
Лето	22,7 [19,4÷23,6]	15,2 [11,8 ÷ 18,0]	7,9 [6,8 ÷ 9,4]
Осень	20,1 [18,3÷22,5]	14,8 [12,3 ÷ 17,5]	7,4 [6,1 ÷ 8,2]
Зима	16,3 [14,9÷18,1]	11,2 [8,0 ÷ 13,7]	5,2 [4,0 ÷ 6,3]

* - $p < 0,01$ с группой сравнения по критерию Манна-Уитни

После приживления имплантатов и перед установкой абатментов среднее значение показателя ВАШ варьировало в зависимости от сезона в весьма узких пределах от 8,4 до 9,2 см, что отражало в целом высокую

удовлетворенность пациентов первым этапом лечения. Спустя 2-4 месяца после завершения лечения отмечалось закономерное снижение оценок по ВАШ, связанное с основным периодом адаптации к протезам.

Максимальным это снижение было в подгруппе с остеоинтеграцией, приходящейся на лето (в среднем $-1,9$ см), минимальной – в подгруппе с имплантацией в зимний период (в среднем $-0,9$ см). В последующем субъективные оценки по ВАШ возрастали, но также были максимальными в этой подгруппе.

Перед началом ортопедического этапа лечения значение коэффициента дезадаптации в зависимости от сезона варьировало в среднем от 16,3 (зима) до 22,7 (лето), что отражало определенную зависимость адаптации пациентов к установленным конструкциям в зависимости от сезона, на который приходился основной период остеоинтеграции. Через 2-4 месяца после завершения лечения отмечалось уменьшение величины показателя во всех подгруппах, но в максимальной степени (до 11,2) – в подгруппе с имплантацией в зимний период, в минимальной степени – в подгруппе с имплантацией в летний период. Эти различия становились меньше, но сохранялись к 5-8 месяцам с момента завершения лечения.

В итоге, к 2-4 месяцам после завершения лечения, хорошие результаты и признаки своевременной адаптации в подгруппе с имплантацией в весенний период были выявлены у 8 из 25 (32%) пациентов, в летний период – у 5 из 23 (22%), в осенний период – у 15 из 28 (53%), зимой – у 18 из 26 (69%). К 5-8 месяцам эти показатели возросли во всех подгруппах до 100%, за исключением подгруппы с имплантацией в летний период (91%). Единственный неудовлетворительный случай в клинической подгруппе имел место в случае установки имплантатов в летний период, и был связан с неудовлетворительной гигиеной полости рта, присоединением инфекции мягких тканей и развитием периимплантита.

На время установки абатментов у пациентов вне зависимости от сезона установки имплантатов выявлялись сниженные значения вязкости РЖ (в пределах 0,07 – 0,10 Па·с) и увеличенные значения коэффициента трения скольжения (в пределах 0,23 – 0,26). Через 2-4 месяца после завершения лечения разброс средних значений вязкости в подгруппах в зависимости от сезона возрастал. Это значение было минимальным (0,10 Па·с, что свидетельствовало о сохранении дезадаптации) в подгруппе с установкой имплантатов в летнее время и максимальным (0,16 Па·с, что было близко к значениям в группе сравнения) в подгруппе, где период остеоинтеграции приходился на зимний период. В сроки 5-8 месяцев после окончания лечения величины вязкости в подгруппах были более близки между собой и приближались к величине показателя в группе сравнения (табл. 4.9).

Коэффициент трения скольжения к 2-4 месяцам после протезирования имел значение, достоверно превышающее аналогичное в группе сравнения, лишь в подгруппе с установкой имплантатов в летний период. К 5-8 месяцам этих различий ни в одной подгруппе выявить не удалось.

Таблица 4.9 - Физико-химические характеристики ротовой жидкости пациентов в зависимости от сезона остеоинтеграции (Ме [Q1÷Q3])

Сезон	Сроки от начала ортопедического этапа лечения		
	Начало	2-4 месяцев	5-8 месяцев
Вязкость: в группе сравнения 0,18 [0,13 ÷ 0,21] Па·с			
Весна	0,08 [0,05÷0,11] *	0,10 [0,06÷0,13] *	0,18 [0,10÷0,25]
Лето	0,07 [0,05÷0,10] *	0,09 [0,05÷0,03]	0,16 [0,11÷0,21]
Осень	0,08 [0,06÷0,12] *	0,13 [0,07÷0,17]	0,20 [0,13÷0,24]
Зима	0,10 [0,07÷0,13] *	0,16 [0,10÷0,21]	0,21 [0,15÷0,27]
Коэффициент трения скольжения: в группе сравнения 0,18 [0,15÷0,21]			
Весна	0,26 [0,20÷0,31] *	0,20 [0,26÷0,38]	0,16 [0,14÷0,23]
Лето	0,25 [0,19÷0,30] *	0,26 [0,18÷0,31] *	0,16 [0,13÷0,25]
Осень	0,25 [0,18÷0,29]	0,21 [0,17÷0,26]	0,17 [0,12÷0,21]
Зима	0,23 [0,16÷0,28]	0,19 [0,16÷0,24]	0,15 [0,10÷0,18]

* - $p < 0,01$ с группой сравнения по критерию Манна-Уитни

Анализируя полученные результаты, прежде всего на моментах, объединяющих их с точки зрения различий в сезонах, приходящихся на основной период имплантации. Если под оптимальным периодом понимать тот, на который приходится максимальное количество хороших результатов, адекватно протекающий во времени и завершённый период адаптации к протезам, минимальные сдвиги физико-химических свойств РЖ (вязкости и коэффициента трения скольжения), а также отсутствие осложнений, то эта характеристика присуща времени установки имплантатов в зимний период. Противоположной характеристикой обладает летний период времени.

Сезонные изменения, наиболее вероятно, связаны с цирканулярными ритмами секреции ряда гормонов и биологически активных веществ. В частности известно, что концентрация мелатонина обладает выраженной сезонностью с максимумом в зимнее время для Северного полушария, известны доказательства того, что мелатонин усиливает и ускоряет остеоинтеграцию [Cengiz M.I., 2012]. Он позитивно влияет на синтез коллагена и формирование костной ткани, а также способен оказывать иммуномодулирующее и антиоксидантное действие, предотвращать повреждение тканей полости рта от токсических и провоспалительных факторов [Liu J., 2013]. В связи с этим, можно предположить, что его использование будет эффективно для оптимизации остеоинтеграции в летний период, когда физиологический уровень меланина в организме человека минимален.

В итоге, при достаточно высоком качестве проводимого лечения, несколько лучшие результаты характерны для ситуации, когда основной период остеоинтеграции приходится на зимний период, несколько более худшие – на летний период. Гипотеза о влиянии сезонных колебаний меланина в организме пациентов требует проверки, и, при ее подтверждении, может стать основанием для оптимизации периода

остеоинтеграции в летний период с помощью подключения соответствующей медикаментозной терапии.

Подводя итог второму этапу исследования, следует подчеркнуть, прежде всего, тот факт, что в процесс адаптации к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты вовлечены как твердые ткани, прежде всего – кость альвеолярного отростка и прилегающие зубы, так и мягкие ткани прилегающей области. Этот процесс начинается с момента установки имплантата и занимает период, по крайней мере, до 6-10 месяцев с момента завершения изготовления ортопедической конструкции. Именно этот период является решающим для дальнейшего прогноза сроков успешной эксплуатации протеза [Чумаченко Е.Н., 2007; Панов, С.А. 2011, Стрельников В.П, 2011; Походенько-Чудакова И.О., с соавт., 2014].

Факторы, которые влияют на это прогноз, многообразны – это объем и качество костной ткани в области имплантации, рациональное планирование и точность изготовления ортопедической конструкции, адекватность окклюзионных нагрузок, состояние гигиены полости рта и др. [Busenlechner D. et al., 2014; Wu X. Et al., 2014]

Выбранные нами подходы к оптимизации протезирования на данном этапе исследования преследовали увеличить сроки формирования и степень остеоинтеграции за счет подключения имплантатов со специальным биоактивным нано-рельефом поверхности и уменьшить контаминацию внутреннего интерфейса имплантата с помощью специальной силиконовой матрицы с антисептиком.

Как показало исследование, второй подход оказался максимально эффективным, а дополнительное использование имплантатов с нано-рельефом существенно не изменило результаты лечения. Следовательно, при прочих равных, по мере функционирования ортопедической конструкции, микробный фактор и гигиеническое состояние периимплантационной области начинает играть одно из решающих значений в прогнозе успешного

функционирования ортопедической конструкции с опорой на внутрикостные имплантаты.

Использованные классические критерии оценки эффективности проводимых мероприятий (рентгенологический контроль, гигиенические индексы) в совокупности с дополнительным использованием неинвазивных тестов анализа РЖ, взятой непосредственно в области имплантации, а также тесты ВАШ и КДА позволяют разносторонне охарактеризовать период адаптации к несъемным ортопедическим конструкциям. Они дают практическому специалисту достаточно информации для принятия решений о дополнительной профилактике поздних осложнений дентальной имплантации.

Как и предполагалось, скопление налета и микроорганизмов в области имплантатов может негативно отразиться на микробном обсеменении, привести к развитию воспаления и преобладанию остеорезорбции в ткани, окружающей имплантат (периимплантит). В нашем случае косвенные признаки или высокий риск развития периимплантита к 9-12 мес. от начала функционирования протезов имелся почти у 30% пациентов группы сравнения и только у 7-10% пациентов основных клинических групп.

Это указывает на эффективность использованного метода борьбы с инфекцией в области имплантаты в виде герметизации его внутреннего интерфейса на всех этапах лечения вплоть до установки готовой ортопедической конструкции. Это позволило предупредить развитие тяжелых форм вторичных воспалительных осложнений имплантации, затрагивающих костную ткань периимплантационной области, приводящих к ее резорбции и ставящих под угрозу состоятельность имплантата.

* * *

Таким образом, период установки и первичной остеоинтеграции имплантата, а также мероприятия по профилактике обсеменения имплантата условно-патогенной микрофлорой, в период изготовления ортопедической

конструкции, имеют значение для общих результатов ортопедического лечения частичного отсутствия зубов путем изготовления несъемных зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты.

В итоге показано, что использование герметизирующего геля для заполнения внутреннего интерфейса дентальных имплантатов эффективно в отношении длительного сохранения удовлетворительной обсемененности периимплантационной борозды. Это использование позитивно отражается на общепринятых показателях гигиены полости рта – гигиенических индексах. Данные о микробных ассоциациях в периимплантационной борозде у пациентов с несъемными протезами с опорой на внутрикостные имплантаты, а также результаты локальной (прицельной) рентгеноденситометрией «участков интереса» в области имплантации и неинвазивных тестов исследования РЖ могут стать основанием для разработки новых методов профилактики поздних осложнений дентальной имплантации.

Глава 5

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ НЕСЪЕМНЫМИ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С ОПОРОЙ НА ВНУТРИКОСТНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

5.1. Влияние смены доминирующей стороны жевания

На завершающем этапе клинического исследования мы сосредоточились на проблеме воссоздания адекватного окклюзионного рельефа, наличие которого обеспечивало бы равномерные и умеренные по величине нагрузки на имплантаты в процессе жевания. Это, по понятным причинам, должно привести к снижению микротравм и обеспечивать стабильность остеоинтеграции в течение длительных сроков эксплуатации несъемных зубных протезов. Оценка эффективности выбранного подхода, основанного на использовании понятия функционального окклюзионного рельефа (ФОР) и типа ФОР конкретного человека, была проведена в двух клинических группах по 50 пациентов в каждой. Для ряда показателей потребовалось получить необходимые данные о границах биологической нормы, а также подтвердить наличие типологии окклюзионного рельефа, что было реализовано при обследовании 56 практически здоровых волонтеров.

Как и ранее, обязательным было использование комплекса профилактических методов: стоматологического просвещения, обучения правилам гигиенического ухода за полостью рта, а также профессиональной гигиены. Для доказательства эффективности индивидуального подхода к протезированию использованы рентгенологические критерии стабильности остеоинтеграции, аппаратные методы исследования жевательной функции, а также опросники ВАШ и КДА. Исследования в клинических группах проводили перед началом ортопедического этапа лечения, а также спустя 3-6 и 9-12 месяцев с момента установки несъемных протезов с опорой на

внутрикостные имплантаты. В необходимых случаях проводили сопоставление с показателями в группе сравнения (практически здоровые волонтеры).

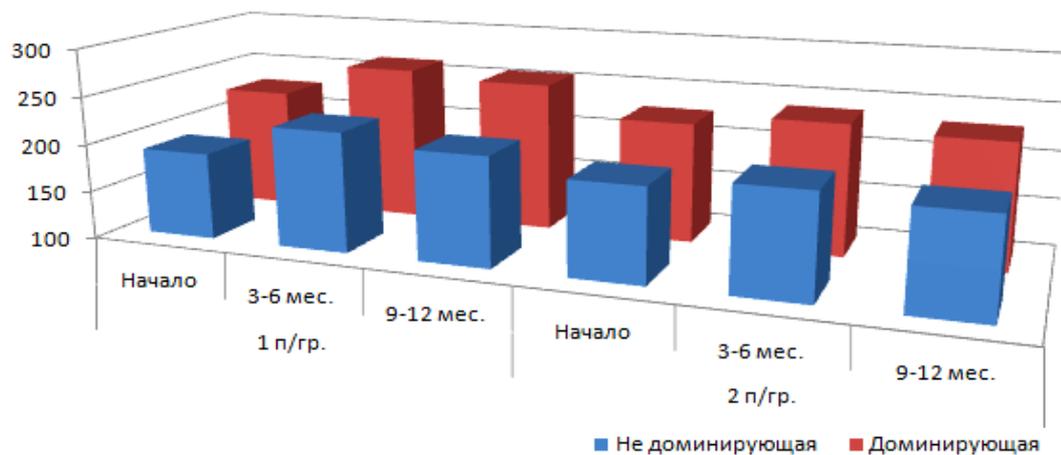
В первой клинической группе перед началом лечения с помощью функциональной пробы устанавливали преимущественную (доминирующую) сторону жевания по А.П. Кибкало (2015), которая у 33 (66%) пациентов была правой, у 17 (34%) – левой. Как известно, иннервация челюстно-лицевой области и конечностей совпадает по стороне, так что преимущественная сторона жевания, в отсутствие влияния местных причин (например, патологии твердых тканей зуба или частичного отсутствия зубов), в 95% случаев совпадает с ведущей рукой человека.

После наложения и фиксации несъемных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты у 31 (62%) пациентов в течение первых шести месяцев происходило изменение доминирующей стороны жевания, расцененное нами как возвращение к статусу, существовавшему до образования дефектов зубных рядов. Ряд таких случаев объяснялись компромиссными изменениями характера жевания в связи с наличием дефектов зубных рядов на не протезируемой стороне. Этим пациентов выделили в первую подгруппу, в то время как пациентов с сохранением той же доминирующей стороны жевания (обычно правой), что и до лечения – во вторую подгруппу.

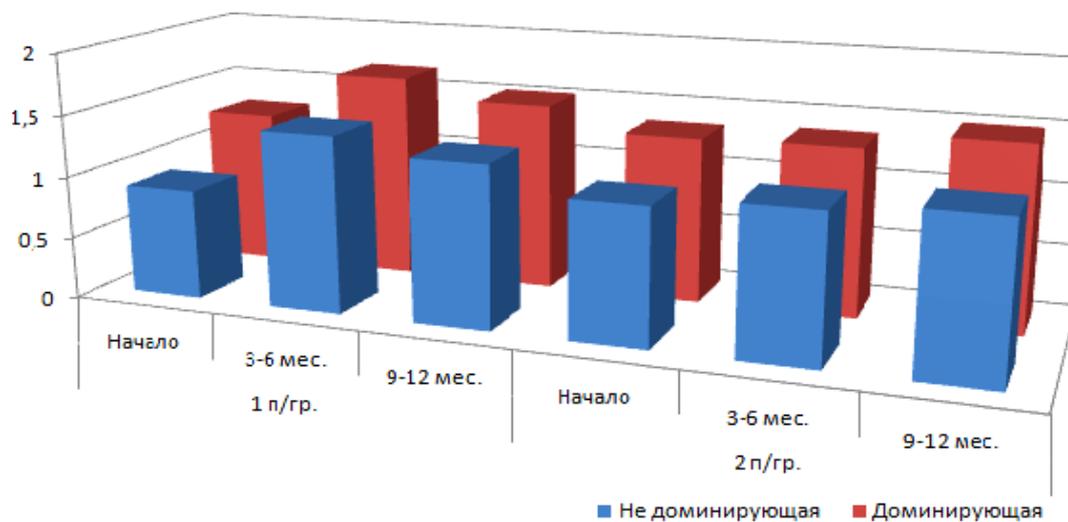
Количественные данные обследования этих пациентов с помощью ГДМ и ЭМГ представлены на рис. 5.1.

Сила жевательного давления в референтной группе составила в среднем в группе сравнения 233,0 [223,8 ÷ 240,5] Н на доминирующей стороне жевания, 196,7 [189,5 ÷ 204,4] – на не доминирующей стороне.

Сила жевательного давления мышц: гр. сравнения - 233,0 и 196,7 Н



Амплитуда ЭМГ: гр. сравнения 1,42 и 1,19 мВ



Усилие сокращения: гр. сравнения 151,4 и 98,6 мкВс

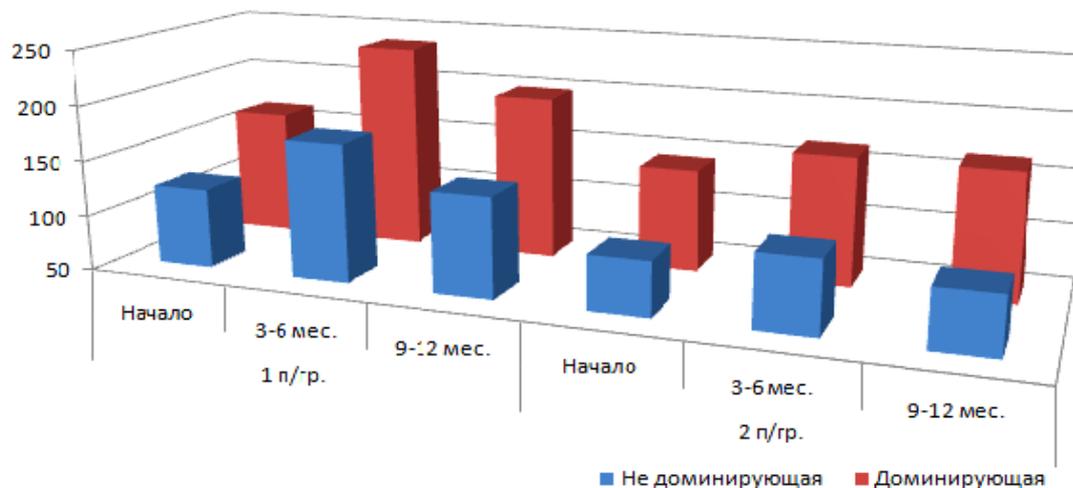


Рисунок 5.1. - Функциональные показатели жевательного звена зубочелюстной системы у пациентов первой клинической группы на третьем этапе исследования

Эти данные не отличались от величин, полученных при исследовании практически здоровых лиц другими исследователями [Хватова В.А., 2007; Петрикас О.А. с соавт., 2010].

У пациентов первой клинической группы перед началом ортопедического этапа лечения величины показателя были близки к этим: на доминирующей стороне в первой подгруппе они составляли 227,3 [219,5 ÷ 234,8] Н, во второй – 225,3 [215,0 ÷ 237,1] Н; на не доминирующей стороне – 190,8 [183,9 ÷ 196,6] и 197,8 [185,6 ÷ 206,3] Н, соответственно. Различия между группами в этот период наблюдения не были достоверными.

Период 3-6 месяцев с момента начала эксплуатации протезов в первой подгруппе сопровождался достоверным увеличением силы жевательного давления до 262,3 [249,2 ÷ 273,7] Н на доминирующей стороне (прирост 12,4%), до 225,2 [215,0 ÷ 236,4] Н – на не доминирующей (прирост 14,8%). Для второй подгруппы была отмечена лишь слабая тенденция к такому изменению.

На сроках 9-12 месяцев наблюдения в первой подгруппе сохранялось повышенное значение показателя – до 255,7 [245,4 ÷ 264,9] Н на доминирующей стороне, во второй подгруппе величины показателя на обеих сторонах были в пределах установленной биологической нормы.

Амплитуда ЭМГ в группе сравнения составила 1,42 [1,35 ÷ 1,49] мВ на функционально доминирующей стороне и 1,19 [1,12 ÷ 1,24] мВ – на не доминирующей стороне, среднее усилие сокращения - 151,4 [145,7 ÷ 157,6] мкВ·с и 98,6 [93,6 ÷ 103,3] мкВ·с, соответственно. Из данных, приведенных на рис. 5.1, видно, что перед началом ортопедического этапа лечения для пациентов клинической группы были характерны более низкие значения амплитуды ЭМГ: 1,27 [1,16 ÷ 1,36] мВ на доминирующей стороне и 0,89 [1,80 ÷ 0,97] мВ – на не доминирующей стороне. В период адаптации к зубным протезам величины амплитуды ЭМГ в этой подгруппе, повышались до 1,67 [1,54 ÷ 1,79] мВ и 1,43 [1,33 ÷ 1,51] мВ, соответственно. На сроках

они несколько снижались, но превышали значения в референтной группе на 7,0% и 10,0%. Для второй подгруппы такой зависимости не прослеживалось, и на всех сроках наблюдения значения амплитуды ЭМГ находились вблизи аналогичных в группе сравнения.

Сходная картина была выявлена и при анализе среднего усилия ЭМГ. Перед началом ортопедического этапа лечения численное значение показателя в первой подгруппе составило 165,0 [153,2 ÷ 175,9] мкВ·с на доминирующей стороне, 122,6 [112,0 ÷ 133,6] мкВ·с – на не доминирующей; на сроках 3-6 месяцев – 236,6 [122,5 ÷ 149,4] мкВ·с и 175,1 [162,8 ÷ 187,2] мкВ·с (прирост более чем на треть); на сроках 9-12 месяцев наблюдения – 198,5 [186,7 ÷ 210,1] мкВ·с и 140,8 [131,4 ÷ 149,9] мкВ·с, соответственно. Во второй подгруппе значения среднего усилия сокращения варьировали на доминирующей стороне в пределах 143,0 – 166,3 мкВ·с, на не доминирующей стороне – в пределах 99,4 – 116,0 мкВ·с. Эти различия интерпретировали как признаки напряжения жевательной мускулатуры и более интенсивно протекающих процессов адаптации к несъемным ортопедическим конструкциям в ответ на смену доминирующей стороны жевания.

