

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ТРОХАЛИН АНДРЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕФЕКТАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЛЛОГЕННЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ СЕРИИ
«АЛЛОПЛАНТ» И ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ**

14.01.14 – стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Н.Е. Сельский

Уфа - 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Развитие аллогенной костной трансплантации и технологий консервации аллогенных трансплантатов.....	12
1.2. Использование аллогенных костных трансплантатов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии.....	16
1.3. Дентальная имплантация и ортопедическая реабилитация пациентов после замещения дефектов челюстей.....	23
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	28
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	67
3.1. Результаты реконструкции дефектов нижней челюсти.....	68
3.2. Эстетические результаты реконструкции нижней челюсти.....	71
3.3. Результаты лучевых видов исследования.....	71
3.3.1. Результаты исследования замещения аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант» по данным ортопантомографии.....	71
3.3.2. Результаты анализа архитектоники костной ткани и формы костного регенерата по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ).....	74
3.4. Результаты мета-анализа литературных данных.....	76
3.5. Результаты анализа поверхности имплантатов и определения химического состава.....	85
3.6. Результаты дентальной имплантации и ортопедической реабилитации пациентов.....	87
3.7. Результаты периотестометрии имплантатов.....	89
3.8. Результаты изучения жевательной эффективности.....	93

3.9. Отдаленные результаты дентальной имплантации.....	94
3.10. Результаты морфологических исследований.	98
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ.	108
ОБСУЖДЕНИЕ.	121
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	130
ВЫВОДЫ.....	133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	134
УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	136
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	137

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Реконструкция дефектов нижней челюсти различной этиологии с последующим протезированием и восстановлением жевательной функции - актуальная и востребованная проблема современной челюстно-лицевой хирургии и стоматологии [1, 8, 9, 11, 13, 14, 24, 22, 38]. В докладе ВОЗ «Глобальные цели стоматологии 2020» отмечается, что профилактика и лечение приобретенных дефектов челюстей должны стать важнейшей стратегической задачей современной стоматологии [1, 165].

В большинстве случаев при замещении дефектов костной ткани нижней челюсти используют аутокостные васкуляризованные и неваскуляризованные трансплантаты, которые являются эталоном в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии [8, 13, 14, 24, 42]. Однако перечисленные методики достаточно инвазивны, так как требуют дополнительного оперативного вмешательства для взятия костного трансплантата из другой анатомической области, могут вызывать нарушение функции донорской зоны [13, 25], а также требуют высокотехнологичного оборудования операционной, кроме того часто возникнет необходимость дополнительных остеопластических операций для установки дентальных имплантатов. Стоит отметить, что в ряде случаев применение микрохирургической техники является безальтернативным методом - при замещении дефектов после резекции челюстей по поводу злокачественных новообразований и дефектов большой протяженности. Ряд других авторов при замещении дефектов нижней челюсти используют аллопластические материалы из различных полимеров, металлов и сплавов [7, 19, 43]. Данные методы хороши как временное решение в замещении дефектов челюстей, но применение описанных металлоконструкций и композитов не позволяет качественно провести ортопедическую реабилитацию пациентов с использованием несъемных конструкций.

Протезирования больных, имеющих в анамнезе дефект нижней челюсти различной протяженности также актуальная и востребованная тема. Значимость данной проблемы обусловлена наличием большого количества пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу различных новообразований [1, 8, 9, 10, 13, 14, 19, 24, 32, 42, 45].

У больных с дефектами нижней челюсти формируются сложные условия для проведения стоматологической реабилитации. Основной трудностью является фиксация протеза и сохранение оставшихся зубов. Чем больше костный дефект и меньше оставшихся зубов, тем труднее решить эту задачу. Съёмный протез, лишенный опоры, с одной стороны превращается в рычаг с точкой вращения в области края кости, что дает излишнее напряжение в месте костных швов [6, 12, 23]. По данным ряда исследований, от 30 до 62 % больных после костнопластических операций на нижней челюсти не могут пользоваться съёмными видами зубных протезов [10, 11, 103, 222]. По данным ВОЗ 100 % пациентов, имеющих дефекты челюстей, нуждаются в протетическом лечении [165]. Henning Schliephake с соавторами в 1995 г. доказал, что показатели качества жизни больных с дефектами нижней челюсти и больных, которым устранили этот изъян, не имеют достоверной разницы, если не было проведено протезирование зубов [301, 310].

Применение аллогенных трансплантатов при реконструкции дефектов нижней челюсти востребованный метод выбора, что подтверждается продолжающимися исследованиями в этой области [10, 11, 45, 112, 295, 296].