Количественные результаты определения по шкалам субъективной и объективной оценки результатов лечения в этих подгруппах первой клинической группы представлены в табл. 5.1.

Из представленных данных видно, что процесс возвращения привычной доминирующей стороны жевания у пациентов после наложения и фиксации несъемных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты сопровождается относительным ухудшением общих результатов лечения по данным субъективной шкалы ВАШ и объективной оценочной шкалы КДА.

У пациентов первой подгруппы в период адаптации к зубным протезам (3-6 месяцев с момента начала эксплуатации) показатели ВАШ снижались на

22,3%, в то время как у пациентов второй подгруппы – только на 9,3% ($p < 0,01$).

Таблица 5.1 - Показатели адаптации к несъемным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты у пациентов первой клинической группы на третьем этапе исследования (Me [Q1÷Q3])

Показатель	Группа сравнения	Первая клиническая группа		
		Сроки	Первая подгруппа	Вторая подгруппа
ВАШ, см	9,6 [9,2 ÷ 9,8]	Начало	7,2 [6,7 ÷ 7,8] *	7,5 [7,0 ÷ 8,1] *
		3-6 мес.	5,6 [5,2 ÷ 6,0] *	6,8 [6,1 ÷ 7,6] *#
		9-12 мес.	8,0 [7,4 ÷ 8,5]	8,7 [7,8 ÷ 9,1]
КДА, ед.	-	3-6 мес.	11,5 [11,1 ÷ 11,8]	5,2 [4,8 ÷ 5,5] #
		9-12 мес.	6,7 [6,4 ÷ 6,9]	4,4 [4,0 ÷ 4,6] #

* – $p < 0,01$ с группой сравнения, # – $p < 0,01$ между подгруппами

Небольшие различия сохранялись к 9-12 месяцам наблюдения. Аналогичным образом, у пациентов первой подгруппы КДА к 3-6 месяцам после наложения и фиксации несъемных зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты был в 2,21 раза выше, чем величина показателя во второй подгруппе ($p < 0,01$). К 9-12 месяцам величины КДА в подгруппах различались в 1,53 раза.

Анализируя полученные результаты, мы исходили из представлений о том, что показатели двух использованных аппаратных методов исследования жевательной функции достаточно хорошо отражают его специфику адаптации к зубным протезам и дополняют друг друга при совместном использовании [Хватова В.А., 2007; Долгалев А.А. с соавт., 2010; Durso F.T. et al., 2012].

Результаты показали, что адаптация к несъемным зубным протезам сопровождается периодом относительно высоких и непривычных нагрузок на установленные протезы за счет повышенной функциональной активности жевательной мускулатуры. Неконтролируемые нагрузки на протезы, установленные на внутрикостные имплантаты способны провоцировать

микротравмы, проникновение инфекции в зону остеоинтеграции и способствовать ее нарушению за счет развития вторичных осложнений вплоть до потери имплантатов [Moraschini V., 2015]. В итоге, практически у двух третей пациентов в течение 3-6 месяцев периода адаптации к съемным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты происходит возвращение к привычной функционально доминирующей стороне жевания. Этот процесс, как показали результаты нашего исследования, сопровождается временным снижением удовлетворенности результатами лечения, как с точки зрения врача-стоматолога, так и пациента.

5.2. Типы функционального окклюзионного рельефа и их распределение у практически здоровых лиц

Для определения типа окклюзионного рельефа использовали метод компьютерной окклюдозографии, подробно описанный в разделе 2.5.

В качестве объекта для исследования биометрических характеристик рельефа могли использоваться гипсовые модели челюстей, получаемые в процессе изготовления ортопедических конструкций, либо окклюдозограммы получали непосредственно в полости рта. Для определения границ биологической нормы и частоты встречаемости отдельных типов окклюзионного рельефа было обследовано 56 волонтеров. Напомним, что в соответствии с рекомендациями В.И. Шемонаева (2012), при величине КФС менее 2,2 зуб по роли в жевательной функции относили к преимущественно дробящему типу ФОР, между 2,3 и 4,4 – к смешанному типу, более 4,5 – к преимущественно перетирающему типу ФОР. Количественные данные приведены в табл. 5.2.

Функциональная площадь дробления у боковых зубов нижней челюсти варьировала по медиане от 28,5 мм² для первого премоляра, до 65,8 мм² для первого моляра, функциональная площадь перетирания – от 90,2 мм² для первого премоляра, до 409,5 мм² – у первого моляра.

Это обеспечивало для первых премоляров нижней челюсти средний КФС, равный 3,16, и отнесение в 85,7% к смешанному типу, в 14,3% - к преимущественно дробящему.

Таблица 5.2 - Функциональные показатели окклюзионного рельефа боковых зубов в группе волонтеров (Me [Q1÷Q3])

Показатели	первые премоляры	вторые премоляры	первые моляры	вторые моляры
Нижняя челюсть				
Функциональная площадь дробления, мм ²	28,5 [27,0÷30,3]	55,7 [53,1÷58,4]	65,8 [62,9÷68,1]	31,2 [28,8÷35,6]
Функциональная площадь перетиранья, мм ²	90,2 [85,8÷95,6]	217,0 [181,8÷253,3]	409,5 [378,2÷442,4]	170,2 [158,4÷182,6]
Коэффициент функциональной способности	3,16 [2,62÷3,57]	3,90 [3,39÷4,46]	6,22 [5,59÷7,18]	5,46 [5,06÷5,89]
Верхняя челюсть				
Функциональная площадь дробления, мм ²	71,4 [67,9÷75,2]	95,3 [91,0÷99,5]	112,6 [106,8÷119,1]	30,8 [28,9÷32,5]
Функциональная площадь перетиранья, мм ²	149,3 [142,8÷156,5]	160,6 [152,4÷167,6]	206,7 [197,1÷215,5]	165,2 [157,9÷173,0]
Коэффициент функциональной способности	6.30 2,09 [1,73÷2,44]	1,69 [1,35÷2,03]	1,84 [1,47÷2,19]	5,36 [4,82÷5,71]

У вторых премоляров нижней челюсти КФС был несколько выше (3,90 по медиане), в связи с чем могли быть выделены зубы с преимущественно дробящим (5,4%), смешанным (75,0%) и преимущественно перетирающим ФОР (19,6%). Нижние первые моляры имели в среднем самый большой КФС (6,22), но за счет высокой вариабельности показателя 7,1% зубов оказывались по величине показателя отнесенными к смешанному ФОР, остальные 92,9% - к преимущественно перетирающему. Нижние вторые

премоляры у всех пациентов относились к преимущественно перетирающему типу ФОР (средний КФС – 5,46).

На верхней челюсти функциональная площадь дробления у боковых зубов была несколько выше, чем на нижней челюсти, и варьировала по медиане от 30,8 мм² для второго моляра до 112,6 мм² для первого моляра. Функциональная площадь перетирания, соответственно, была минимальной у первых премоляров (149,3 мм²), максимальной – у первых моляров (206,7 мм²). В итоге это обеспечивало КФС премоляров и первых моляров верхней челюсти в пределах от 1,35 до 2,44, благодаря чему в подавляющем числе случаев такие зубы могли быть отнесены к преимущественно дробящему типу ФОР. КФС вторых моляров верхней челюсти в среднем составлял 5,36 и имел незначительный разброс значений вокруг медианы. Эти зубы в 100% случаев относили к преимущественно перетирающему типу.

Выделение типов ФОР конкретных обследуемых лиц проводили по алгоритму, описанному в разделе 2.5.

В итоге, сочетание, при котором премоляры верхней челюсти относятся к преимущественно дробящему ФОР; премоляры нижней челюсти – к смешанному; второй моляр верхней челюсти и оба моляра нижней челюсти – к перетирающему ФОР (определено как основной ФОР человека), было выявлено в группе волонтеров в 46,4% случаев. Преимущественно дробящий тип ФОР (все премоляры и первый моляр верхней челюсти относятся к преимущественно дробящему ФОР; первый моляр нижней челюсти – к смешанному; вторые моляры – к преимущественно перетирающему ФОР), выявлен в 30,4% наблюдений. Преимущественно перетирающий тип ФОР, характеризующийся преимущественно дробящим ФОР у верхних премоляров, смешанным – у первых моляров верхней челюсти и преимущественно перетирающим ФОР – у остальных моляров, был выявлен в 16,1% случаев. Сочетание преимущественно дробящего ФОР у первых премоляров верхней челюсти, преимущественно перетирающего

ФОР – у вторых моляров нижней челюсти при смешанном ФОР у остальных зубов (аморфный тип ФОР), зарегистрировано в 7,1% случаев.

Само по себе выявленное расслоение популяции на определенные типы по функциональной организации определенной системы является скорее правилом, чем исключением. В современной стоматологии присутствуют самые разные типологии по соматической, биохимической или же динамической вариабельности тех или иных систем [Дмитриенко С.В., 2012; Загорский В.А. 2012; Harford J. 2009].

Выявленные нами закономерности распределения зубов по их участию в акте жевания находятся во взаимосвязи с другими особенностями морфотипа человека. Их наличие, по определению, должно оказывать влияние на частоту и интенсивность развития поражений конкретных зубов бокового ряда [Linjawi A.I. 2016; Shah F.K., 2012; Thiesen G., 2016].

Так, лица с наличием преимущественно перетирающего типа ФОР имеют определенную склонность к чрезмерному истиранию контактирующих поверхностей, у них чаще создаются условия для недостаточного очищения поверхности зубов и межзубных промежутков. В связи с этим, такой контингент людей более подвержен риску развитию патологии со стороны твердых тканей зуба, у них вероятнее развиваются нарушения функциональной конгруэнтности окклюзионных поверхностей зубных протезов по мере их эксплуатации. У лиц с наличием боковых зубов преимущественно дробящего типа ФОР созданы условия для динамической перегрузки тканей пародонта (или костной ткани, окружающей имплантаты) с развитием воспалительного процесса в них с угрозой последующей потери зубов и/или зубных протезов.

Таким образом, компьютерный анализ биометрических характеристик боковых зубов, проведенный на основании компьютерных окклюдозграмм, позволяет у каждого пациента сформировать доказательное представление о функциях конкретного зуба в акте жевания. Такое исследование

предоставляет новые возможности для индивидуального воссоздания утраченного рельефа зуба при его реставрации или протезировании. Дополнение этих данных расчетом функциональных показателей позволяет выйти на формирование окклюзионного рельефа всей группы боковых зубов с учетом типа ФОР данного человека. В таком случае при изготовлении зубного протеза в нем будут минимизированы риски аномальных механических нагрузок в акте жевания, и созданы условия для максимально благоприятного течения процесса адаптации к стоматологическим ортопедическим конструкциям. В этом и заключается сущность индивидуально-типологического подхода в случае лечения частичного отсутствия зубов несъемными протезами с опорой на внутрикостные имплантаты.

5.3. Разработка протокола лечения пациентов несъемными зубными протезами с учетом типа функционального окклюзионного рельефа

Величины, полученные в предыдущем фрагменте исследования, были использованы для разработки клинического протокола лечения для данного контингента пациентов с использованием индивидуально-типологического подхода к изготовлению функционального окклюзионного рельефа несъемных зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты.

Общий алгоритм возможных изменений, при котором необходимый с точки зрения рельеф отличается от очевидного на основании общепринятого моделирования, приведен в табл. 5.3.

Основное технологическое правило заключалось в том, чтобы воссоздать при изготовлении протеза конкретного отсутствующего зуба, рельеф поверхности протеза, в максимальной степени соответствующий тому типу ФОР пациента, который определен при анализе компьютерных

окклюзограмм. При моделировании зубов с увеличением их преимущественно перетирающей функции при этом требовалось формировать окклюзионные поверхности с более сложным рельефом за счет увеличения площади околоконтактных зон, в сравнении с контактными зонами.

Таблица 5.3 - Особенности восстановления окклюзионной поверхности боковых зубов в зависимости от типа функционального окклюзионного рельефа пациента

Зубы	Тип ФОР *	Особенности	
14, 24	II	ТП	
	III	ТП	
	IV	ТП	
15, 25	II	→ Смешанный	
	III	ТП	
	IV	ТП	
16, 26	II	→ Дробящий	
	III	ТП	
	IV	→ Дробящий	
17, 27	II	ТП	
	III	ТП	
	IV	→ Перетирающий	
37, 47	II	ТП	
	III	ТП	
	IV	ТП	
36, 46	II	ТП	
	III	→ Перетирающий	
	IV	ТП	
35, 45	II	→ Смешанный	
	III	→ Смешанный	
	IV	ТП	
34, 44	II	ТП	
	III	→ Смешанный	
	IV	ТП	

* II – преимущественно дробящий; III – преимущественно перетирающий;

IV – аморфный. При основном типе ФОР – по традиционному протоколу (ТП).

В случае необходимости смещения ФОР в сторону преимущественно дробящей функции было необходимо формировать относительно простой рельеф поверхности с большей площадью окклюзионных контактов при меньшей площади околоконтактных зон. Для смещения функции в сторону перетираания или дробления на этапе воскового моделирования увеличивали площади околоконтактных зон, для смещения функции в сторону дробления – уменьшали эти площади методом послойного добавления или срезания воска [Шемонаев В.И., с соавт., 2017].

При протезировании в этом случае, во-первых, исходили из того, что наличие по результатам компьютерного анализа окклюдозаммы преимущественно дробящей, перетирающей или смешанной функции у конкретного бокового зуба, при определении у пациента основного типа ФОР, не требует никаких изменений в технологии воссоздания окклюзионной поверхности при изготовлении протезов. Установленный алгоритм также не предусматривал изменений в моделировании первых премоляров верхней челюсти. Их протезы во всех случаях изготавливались, так, чтобы сформировалась окклюзионная поверхность с преимущественно дробящим ФОР.

Расчетные величины контактных и околоконтактных зон по данным компьютерной окклюдозаммы, которых следует придерживаться при формировании окклюзионных поверхностей изготавливаемых несъемных зубных протезов на имплантатах, приведены в табл. 5.4.

Корректировка рельефа окклюзионной поверхности вторых премоляров верхней челюсти требовалась только при выявлении у пациента преимущественно дробящего типа ФОР. В этом случае, рельеф поверхности пытались сместить в сторону смешанного ФОР путем уменьшения площади околоконтактных зон. Для первых моляров верхней челюсти у пациентов с преимущественно дробящим или аморфным типом ФОР требовалось смещение окклюзионного рельефа зуба в сторону преобладания функции

дробления. Это достигалось также путем уменьшения площади околоконтактных зон. Вторые моляры, в основном, имели преимущественно перетирающий тип ФОР. У пациентов с аморфным типом в случае протезирования приходилось добиваться этого путем искусственного увеличения площади околоконтактных зон методом послойного добавления воска.

Таблица 5.4 - Средние площади окклюзионных контактов и околоконтактных зон, прогнозируемые для восстановления отсутствующих боковых зубов в зависимости от типа функционального окклюзионного рельефа

Зуб	Необходимый ФОР зуба		
	Дробящий	Смешанный	Перетирающий
Площадь окклюзионных контактов, мм²			
14,24	4-7	-	-
15, 25	5-9	-	-
16, 26	7-12	7-12	-
17,27	-	-	6-9
37, 47	-	-	7-10
36, 46	-	10-16	12-18
35, 45	6-9	6-9	5-8
34, 44	5-7	5-7	-
Площадь околоконтактных зон, мм²			
14,24	25-35	-	-
15, 25	25-40	-	-
16, 26	30-50	35-60	-
17,27	-	-	45-55
37, 47	-	-	55-65
36, 46	-	45-60	90-110
35, 45	25-35	50-60	60-80
34, 44	20-30	30-40	-

На нижней челюсти корректировка окклюзионной поверхности при изготовлении протезов первых премоляров проводилась только у лиц с преимущественно перетирающим типом ФОР. В этом случае требовалось приблизить окклюзионные поверхности к смешанному ФОР путем увеличения площади околоконтактных зон зуба. Для вторых премоляров в

случае преимущественно дробящего типа ФОР пациента требовалось воссоздать у протеза преимущественно смешанный ФОР путем увеличения площади околоконтактных зон, а в случае преимущественно перетирающего типа ФОР – добиться того же путем уменьшения площади околоконтактных зон. Протезирование отсутствующих первых моляров требовало индивидуального подхода к изготовлению жевательной поверхности только у лиц с преимущественно перетирающим типом ФОР, где формирование соответствующего ФОР окклюзионной поверхности протеза предусматривало определенное увеличение площади околоконтактных зон. Для любых типов ФОР алгоритм предусматривал формирование преимущественно перетирающего типа ФОР вторых моляров нижней челюсти.

Интересны данные, полученные при сопоставлении реально изготовленных рельефов поверхностей боковых зубов высококлассными специалистами (врачи стоматологи-ортопеды и зубные техники высшей категории) в сравнении с машинным прогнозом, выработанным на основании изучения гипсовых моделей этих же пациентов (табл. 5.5).

Таблица 5.5. - Распределение типов функционального окклюзионного рельефа, предложенного для восстановления отсутствующих боковых зубов при машинном и экспертном прогнозе

Зубы	Число дефектов	Прогноз ФОР (машинный/экспертный)			Процент совпадений
		Дробящий	Смешанный	Перетирающий	
14,24	9	9/9	-	-	100%
15, 25	22	22/18	0/4	-	82%
16, 26	30	27/20	3/10	-	74%
17,27	12	-	-	12/12	100%
37, 47	11	-	-	11/11	100%
36, 46	31	-	4/3	27/28	96%
35, 45	24	6/4	16/13	2/7	79%
34, 44	7	2/0	5/7	-	71%
ВСЕГО	73	8/4	25/23	40/46	89%

По определению расчетным методом первые премоляры сохранившихся зубов в основном имели смешанный ФОР, реже – дробящий. Эти два варианта в том же соотношении были предложены для восстановления, хотя специалисты во всех 7 случаях изготовили рельеф, соответствующий смешанному ФОР (совпадение на 71%). Вторые премоляры также чаще имели смешанный ФОР, но встречались варианты как дробящего, так и перетирающего ФОР. При прогнозировании рельефа расчетным методом отсутствующих зубов они встречались в соотношении 6 : 16 : 2, тогда экспертный метод давал значительно больше вариантов перетирающего ФОР (соотношение 4 : 13 : 7). Достаточно стабильный рельеф моляров, в подавляющем случае имеющих перетирающий ФОР, не показывал различий между результатами расчетного метода и экспертных оценок.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что при изготовлении протезов специалисты формируют несколько более пологий окклюзионный рельеф, чем это следует из концепции восстановления адекватного соотношения окклюзионных поверхностей, характерных для данного пациента. Для моляров это оказывается приемлемым, тогда для премоляров в 20-30% случаев формируются окклюзионные соотношения, не соответствующие типу ФОР данного пациента.

Протокол с использованием индивидуального подхода к формированию ФОР. Во второй клинической группе при формировании окклюзионного рельефа протезов учитывали индивидуальную типологию ФОР пациента и восстанавливали его. Лечение несъемными зубными протезами в этой клинической группе (50 пациентов – 27 женщин и 23 мужчины) проводили в 4 посещения в течение 28-30 дней.

До лечения проводили полный комплекс диагностики, за исключением определения КДА. На основании выявленной патологии и поставленного диагноза определяли план лечения. Цельнолитые и металлокерамические

коронки были изготовлены у 42 пациентов, «безметалловые» коронки – у 13 пациентов, мостовидных конструкций – у 28 пациентов (у части пациентов возникала необходимость в применении различных конструкций). Посещения, связанные с проведением диагностических процедур или специальных мероприятий, направленных на подготовку тканей протезного ложа к изготовлению основных ортопедических конструкций, в учет количества посещений не включали.

В первое посещение, при изготовлении металлокерамических конструкций, получали рабочие оттиски с уровня имплантата методом «открытой» или «закрытой» ложкой массой «Impregum» (3M - ESPE, США - Германия). В зуботехнической лаборатории техник изготавливал гипсовые модели челюстей, регистрировал характерные площадки смыкания и сканировал модели для переноса их в виртуальную среду. Для решения этих практических задач применяли сканер, программное обеспечение и оборудование фирмы “ZirkonZahn”. Изготавливали временные (провизорные) конструкции (коронки, мостовидные протезы) методом CAD/CAM. Временные конструкции припасовали на модели, фиксируя их на стандартные абатменты. Одновременно с этим, техник изготавливал по этой же технологии каркасы постоянных несъемных зубных протезов.

Во второе посещение на 3-й день лечения проводили контрольный осмотр полости рта, фиксировали на имплантатах абатменты; на них припасовывали последовательно каркасы постоянных протезов и временные конструкции. С временных конструкций получили силиконовый ключ, для передачи его зубному технику. Силиконовый ключ необходим технику для контроля выполнения окклюзионного рельефа керамической облицовки. Временные конструкции фиксировали на материал для временной фиксации. Завершали посещение полным комплексом диагностики.

В третье посещение на 7-й день протезирования лечения проводили припасовку и фиксацию постоянных несъемных постоянных конструкций на

материал для временной фиксации. Посещение завершали определением показателей по опросникам ВАШ и КДА.

В четвертое посещение на 28-30 день лечения проводили фиксацию постоянных несъемных конструкций на материал для постоянной фиксации и «полный комплекс» обследования, получали контрольные оттиски и отливали контрольные модели по предложенной нами методике. При наличии жалоб или объективных признаков нарушений окклюзии проводили коррекцию окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений зубов методом избирательного сошлифовывания.

Во время контрольных посещений в сроки через 6 и 12 месяцев после завершения лечения осуществляли осмотр полости, проводили полный комплекс обследования, включая опросники ВАШ и КДА. При необходимости осуществляли коррекцию окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений зубов методом избирательного сошлифовывания.

Вариант применения разработанного алгоритма иллюстрируем следующим **клиническим примером**.

Пациентка Л., 36 лет, обратилась в клинику «Президент» для проведения ортопедического этапа лечения. Объективно: ортогнатический прикус, пломбы 12, 13, 14, 15, 37 и 43 зубов, краевое прилегание удовлетворительное. Коронки 26 и 45 зубов, искусственный 46 зуб на имплантате. 17, 35 зубы отсутствуют, на месте 35 – приживленный имплантат Astra Tech с формирователем десны, воспалительная реакция по краю прилегания отсутствует. ISQ - 58,0 усл. ед. Рентгенологически: полноценная остеоинтеграция, плотность костной ткани между 34 зубом и имплантатом – 0,33, между 36 зубом и имплантатом – 0,37, под имплантатом – 0,36, костной пластинки альвеолярного отростка – 0,61, рентгенологические признаки патологии губчатой кости костной пластинки отсутствуют.

Результаты определения функциональных показателей жевательного звена зубочелюстной системы: сила сокращения жевательной мускулатуры на правой (функционально доминирующей) стороне – 218 Н, на левой (не доминирующей стороне) – 164 Н. Максимальная амплитуда ЭМГ справа – 1,65 мкВ, слева – 1,22 мкВ; среднее усилие сокращения справа – 204,5 мкВ*с, слева – 169,2 мкВ*с. Результаты по ВАШ – 7 баллов.

Проведен полный комплекс определения индивидуальных биометрических характеристик окклюзионных поверхностей боковых зубов с расчетом функциональных показателей окклюзии и определением ФОР пациента (преимущественно перетирающего типа) (табл. 5.7).

Таблица 5.7. - Функциональные показатели окклюзии боковых зубов пациентки Л., 36 лет до начала лечения

Зуб	Показатель		Преимущественно перетирающий тип ФОР	Показатель		Зуб
Доминирующая сторона				Не доминирующая сторона		
14	Ск	4,4		4,6	Ск	24
	Сд	83,3		76,9	Сд	
	Сп	158,3		161,5	Сп	
	КФС	1,9		2,1	КФС	
15	Ск	6,8		7,3	Ск	25
	Сд	42,9		61,0	Сд	
	Сп	77,2		103,7	Сп	
	КФС	1,8		1,7	КФС	
16	Ск	7,7		8,1	Ск	26
	Сд	84,5		104,4	Сд	
	Сп	194,3		219,2	Сп	
	КФС	2,3		2,1	КФС	
17	-	-		6,9	Ск	27
	-	-		41,6	Сд	
	-	-		349,4	Сп	
	-	-		8,4	КФС	
47	Ск	8,8	7,9	Ск	37	
	Сд	46,0	42,2	Сд		
	Сп	354,2	388,2	Сп		
	КФС	7,7	9,2	КФС		
46	Ск	13,7	14,0	Ск	36	
	Сд	81,5	94,9	Сд		
	Сп	342,3	379,7	Сп		
	КФС	4,2	4,0	КФС		

45	Sк	8,4		-	-	35
	Sд	48,8		-	-	
	Sп	107,4		-	-	
	КФС	2,2		-	-	
44	Sк	6,5		6,8	Sк	34
	Sд	31,2		34,6	Sд	
	Sп	56,2		69,3	Sп	
	КФС	1,8		2,0	КФС	

Цветом помечены отсутствующие и искусственные зубы

Диагноз: частичное отсутствие зубов (17, 35). Внутрикостный имплантат на месте 35-го зуба с полноценной остеоинтеграцией, подготовленный к ортопедическому этапу протезирования. Тип ФОР - преимущественно перетирающий. Удовлетворительный прогноз адаптации к несъемным зубным протезам. Составлен план лечения: изготовить искусственную металлокерамическую коронку с опорой на имплантат на месте 35 зуба с формированием индивидуального (преимущественно перетирающего) функционального окклюзионного рельефа в соответствии с типом ФОР пациентки.

В **первое посещение** (первый день протезирования), методом «открытой» ложки массой «Impregum» (3М - ESPE, США - Германия) получили рабочие оттиски с уровня имплантата для изготовления металлокерамической конструкции. В зуботехнической лаборатории техник изготовил гипсовые модели челюстей, отметил характерные площадки смыкания и сканировал модели для переноса их в виртуальную среду с использованием сканера и программного обеспечения «ZirkonZahn». Методом CAD/CAM была изготовлена временная (провизорная) коронка, после чего она была припасована на модели и фиксирована на абатмент. При изготовлении провизорной коронки учитывали ранее определенный тип ФОР пациентки Л. и необходимость формирования преимущественно перетирающего ФОР коронки, для чего несколько увеличивали площадь околоконтактных зон (до 76 мм² вместо 52 мм² при естественном смыкании) путем планирования более сложного окклюзионного рисунка и создания

более развернутого угла дивергенции скатов бугров (рис. 5.2). Одновременно с этим, в зуботехнической лаборатории был изготовлен каркас постоянного зубного протеза.

Во **второе посещение** (3-й день лечения) проводили контрольный осмотр полости рта, фиксировали абатмент. На него припасовывали каркас постоянного протеза и временную коронку. С нее получали силиконовый ключ, необходимый зубному технику для контроля окклюзионного рельефа постоянной керамической облицовки. Временную коронку фиксировали на материал для временной фиксации. Получали и оцифровывали окклюдозграмму, необходимую для контроля формирования необходимого рельефа протезируемого зуба.

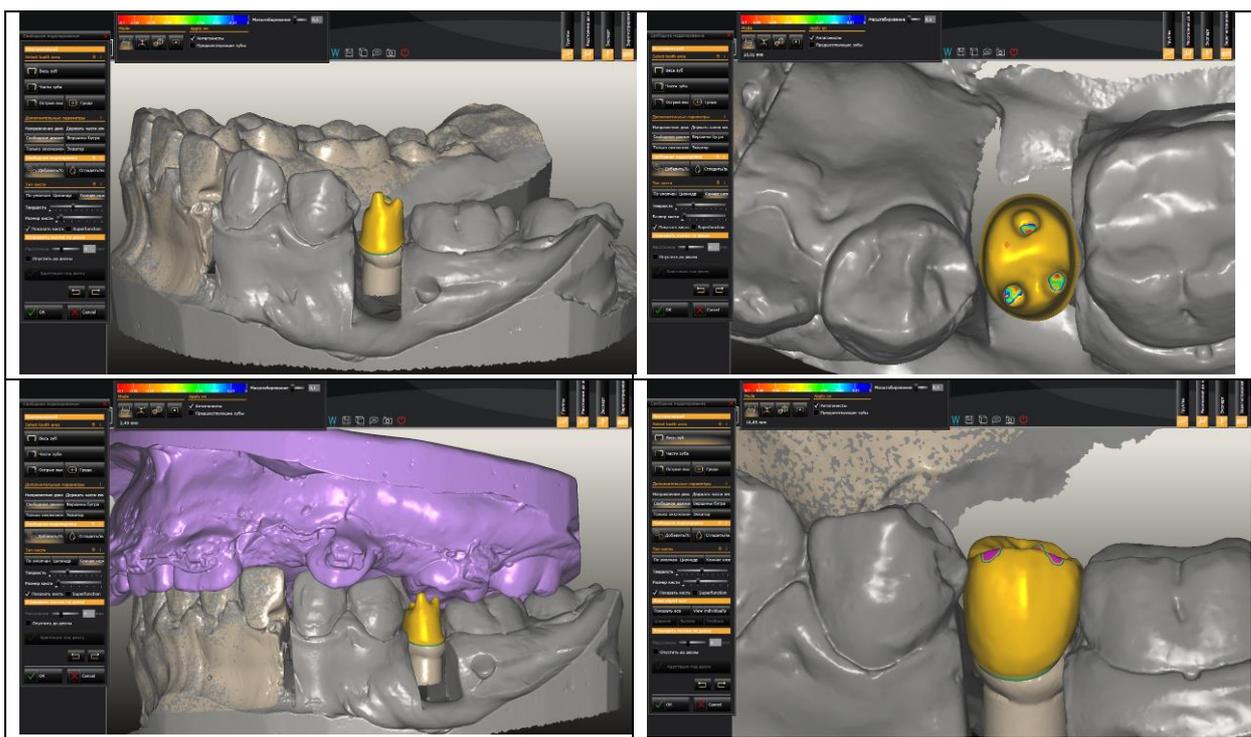


Рис. 5.2. Компьютерное моделирование окклюзионных поверхностей протеза 35 зуба у пациентки Л. (вторая клиническая группа). Объяснение в тексте.

В **третье посещение** (7-й день протезирования) лечения провели припасовку и фиксацию постоянного несъемного протеза 35 зуба на

материал для временной фиксации. Оценка по ВАШ – 6 баллов, по КДА – 33,3 (оптимальное течение адаптационного процесса).

В четвертое посещение (30-й день лечения) пациентке фиксировали постоянную коронку на материал для постоянной фиксации, получили контрольные оттиски и отлили контрольные модели. Была проведена небольшая коррекция методом избирательного сошлифовывания в связи с наличием объективных признаков нарушений окклюзии в области на дистальном наружном (окклюзионном) скате щечного бугра коронки.

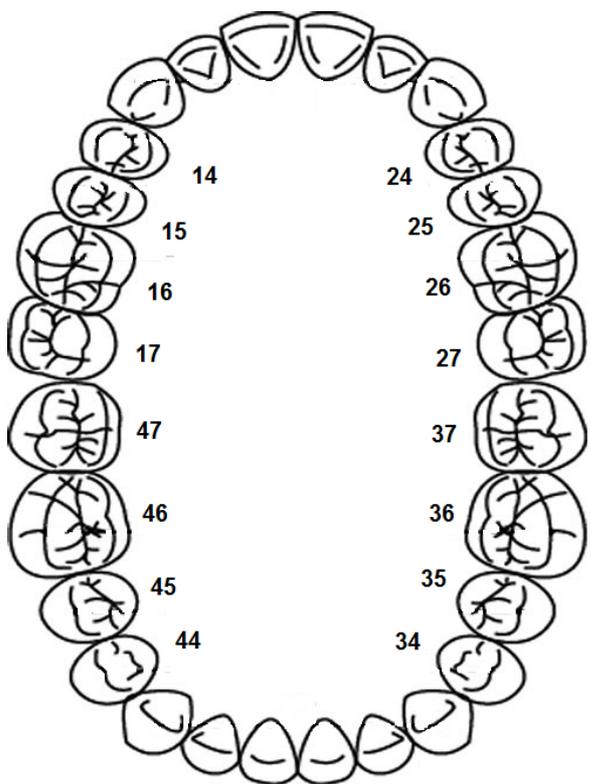
Результаты определения функциональных показателей жевательного звена зубочелюстной системы: сила сокращения жевательной мускулатуры на правой стороне – 205 Н, на левой – 185 Н. Максимальная амплитуда ЭМГ справа – 1,48 мкВ, слева – 1,34 мкВ; среднее усилие сокращения справа – 198,4 мкВ*с, слева – 175,0 мкВ*с. Оценка по ВАШ – 6 баллов. КДА – 33,3 (оптимальное течение адаптационного процесса).

Таким образом, в ходе ортопедического этапа лечения, на месте утраченного 35-го зуба был изготовлен несъемный зубной протез с опорой на внутрикостный имплантат, с восстановлением характерных окклюзионных контактов, реконструированным преимущественно перетирающим типом ФОР (табл. 5.8, рис. 5.3).



Рис. 5.3. Результаты протезирования пациентки Л. (вторая клиническая группа).

Таблица 5.8 -Функциональные показатели окклюзии боковых зубов пациента П., 36 лет после лечения

Зуб	Показатель		Преимущественно перетирающий тип ФОР	Показатель		Зуб
	Доминирующая сторона			Не доминирующая сторона		
14	Sk	4,6		4,7	Sk	24
	Sд	80,7		78,4	Sд	
	Sп	153,3		172,5	Sп	
	КФС	1,9		2,2	КФС	
15	Sk	6,5		6,9	Sk	25
	Sд	40,6		44,2	Sд	
	Sп	65,0		70,7	Sп	
	КФС	1,6		1,6	КФС	
16	Sk	8,3		10,1	Sk	26
	Sд	94,2		101,6	Sд	
	Sп	197,8		203,2	Sп	
	КФС	2,1		2,0	КФС	
17	Sk	-		7,7	Sk	27
	Sд	-		41,6	Sд	
	Sп	-		332,8	Sп	
	КФС	-		8,0	КФС	
47	Sk	8,4	8,5	Sk	37	
	Sд	38,9	45,9	Sд		
	Sп	284,0	403,9	Sп		
	КФС	7,3	8,8	КФС		
46	Sk	12,8	13,6	Sk	36	
	Sд	75,7	82,0	Sд		
	Sп	317,9	360,8	Sп		
	КФС	4,2	4,4	КФС		
45	Sk	8,6	9,0	Sk	35	
	Sд	52,7	50,2	Sд		
	Sп	237,2	281,1	Sп		
	КФС	4,5	5,6	КФС		
44	Sk	6,8	7,1	Sk	34	
	Sд	33,4	36,0	Sд		
	Sп	73,5	75,6	Sп		
	КФС	2,2	2,1	КФС		

Цветом помечены отсутствующие и искусственные зубы

Повторные осмотры через 6 и 12 месяцев показали удовлетворительное состояние изготовленной конструкции, стабильность восстановленного рельефа окклюзионных поверхностей боковых зубов,

гигиенических индексов полости рта, показателей функции жевательного звена зубочелюстной системы и хорошие оценки по опросникам ВАШ (8,8 и 9,2) и КДА (6,6 - адаптация).

5.4. Контроль остеоинтеграции

RFA-диагностика. Поскольку все пациенты клинических групп на ортопедический этап лечения направлялись после клинического подтверждения установления факта полноценной остеоинтеграции, процедура дополнительного подтверждения стабильности имплантата ограничивалась Osstell mentor-метрией. На этот момент ISQ у пациентов первой клинической группы составлял в среднем 57,7 [55,8÷59,4] усл. ед., во второй клинической группе – 58,0 [56,1÷59,8], что свидетельствовало о полноценной остеоинтеграции и высокой стабилизации имплантатов.

Рентгенологическое исследование. На рентгенограммах, сделанных перед началом ортопедического этапа лечения и на разных сроках эксплуатации несъемных конструкций показали в подавляющем большинстве случаев (92% в первой клинической группе, 94% - во второй) отсутствие признаков остеорезорбции или иной патологии костной ткани в области имплантации. Компактная пластинка альвеолярного отростка была сохранена, состояние костной ткани вокруг имплантатов свидетельствовало о стабильной остеоинтеграции (рис. 5.4).

После начала эксплуатации ортопедических стоматологических конструкций у отдельных пациентов появлялись рентгенологические признаки патологии костной ткани челюстей в периимплантационной области, однако частота их выявления была незначительной (табл. 5.9).

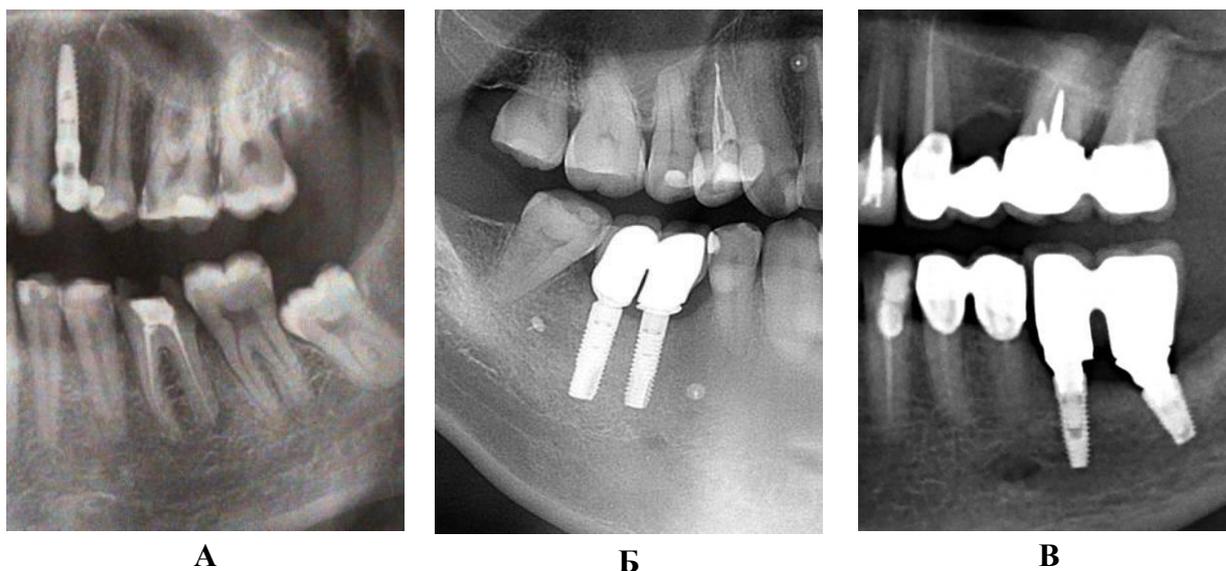


Рисунок 5.4. - Рентгенологическая картина боковых зубов в области имплантации (фрагменты ОПТГ и прицельные рентгеновизиограммы) у пациентов первой и второй клинической групп

А. Пациентка 44 лет, 1-я клиническая группа. Имплантат MDI на месте 24 зуба, 6 мес. – установлен абатмент. Б. Пациент 36 лет, 1-я клиническая группа. Имплантаты AstroTech на месте 45 и 46 зубов, установлен мостовидный металлокерамический протез. В. Пациентка 58 лет, 2-я клиническая группа. Имплантаты AstroTech на месте 35 и 36 зубов, установлен мостовидный металлокерамический протез с индивидуальным окклюзионным рельефом, 12 мес. эксплуатации.

Таблица 5.9 - Частота выявления рентгенологических признаков неполной и/или замедленной остеоинтеграции у пациентов клинических групп на третьем этапе исследования

Показатель	Сроки	Первая клиническая группа	Вторая клиническая группа
Костная пластинка	Начало	0	0
	3-6 мес.	0	0
	9-12 мес.	1/50 (2,0%)	0
Губчатая кость	Начало	0	0
	3-6 мес.	1/50 (2,0%)	0
	9-12 мес.	4/50 (8,0%)	3/50 (6,0%)
Всего отклонений	Начало	0	0
	3-6 мес.	1/50 (2,0%)	0
	9-12 мес.	4/50 (8,0%)	3/50 (6,0%)

* - достоверные различия между группами

В первой клинической группе изменения костной ткани в одном случае зафиксированы на 3-6 месяце наблюдения, еще в трех – к 9-12 месяцам. Общая частота выявленных изменений составляла 8,0%, они затрагивали губчатую кость, а в одном случае – губчатую кость и костную пластинку альвеолярного отростка. Во второй клинической группе изменения выявлялись только на сроках 9-12 месяцев у трех пациентов (6% случаев) и затрагивали только губчатую кость.

Выявленные признаки свидетельствовали о начальных стадиях остеорезорбции и заключались в умеренной атрофии альвеолярного гребня (менее четверти длины имплантата), истончении костной пластинки, односторонней горизонтальной резорбции костной ткани около имплантата. В дальнейшем они могли прогрессировать, в связи с чем были расценены как факторы риска периимплантита.

Измерение плотности костной ткани

В результате количественной обработки рентгеноденситограмм были получены данные о динамике средней плотности костной ткани в периимплантационной области у пациентов этих клинических групп. Они представлены в табл. 5.10.

Полученные данные свидетельствуют, что у пациентов обеих клинических групп к 9-12 месяцам наблюдения сохраняются признаки полноценной остеоинтеграции имплантатов, причем во второй группе уменьшение толщины и плотности костной пластинки, а также губчатой кости непосредственно под имплантатом идет несколько менее интенсивными темпами, чем в первой клинической группе. Вероятно, это связано с более адекватным распределением нагрузок на имплантат при формировании индивидуального рельефа жевательной поверхности изготовленных протезов.

Таблица 5.10 - Средняя плотность костной ткани в динамике адаптации к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты в клинических группах на третьем этапе исследования (Me [Q1÷Q3])

Сроки	1-я клиническая группа	2-я клиническая группа
Промежуток «корень зуба – имплантат»		
Начало	0,40 [0,31 ÷ 0,48]	0,41 [0,33 ÷ 0,50]
3-6 мес.	0,45 [0,35 ÷ 0,51]	0,47 [0,37 ÷ 0,54]
9-12 мес.	0,46 [0,34 ÷ 0,53]	0,51 [0,45 ÷ 0,59]
Ткань под имплантатом		
Начало	0,42 [0,33 ÷ 0,51]	0,44 [0,36 ÷ 0,54]
3-6 мес.	0,49 [0,39 ÷ 0,56]	0,55 [0,49 ÷ 0,64]
9-12 мес.	0,44 [0,35 ÷ 0,54]	0,52 [0,46 ÷ 0,61] *
Компактная пластинка		
Начало	0,67 [0,58 ÷ 0,73]	0,68 [0,59 ÷ 0,74]
3-6 мес.	0,63 [0,54 ÷ 0,69]	0,67 [0,58 ÷ 0,72]
9-12 мес.	0,60 [0,49 ÷ 0,67]	0,66 [0,56 ÷ 0,71] *

* – $p < 0,05$ между группами по критерию Манна-Уитни

Таким образом, по результатам рентгенологического контроля, в процессе эксплуатации несъемных зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты в течение 12 месяцев наблюдения сохраняется стабильная остеоинтеграция. Случаи патологии со стороны костной ткани в клинических группах не превышают по частоте 6-8%; по результатам определения плотности костной ткани их можно отнести к начальным проявлениям остеорезорбции. В группе с использованием индивидуального подхода к формированию окклюзионного рельефа изготавливаемых зубных протезов рентгенологическая картина в динамике несколько более благоприятная, в сравнении с группой традиционного протокола лечения. Это является подтверждением того, что формирование адекватного распределения нагрузок на изготавливаемый протез обеспечивает более стабильную остеоинтеграцию имплантатов в процессе их функционирования.

5.5. Оценка функции жевательного звена зубочелюстной системы и показателей адаптации к зубным протезам

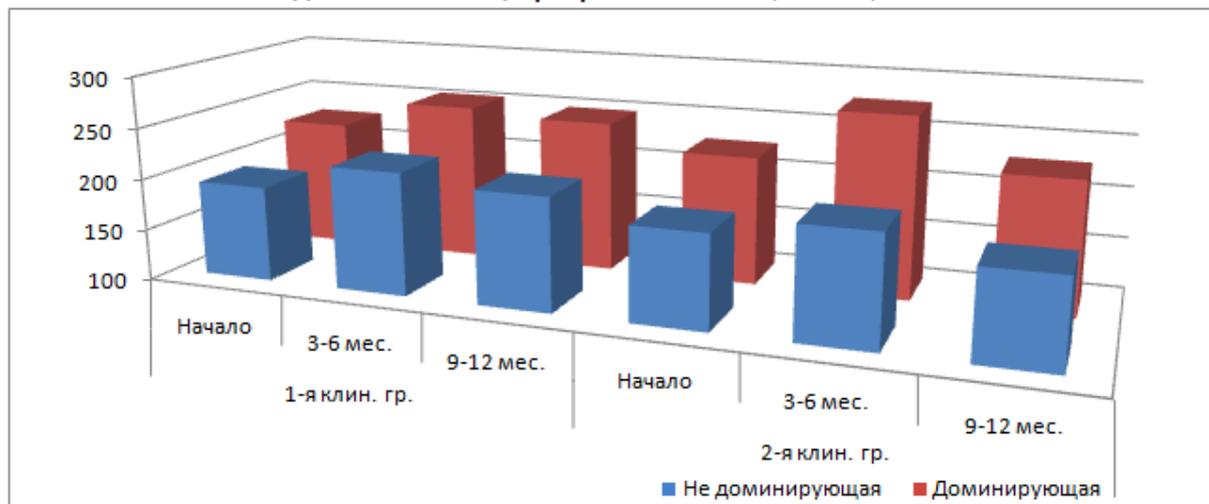
Перед началом ортопедического этапа лечения средние значения силы жевательного давления мышц в первой клинической группе составили 226,0 [216,6 ÷ 235,2] Н на доминирующей стороне жевания и 192,8 [185,4 ÷ 201,5] Н – на не доминирующей стороне. Во второй клинической группе величины этого показателя составили 224,8 [215,5 ÷ 233,9] Н и 190,5 [183,9 ÷ 198,8] Н, соответственно. Это было незначительно меньше медианных значений в группе сравнения.