Аллогенная трансплантация возможна у пациентов детского возраста, не требует дополнительных инвазий, но ограничена в протяженности замещаемых дефектов [38]. Использование ортотопических и гетеротопических аллогенных трансплантатов нижней челюсти – решает проблему дефицита объема костной ткани, позволяет беспрепятственно установить дентальные имплантаты и изготовить несъёмные или условно-съёмные ортопедические конструкции [10, 11, 38, 39, 45]. Вместе с тем, в известной нам литературе отсутствуют достаточные

сведения о дентальной имплантации у пациентов после аллогенной трансплантации нижней челюсти, в т.ч. показания, противопоказания, сроки установки имплантатов и сроки протезирования.

Таким образом, подробный анализ результатов реабилитации больных с дефектами нижней челюсти и последующим протезированием с опорой на дентальные имплантаты представляется актуальным. Все вышеуказанное позволило сформулировать следующие цель и задачи.

Цель исследования. Повышение эффективности реабилитации пациентов с дефектами нижней челюсти, замещенными аллогенными трансплантатами серии «Аллоплант» с использованием дентальных имплантатов.

Задачи исследования.

1. Изучить отдаленные результаты реконструкции дефектов нижней челюсти у пациентов с использованием аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант»;
2. Определить клинические, рентгенологические и морфологические изменения в регенератах на месте аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант» в ближайшие и отдаленные сроки;
3. Определить сроки к установке дентальных имплантатов в регенерат на месте аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант»;
4. Определить степень интеграции имплантатов в зависимости от срока их установки;
5. Определить наиболее подходящую систему дентальных имплантатов для установки в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант» и изучить отдаленные результаты установки дентальных имплантатов в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант» на основании показателей выживаемости имплантатов и убыли маргинальной костной ткани (УМК) вокруг имплантатов.

Научная новизна.

Впервые изучены отдаленные результаты реконструкции дефектов нижней челюсти у пациентов с использованием аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант», обеспечивающие положительный исход лечения у 85,4 % больных;

Впервые определены клинические, рентгенологические и морфологические изменения в регенератах на месте аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант», которые показали, что сроки замещения данных трансплантатов составляют 12-18 месяцев;

Впервые определены сроки к установке дентальных имплантатов в регенерат на месте аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант», которые составляют 12-18 месяцев после реконструктивной операции;

Впервые разработан способ реконструкции нижней челюсти аллогенным трансплантатом с одномоментной дентальной имплантацией (Патент №2595087);

Впервые определены отдаленные результаты установки дентальных имплантатов в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант» на основании показателей выживаемости имплантатов и убыли маргинальной костной ткани (УМК) вокруг имплантатов, которые находятся в пределах допустимой нормы.

Практическая значимость работы.

На основании проведенных исследований установлены сроки к проведению операции дентальной имплантации. Установка дентальных имплантатов в органотипичный регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант» расширяет возможности ортопедической реабилитации пациентов несъемными или условно-съемными протезами.

Установка дентальных имплантатов возможна в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант» через 12 месяцев после операции или одномоментно в аллогенный костный трансплантат серии «Аллоплант» при реконструкции нижней челюсти при условии высоких показателях первичной фиксации, что позволяет сократить сроки реабилитации.

Степень интеграции имплантатов мало зависит от срока их установки, если он составляет 12 и более месяцев. Наиболее изученной системой имплантатов, имеющей минимальный показатель убыли маргинальной костной ткани вокруг имплантатов, и высокий показатель выживаемости имплантатов является Astra Tech Implant System. Использование данной системы имплантатов у пациентов после реконструкции дефектов нижней челюсти аллогенными трансплантатами серии «Аллоплант» позволяет добиться результатов сопоставимых с литературными данными.

Положения, выносимые на защиту:

1. Первичная реконструкция сегментарных и субтотальных дефектов нижней челюсти в боковых отделах, в т.ч. с экзартикуляцией по поводу доброкачественных новообразований с применением аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант» - это метод выбора, обеспечивающий хорошие эстетико-функциональные результаты в отдаленном периоде наблюдения с минимальным количеством осложнений.
2. Использование аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант» при замещении сегментарных и субтотальных дефектов нижней челюсти способствует формированию функционального органотипичного регенерата, позволяющего установить дентальные имплантаты для дальнейшего зубного протезирования через 12-18 месяцев после реконструктивной операции на нижней челюсти.
3. Использование дентальных имплантатов Astra Tech Implant System у пациентов после реконструкции нижней челюсти аллогенными костными трансплантатами серии «Аллоплант» обеспечивает минимальный уровень потери костной ткани вокруг установленных имплантатов и обеспечивает высокую выживаемость имплантатов в период наблюдения до 8 лет.