После постановки несъемных зубных протезов во второй клинической группе изменение доминирующей стороны жевания было зафиксировано у 27 (54%) пациентов, в первой клинической группе – у 31 (62%) пациентов.

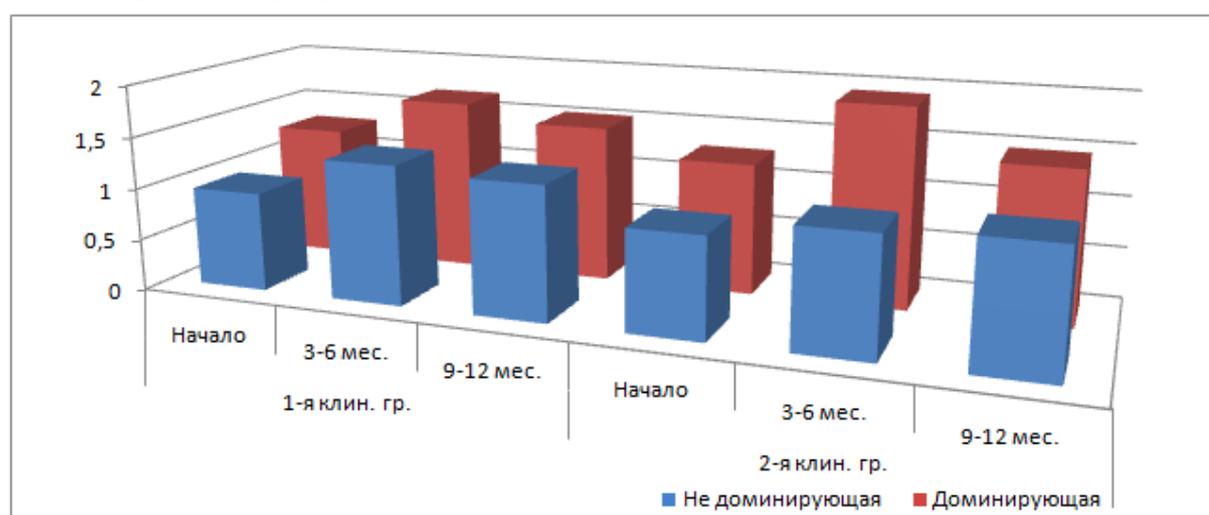
Спустя 3-6 месяцев после завершения изготовления несъемных зубных протезов в первой клинической группе величина этого показателя возрастала на доминирующей стороне до 253,7 [241,1 ÷ 266,3] Н (прирост на 13,7%, $P < 0,01$), на не доминирующей – до 219,4 [208,8 ÷ 229,5] Н (прирост на 13,8%, $P < 0,01$). Во второй клинической группе в те же сроки увеличение на доминирующей стороне было более интенсивным – до 275,4 [262,4 ÷ 289,0] Н (на 21,9%, $P < 0,01$), в то время как увеличение на не доминирующей стороне – минимальным, до 206,1 [192,8 ÷ 214,9] Н (рис. 5.5).

На сроках 9-12 месяцев в первой клинической группе практически происходила нормализация силы жевательного давления (до 247,6 [238,2 ÷ 258,0] Н и 209,7 [200,3 ÷ 219,6] Н). Во второй клинической группе значения показателя были несколько ниже и ближе по величине к аналогичным в группе сравнения (228,0 [219,1 ÷ 238,4] Н и 184,5 [174,4 ÷ 196,0] Н, соответственно).

Сила жевательного давления мышц: гр. сравнения - 233,0 и 196,7 Н



Амплитуда ЭМГ: гр. сравнения 1,42 и 1,19 мВ



Усилие сокращения: гр. сравнения 151,4 и 98,6 мкВс

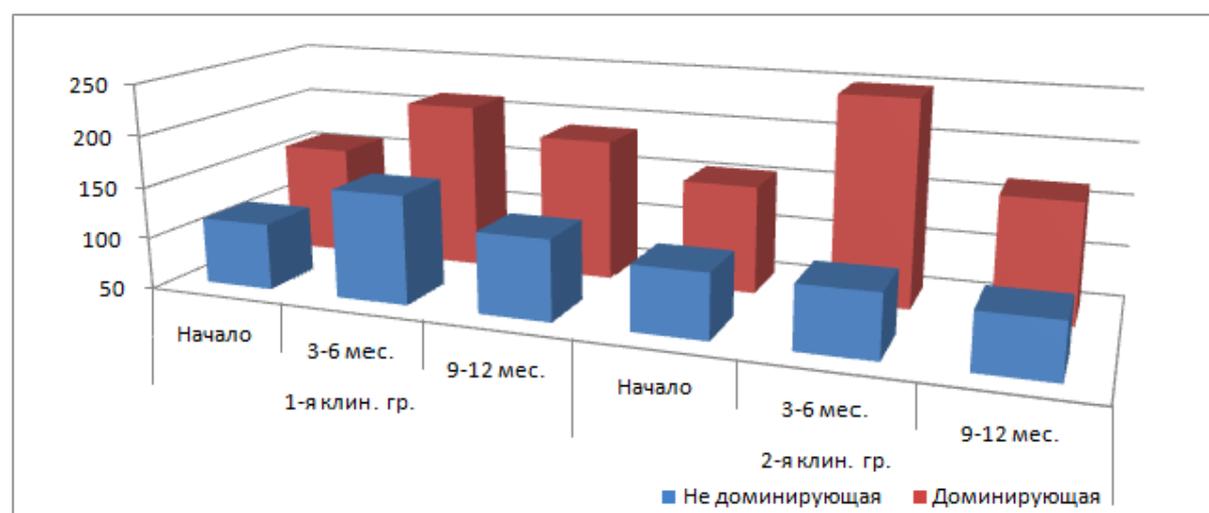


Рисунок 5.5. - Функциональные показатели жевательного звена зубочелюстной системы у пациентов клинических групп на третьем этапе исследования

Значения амплитуды ЭМГ перед началом ортопедического этапа лечения составляли в первой клинической группе 1,29 [1,17 ÷ 1,40] мВ на доминирующей стороне, 0,96 [0,87 ÷ 1,08] мВ – на не доминирующей стороне. Аналогичные величины во второй клинической группе составили 1,27 [1,14 ÷ 1,38] мВ и 0,97 [0,88 ÷ 1,10] мВ, соответственно. Это не отличалось достоверно от значений в группе сравнения.

Через 3-6 месяцев от начала нагрузки на имплантат значения показателя в обеих клинических группах на доминирующей стороне значительно увеличивались: в первой клинической группе – до 1,67 [1,56 ÷ 1,79] мВ (прирост на 29,5%, $P < 0,01$), во второй клинической группе – до 1,92 [1,81 ÷ 2,04] мВ (прирост на 51,2%, $P < 0,01$). Значения на не доминирующей стороне повышались незначительно, варьируя в пределах 1,13–1,35 мВ, а с учетом 75%-ного объема выборки – в пределах 1,08–1,48 мВ.

На сроках наблюдения 9-12 месяцев отмечали некоторое уменьшение амплитуды ЭМГ до 1,46-1,52 мВ по медиане в обеих клинических группах и полную нормализацию величины показателя на не доминирующей стороне (значения в пределах 1,18-1,29 мВ).

Аналогичные закономерности были получены при анализе ЭМГ и для среднего усилия сокращения. Перед началом ортопедического этапа лечения в обеих клинических группах значения показателя не выходили за границы определенной ранее биологической нормы, варьируя для доминирующей стороны в интервале 146,8–168,9 мкВ·с, для не доминирующей – в интервале 101,6–127,1 мкВ·с.

Прирост величины показателя на сроках 3-6 месяцев на доминирующей стороне был выше во второй клинической группе (до 248,0 [233,6 ÷ 261,5] мкВ·с, против 212,2 [198,6 ÷ 226,0] мкВ·с, $P < 0,01$ между группами); прирост на не доминирующей стороне не был столь интенсивным и был несколько выше в первой клинической группе (до 155,4

[142,5 ÷ 169,0] мкВ·с, против 110,7 [98,3 ÷ 125,9] мкВ·с, $P < 0,05$ между группами).

На сроках наблюдения 9-12 месяцев значение усилия сокращения на ЭМГ во второй группе было ближе к референтным величинам, чем аналогичные значения показателя в первой клинической группе (рис. 5.5.)

Таким образом, использование индивидуально-типологического подхода, судя по результатам аппаратного исследования, сопровождалось более интенсивной перестройкой жевательной мускулатуры, в том числе – в виде выявленного ранее феномена смены (возвращения) доминирующей стороны жевания. Тем не менее, после 6 месяцев эксплуатации несъемных зубных протезов у этих пациентов происходило возвращение показателей к нормальным. В первой клинической группе в те же сроки сохранялись признаки адаптации жевательного звена зубочелюстной системы к установленным ортопедическим стоматологическим конструкциям.

Количественные результаты оценки адаптации к зубным протезам в динамике по шкалам субъективной (ВАШ) и объективной (КДА) оценки результатов лечения представлены в табл. 5.11.

Из представленных данных видно, что после изготовления зубных протезов возвращение к полноценной жевательной функции занимало определенное время. Период адаптации, продолжающийся до шести месяцев от начала эксплуатации ортопедических конструкций, сопровождался относительным ухудшением оценок по данным ВАШ и шкалы КДА. Степень этого ухудшения различалась между группами.

У пациентов первой клинической группы в период адаптации к протезам показатели ВАШ снижались на 17,8%, в то время как у пациентов второй клинической группы – только на 7,0%. К 9-12 месяцам наблюдения значения показателей в клинических группах не различались с аналогичными в группе сравнения. Значение КДА у пациентов первой клинической группы к 3-6 месяцам после установки несъемным протезов с

опорой на внутрикостные имплантаты было на 26,7% выше, чем величина показателя во второй клинической подгруппе. К 9-12 месяцам это различие составило 96,7%.

Таблица 5.11 - Показатели адаптации к несъемным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты у пациентов клинических групп на третьем этапе исследования (Me [Q1÷Q3])

Показатель	Группа сравнения	Сроки	Первая клиническая группа	Вторая клиническая группа
ВАШ, см	9,6 [9,2 ÷ 9,8]	Начало	7,3 [6,6 ÷ 7,6] *	7,1 [6,5 ÷ 7,4] *
		3-6 мес.	6,0 [6,4 ÷ 7,5] *	6,6 [6,1 ÷ 7,3] *
		9-12 мес.	8,2 [7,6 ÷ 8,8]	8,7 [7,6 ÷ 9,0]
КДА, ед.	-	3-6 мес.	9,5 [9,1 ÷ 11,0]	7,5 [6,7 ÷ 8,4]
		9-12 мес.	5,9 [5,5 ÷ 6,4]	3,0 [2,6 ÷ 3,4]

* – $p < 0,01$ с группой сравнения, # – $p < 0,01$ между группами

Таким образом, перестройка всех звеньев зубочелюстной системы в первые месяцы после постановки несъемных зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты временно ухудшает показатели оценки качества проводимого лечения, но к 9-12 месяцев практически у всех пациентов эти оценки свидетельствуют о полной адаптации к ортопедическим конструкциям. Динамика в группе с использованием индивидуального подхода к формированию окклюзионного рельефа ортопедических конструкций оказывается несколько более благоприятной, в сравнении с группой традиционного протокола лечения.

Проведенное исследование показало, что период 3-6 месяцев с момента постановки несъемных зубных протезов с опорой на внутрикостные имплантаты, во время которого должна произойти адаптация к стоматологическим ортопедическим конструкциям, более, чем в половине случаев характеризуется сменой доминирующей стороны жевания.

Использование в качестве дополнительных средств диагностики аппаратных методов исследования жевательного звена зубочелюстной системы расширяет наши представления о механизмах этой адаптации. Период 3-6 месяцев после установки несъемных зубных протезов характеризуется относительно неустойчивыми показателями жевательной функции с преобладанием повышенной нагрузки на жевательную мускулатуру и установленные зубные протезы. Для этих пациентов характерны относительно низкие показатели по данным субъективной оценочной шкалы ВАШ и объективного врачебного опросника с расчетом КДА. Указанные факты целесообразно учитывать при планировании индивидуального комплекса адаптации пациента к стоматологическим ортопедическим конструкциям.

Одним из таких подходов может быть технология изготовления индивидуального окклюзионного рельефа коронок, основанная на результатах компьютерной окклюдозграфии. Методика позволяет количественно охарактеризовать индивидуальный рельеф окклюзионной поверхности боковых зубов, основными показателями которого являются площади окклюзионных контактов и околоконтактных зон, ФОР отдельного зуба и определение типа ФОР пациента. В совокупности, эти характеристики позволяют в необходимом объеме оценивать окклюзионные соотношения боковых зубов при изготовлении несъемных ортопедических конструкций для их последующего воспроизведения. В сравнении с экспертными оценками, компьютерная окклюдозграфия точнее прогнозирует необходимый окклюзионный рельеф премоляров. При моделировании зубов с преимущественно перетирающей функцией необходимо формировать окклюзионные поверхности с более сложным рельефом и относительно большими площадями околоконтактных зон. При моделировании зубов с преобладанием дробящей функции необходимо восстанавливать более простой рельеф поверхности с относительно большей площадью

окклюзионных контактов при относительно меньшей площади околоконтактных зон. Использование подобного подхода в клинической практике позволяет получить лучшие показатели адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям на имплантатах и обеспечить их стабильную остеоинтеграцию, по результатам 12-месячного периода наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Включение в диагностический комплекс контроля остеointеграции и адаптации пациентов к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты таких методик, как исследование физико-химических (вязкость и коэффициент трения скольжения), кристаллографических (исследование морфологии фации после краевого высушивания) и биохимических (определение коэффициентов ММР-8/TIMP-2 и IL-1 β /MIP-1 α) свойств ротовой жидкости позволяет более точно прогнозировать риск возникновения поздних осложнений дентальной имплантации. Для дополнительного повышения диагностической ценности исследования в качестве объекта анализа могут использоваться микрообъемы (до 0,2 мл) жидкости периимплантационной борозды и микрометоды, основанные на высокоточной видеофиксации физико-химических процессов.

2. При анализе ротовой и периимплантационной жидкости у пациентов с повышенным риском развития поздних осложнений дентальной имплантации после установки стоматологических ортопедических конструкций, выявляются характерные изменения в виде увеличения вязкости в 1,72–2,44 раза, коэффициента трения скольжения – в 1,24–1,87 раза. Значение вязкости ниже 0,12 Па·с расценивается как прогностическое, в плане наступления неполной и/или замедленной адаптации к несъемным зубным протезам. Результаты компьютерной кристаллографии свидетельствуют об увеличении радиальной высоты периферической зоны фации более, чем в 2 раза, белково-кристаллического коэффициента – в 1,25 раза, снижении коэффициента структуропостроения в 1,26 раза.

3. На основании биохимического исследования выявлены признаки неполной адаптации и высокого риска развития поздних осложнений дентальной имплантации в виде снижения концентрации ионов кальция, активности α -амилазы, коэффициента IL-1 β /MIP-1 α (более, чем в 1,8 раза) и

увеличения коэффициента ММР-8/ТИМР-2 (более. Чем в 1,6 раза). Эти изменения находятся во взаимосвязи с классическими признаками воспалительных процессов в периимплантационных тканях при анализе результатов гигиенических индексов и рентгенологического обследования, в том числе – при гистотопографическом определении плотности костной ткани вокруг имплантатов.

4. Математическое моделирование позволяет прогнозировать создание новой технологии дентальной имплантации и изготовления несъемных зубных протезов на имплантатах с заранее заданными и контролируемые свойствами. Наиболее перспективными направлениями, по данным машинного прогноза, являются увеличение остеоиндуктивной и остеокондуктивной активности поверхности имплантатов за счет формирования нано-рельефа и ограничение воспалительных процессов в периимплантационной области.

5. Герметизация внутреннего интерфейса имплантата с помощью специальных матриц с антисептиком в период установки и последующих провизорных мероприятий на этапе изготовления ортопедических стоматологических конструкций позволяет уменьшить обсеменение основными пародонтопатогенами в периимплантационной области в отношении *A. actinomycetemcomitans* – в 2,3 раза, *P. gingivalis* – в 3,8 раза, *B. forsitus* – в 1,5 раза. Это сопровождается адекватным улучшением показателей гигиенических индексов, рентгенологической картины костной ткани, окружающей имплантаты, и результатов оценки результатов лечения по шкалам визуально-аналоговой шкалы и КДА.

6. Использование внутрикостных имплантатов с наноструктурированной биоактивной поверхностью, обеспечивающей интенсивное новообразование костной ткани на начальных сроках остеointegrации, позволяет улучшить прогноз ее стабильности и дополнительно снизить обсемененность области остеointegrации в

отношении основных пародонтопатогенов: *A. actinomycetemcomitans* – в 2,7 раза, *P. gingivalis* – в 3,8 раза, *B. forsitus* – в 1,9 раза. Это данные находятся в соответствии с доказательными признаками стабильной остеоинтеграции и адаптации к несъемным зубным протезам на имплантатах по результатам исследования гигиенических индексов, рентгенологической картины костной ткани, окружающей имплантаты, и оценки результатов лечения по данным визуально-аналоговой шкалы и КДА.

7. Если лечебная тактика позволяет планировать сроки протезирования несъемными зубными протезами на имплантатах по взаимному согласию врача и пациента, наиболее благоприятные результаты остеоинтеграции, при прочих равных, следует ожидать в случае постановки имплантатов в конце осени – начале зимы. В этом случае процесс остеоинтеграции, по данным рентгенологического контроля, оценки гигиенических индексов и комплексного анализа ротовой жидкости в максимально степени соответствует признакам стабильной остеоинтерации и обеспечивает полноценную адаптацию пациента к несъемным ортопедическим конструкциям.

8. Адаптация к несъемным зубным протезам с опорой на внутрикостные имплантаты в 62% случаев сопровождается сменой (возвратом) доминирующей стороны жевания, что влечет за собой период относительно высоких и непривычных нагрузок на установленные протезы за счет повышенной функциональной активности жевательной мускулатуры. В течение 3-6 месяцев с момента установки протезов, этот процесс сопровождается временным снижением удовлетворенности результатами лечения по данным визуально-аналоговой шкалы и КДА.

9. При изготовлении несъемных зубных протезов на имплантатах целесообразно в случае сохранения одного из нижнего второго премоляра, верхнего и нижнего первых моляров использовать индивидуально-типологический подход к формированию функционального окклюзионного

рельефа изготавливаемой ортопедической конструкции. Сущность подхода заключается в планировании, на основании данных компьютерной окклюдозографии, искусственного увеличения или уменьшения площади околоконтактных зон окклюзии на этапе моделирования конструкций, что позволяет получать протезы с заранее заданным функциональным окклюзионным рельефом, соответствующим таковому у ранее утраченного зуба с учетом типа ФОР пациента.

10. Индивидуальный подход к изготовлению окклюзионной поверхности ортопедических конструкций с опорой на внутрикостные имплантаты, предусматривающий воссоздание окклюзионного рельефа с учетом типологии пациента, позволяет, по результатам исследования рентгенологических показателей, в том числе плотности костной ткани в периимплантационной области, функциональных показателей жевательного звена зубочелюстной системы, а также субъективной шкалы ВАШ и объективной врачебной шкалы КДА достичь более высоких показателей адаптации к несъемным зубным протезам на имплантатах и стабильности остеоинтеграции в течение 12 месяцев эксплуатации, чем при использовании традиционного протокола лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью мониторинга остеоинтеграции и прогнозирования риска развития поздних воспалительных осложнений дентальной имплантации у пациентов с несъемными зубными протезами на имплантатах целесообразно использовать в качестве неинвазивной методики анализ ротовой жидкости. Использование компьютерной кристаллографии фаций ротовой жидкости рекомендуется в качестве скринингового исследования, которое в случае получения данных об увеличении радиальной высоты краевой зоны и других признаков нарушения физико-химических свойств ротовой жидкости целесообразно дополнить исследованием вязкости и/или коэффициента трения скольжения, а при наличии лабораторных возможностей - исследованием содержания в ротовой жидкости MMP-8, TIMP-2, IL-1 β и MIP-1 α с расчетом прогностических коэффициентов MMP-8/TIMP-2 и IL-1 β /MIP-1 α . В случае возможности получения микрообъемов жидкости периимплантационной борозды ее физико-химические свойства и биохимические показатели точнее отражают состояние периимплантационных тканей.

2. Для обеспечения стабильной остеоинтеграции дентальных имплантатов в процессе изготовления несъемных протезов необходимо добиваться герметизации внутреннего интерфейса имплантата и абатмента на всех этапах изготовления конструкции вплоть до ее постоянной фиксации, используя специальные силиконовые матрицы с антисептиком.

3. Для снижения риска развития поздних воспалительных осложнений дентальной имплантации целесообразно использовать имплантаты с доказанной наноструктурированной модификацией поверхности, которые обеспечивают более быстрое и полноценное наступление остеоинтеграции и, тем самым, обеспечивают лучшее течение адаптации при изготовлении несъемных стоматологических ортопедических конструкций на их основе.

4. В лечении пациентов несъемными зубными протезами с опорой на дентальные имплантаты целесообразно использовать индивидуально-типологический подход. Для этого в комплекс лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с частичным отсутствием зубов и патологией твердых тканей зубов необходимо включить процедуру компьютерной окклюдозграфии, предусматривающей последовательное получение оцифрованного изображения рельефа окклюзионных поверхностей зубов, расчет функциональных показателей окклюзии и определения типа ФОР пациента. На основании предложенных таблиц и нормативов в этом случае планируется изготовление рельефа окклюзионной поверхности искусственного зуба, соответствующего ФОР пациента, чем осуществляется более точное воссоздание жевательного соотношения в ротовой полости пациента, обеспечиваются более высокие показатели адаптации к изготовленным конструкциям, адекватное распределения нагрузок на жевательное звено зубочелюстной системы и уменьшение риска поздних воспалительных осложнений дентальной имплантации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – визуально-аналоговая шкала;

ГА – гидроксиапатит;

ГДМ – гнатодинамометрия;

КДА – индекс дизадаптации;

КФС – коэффициент функциональной способности;

РЖ – ротовая жидкость;

ОПТГ – ортопантомограмма;

СЖ – сулькулярная жидкость (периимплантационной борозды);

СОПР – слизистая оболочка полости рта;

ТК – трифосфат кальция;

ФОР – функциональный окклюзионный рельеф;

ЭМГ – электромиография;

IL-1 β /MIP-1 α – отношение концентраций интерлейкина IL-1 β и макрофагального белка воспаления 1 α

ISQ – коэффициент стабильности имплантата;

MMP-8/TIMP-2 – отношение концентраций матриксной металлопротеиназы 8 и тканевого ингибитора матриксных протеиназ 2

RFA – резонансный частотный анализ

Список литературы

1. Абакаров С.И., Сорокин Д.В., Степанов П.С. Электромиографическое исследование пациентов с различными видами съемных протезов и состоянием минеральной плотности костей // Стоматология для всех. – 2016. – № 1. – С. 42–45.
2. Абдулгалимов Н.Я., Маркин В.А. Процессы адаптации костной ткани при ортопедическом стоматологическом лечении с использованием различных систем имплантатов // Dental Forum. – 2013. – № 5. – С. 8–9.
3. Абдулгалимов Н.Я., Маркин В.А., Мирзоев М.Г. Оценка остеоинтеграции имплантатов при ортопедическом стоматологическом лечении периотестометрией и магнитно-резонансным тестированием // Dental Forum. – 2012. – № 5. – С. 12.
4. Аболмасов Н.Н. Функциональная биосистема жевательного процесса и реабилитация пациентов с патологией пародонта, осложненной дефектами зубных рядов // Клин. стоматол. – 2005. – №2. – С. 59–61.
5. Аболмасов Н.Н., Соловьев А.А., Гелетин П.Н. Характеристика адгезивных средств при адаптации к съемным протезам // Вестник Смоленской гос. мед. академии. – 2010. – №2. – С. 12–14.
6. Ага-заде А.Р. Определение плотности костной ткани челюстей при дентальной имплантации на основе фотоденситометрии // Современ. стоматология. – 2010. – № 1. – С. 77–78.
7. Анисимова И.В., Галиулина М.В., Ганзина И.В. и др. Структурные свойства смешанной слюны у лиц с разными уровнями резистентности зубов к кариесу // Стоматология. – 2005. – Т. 84, №4. – С. 8–10.
8. Антоник М.М., Лебедеко И.Ю., Арутюнов С.Д., Калинин Ю.А. Анализ статической и динамической окклюзии зубных рядов на диагностических моделях // Рос. стоматол. журнал. – 2011. – №1. – С. 4–5.
9. Арутюнов С.Д., Ерошин В.А., Джалалова М.В. и др. // Оценка

прочности крепления дентальных имплантатов методом лазер-торк-теста // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 6. – С. 4–6.

10. Арутюнов, С.Д. Выбор рациональных конструкций зубных протезов на основе применения информационных технологий / С.Д. Арутюнов, Е.Н. Чумаченко, О.О. Янушевич и др. // Рос. стоматол. журнал. – 2010. - №3. – С. 19-22.

11. Бадрак Е.Ю., Яковлев А.Т., Михальченко Д.В., и др. Клиническое обоснование применения метода герметизации внутреннего интерфейса имплантата // Клиническая стоматология. – 2016. – №3. – С. 46–49.

12. Барер, Г.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Г.М. Барер. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 288 с.

13. Бекметова Д.М., Калинин Ю.А. Оценка качества жизни стоматологического пациента с включенными дефектами зубных рядов // Dental Forum. – 2011. – №3. – С. 21–22.

14. Бельская Л.В., Голованова О.А., Шукайло Е.С., Турманидзе В.Г. Экспериментальное исследование кристаллизации биологических жидкостей // Вестник Отделения наук о Земле РАН. – 2011. - Т. 3, NZ6012.

15. Бондаренко, Н. Н. Измерение оптической плотности костной ткани альвеолярного отростка челюстей при заболеваниях пародонта с помощью трехмер- ной компьютерной томографии / Н. Н. Бондаренко, Е. В. Балахонцева // Казан. мед. журн. – 2012. – Т. 93, № 4. – С. 660-663.

16. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 257 с.

17. Вагнер В.Д. Роль и место протоколов ведения больных в системе контроля качества медицинской помощи // Пробл. стандартизации в здравоохранении. – 2007. – №6. – С. 11–12.

18. Вагнер В.Д., Семенюк В.М., Чекунков О.В. Путеводитель по стоматологии ортопедической. – М.: Мед. книга, 2004. – 581 с.

19. Вагнер В.Д., Смирнова Л.Е., Салеев Р.А. и др. Технологии ортопедического лечения стоматологических больных // Клин. стоматол. – 2010. – №1. – С. 12–15.

20. Веденева, Е.В. Качество жизни пациентов после эстетического стоматологического лечения / Е.В. Веденева, К.Г. Гуревич, В.Д. Вагнер, Е.Г. Фабрикант // Стоматолог. – 2011. – №8. – С. 6–9.

21. Воробьев А.А., Шемонаев В.И., Михальченко Д.В., Величко А.С. Взгляд на проблему дентальной имплантации в свете современных научных представлений // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2009. – №2. – С. 20–25.

22. Вульфес, Х. Современные технологии протезирования. – М.: Азбука, 2008. – 280 с.

23. Галонский В.Г., Радкевич А.А. Способ определения адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям : Патент РФ № 2354330. – Оpubл. 10.05.2009. – 12 с.

24. Гараев З.И., Джавадов Р.А., Насирова Х.Б. Снижение риска развития осложнений дентальной имплантации // Современная стоматология. – 2014. – № 2. – С. 74–76.

25. Гветадзе Р.Ш., Поповкина О.А., Дмитриева Н.А., Дмитриев А.Ю. Микробиологическая оценка эффективности зубных паст, рекомендуемых для пациентов с протезными конструкциями, фиксированными на дентальные имплантаты // Клиническая стоматология. – 2017. – № 3 (83). – С. 64–66.

26. Герасимов, А.Н. Медицинская статистика / А.Н. Герасимов. – М.: Изд-во: МИА, 2007. – 480 с.

27. Гильманова Н.С., Орестова Е.В., Воронов И.А. Адаптация к полным съемным зубным протезам лиц среднего возраста в зависимости от их психоэмоционального статуса // Рос. стоматол. журн. – 2007. – №3. – С. 26–29.

28. Гольдштейн Р. Эстетическая стоматология. Т. 2. Эстетические

проблемы отдельных зубов, при утрате зубов, при аномалиях прикуса в разных возрастных группах. – М.: StBook, 2005. - 908 с.

29. Гоман М.В., Заборовец И.А. Оценка функциональной эффективности ортопедического лечения пациентов с односторонними дистально не ограниченными дефектами зубного ряда (по данным поверхностной электромиографии) // Кубанский научный мед. вестник. – 2010. – №3-4. – С. 49–52.

30. Горбунова И.Л. Клиническая анатомия зубов человека. – М.: Мед. книга, 2006. – 133 с.

31. Государственный стандарт «Протокол ведения больных «Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия)» (ГОСТ 52600.7 от 28 декабря 2008 года).

32. Григорьян А.С., Филонов М.Р., Архипов А.В. и др. Возможности применения нового типа сплава титана с памятью формы в имплантологии // Стоматология. – 2013. – Т. 92, №1. – С. 4–8.

33. Гударьян А.А. Роль аэробной и анаэробной микрофлоры в развитии дентального мукозита и дентального периимплантита // Вестник проблем биологии и медицины. – 2014 – Т. 1, № 2. – С.132–134.

34. Денисов А.Б. Кристаллические структуры ротовой жидкости. 1. Метод оценки кристаллических фигур, полученных при высушивании смешанной слюны // Dental Forum. – 2011. – Т. 37. №1. – С. 50–54.

35. Денисов А.Б. Экзокринные железы (справочник). Ч. 1. Железы ротоглотки. – М.: Изд-во РАМН, 2011. – 144 с.

36. Дмитриев А.Ю., Гветадзе Р.Ш., Дмитриева Н.А. Гигиеническая оценка состояния имплантато-десневого соединения у пациентов с ортопедическими конструкциями с опорой на дентальные имплантаты // Стоматология для всех. – 2017. – № 3. – С. 28-32.

37. Дмитриенко, С.В. Приспособление для измерения расположения зубов на гипсовых моделях челюстей / С.В. Дмитриенко, О.П. Иванова, М.В.

Вологина и др. // Междунар. журн. прикладных и фундамент. исследований. - 2012. - №2. - С. 109-110.

38. Долгалев А.А. Методика определения площади окклюзионных контактов с использованием программного обеспечения Adobe Photoshop и Universal Desktop Ruler. // Стоматология. - 2007. - Т. 66, №2. - С. 68-73.

39. Долгалев А.А., Гоман М.В., Заборовец И.А. Оценка адаптации пациентов к зубным протезам на имплантатах по данным электромиографии // Рос. стоматол. журнал. – 2010. – №5. – С. 18–20.

40. Дробышев, А.Ю. и соавт. Оценка стабильности и остеоинтеграции дентальных имплантатов с применением резонансно-частотного метода // Институт стоматологии. — 2007. — № 3. — С. 64-65.

41. Егоров А.А., Дровосеков М.Н., Аронов А.М. и др. Сравнительная характеристика материалов, применяемых в стоматологической имплантации // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. Т. 13(6). – С. 41-47.

42. Ермак Е.Ю., Долгих И.М., Парилов В.В. Биометрическая характеристика окклюзионных контактов жевательных зубов в норме и при наличии пломб из пластических материалов // Вестник Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2006, №2(48). – С. 167–170.

43. Ерошин В.А., Арутюнов С.Д., Арутюнов А.С. и др. Подвижность дентальных имплантатов: приборы и методы диагностики // Российский журнал биомеханики. – 2009. – Т. 13, №2. – С. 34–48.

44. Жолудев С.Е., Коледа П.А. Опыт применения индивидуально фрезеруемых абатментов из диоксида циркония с керамической облицовкой при протезировании группы имплантатов // Пробл. стоматологии. – 2011. – №2. – С. 34–36.

45. Жулев Е.Н. Несъёмные протезы. Теория, клиника и лабораторная техника. – СПб.: ИКФ Фолиант, 2004. – 365 с.

46. Жулев Е.Н., Сулягина О.В., Леонтьев Е.Н. Биомеханика металлокерамических мостовидных протезов при замещении малых дефектов боковых отделов зубных рядов // Современ. технол. в медицине. – 2009. – №2. – С. 36–40.

47. Журули Г.Н., Цаликова Н.А., Никольский В.Д. Преимущество использования CAD/CAM при изготовлении балочных конструкций с опорой на дентальные имплантаты // Российская стоматология. – 2016. – Т. 9, № 1. – С. 30.

48. Загорский В.А. Оклюзия и артикуляция: руководство. – М.: БИНОМ; 2012. – 216 с.

49. Ибрагимов Т.И., Джанаева А.Т., Цаллагов А.К. и др. Электромиографический контроль нормализации окклюзии у пациентов при ортопедическом лечении включенных дефектов зубных рядов // Стоматол. для всех. – 2010. – №1. – С. 10–13.

50. Иорданишвили А.К., Веретенко Е.А., Балин Д.В. Оценка эффективности стоматологической реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста с полной утратой зубов // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2014. – №4. – С. 123–126.

51. Кабак С.Л., Походенько-Чудакова И.О., Шевела Т.Л. Анализ репаративной регенерации костной ткани при первичной стабилизации дентального имплантата на основании данных морфологического исследования // Стоматолог. Минск. – 2014. – №4. – С. 30–33.

52. Каламкаров А.Э., Саввиди К.Г., Костин И.О. Основные закономерности возникновения патологических изменений в костной ткани при ортопедическом лечении пациентов с использованием дентальных внутри-костных имплантатов // Институт стоматологии. – 2014. – №2. – С. 45–47.

53. Каливрадзян Э.С., Лещева Е.А., Бурлуцкая С.И. Методика регистрации функционально-динамических характеристик зубочелюстной

системы бесконтактным методом диагностики на примере нижней челюсти // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 18, №2. – С. 24–29.

54. Калита В.И., Маланин Д.А., Мамаева В.А. и др. Модификация поверхностей внутрикостных имплантатов: современные исследования и нанотехнологии // Вестник Волгоградского гос. мед. ун-та. – 2009. – №4. – С. 17–22.

55. Команцев В.Н. Методические основы клинической электронной-миографии. – СПб., 2006. – 350 с.

56. Копейкин В.Н. Руководство по ортопедической стоматологии. – М.: Медицина, 2004. – 495 с.

57. Костенко Е.Я., Кенюк А.Т., Дычек З.З. Анализ методов оценки потери уровня костной ткани в периимплантатном участке на основе результатов рентгенологических исследований // Современная стоматология. – 2016. – № 2 (81). – С. 76–79.

58. Кузнецов А.В., Каирбеков Р., Заславский С.А., и др. Экспериментально-математическое изучение функциональных параметров нижнего зубного ряда // Стоматология для всех. – 2011. – №2. – С. 45–47.

59. Кузнецова Д.С., Тимашев П.С., Баграташвили В.Н., Загайнова Е.В. Костные имплантаты на основе скаффолдов и клеточных систем в тканевой инженерии (обзор) // Современные технологии в медицине. 2014; 6(4): 201–212.

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

61. Лабис В.В., Базилян Э.А., Козлов И.Г. и др. Наноразмерные частицы - участники остеоинтеграции // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2016. – № 1. – С. 1–18.

62. Лапина Н.В. Регуляторно-адаптивный статус организма при ортопедическом лечении стоматологических больных с частичным отсутствием зубов // Владикавказский мед.-биол. вестник. – 2010. – Т. 11, №18. – С. 100–104.

63. Лебеденко И.Ю., Киткина Т.Б., Дубова Л.В., Вавилова Т.П. Влияние несъёмных металлокерамических протезов на краевой пародонт опорных зубов // Dental Forum. – 2012. – №1. – С. 24–28.

64. Лебеденко И.Ю., Чумаченко Е.Н., Янушевич О.О. и др. Применение информационных технологий при планировании лечения в практике ортопедической стоматологии // Рос. стоматол. журнал. – 2010. – № 3. – С. 22–25.

65. Лепилин А.В., Коннов В.В., Багарян Е.А., Арушанян А.Р. Клинические проявления патологии височно-нижнечелюстных суставов и жевательных мышц у пациентов с нарушениями окклюзии зубов и зубных рядов // Саратовский н.-мед. журнал. – 2010. – Т. 6, №2. – С. 405–410.

66. Луцкая И.К., Борткевич С.П., Назаров И.Е., Коржев А.О. Опыт несъемного протезирования на дентальных имплантатах // Современная стоматология. – 2016. – № 3. – С. 56-58.

67. Маланчук В.А., Циленко О.Л., Грабовецкий П.В., Грабовецкий В.И. Установка дентального имплантата с возможностью дренирования костной раны // Вестник стоматологии. – 2012. – № 1. – С. 33–39.

68. Маленкина О.А., Гвасалия Л.В. Компьютеризированный аппарат анализа баланса окклюзии Т-СКАН как современный инструмент научных исследований в ортопедической стоматологии // Dental Forum. – 2011. – №3. – С. 80–81.

69. Малый А.Ю., Ирошникова Е.С., Любенко О.Г. и др. Анализ работы по экспертизе качества изготовления зубных протезов за десять лет (1998-2007 гг.) в Москве // Стоматология. – 2008. – Т. 87, №6. – С. 47–51.

70. Маркин В.А., Абдулгалимов Н.Я. Оценка процессов адаптации

костной ткани при ортопедическом стоматологическом лечении с использованием дентальных имплантатов по данным магнитно-резонансного тестирования // Dental Forum. – 2011. – № 5. – С. 76–77.

71. Мартусевич А.К., Воробьев А.В., Зимин Ю.В., Камакин Н.Ф. Визуаметрия и спектрометрия в кристаллосаливадиагностике // Рос. стоматол. журнал. – 2009. – №4. – С. 30–32.

72. Машков А.В., Шемонаев В.И., Бадрак Е.Ю. Разработка исследовательского модуля для анализа биометрических характеристик окклюзионных контактов и околоконтактных зон антагонизирующих зубов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – №1. – С. 88–90.

73. Митрошин А.Н., Иванов П.В., Розен А.Е. и др. Сравнительная оценка остеоинтеграции винтовых конических и цилиндрических титановых имплантатов, обработанных методом микродугового оксидирования // Фундаментальные исследования. 2011; (9): 447-451.

74. Михальченко Д.В., Бадрак Е.Ю., Михальченко А.В., Ярыгина Е.Н. Внутренний интерфейс дентального имплантата как очаг хронической инфекции // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, №3. – С. 307–309.

75. Мороз А.Б. Изготовление металлокерамических конструкций (практический атлас). – М.: Человек, 2007. – 128 с.

76. Наумович С.С., Наумович С.А. Современные возможности и практическое применение математического моделирования в стоматологии // Современ. стоматология. – 2011. – №1. – С. 38–42.

77. Непомнящая Н.В., Буракшаев С.А., Филиппова М.Д. и др. Роль средовых и генетических факторов в формировании стоматологического здоровья // Известия Самарского научного центра РАН. – 2009. – Т. 11, №1(5). – С. 1002-1005.

78. Никитин А.В. Конечно-элементный анализ эффекта врастания

костных тканей в процессе остеоинтеграции бесцементного эндопротеза // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Математика. Механика. Информатика. – 2013. – Т. 13, № 4–1. – С. 90–96.

79. Николаева Е.Н., Царев В.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии - индикаторы риска возникновения и развития пародонтита (Ч. II) // Стоматология для всех. – 2011. – №4. – С. 4–7.

80. Николаюк В.И., Кабанова А.А., Карпенко Е.А. Денситометрия в диагностике патологии челюстно-лицевой области // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2015. Т. 14. № 5. С. 114-120.

81. Новочадов В.В., Гайфуллин Н.М., Залевский Д.А. и др. Остеоинтеграция имплантатов с биоактивной поверхностью, модифицированной напылением хитозана в эксперименте у крыс // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2013; (2): 30-35.

82. Павленко А.В., Сиренко А.Ф. Усовершенствование ортопедических стоматологических мероприятий в комплексной реабилитации пациентов с частичными дефектами зубных рядов с использованием внутрикостных дентальных имплантатов (обзор литературы) // Современная стоматология. 2011. № 4 (58). С. 97. !!!

83. Павленко А.В., Сиренко А.Ф., Илык Р.Р. Оптимизация сроков ортопедического лечения частичных дефектов зубных рядов с опорой на внутрикостные дентальные имплантаты // Современная стоматология. 2011. № 5 (59). С. 80.

84. Пахомов Г.Н. Первичная профилактика в стоматологии. – М: Медицина, 1982. – 240 с.

85. Перегудов А.Б., Орджоникидзе Р.З., Мурашов М.А. Клинический компьютерный мониторинг окклюзии. Перспективы применения в практической стоматологии // Рос. стоматол. журнал. – 2008. – №5. – С. 52–53.

86. Петрикас О.А., Петрикас И.В., Ворошилин Ю.Г., Корольков А.В. Оценка функциональных возможностей периодонта опорных зубов несъемных адгезивных мостовидных протезов // Пародонтология. – 2010. – Т. 15. – №3. – С. 50–53.

87. Поройский С.В., Михальченко Д. В., Ярыгина Е. Н. и др. К вопросу об остеоинтеграции дентальных имплантатов и способах ее стимуляции // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. – № 3(55). – С. 6-9.

88. Постнова М.В., Мулик Ю.А., Новочадов В.В. Ротовая жидкость как объект оценки функционального состояния организма человека. // Вестник Волгоградского гос. ун-та. Сер. 3: Экономика. Экология. – 2011. – №1. – С. 246–253.

89. Походенько-Чудакова И.О., Карсюк Ю.В. Обоснование исследования по разработке системы прогнозирования исходов дентальной имплантации. Аналитический обзор литературы // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – Т. 13, №1. – С. 6–12.

90. Разумова С.Н., Королев А.В., Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Клинико-лабораторные показатели морфологической картины ротовой жидкости у пациентов старшего возраста // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2010. – №1. – С. 18–19.

91. Рогожников Г.И., Четвертных В.А., Астатини Н.Б. и др. Биомеханические аспекты проектирования оптимального мостовидного протеза при частичном вторичном отсутствии зубов // Пермский мед. журн. – 2006. – Т. 23, №4. – С. 90–94.

92. Саакян Ш.Х., Каламкарров А.Э. Структура изменений в альвеолярной кости при ортопедическом лечении пациентов с дефектами зубных рядов с использованием дентальных внутрикостных имплантатов // Российский стоматологический журнал. – 2014. – №2. – С. 13–16.

93. Саввиди К.Г., Каламкарров А.Э. Анализ напряжённо-

деформированного состояния в системе “зубной протез - дентальный имплантат - костная ткань челюсти” при ортопедическом лечении пациентов с полным отсутствием зубов // Институт стоматологии. – 2014. – №4. – С. 94–95.

94. Семенов Е.И., Лепский В.В., Вербицкая Т.Г., Шнайдер С.А. Влияние генетического фактора на долгосрочность функционирования дентальных имплантатов // Вестник стоматологии. 2017. № 2 (99). С. 36-40.

95. Серегин С.С. К вопросу о диспансерном наблюдении и оценке результатов имплантации у пациентов с факторами риска // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 73–76.

96. Серова Н.С. Лучевая диагностика в стоматологической имплантологии // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 65–66.

97. Сирак С.В., Перикова М.Г., Кодзоков Б.А., Казиева И.Э. Определение сроков остеоинтеграции винтовых дентальных имплантатов с биоактивным бонитовым покрытием *in vivo* // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6 (141). – С. 169–172.

98. Сирак С.В., Слетов А.А., Гандылян К.С., Дагуева Д.В. Непосредственная дентальная имплантация у пациентов с включенными дефектами зубных рядов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – Т. 21, № 1. – С. 51–54.

99. Скрыль А.В. Поверхностная электромиография жевательных мышц // Дентал Юг. – 2008. – №5. – С. 62-63.

100. Скуридин П.И., Пузин М.Н., Николаенко Е.В. Эффективность комплексного лечения больных с синдромом жжения полости рта // Рос. стоматол. журнал. – 2010. – №2. – С. 38–40.

101. Смбатян Б.С., Волков А.В., Омаров Т.В., Ломакин М.В. Изучение остеоинтеграции имплантатов Конмет с биоактивной поверхностью // Российская стоматология. 2014; 7(4): 15-24.

102. Смуклер Х. Нормализация окклюзии при наличии интактных и восстановленных зубов. – М.: Азбука, 2006. – 352 с.
103. Токаревич И.В., Наумович Ю.Я. Современные методики оценки функции жевания // Современная стоматология. – 2009. – №3/4. – С. 14–19.
104. Трезубов В.Н., Сапронова О.Н., Кусевицкий Л.Я. и др. Метод экспресс-оценки эффективности жевания // Стоматология. – 2010. – Т. 89, №3. – С. 52–53.
105. Трезубов В.Н., Сапронова О.Н., Розов Р.А. и др. Изучение нужд населения в замещающих аппаратах и удельного веса зубных протезов различных конструкций // Институт стоматол. – 2007. – Т. 4, №37. – С. 16–19.
106. Трезубов, В.Н. Ортопедическая стоматология. – М.: Мед. книга. – 2005. – 590 с.
107. Турусова Е.В., Булкина Н.В., Голомазова Е.А. и др. Оценка изменения качества жизни пациентов с дефектами зубных рядов и заболеваниями пародонта до и после проведения протезирования и имплантации зубов // Саратовский н.-мед. журнал. - 2011. - Т. 7, №3. - С. 689–692.
108. Утюж А.С., Юмашев А.В., Адмакин О.И., Лушков Р.М. Использование ирригатора у пациентов с ортопедическими конструкциями, опирающимися на дентальные имплантаты // Клиническая стоматология. – 2017. – № 2 (82). – С. 47–49.
109. Фабрикант Е.Г., Гуревич К.Г., Кирсанова С.В., Базикян Э.А. Сравнительная чувствительность общего и специализированного опросников качества жизни при частичном отсутствии зубов // Стоматолог. – 2011. – №11. – С. 22–26.
110. Федорова М.З., Надеждин С.В., Семихин А.С. и др. Экспериментальная оценка композиционного материала на основе белково-минеральных компонентов и рекомбинантного костного

морфогенетического белка (rhBMP-2) в качестве покрытия титановых имплантатов // Травматология и ортопедия России. 2011; 2(60): 101-106.

111. Хафизов Р.Г. Стоматологическая радиология / Р.Г. Хафизов, А.К. Житко, Д.А. Азизова, Ф.А. Хафизова, А.Р. Хаирутдинова. – Казань: Казан. ун–т, 2015. – 64 с.

112. Хачикян Н.А., Леонтьев О.В., Дергунов А.В., Парфенов Ю.А. Сравнительная патогенетическая оценка факторов постимплантационных осложнений и их коррекция с помощью современных методов профилактики заболеваний полости рта // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-7. – С. 1462-1465.

113. Хватова В.А. Клиническая гнатология. – М.: Медицина, 2005. – 296 с.

114. Хватова В.А. Функциональная диагностика и лечение в стоматологии. – М.: Мед. книга, 2007. – 294 с.

115. Царев В.Н., Ипполитов Е.В., Трефилов А.Г. и др. Особенности адгезии анаэробных пародонтопатогенных бактерий и грибов *Candida albicans* к экспериментальным образцам базисной стоматологической пластмассы в зависимости от шероховатости поверхности и способа полировки // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2014. – № 6. – С. 21–27.

116. Чуйко А.Н. О биомеханике нижней челюсти человека при протезировании несъемными протезами // Рос. журн. биомеханики. – 2009. – Т.13, №1(43). – С. 79–94.

117. Чумаченко Е.Н. Прогнозирование возможных осложнений в ортопедической стоматологии на основе анализа напряженно-деформированного состояния опорных тканей зубов // Вестник РАЕН. – 2007. – Т. 7, №3. – С. 42–48.

118. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. – М.: Хризостом, 2001. – 303 с.

119. Шварц А.Д. Клиническая биомеханика в ортопедической стоматологии // Новое в стоматологии. – 2002. – № 7. – С. 48–109.

120. Шемонаев В.И., Малолеткова А.А., Фролов Д.М. и др. Циркадианная организация физико-химических свойств ротовой жидкости практически здоровых людей // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 17(4). – С. 243-249.

121. Шемонаев В.И., Клаучек С.В., Малолеткова А.А., Шемонаев А.В. Способ определения адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям. Патент РФ №2441590, 10.02.2012.

122. Шибаева А.В., Аймадинова Н.К., Трубникова Е.В. и др. Изучение роли *Prevotella intermedia* в развитии хронического пародонтита методом полимеразной цепной реакции в реальном времени // Вестник РГМУ. – 2015. – №4. – С. 10-14.

123. Ющук Н.Д. Развитие стандартизации в стоматологии // Пробл. стандартизации в здравоохран. – 2007. – №6. – С. 3–4.

124. Янушевич О.О., Мушинская Ю.А. Врачебный маркетинг как инструмент формирования доверия пациента // Стоматология для всех. – 2008. – №4. – С. 38–42.

125. Ярулина З.И., Седов Ю.Г. Алгоритм определения радиоморфометрических индексов нижней челюсти по данным конусно-лучевой компьютерной томографии // Лучевая диагностика и терапия. – 2014. – № 4. – С. 115–122.

126. Abrahamsson I., Linder E., Larsson L., Berglundh T. Deposition of nanometer scaled calcium-phosphate crystals to implants with a dual acid-etched surface does not improve early tissue integration // Clin. Oral Implants Res. – 2013. – Vol. 24, № 1. – P. 57-62.

127. Actis L., Gaviria L., Guda T., Ong J.L. Antimicrobial surfaces for craniofacial implants: state of the art // J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg. –

2013. – Vol. 39, № 2. – P. 43–54.

128. Ahlers M.O., Bernhardt O., Jakstat H.A., et al. Motion analysis of the mandible: concept for standardized evaluation of computer-assisted recording of condylar movements // *Zeitschrift für Kраниomandibuläre Funktion*. – 2014. – Vol. 6. – Bd. 333–352.

129. Albertini M., Fernandez-Yague M., Lázaro P., et al. Advances in surfaces and osseointegration in implantology. Biomimetic surfaces // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*. – 2015. – Vol. 20, № 3. – e316–e325.

130. Albrektsson T., Canullo L., Cochran D., De Bruyn H. "Peri-implantitis": a complication of a foreign body or a man-made "disease". Facts and fiction // *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* – 2016. – Vol. 18, № 4. – P. 840-849.

131. Alghamdi H.S., Cuijpers V.M., Wolke J.G., van den Beucken J.J., Jansen J.A. Calcium-phosphate-coated oral implants promote osseointegration in osteoporosis // *J. Dent. Res.* – 2013. – Vol. 92, № 11. – P. 982–988.

132. Alpaslan E., Ercan B., Webster T.J. Anodized 20 nm diameter nanotubular titanium for improved bladder stent applications // *Int. J. Nanomedicine*. – 2011. – Vol. 6. – P. 219-225.

133. Alvarez-Arenal A., Gonzalez-Gonzalez I., deLlanos-Lanchares H., et al. Effect of implant- and occlusal load location on stress distribution in Locator attachments of mandibular overdenture. A finite element study // *J. Adv. Prosthodont*. – 2017. – Vol. 9, № 5. – P. 371–380.

134. Andreykiv A., van Keulen F., Prendergast P.J. Computational mechanobiology to study the effect of surface geometry on peri-implant tissue differentiation // *J. Biomech. Eng.* 2008; 130: 051015.

135. Ann H.R., Jung Y.S., Lee K.J., Baik H.S. Evaluation of stability after pre-orthodontic orthognathic surgery using cone-beam computed tomography: A comparison with conventional treatment // *Korean J. Orthod.* – 2016. – Vol. 46, №5. – P. 301–309.

136. Ballo A., Agheli H., Lausmaa J., Thomsen P., Petronis S. Nanostructured model implants for in vivo studies: influence of well-defined

nanotopography on de novo bone formation on titanium implants // *Int. J. Nanomedicine*. 2011; 6: 3415-3428.

137. Bassi F., Carr A.B., Chang T.L., et al. Clinical outcomes measures for assessment of longevity in the dental implant literature: ORONet approach // *Int. J. Prosthodont.* – 2013. – Vol. 26, № 4. – P. 323–330.

138. Beretta M., Paolo Poli P., Carlo M. Accuracy of computer-aided template-guided oral implant placement: a prospective clinical study // *J Periodontal Implant Sci*. 2014. 44(4): 184–193.

139. Berglundh T., Abrahamsson I., Lang N.P., Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants // *Clin. Oral Implants Res*. 2003; 14: 251–262.

140. Berglundh T., Giannobile W.V. Investigational clinical research in implant dentistry: beyond observational and descriptive studies // *J. Dent. Res*. 2013; 92(12 Suppl): 107S–108S.

141. Bessa P.C., Casal M., Reis R.L. Bone morphogenetic proteins in tissue engineering: the road from the laboratory to the clinic, part II (BMP delivery) // *J. Tissue Eng. Regen. Med*. 2008; 2(2-3), 81-96.

142. Beutner R., Michael J., Schwenzer B., Scharnweber D. Biological nano-functionalization of titanium-based biomaterial surfaces: a flexible toolbox // *J. Royal Soc. Interface*. 2010; 7: S93–S105.

143. Bhardwaj S. K., Prabhuji M. L. Comparative volumetric and clinical evaluation of peri-implant sulcular fluid and gingival crevicular fluid // *J. Periodontal Implant Sci.* – 2013. – Vol. 43(5). – P. 233–242.

144. Bilhan H., Arat S., Geckili O. How precise is dental volumetric tomography in the prediction of bone density? // *Int. J. Dent*. 2012; 2012: e348908.

145. Bilhan H., Erdogan O., Ergin S., et al. Complication rates and patient satisfaction with removable dentures // *J. Adv. Prosthodont.* – 2012. – Vol. 4, N2. – P. 109–115.

146. Bjursten L.M., Rasmusson L., Oh S., Smith G.C., Brammer K.S., Jin

S. Titanium dioxide nanotubes enhance bone bonding in vivo // *J Biomed Mater Res A*. 2010; 92(3): 1218-1224.

147. Boora P., Rathee M., and Bhorla M. Effect of platelet rich fibrin (PRF) on peri-implant soft tissue and crestal bone in one-stage implant placement: a randomized controlled trial // *J. Clin. Diagn. Res.* 2015; 9(4): ZC18–ZC21.

148. Bordin D., Cavalcanti I.M.G., Pimentel M.J., et al. Biofilm and saliva affect the biomechanical behavior of dental implants // *J. Biomechanics*. – 2015. – Vol. 48, Iss. 6. – P. 997–1002.

149. Breeding K., Jimbo R., Hayashi M., Xue Y., Mustafa K., Andersson M. The effect of hydroxyapatite nanocrystals on osseointegration of titanium implants: an in vivo rabbit study // *Int. J. Dent.* 2014; 2014: e171305.

150. Bucci-Sabattini V., Cassinelli C., Coelho P.G., et al. Effect of titanium implant surface nanoroughness and calcium phosphate low impregnation on bone cell activity in vitro // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2010; 109(2): 217-224.

151. Busenlechner D., Fürhauser R., Haas R., et al. Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis // *J Periodontal Implant Sci.* 2014 June; 44(3): 102–108.

152. Casap N., Laviv A., Debecco M., et al. Imperforate titanium shell enclosing recombinant human bone morphogenetic protein-2-induced bone formation for high-profile dental implants in rabbit tibia // *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2015; 73(2): 245-252.

153. Cavalcanti-Adam E.A., Micoulet A., Blummel J., Auernheimer J., Kessler H., Spatz J.P. Lateral spacing of integrin ligands influences cell spreading and focal adhesion assembly // *Eur. J. Cell Biol.* 2006; 85(3-4): 219–224.

154. Cengiz M.I., Cengiz S., Wang H.L. Melatonin and oral cavity // *Int. J. Dent.* 2012; e491872.

155. Chambrone L., Mandia J.Jr., Shibli J.A., et al. Dental implants installed in irradiated jaws: a systematic review // *J. Dent. Res.* 2013. 92(12 Suppl): 119S–130S.

156. Chang H.Y., Park S.Y., Kim J.A., et al. Early radiographic diagnosis of peri-implantitis enhances the outcome of peri-implantitis treatment: a 5-year retrospective study after non-surgical treatment // *J. Periodontal Implant. Sci.* – 2015. – Vol. 45, №3. – P. 82–93.

157. Chang P.-C., Lang N.P., Giannobile W.V. Evaluation of functional dynamics during osseointegration and regeneration associated with oral implants: a review // *Clin. Oral Implants Res.* – 2010. – Vol. 21, № 1. – P. 1–12.

158. Chevalier J., Gremillard L., Deville S. Low-temperature degradation of Zirconia and implications for biomedical implants // *Ann. Rev. Mater. Res.* – 2007. – Vol. 37. – P. 1–32.

159. Cho C., Louie K., Maawadh A., Gerstner G. E. Comparisons of chewing rhythm, craniomandibular morphology, body mass and height between mothers and their biological daughters // *Archives of Oral Biology.* 2015;60(11):1667–1674.

160. Cho S.A., Park S.H., Cho J.H. The influence of systemically administered oxytocin on the implant-bone interface area: an experimental study in the rabbit // *J. Adv. Prosthodont.* – 2014. – Vol. 6, № 6. – P. 505–511.

161. Cionca N., Müller N., Mombelli A. Two-piece zirconia implants supporting all-ceramic crowns: a prospective clinical study // *Clin. Oral Implants Res.* – 2015. – Vol. 26, №4. – P. 413–418.

162. Coelho P.G., Granato R., Marin C., et al. Biomechanical evaluation of endosseous implants at early implantation times: a study in dogs // *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010; 68(7): 1667-1675.

163. Coelho P.G., Granjeiro J.M., Romanos G.E., , et al. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces // *J. Biomed. Mater. Res. B.*

Appl. Biomater. 2009; 88(2): 579–596.

164. Dalby M.J., McCloy D., Robertson M., Agheli H., Sutherland D., Affrossman S., Oreffo R.O. Osteoprogenitor response to semi-ordered and random nanotopographies // *Biomaterials*. 2006; 27(15): 2980-2987.

165. Decuzzi P., Ferrari M. Modulating cellular adhesion through nanotopography // *Biomaterials*. 2010; 31(1): 173-179.

166. Degidi M., Daprile G., Piattelli A. Determination of primary stability: a comparison of the surgeon's perception and objective measurements // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*. – 2010. – Vol. 25, № 3. – P. 558–561.

167. Dellinger J.G., Cesarano J., Jamison R.D. Robotic deposition of model hydroxyapatite scaffolds with multiple architectures and multiscale porosity for bone tissue engineering // *J. Biomed. Mater. Res. Pt A*. 2007; 82(2): 383–394.

168. Deporter D. Dental implant design and optimal treatment outcomes // *Int. J. Periodontics Restorative Dent*. 2009; 29(6): 625–633.

169. D'Ercole S., Scarano A., Perrotti V., et al. Implants with internal hexagon and conical implant-abutment connections: an in vitro study of the bacterial contamination // *J. Oral Implantol*. – 2014. – Vol. 40. P. 30-36.

170. Di Stefano D.A., Arosio P., Piattelli A., et al. A torque-measuring micromotor provides operator independent measurements marking four different density areas in maxillae // *J. Adv. Prosthodont*. – 2015. – Vol. 7, №1. – P. 51–55.

171. Diment L.E., Thompson M.S., Bergmann J.H.M. Clinical efficacy and effectiveness of 3D printing: a systematic review // *BMJ Open*. – 2017. – Vol. 7, № 12. – e016891.

172. Dohan Ehrenfest D.M., Coelho P.G., Kang B.S., Sul Y.T., Albrektsson T. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography // *Trends Biotechnol*. 2010; 28(4): 198-206.

173. Dohan Ehrenfest D.M., Del Corso M., Kang B.S., et al. Identification card and codification of the chemical and morphological characteristics of 62

dental implant surfaces. Part 1: description of the Implant Surface Identification Standard (ISIS) codification system // POSEIDO. 2014; 2(1): 7-22.

174. Dubey R.K., Gupta D.K., Singh A.K. Dental implant survival in diabetic patients; review and recommendations // Natl J Maxillofac Surg. 2013 Jul-Dec; 4(2): 142–150.

175. Durso F.T., Geldbach K.M., Corballis P. Detecting confusion using facial electromyography // Hum. Factors. – 2012. – Vol. 54, N1. – P. 60-69.

176. Dzenis Y. Materials science - structural nanocomposites // Science. - 2008. – Iss. 319(5862). – P. 419–420.

177. Eberhard L., Braun S., Wirth A., et al. The effect of experimental balancing interferences on masticatory performance // J. Oral Rehabil. – 2014. – Vol. 41, № 5. – P. 346–352.

178. Elangovan S., D’Mello S.R., Hong L., et al. The enhancement of bone regeneration by gene activated matrix encoding for platelet derived growth factor // Biomaterials. – 2014. – Vol. 35, №2. – P. 10-12.

179. Elias C.N., Ruellas A.C.-O., Fernandes D.J. Orthodontic implants: concepts for the orthodontic practitioner // Int. J. Dent. – 2012. – e549761.

180. Elias C.N., Rocha F.A., Nascimento A.L., Coelho P.G. Influence of implant shape, surface morphology, surgical technique and bone quality on the primary stability of dental implants // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. – 2012. – Vol. 16. – P. 169–180.

181. Emecen-Huja P., Eubank T.D., Shapiro V., et al. Peri-implant versus periodontal wound healing // J. Clin. Periodontol. – 2013. – Vol. 40, № 8. – P. 816–824.

182. Ercan B., Taylor E., Alpaslan E., Webster T.J. Diameter of titanium nanotubes influences anti-bacterial efficacy // Nanotechnology. – 2011. – Vol. 22, № 29. – e295102.

183. Escoe R. Saliva and dentures // J. Am. Dent. Assoc. - 2008. –Vol. 139(8). - P. 1028-1029.

184. Esposito M., Grusovin M.G., Loli V., et al. Does antibiotic prophylaxis at implant placement decrease early implant failures? A Cochrane systematic review // *Eur. J. Oral Implantol.* – 2010. – Vol. 3. – P. 101–110.

185. Ewais O.H., Al Abbassy F., Ghoneim M.M., Aboushelib M.N. Novel zirconia surface treatments for enhanced osseointegration: laboratory characterization // *Int. J. Dent.* 2014; 2014: e203940.

186. Feller L., Jadwat Y., Khammissa R.A.G., et al. Cellular responses evoked by different surface characteristics of intraosseous titanium implants // *Biomed. Res. Int.* – 2015. - e171945.

187. Feller L., Chandran R., Khammissa R.A., et al. Osseointegration: biological events in relation to characteristics of the implant surface // *SADJ.* – 2014. – Vol. 69, №3. – P. 112-117.

188. Fernandez-Estevan L., Selva-Otaolaurruchi E.J., Montero J., Sola-Ruiz F. Oral health-related quality of life of implant-supported overdentures versus conventional complete prostheses: retrospective study of a cohort of edentulous patients // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2015. – Vol. 20, №4. – e450–e458.

189. Flores-Orozco E.I., Rovira-Lastra B., Peraire M., et al. Reliability of a visual analog scale for determining the preferred mastication side // *J. Prosthetic Dent.* – 2016. – Vol. 115, № 2. – P. 203–208.

190. Friedman E., Alizadeh N., Loewy Z., Negrini M. Oral health: The need for both conventional microbial and molecular characterization // *High Throughput.* – 2017. – Vol. 6, № 3. – P. 11.

191. Frisardi G., Chessa G., Sau G., Frisard F. Trigeminal electrophysiology: a 2×2 matrix model for differential diagnosis between TMJ disorders and orofacial pain // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2010. – Vol. 11. N141. – PMC 2909162

192. Froum S.J., Rosen P.S. A proposed classification for peri-implantitis // *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* – 2012. – Vol. 32, № 5. – P. 533-540.

193. Fuentes R., Navarro P., Curiqueo A., Ottone N. E. Determination of mandibular border and functional movement protocols using an electromagnetic articulograph // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2015. – Vol. 8, № 11. – P. 19905–19916.

194. Fuentes R., Arias A., Lezcano M.F., et al. Systematic standardized and individualized assessment of masticatory cycles using electromagnetic 3D articulography and computer scripts // *Biomed Res Int.* – 2017. – e7134389.

195. Gahlert M., Rohling S., Wieland M., et al. Osseointegration of zirconia and titanium dental implants: a histological and histomorphometrical study in the maxilla of pigs // *Clin. Oral Implants Res.* – 2009. – Vol. 20, № 11. – P. 1247–1253.

196. Garg A.K. Osstell Mentor: measuring dental implant stability at placement, before loading, and after loading // *Dent Implantol Update.* – 2007. – Vol. 18, № 7. – P. 49-53.

197. Georgakopoulos I., Tsantis S., Georgakopoulos P., et al. The impact of platelet rich plasma (PRP) in osseointegration of oral implants in dental panoramic radiography: texture based evaluation // *Clin. Cases Miner. Bone Metab.* – 2014. – Vol. 11, № 1. – P. 59–66.

198. Gheisari R., Eatemadi H., Alavian A. Comparison of the marginal bone loss in one-stage versus two-stage implant surgery // *J. Dent. (Shiraz).* – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 272–276.

199. Gittens R.A., Scheideler L., Rupp F., et al. A review on the wettability of dental implant surfaces II: Biological and clinical aspects // *Acta Biomater.* 2014; 10(7): 2907–2918.

200. Gómez-de Diego R., del Rocío M.M.R., Romero-Pérez M.J., et al. Indications and contraindications of dental implants in medically compromised patients: update // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2014. – Vol. 19, №5. – e483–e489.

201. Graves C.V., Harrel S.K., Rossmann J.A., et al. The role of occlusion in the dental implant and peri-implant condition: A review // *Open Dent J.* – 2016. – Vol. 10. – P. 594–601.

202. Grecchi F., Di Girolamo M., Cura F., et al. A new system of implant abutment connection: how to improve a two piece implant system sealing // *Oral Implantol (Rome)*. – 2017. – Vol. 10, № 3. – P. 234–240.

203. Greenstein G., Cavallaro J. Implant insertion torque: its role in achieving primary stability of restorable dental implants // *Compend. Contin. Educ. Dent.* – 2017. – Vol. 38, № 2. – P. 88–95.

204. Greenberg A.M. Advanced dental implant placement techniques // *J. Istanb. Univ. Fac. Dent.* – 2017. – Vol. 51, №3, Suppl. 1. – S76–S89.

205. Guilak F., Butler D.L., Goldstein S.A., Baaijens F.P.T. Biomechanics and mechanobiology in functional tissue engineering. *J. Biomech.* 2014; 47(9): 1933–1940.

206. Guillot R., Gilde F., Becquart P., et al. The stability of BMP loaded polyelectrolyte multilayer coatings on titanium // *Biomater.* 2013; 34(23): 5737–5746.

207. Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator- I: Host derived enzymes and tissue breakdown products // *J. Med. Life.* – 2012. – Vol. 5(4). – P. 390–397.

208. Gupta J., Ali S.P. Cone beam computed tomography in oral implants // *Natl J Maxillofac Surg.* 2013. 4(1): 2–6.

209. Haïat G., Wang H.L., Brunski J. Effects of biomechanical properties of the bone-implant interface on dental implant stability: from in silico approaches to the patient's mouth // *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2014; 16: 187-213.

210. Hansson S., Löberg J., Mattisson I., Ahlberg E. Global biomechanical model for dental implants // *J. Biomech.* 2011; 44(6): 1059-1065.

211. Harford J. Population ageing and dental care // *Com. Dent. Oral Epidemiol.* - 2009. – Vol. 37, N2. – P. 97-103

212. He J., Zhou W., Zhou X., et al. The anatase phase of nanotopography titania plays an important role on osteoblast cell morphology and proliferation // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2008; 19(11): 3465-3472.

213. Hench LL. Genetic design of bioactive glass // *J. Eur. Ceramic Soc.* 2009;

29(7): 1257–1265. 148.

214. Herrero-Climent M., Albertini M., Rios-Santos J.V., et al. Resonance frequency analysis-reliability in third generation instruments: Osstell mentor® // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012 September; 17(5): e801–e806.

215. Herring S.W. Masticatory muscles and the skull: a comparative perspective // *Arch. Oral Biol.* – 2007. – Vol. 52, N4. – P. 296–299.

216. Hohmann A., Hielscher W. *Lehrbuch der Zahntechnik*. - Berlin: Quintessenz. – 1993. – Bd 1. – 487 s.

217. Hollinger J.O., Hart C.E., Hirsch S.N., et al. Recombinant human platelet-derived growth factor: biology and clinical applications // *J. Bone Joint Surg. Amer.* Vol. 2008; 90 (Suppl 1): 48–54.

218. Holmberg K.V., Abdolhosseini M., Li Y., et al. Bio-inspired stable antimicrobial peptide coatings for dental applications // *Acta Biomater.* 2013; 9(9): 8224–8231.

219. Hu X., Neoh K.G., Shi Z., et al. An in vitro assessment of fibroblast and osteoblast response to alendronate-modified titanium and the potential for decreasing fibrous encapsulation // *Tissue Eng. Pt A*. 2013; 19(17-18): 1919–1930.

220. Huang H., Xu Z., Shao X., et al. Multivariate linear regression analysis to identify general factors for quantitative predictions of implant stability quotient values // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 10. – e0187010.

221. Hutmacher D.W., Schantz J.T., Lam C.X.F., et al. State of the art and future directions of scaffold-based bone engineering from a biomaterials perspective // *J. Tissue Eng. Reg. Med.* – 2007. – Vol. 1, № 4. – P. 245–260.

222. Iguchi H., Magara J., Nakamura Y., Tsujimura T., Ito K., Inoue M. Changes in jaw muscle activity and the physical properties of foods with different textures during chewing behaviors // *Physiology and Behavior*. – 2015. – Vol. 152. – P. 217–224.

223. Inchingolo F., Ballini A., Cagiano R., et al. Immediately loaded dental

implants bioactivated with platelet-rich plasma (PRP) placed in maxillary and mandibular region // *Clin. Ter.* – 2015. – Vol. 166, № 3. – e146-152.

224. Isabel C.A.C., Moysés M.R., van der Bilt A., et al. The relationship between masticatory and swallowing behaviors and body weight // *Physiology and Behavior.* – 2015. – Vol. 151. – P. 314–319.

225. Ito T., Yasuda M., Kaneko H., et al. Clinical evaluation of salivary periodontal pathogen levels by real-time polymerase chain reaction in patients before dental implant treatment // *Clin. Oral Implants Res.* – 2014. – Vol. 25, №1. – P. 977–982.

226. Jang H.W., Kang J.K., Lee K., et al. A retrospective study on related factors affecting the survival rate of dental implants // *J. Adv. Prosthodont.* – 2011. – Vol. 3, № 4. – P. 204–215.

227. Javed F., Romanos G.E. The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants. A literature review // *J. Dent.* – 2010. – Vol. 38, № 8. – P. 612–620.

228. Ji M.-K., Park S.-W., Lee K., et al. Evaluation of antibacterial activity and osteoblast-like cell viability of TiN, ZrN and (Ti_{1-x}Zr_x)N coating on titanium // *J. Adv. Prosthodont.* 2015; 7(2): 166–171.

229. Junker R., Dimakis A., Thoneck M., Jansen J. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration // *Clin. Oral Implants Res.* 2009; 20(Suppl 4): 187–208.

230. Kadkhodazadeh M., Amid R. Evaluation of peri-implant tissue health using a scoring system // *J. IACD.* – 2012. – Vol. 4. – P. 51-57.

231. Kanehira Y., Arai K., Kanehira T., et al. Oral health-related quality of life in patients with implant treatment // *J. Adv. Prosthodont.* – 2017. – Vol. 9, № 6. – P. 476–481.

232. Kang B.S., Sul Y.T., Oh S.J., et al. XPS, AES and SEM analysis of recent dental implants // *Acta Biomater.* – 2009. – Vol. 5, № 6. – P. 2222-2229.

233. Kang S.-W., Lee W.-J., Choi S.C., et al. Volumetric quantification of bone-implant contact using micro-computed tomography analysis based on region-based segmentation // *Imaging Sci Dent.* – 2015. – Vol 45, № 1. – P. 7–13.

234. Kaptoge S., da Silva J.A., Brixen K., et al. Geographical variation in DXA Bone mineral density in young European men and women. Results from the Network in Europe on Male Osteoporosis (NEMO) study // *Bone.* – 2008. – Vol. 43, № 2. – P. 332–339.

235. Karamian E., Khandan A., Kalantar M.R.M., Mirmohammadi H. Surface characteristics and bioactivity of a novel natural HA/Zircon nanocomposite coated on dental implants // *Biomed. Res. Int.* – 2014. – e410627.

236. Karimi M.R., Fathi S., Ghanavati F. Effects of counter torque and transposition (transfer) of installed implants timing on their integration in dog tibia // *J. Adv. Prosthodont.* – 2015. – Vol. 7, № 1. – P. 62–68.

237. Kempen D.H., Lu L., Heijink A., et al. Effect of local sequential VEGF and BMP-2 delivery on ectopic and orthotopic bone regeneration // *Biomater.* – 2009. – Vol. 30. – P. 2816–2825.

238. Khang Hong D.G., Oh J.-H. Recent advances in dental implants // *Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg.* – 2017. – Vol. 39, № 1. – P. 33.

239. Kim K., Ramaswamy N. Electrochemical surface modification of titanium in dentistry // *J. Dent. Mater.* 2009; 28(1): 20-36.

240. Kim S.-H., Ahn J.-P., Zadeh H.H., Liou E.J.W. Osteogenic biomaterials in contemporary dentistry // *Biomed. Res. Int.* 2015: e945320.

241. Kim T.N., Balakrishnan A., Lee B.C., et al. In vitro fibroblast response to ultra fine grained titanium produced by a severe plastic deformation process // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2008; 19: 553–557.

242. King W.J., Krebsbach P.H. Growth factor delivery: How surface interactions modulate release in vitro and in vivo // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2012; 64(12): 1239–1256.

243. Kitamura M., Nakashima K., Kowashi Y., et al. Periodontal tissue

regeneration using fibroblast growth factor-2: randomized controlled phase II clinical trial // PLoS ONE. 2008; 3: e2611.

244. Koh J.W., Kim Y.S., Yang J.H., Yeo I.S. Effects of a calcium phosphate-coated and anodized titanium surface on early bone response // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2013; 28(3): 790–797.

245. Kolmas J., Groszyk E., Kwiatkowska-Różycka D. Substituted hydroxyapatites with antibacterial properties // Biomed. Res. Int. 2014; 2014: 178123.

246. Kono S.J., Oshima Y., Hoshi K., et al. Erk pathways negatively regulate matrix mineralization // Bone. 2007. 40(1): 68–74.

247. Korsch M., Obst U., Walther W. Cement-associated peri-implantitis: a retrospective clinical observational study of fixed implant-supported restorations using a methacrylate cement // Clin. Oral Implants Res. – 2014. – Vol. 25, № 7. – P. 797-802.

248. Koutouzis T., Wallet S., Calderon N., Lundgren T. Bacterial colonization of the implant–abutment interface using an in vitro dynamic loading model // J. Periodontol. – 2011. – Vol. 82. – P. 613–618.

249. Kubilius M., Kubilius R., Varinauskas V., et al. Descriptive study of mandibular canal visibility: morphometric and densitometric analysis for digital panoramic radiographs // Dentomaxillofac. Radiol. - 2016. - Vol. 45(7). - e20160079.

250. Kundu R., Rathee M. Effect of platelet-rich-plasma (PRP) and implant surface topography on implant stability and bone // J. Clin. Diagn. Res. – 2014. – Vol. 8, №6. – ZC26–ZC30.

251. Kunzler T.P., Drobek T., Schuler M., Spencer N.D. Systematic study of osteoblast and fibroblast response to roughness by means of surface-morphology gradients // Biomaterials. – 2007. – Vol. 28, № 13. – P. 2175–2182.

252. Kuruvilla M., Murdoch B., Goozè J. Electromagnetic articulography assessment of articulatory function in adults with dysarthria following traumatic brain injury // Brain Injury. – 2007. – Vol. 21, № 6. – P. 601–613.

253. Kwon Y.-S., Namgoong H., Kim J.-H., et al. Effect of microthreads on removal torque and bone-to-implant contact: an experimental study in miniature pigs // *J. Periodontal Implant Sci.* – 2013. – Vol. 43, № 1. – P. 41–46.

254. Lang N.P., Jepsen S. Implant surfaces and design. Consensus report of Working Group 4 // *Clin. Oral Implants Res.* – 2009. – Vol. 20, Suppl 4. – P. 230–233.

255. Lang N.P., Berglundh T., Working Group 4 of Seventh European Workshop on Periodontology. Periimplant diseases: where are we now? – Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – Vol. 38, Suppl. 11. – P. 178–181.

256. Lanza A., Scognamiglio F., Femiano F., Lanza M. Immediate, early, and conventional implant placement in a patient with history of periodontitis // *Case Rep Dent.* – 2015. – e217895.

257. Launey M.E., Ritchie R.O. On the fracture toughness of advanced materials // *Adv. Mater.* 2009; 21(20): 2103–2110.

258. Laurencin C.T., Ashe K.M., Henry N., et al. Delivery of small molecules for bone regenerative engineering: preclinical studies and potential clinical applications // *Drug Discov. Today.* 2014; 19(6): 794–800.

259. Le Guehennec L., Soueidan A., Layrolle P., Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration // *Dent. Mater.* 2007; 23: 844–854.

260. Lee H.-J., Lee J., Lee J.-T., et al. Microgrooves on titanium surface affect peri-implant cell adhesion and soft tissue sealing; an in vitro and in vivo study // *J. Periodontal Implant Sci.* 2015; 45(3): 120–126.

261. Lee H.-J., Yang I.-H., Kim S.-K., et al. In vivo comparison between the effects of chemically modified hydrophilic and anodically oxidized titanium surfaces on initial bone healing // *J. Periodontal Implant Sci.* 2015; 45(3): 94–100.

262. Lee J., Hurson S., Tadros H., et al. Crestal remodelling and osseointegration at surface-modified commercially pure titanium and titanium

alloy implants in a canine model // *J Clin. Periodontol.* 2012; 39(8): 781-788.

263. Lee J.H., Kim J., Baek H.-R., et al. Fabrication of an rhBMP-2 loaded porous β -TCP microsphere-hyaluronic acid-based powder gel composite and evaluation of implant osseointegration // *J. Mater. Sci. Mater Med.* 2014; 25(9): 2141–2151.

264. Lee J.J., Rouhfar L., Beirne O.R. Survival of hydroxyapatite-coated implants: a meta-analytic review // *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2000; 58(12): 1372–1379.

265. Lee J.K., Choi D.S., Jang I., Choi W.Y. Improved osseointegration of dental titanium implants by TiO₂ nanotube arrays with recombinant human bone morphogenetic protein-2: a pilot in vivo study // *Int. J. Nanomedicine.* 2015; 10: 1145-1154.

266. Lee S.W., Hahn B.D., Kang T.Y., et al. Hydroxyapatite and collagen combination-coated dental implants display better bone formation in the peri-implant area than the same combination plus bone morphogenetic protein-2-coated implants, hydroxyapatite only coated implants, and uncoated implants // *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2014; 72(1): 53-60.

267. Lee Y.-J., Cui D.-Z., Jeon H.-R., et al. Surface characteristics of thermally treated titanium surfaces // *J. Periodontal Implant Sci.* 2012; 42(3): 81–87.

268. Liang Y., Xu J., Chen J., et al. Zinc ion implantation-deposition technique improves the osteoblast biocompatibility of titanium surfaces // *Mol. Med. Rep.* 2015; 11(6): 4225–4231.

269. Liu J., Huang F., He H.W. Melatonin effects on hard tissues: bone and tooth. *Int. J. Mol. Sci.* 2013; 14(5): 10063–10074.

270. Loberg J., Perez Holmberg J., Mattisson I., et al. Electronic properties of TiO₂ nanoparticles films and the effect on apatite-forming ability // *Int. J. Dent.* 2013; 2013: e139615.

271. Lohmann C.H., Rampal S., Lohrengel M., Singh G. Imaging in peri-

prosthetic assessment: an orthopaedic perspective // *EFORT Open Rev.* – 2017. – Vol. 2, №5. – P. 117–125.

272. Lopez M.A., Andreasi Bassi M., Confalone L., et al. The treatment of peri-implant diseases: a new approach using Hybenx[®] as a decontaminant for implant surface and oral tissues // *Oral Implantol (Rome)*. – 2016. – Vol. 9, № 3. – P. 106–114.

273. Lopez-Esteban S., Gutierrez-Gonzalez C.F., Gremillard L., et al. Interfaces in graded coatings on titanium-based implants // *J. Biomed. Mater. Res. Pt A*. 2009; 88(4): 1010–1021.

274. Lotfibakhshaiesh N., Brauer D.S., Hill R.G. Bioactive glass engineered coatings for Ti6Al4V alloys: Influence of strontium substitution for calcium on sintering behavior // *J. Non-Crystalline Solids*. 2010; 356(44–49): 2583–2590.

275. Lovmand J., Justesen J., Foss M., et al. The use of combinatorial topographical libraries for the screening of enhanced osteogenic expression and mineralization // *Biomaterials*. 2009; 30(11): 2015–2022.

276. Luo T., Shi C., Zhao X., et al. Automatic synthesis of panoramic radiographs from dental cone beam computed tomography data // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, №6. – e0156976.

277. Luo T., Zhang W., Shi B., et al. Enhanced bone regeneration around dental implant with bone morphogenetic protein 2 gene and vascular endothelial growth factor protein delivery // *Clin. Oral Implants Res.* 2012; 23(4): 467–473.

278. Ma Q., Wang W., Chu P.K., et al. Concentration- and time-dependent response of human gingival fibroblasts to fibroblast growth factor 2 immobilized on titanium dental implants // *Int. J. Nanomedicine*. 2012; 7: 1965–1976.

279. Mangano F., Raspanti M., Maghaireh H., Mangano C. Scanning electron microscope (SEM) evaluation of the interface between a nanostructured Calcium-incorporated dental implant surface and the human bone // *Materials*

(Basel). – 2017. – Vol. 10, № 12. – P. 1438.

280. Martelli F.S., Martelli M., Rosati C., Fanti E. Vitamin D: relevance in dental practice Clin Cases Miner Bone Metab. 2014 Jan-Apr; 11(1): 15–19.

281. Maruo Y., Irie M., Nishigawa G., et al. Modified direct relining method produces an accurate adaptation of denture // Dent. Mater. J. – 2005. – Vol. 24, №3. – P. 311-314.

282. Mas-Moruno C., Garrido B., Rodriguez D., et al. Biofunctionalization strategies on tantalum-based materials for osseointegrative applications // J. Mater. Sci. Mater. Med. 2015; 26(2): 109

283. McCrea S.J.J. An analysis of patient perceptions and expectations to dental implants: Is there a significant effect on long-term satisfaction levels? // Int. J. Dent. – 2017. – e8230618.

284. Mendonca G., Mendonca D.B., Aragao F.J., Cooper L.F. Advancing dental implant surface technology – from micron – to nanotopography // Biomaterials. 2008; 29(28): 3822-3835.

285. Misch C.E., Perel M.L., Wang H.L., et al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. Implant Dent. 2008. – Vol. 17, № 1. – P. 5-15.

286. Misra R.D., Thein-Han W.W., Pesacreta T.C., et al. Cellular response of preosteoblasts to nanograined/ultrafine-grained structures // Acta Biomaterialia. 2009; 5: 1455–1467.

287. Moraschini V., Poubel L.A., Ferreira V.F., Barboza E.S. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2015. – Vol. 44, № 3. – P. 377–388.

288. Mouhyi J., Dohan Ehrenfest D.M., Albrektsson T. The peri-implantitis: implant surfaces, microstructure, and physicochemical aspects // Clin. Implant Dent. Relat. Res. 2012; 14(2): 170-183.

289. Mueller C.K., Thorwarth M., Schmidt M., et al. Comparative analysis of osseointegration of titanium implants with acid-etched surfaces and different biomolecular coatings // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 2011; 112(6): 726-736.

290. Mukherjee A., Rotwein P. Akt promotes BMP2-mediated osteoblast differentiation and bone development // *J. Cell Sci.* 2009; 122(Pt 5): 716–726.

291. Muller F., Duvernay E., Loup A., et al. Implant-supported mandibular overdentures in very old adults: a randomized controlled trial // *J. Dent. Res.* 2013; 92(Suppl 2): 154S-160S.

292. Muller F., Duvernay E., Loup A., Vazquez L., Herrmann F., Schimmel M. Implant-supported mandibular overdentures in very old adults: a randomized controlled trial. *J. Dent. Res.* 2013; 92(Suppl 2): 154S-160S.

293. Munjal S., Munjal S., Hazari P., et al. Evaluation of specifically designed implants placed in the low-density jaw bones: a clinico-radiographical study // *Contemp. Clin. Dent.* – 2015. – Vol. 6, №1. – P. 40–43.

294. Nayak A.G., Fernandes A., Kulkarni R., et al. Efficacy of antibacterial sealing gel and O-ring to prevent microleakage at the implant abutment interface: an in vitro study // *J. Oral Implantol.* – 2014. – Vol. 40, №1. – P. 11-14.

295. Negri M., Galli C., Smerieri A., et al. The effect of age, gender, and insertion site on marginal bone loss around endosseous implants: results from a 3-year trial with Premium Implant System // *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 369051.

296. Nevins M., Giannobile W.V., McGuire M.K., et al. Platelet-derived growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: results of a large multicenter randomized controlled trial // *J. Periodontol.* 2005; 76: 2205–2215.

297. Ng F., Boucher S., Koh S., et al. PDGF, TGF-beta, and FGF signaling is important for differentiation and growth of mesenchymal stem cells (MSCs): transcriptional profiling can identify markers and signaling pathways

important in differentiation of MSCs into adipogenic, chondrogenic, and osteogenic lineages // *Blood*. 2008; 112: 295–307.

298. Nickel J., Spilker R., Iwasaki L., et al. Static and dynamic mechanics of the TMJ: plowing forces, joint load, and tissue stress // *Orthod. Craniofac. Res.* – 2009. – Vol. 12, №3. – P. 159–167.

299. Nicu E.A., Van Assche N., Coucke W., et al. RCT comparing implants with turned and anodically oxidized surfaces: a pilot study, a 3-year follow-up // *J. Clin. Periodontol.* 2012; 39(12): 1183–1190.

300. Nienkemper M., Handschel J., Drescher D. Systematic review of mini-implant displacement under orthodontic loading // *Int J Oral Sci.* 2014 March; 6(1): 1–6.

301. Nishimura I. Genetic networks in osseointegration // *J. Dent. Res.* 2013; 92(12 Suppl): 109S–118S.

302. Novochadov V.V., Krylov P.A. Production technology and physicochemical properties of composition containing surfactant proteins. *Eur. J. Mol. Biotech.* 2016. 4(2): 77–84.

303. Ntounis A., Geurs N., Vassilopoulos P., Reddy M. Clinical assessment of bone quality of human extraction sockets after conversion with growth factors // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2015; 30(1): 196-201.

304. Ogle O.E. Implant surface material, design, and osseointegration // *Dent. Clin. North Am.* 2015; 59(2): 505-520.

305. Ortolani E., Guerriero M., Coli A., et al. Effect of PDGF, IGF-1 and PRP on the implant osseointegration. An histological and immunohistochemical study in rabbits // *Ann. Stomatol. (Roma)*. 2014; 5(2): 66-68.

306. Pachauri P., Bathala L.R., Sangur R. Techniques for dental implant nanosurface modifications // *J. Adv. Prosthodont.* 2014; 6(6): 498–504.

307. Padiol-Molina M, Suarez F, Rios HF, Galindo-Moreno P, Wang HL. Guidelines for the diagnosis and treatment of peri-implant diseases. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2014. – Vol. 34, № 6. – P. 102-111.

308. Pae A., Lee H., Noh K., Woo Y.-H. Cell attachment and proliferation of bone marrow-derived osteoblast on zirconia of various surface treatment // *J. Adv. Prosthodont.* 2014; 6(2): 96–102.

309. Park H.S., Lee Y.J., Jeong S.H., et al. Density of the alveolar and basal bones of the maxilla and the mandible // *Am. J. Orthodont. Dentofac. Orthop.* – 2008. – Vol.133. – P. 30-37.

310. Park I.-P., Kang T.-J., Heo S.-J., et al. Investigation of anodized titanium implants coated with triterpenoids extracted from black cohosh: an animal study // *J. Adv. Prosthodont.* – 2014. – Vol. 6, № 1. – P. 14–21.

311. Park J.H., Olivares-Navarrete R., Wasilewski C.E., et al. Use of polyelectrolyte thin films to modulate Osteoblast response to microstructured titanium surfaces // *Biomaterials.* 2012; 33(21): 5267–5277.

312. Passoni B.B., Dalago H.R., Schuldt Filho G., et al. Does the number of implants have any relation with peri-implant disease? // *Appl Oral Sci.* – 2014. – Vol. 22, № 5. – P. 403–408.

313. Patel Z.S., Young S., Tabata Y., et al. Dual delivery of an angiogenic and an osteogenic growth factor for bone regeneration in a critical size defect model // *Bone.* – 2008. – Vol. 43. – P. 931–940.

314. Petrie T.A., Reyes C.D., Burns K.L., Garcia A.J. Simple application of fibronectin-mimetic coating enhances osseointegration of titanium implants // *J. Cell Mol. Med.* – 2009. – Vol. 13, № 8B. – P. 2602-2612.

315. Porter S.R., Al-Johani K., Fedele S., Moles D.R. Randomised controlled trial of the efficacy of HybenX in the symptomatic treatment of recurrent aphthous stomatitis // *Oral Dis.* – 2009. – Vol. 15, № 2. – P. 155–161].

316. Prati A. J., Casati M. Z., Ribeiro F. V., et al. Release of bone markers in immediately loaded and nonloaded dental implants: a randomized clinical trial // *J. Dent. Res.* – 2013. – Vol. 92 (12 Suppl.). – 161S–167S.

317. Pye A.D., Lockhart D.E.A., Dawson M.P., et al. A review of dental

implants and infection // *J. Hosp. Infect.* – 2009. – Vol. 72, № 2. – P. 104–110.

318. Raikar S., Talukdar P., Kumari S., et al. Factors affecting the survival rate of dental implants: A retrospective study // *J. Int. Soc. Prev. Community Dent.* – 2017. – Vol. 7, № 6. – P. 351–355.

319. Ramanauskaite A., Juodzbaly G. Diagnostic principles of peri-implantitis: a systematic review and guidelines for peri-implantitis diagnosis proposal // *J. Oral Maxillofac. Res.* – 2016. – Vol. 7, № 3. – e8.

320. Reeves T.E., Mah P., McDavid W.D. Deriving Hounsfield units using grey levels in cone beam CT: a clinical application // *Dentomaxillofac. Radiol.* – 2012. – Vol. 41, № 6. – P. 500–508.

321. Ribeiro A.R., Oliveira F., Boldrini L.C., et al. Micro-arc oxidation as a tool to develop multifunctional calcium-rich surfaces for dental implant applications // *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.* – 2015. – Iss. 54. – P. 196-206.

322. Ribeiro-Rotta R.F., de Oliveira R.C., Dias D.R., et al. Bone tissue microarchitectural characteristics at dental implant sites part 2: correlation with bone classification and primary stability // *Clin. Oral Implants Res.* – 2014. – Vol 25, № 2. – P. 47–53.

323. Romero-Pérez María J., Mang-de la Rosa María R., López-Jimenez Julián, et al. Implants in disabled patients: A review and update *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2014 September; 19(5): e478–e482.

324. Rosa V., Della Bona A., Neves B.C. Tissue engineering: from research to dental clinics // *Nör. Dent. Mater.* – 2012. – Vol. 28, №4. – P. 341–348.

325. Roze J., Babu S., Saffarzadeh A. et al. Correlating implant stability to bone structure // *Clin. Oral Implants Res.* – 2009. – Vol. 20, № 10. – P. 1140–1145.

326. Rupp F., Gittens R.A., Scheideler L., et al. A review on the wettability of dental implant surfaces: theoretical and experimental aspects // *Acta Biomater.* – 2014. – Vol. 10, №7. – P. 2894–2906.

327. Russo L., Taraballi F., Lupo C., et al. Carbonate hydroxyapatite functionalization: a comparative study towards (bio)molecules fixation // *Interface*

Focus. – 2014. – Vol. 4, № 1. - e20130040.

328. Ryu H.S., Namgung C., Lee J.H., Lim Y.J. The influence of thread geometry on implant osseointegration under immediate loading: a literature review // *J. Adv. Prosthodont.* – 2014. – Vol. 6, № 6. – P. 547–554.

329. Ryu J.J., Park K., Kim H.S., et al. Effects of anodized titanium with Arg-Gly-Asp (RGD) peptide immobilized via chemical grafting or physical adsorption on bone cell adhesion and differentiation // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2013. – Vol. 28, № 4. – P. 963-972.

330. Saini M., Singh Y., Arora P., et al. K. Implant biomaterials: A comprehensive review // *World J. Clin. Cases.* – 2015. – Vol. 3, № 1. – P. 52–57.

331. Salou L., Hoornaert A., Louarn G., Layrolle P. Enhanced osseointegration of titanium implants with nanostructured surfaces: an experimental study in rabbits // *Acta Biomater.* 2015; 11: 494-502.

332. Sargolzaie N., Moeintaghavi A., Shojaie H. Comparing the quality of life of patients requesting dental implants before and after implant // *Open Dent. J.* – 2017. – Vol. 11. – P. 485–491.

333. Schausten M.C., Meng D.C., Telle R., Boccaccini A.R. Electrophoretic deposition of carbon nanotubes and bioactive glass particles for bioactive composite coatings // *Ceramics Int.* 2010; 36(1): 307–312.

334. Schliephake H., Aref A., Scharnweber D., Bierbaum S., Sewing A. Effect of modifications of dual acid-etched implant surfaces on peri-implant bone formation. Part I: organic coatings. *Clin. Oral Implants Res.* 2009; 20(1): 31-37.

335. Schliephake H., Aref A., Scharnweber D., et al. Effect of modifications of dual acid-etched implant surfaces on peri-implant bone formation. Part I: organic coatings // *Clin. Oral Implants Res.* 2009; 20(1): 31-37.

336. Schmidlin P.R., Müller P., Attin T., et al. Polyspecies biofilm formation on implant surfaces with different surface characteristics // *J. Appl. Oral Sci.* – 2013; 21(1): P. 48–55.

337. Sennerby L., Andersson P., Verrocchi D., Viinamaki R. One-year outcomes of Neoss bimodal implants. A prospective clinical, radiographic, and RFA study // *Clin Implant Dent. Relat. Res.* – 2012. – Vol. 14, № 3. – P. 313–320.

338. Shah F.K., Gebreel A., Elshokouki A.H., et al. Comparison of immediate complete denture, tooth and implant-supported overdenture on vertical dimension and muscle activity // *J. Adv. Prosthodont.* – 2012. – Vol. 4, №2. – P. 61–71.

339. Sharaf B., Jandali-Rifai M., Susarla S.M., Dodson T.B. Do perioperative antibiotics decrease implant failure? // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2011. – Vol. 69. – P. 2345–2350.

340. Shelley A.M., Glenny A.-M., Goodwin M., et al. Conventional radiography and cross-sectional imaging when planning dental implants in the anterior edentulous mandible to support an overdenture: a systematic review // *Dentomaxillofac. Radiol.* – 2014. – Vol. 43, № 2. - e20130321.

341. Shi B., Wu T., McLean J., et al. The denture-associated oral microbiome in health and stomatitis // *mSphere.* – 2016. – Vol. 1, № 6. – P. 215–216.

342. Shin S., Park P.-S., Baek S.-H., Yang I.-H. Histomorphometric analysis of microcrack healing after the installation of mini-implants // *J. Periodontal Implant Sci.* – 2015. – Vol. 45, № 2. – P. 62–68.

343. Slavicek R. The masticatory organ: function and dysfunction. – Klosterneuburg: Gamma Med.-viss. Fortbildung-AG, 2002. – 544 p.

344. Soboļeva U., Lauriņa L., Slaidiņa A. Jaw tracking devices—historical review of methods development. Part I // *Stomatologija.* – 2005. – Vol. 7, № 3ю – P. 67–71.

345. Stanford C.M. Surface modification of biomedical and dental implants and the processes of inflammation, wound healing and bone formation // *Int. J. Mol. Sci.* – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 354–369.

346. Staquet M.J. Quality of life assessment in clinical trials. – Oxford –

N.-Y. – Tokyo: Oxford University Press, 1998. – 360 p.

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

348. Surapaneni H., Yalamanchili P.S., Basha Md.H., et al. Antibiotics in dental implants: A review of literature // *J. Pharm. Bioallied Sci.* – 2016. – Vol. 8, Suppl. 1. – S28–S31.

349. Surmenev R.A., Surmeneva M.A., Ivanova A.A. Significance of calcium phosphate coatings for the enhancement of new bone osteogenesis - A review // *Acta Biomater.* 2014; 10(2): 557–579.

350. Syndergaard B., Al-Sabbagh M., Kryscio R.J., et al. Salivary biomarkers associated with gingivitis and response to therapy // *J. Periodontol.* 2014. 85(8): e295–e303.

351. Tavakolizadeh S., Vafae F., Khoshhal M., Ebrahimzadeh Z. Comparison of marginal bone loss and patient satisfaction in single and double-implant assisted mandibular overdenture by immediate loading // *J. Adv. Prosthodont.* – 2015. – Vol. 7, №3. – P. 191–198.

352. Thakral G.K., Thakral R., Sharma N., et al. Nanosurface – the future of implants // *Clin. Diagn. Res.* 2014; 8(5): ZE07–ZE10.

353. The American Academy of Periodontology (AAP). Peri-implant mucositis and peri-implantitis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications // *J. Periodontol.* – 2013. – Vol. 84, № 4. – P. 436-443.

354. Thiesen G., Gribel B.F., Pereira K.C.R., Freitas M.P. M. Is there an association between skeletal asymmetry and tooth absence? // *Dental Press J. Orthod.* – 2016. – Vol. 21, №4. – P. 73–79.

355. Thoma D.S., Brandenberg F., Fehmer V., et al. Randomized controlled clinical trial of all-ceramic single tooth implant reconstructions using

modified zirconia abutments: radiographic and prosthetic results at 1 year of loading // *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 2015.

356. Tomasi C., Wennström J.L., Berglundh T. Longevity of teeth and implants: a systematic review // *J. Oral Rehabil.* 2008; 35(Suppl 1): 23-32.

357. Tomsia A.P., Launey M.E., Lee J.S., et al. Nanotechnology approaches for better dental implant // *Oral Maxillofac. Implants.* 2011; 26(Suppl): 25-49.

358. Tonetti M., Palmer R., Working Group 2 of the VIII European Workshop on Periodontology. Clinical research in implant dentistry: study design, reporting and outcome measurements. Consensus report of Working Group 2 of the VIII European Workshop on Periodontology // *J. Clin. Periodontol.* – 2012. – Vol. 39, Suppl 12. – P. 73-80.

359. Toutios A., Ouni S., Laprie Y. Estimating the control parameters of an articulatory model from electromagnetic articulograph data // *J. Acoust. Soc. Amer.* – 2011. – Vol. 129, № 5. – P. 3245-3257.

360. Trindade R., Albrektsson T., Wennerberg A. Current concepts for the biological basis of dental implants: foreign body equilibrium and osseointegration dynamics // *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.* – 2015. – Vol. 27, № 2. – P. 175-183.

361. Trisi P., De Benedittis S., Perfetti G., Berardi D. Primary stability, insertion torque and bone density of cylindrical implant ad modum Branemark: is there a relationship? An in vitro study // *Clin. Oral Implants Res.* – 2011. – Vol. 22, № 5. – P. 567-570.

362. Troedhan A., Wainwright M., Kurrek A., Schlichting I. Biomechanical stability of dental implants in augmented maxillary sites: Results of a randomized clinical study with four different biomaterials and PRF and a biological view on guided bone regeneration // *Biomed. Res. Int.* – 2015. – e850340.

363. Tsuchiya H., Shirai T., Nishida H., et al. Innovative antimicrobial

coating of titanium implants with iodine // *J. Orthop. Sci.* – 2012. – Vol. 17, №5. – P. 595–604.

364. Turkyilmaz I., Sennerby L., Tumer C., et al. Stability and marginal bone level measurements of unsplinted implants used for mandibular overdentures: a 1-year randomized prospective clinical study comparing early and conventional loading protocols // *Clin. Oral Implants Res.* – 2006. – Vol. 17, № 5. – P. 501–505.

365. Turkyilmaz I., Sennerby L., McGlumphy E.A., Tozum T.F. Biomechanical aspects of primary implant stability: a human cadaver study // *Clin. Implant Dent. Rel. Res.* – 2009. – Vol. 11. – P. 113–119.

366. Turkyilmaz I. One-year clinical outcome of dental implants placed in patients with type 2 diabetes mellitus: A case series // *Implant Dent.* – 2010. – Vol. 19. – P. 323–329.

367. Ülkü S.Z., Kaya F.A., Uysal E., Gulsun B. Clinical evaluation of complications in implant-supported dentures: A 4-year retrospective study // *Med. Sci. Monit.* – 2017. – Vol. 23. – P. 6137–6143.

368. van der Bilt A. Assessment of mastication with implications for oral rehabilitation: a review // *J. Oral Rehabil.* – 2011. – Vol. 38, № 10. – P. 754–780.

369. van Oirschot B.A., Bronkhorst E.M., van den Beucken J.J., et al. Long-term survival of calcium phosphate-coated dental implants: a meta-analytical approach to the clinical literature // *Clin. Oral Implants Res.* – 2013. – Vol. 24, № 2. – P. 355–362.

370. VanSchoiack L.R., Shubayev V.I., Myers R.R., et al. In vivo evaluation of quantitative percussion diagnostics for determining implant stability // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2013. – Vol. 28, № 5. – P. 1286–1292.

371. Veitz-Keenan A., Keenan J.R. Antibiotic use at dental implant placement // *Evid Based Dent.* 2015; 16(2): 50-51.

372. Vetrone F., Variola F., Tambasco de Oliveira P., et al. Nanoscale

oxidative patterning of metallic surfaces to modulate cell activity and fate // *Nano Lett.* – 2009. – Vol. 9, № 2. – P. 659-665.

373. Vimbela G.V., Ngo S.M., Frazee C., et al. Antibacterial properties and toxicity from metallic nanomaterials // *Int. J. Nanomedicine.* – 2017. – Vol. 12. – P. 3941–3965.

374. Walmsley G.G., McArdle A., Tevlin R., et al. Nanotechnology in bone tissue engineering // *Nanomedicine.* 2015; 11(5): 1253–1263.

375. Wennerberg A., Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration // *Clin. Oral Implants Res.* 2009; 20(Suppl 4):174–186.

376. Wu X., Al-Abedalla K., Rastikerdar E., et al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and the Risk of Osseointegrated Implant Failure: A Cohort Study // *J. Dent. Res.* – 2014. – Vol. 93, №11. – P. 1054–1061.

377. Xu Y., James A.W., Longaker M.T. Transforming growth factor-beta1 stimulates chondrogenic differentiation of posterofrontal suture-derived mesenchymal cells in vitro // *Plast. Reconstr. Surg.* 2008; 122: 1649–1659.

378. Xuereb M., Camilleri J., Attard N.J. Systematic review of current dental implant coating materials and novel coating techniques // *Int. J. Prosthodont.* 2015; 28(1): 51-59.

379. Yamada M., Ueno T., Tsukimura N., et al. Bone integration capability of nanopolymorphic crystalline hydroxyapatite coated on titanium implants // *Int. J. Nanomedicine.* – 2012. – Vol. 7. – P. 859–873.

380. Yeo I.S. Reality of dental implant surface modification: a short literature review // *Open Biomed. Eng. J.* – 2014. – Vol. 8. – P. 114-119.

381. Yeo I.S., Han J.S., Yang J.H. Biomechanical and histomorphometric study of dental implants with different surface characteristics // *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* 2008; 87(2): 303–311.

382. Yoo D., Tovar N., Jimbo R., et al. Increased osseointegration effect of bone morphogenetic protein 2 on dental implants: an in vivo study // *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2014; 102(6): 1921-1927.

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Обозначения: О – отсутств., R - корень, С - кариес, Р - пульпит, Рt - периодонтит, А - пародонтоз, I, II, III – ст. подвижности, К - коронка, И –искусств. зуб. Некариозные поражения (гипоплазия, клин. дефект, эрозия и др.) - над и под таблицей, если есть.

Имплантаты

Локализация - _____, фирма-изготовитель - _____,
с момента установки – _____ мес.

ISQ перед установкой: - _____ усл. ед.

Ортопантограммы и прицельные рентгенограммы (имена файлов в папке РЕНТГЕН или копии на бумаге)

Рентгеноденситометрия

	0 мес.	2-4 мес.	5-8 мес.	9-12 мес.
Промежуток «корень зуба – имплантат»				
Средняя плотность, усл.ед.				
Средний разброс плотности, %				
Кость под имплантатом				
Средняя плотность, усл.ед.				
Средний разброс плотности, %				
Компактная пластинка челюсти				
Средняя плотность, усл.ед.				
Средний разброс плотности, %				

Стоматологические индексы и шкалы адаптации

	0 мес.	2-4 мес.	5-8 мес.	9-12 мес.
УИГ, баллов				
ГИ, баллов				
ВАШ, см				
КДА, ед.	xxx			

xxx – не предусмотрено протоколом; н – неявка на проф. посещение

Ротовая жидкость

	0 мес.	2-4 мес.	5-8 мес.	9-12 мес.
Физико-химические свойства				
рН	xxx			
Буферная емкость, мг-экв./л	xxx			
Вязкость, Па·с	xxx			
Коэффициент трения скольжения	xxx			
Компьютерная кристаллография				
Радиальная толщина кр. зоны, мкм	xxx			

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Обозначения: О – отсутств., R - корень, С - кариес, Р - пульпит, Рt - периодонтит, А - пародонтоз, I, II, III – ст. подвижности, К - коронка, И –искусств. зуб. Некариозные поражения (гипоплазия, клин. дефект, эрозия и др.) - над и под таблицей, если есть.

Имплантаты

Локализация - _____, фирма-изготовитель - _____,
с момента установки – _____ мес.

ISQ перед установкой: - _____ усл. ед.

Ортопантограммы и прицельные рентгенограммы (имена файлов в папке РЕНТГЕН или копии на бумаге)

Рентгеноденситометрия

	0 мес.	2-4 мес.	5-8 мес.	9-12 мес.
Промежуток «корень зуба – имплантат»				
Средняя плотность, усл.ед.				
Средний разброс плотности, %				
Кость под имплантатом				
Средняя плотность, усл.ед.				
Средний разброс плотности, %				
Компактная пластинка челюсти				
Средняя плотность, усл.ед.				
Средний разброс плотности, %				

Стоматологические индексы и шкалы адаптации

	0 мес.	2-4 мес.	5-8 мес.	9-12 мес.
УИГ, баллов				
ГИ, баллов				
РМА, баллов				
ВАШ, см				
КДА, ед.	xxx			

xxx – не предусмотрено протоколом; н – неявка на проф. посещение

Ротовая жидкость

	0 мес.	2-4 мес.	5-8 мес.	9-12 мес.
Физико-химические свойства				
Вязкость, Па·с				
Коэффициент трения скольжения				
Компьютерная кристаллография				
Радиальная толщина кр. зоны, мкм				

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Обозначения: О – отсутств., R - корень, С - кариес, Р - пульпит, Рt -периодонтит, А - пародонтоз, I, II, III – ст. подвижности, К - коронка, И –искусств. зуб. Некариозные поражения (гипоплазия, клин. дефект, эрозия и др.) - над и под таблицей, если есть.

Имплантаты

Локализация - _____, фирма-изготовитель - _____,
с момента установки – _____ мес.

ISQ перед установкой: - _____ усл. ед.

Ортопантограммы и прицельные рентгенограммы (имена файлов в папке РЕНТГЕН или копии на бумаге)

Рентгеноденситометрия

	0 мес.	2-4 мес.	5-8 мес.	9-12 мес.
Промежуток «корень зуба – имплантат»				
Средняя плотность, усл.ед.		xxx		
Средний разброс плотности, %		xxx		
Кость под имплантатом				
Средняя плотность, усл.ед.		xxx		
Средний разброс плотности, %		xxx		
Компактная пластинка челюсти				
Средняя плотность, усл.ед.		xxx		
Средний разброс плотности, %		xxx		

Функциональные показатели жевательного звена

	0 мес.	2-4 мес.	5-8 мес.	9-12 мес.
Доминирующая сторона (_____)				
Сила сокращения, Н				
Максимальная амплитуда ЭМГ, мкВ				
Среднее усилие сокращения, мкВ*с				
Не доминирующая сторона (_____)				
Сила сокращения, Н				
Максимальная амплитуда ЭМГ, мкВ				
Среднее усилие сокращения, мкВ*с				

Окклюзионный рельеф до лечения

Зуб	Показатель	_____ тип ФОР	Показатель	Зуб
_____ сторона			_____ сторона	
14	Sk		Sk	24

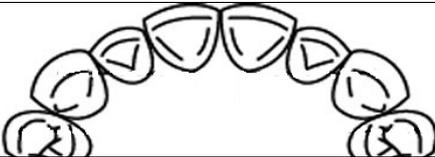
	Sд Sп KФC				Sд Sп KФC	
15	Sк Sд Sп KФC				Sк Sд Sп KФC	25
16	Sк Sд Sп KФC				Sк Sд Sп KФC	26
17	- - - -				Sк Sд Sп KФC	27
47	Sк Sд Sп KФC				Sк Sд Sп KФC	37
46	Sк Sд Sп KФC				Sк Sд Sп KФC	36
45	Sк Sд Sп KФC				- - - -	35
44	Sк Sд Sп KФC				Sк Sд Sп KФC	34

Стоматологические индексы и шкалы адаптации

	0 мес.	2-4 мес.	5-8 мес.	9-12 мес.
ВАШ, см		xxx		
КДА, ед.	xxx	xxx		

xxx – не предусмотрено протоколом; н – неявка на проф. посещение

Окклюзионный рельеф после лечения

Зуб	Показатель	_____ тип ФОР	Показатель	Зуб
Доминирующая сторона			Не доминирующая сторона	
14	Sк Sд Sп KФC		Sк Sд Sп KФC	24

15	Sk Sд Sp KФC				Sk Sд Sp KФC	25
16	Sk Sд Sp KФC				Sk Sд Sp KФC	26
17	Sk Sд Sp KФC				Sk Sд Sp KФC	27
47	Sk Sд Sp KФC				Sk Sд Sp KФC	37
46	Sk Sд Sp KФC				Sk Sд Sp KФC	36
45	Sk Sд Sp KФC				Sk Sд Sp KФC	35
44	Sk Sд Sp KФC				Sk Sд Sp KФC	34

Дата

Подпись автора