Внедрение результатов исследования.

Результаты исследования внедрены в практическую работу:

- Научно-образовательного клинического центра пластической хирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет);
- Клиники челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России;
- Отделения челюстно-лицевой хирургии НУЗ «Дорожная больница на станции Свердловск-Пассажирский ОАО «РЖД» (г. Екатеринбург);
- Отделения челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ЗАО «Косметологическая лечебница» (г. Уфа). – Клинической базы ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России;
- Центр стоматологии и дентальной имплантации профессора Сельского (г. Уфа).

Результаты исследования внедрены в учебный процесс:

- ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (г. Москва);

Апробация работы.

Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на: IV национальном конгрессе «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (Москва, 2015); Республиканской конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии» (Уфа, 2015); VII Международной научно-практической конференции по реконструктивной челюстно-лицевой хирургии и протезной реабилитации пациентов с заболеваниями и травмами челюстно-лицевой области «Челюстно-лицевая реабилитация» (Красногорск, 2016); IV междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2016); XIII Конгрессе международной ассоциации морфологов (Петрозаводск, 2016); VI Всероссийской научно-практической конференции «Остеосинтез лицевого черепа» (Москва, 2016); 82-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых «Вопросы теоретической и практической медицины»

(Уфа, 2017); XXIV Международном юбилейном симпозиуме «Инновационные технологии в стоматологии», посвященном 60-летию стоматологического факультета Омского государственного медицинского университета (Омск, 2017).

Личный вклад автора.

Автором самостоятельно проведено клиническое исследование пациентов после реконструктивной операции на нижней челюсти по поводу доброкачественных новообразований или травм. Автор принимал личное участие при реконструктивных операциях и самостоятельно производил хирургический и ортопедический этап дентальной имплантации. Проведен набор клинического материала и его анализ, проанализированы ортопантограммы, мультиспиральные и конусно-лучевые компьютерные томограммы, результаты морфологического исследования биоптатов. Автором произведен мета-анализ литературных данных с целью обеспечения сравнения собственных результатов с данными мета-анализа. Установлена частота осложнений реконструктивных операций. Определены сроки замещения аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант» по клиническим, морфологическим и рентгенологическим данным, сроки установки дентальных имплантатов в регенерат на месте аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант» и отдаленные результаты дентальной имплантации у данной категории пациентов. Разработана методика реконструкции нижней челюсти с одномоментной имплантацией.

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 12 работ, в том числе шесть в ведущих научных рецензируемых журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией. Новизна разработанных методик лечения подтверждена патентом РФ на изобретение «Способ реконструкции нижней челюсти аллогенным трансплантатом с одномоментной дентальной имплантацией (варианты)» №2595087 от 01 августа 2016 г.

Объем и структура диссертации.

Диссертация представлена рукописью на русском языке, написана по традиционному плану, изложена на 173 страницах машинописного текста, дополнена 16 таблицами, 64 рисунками. Включает в себя введение, 3 главы – обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы и список литературы, состоящий из 351 источника, из них 45 отечественных авторов и 306 - зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Развитие аллогенной костной трансплантации и технологий консервации аллогенных трансплантатов

Наиболее бурное развитие трансплантация костной ткани приобретает в XVIII веке. Ученные и хирурги проявляют большой интерес к пересадке костной ткани и вопросам остеогенеза. Одними из основоположников открытия механизмов остеогенеза можно назвать работы Duhamel, Heine, Flourens, Ollier, Axhausen и др. [90, 243, 262].

Достоверные научно-обоснованные данные об аллогенной трансплантации известны с 1879 г., когда шотландский хирург William Macewen произвел первую аллогенную трансплантацию голени от ребенка, пораженного рахитом, в область дефекта плечевой кости другого ребенка [237]. В 1908 году Erich Lexer описал аллотрансплантацию, при которой для восстановления костных дефектов после резекции опухолей использовалась костная ткань, взятая у пациентов с ампутированными конечностями [232]. В 1909 году Judet сообщил о трансплантации всех элементов коленного сустава [219].

В 1910 году Вауер продемонстрировал успешную трансплантацию костей, хранящихся в холодильнике, в течение трех недель [84, 95, 243]. В 1912 году американский хирург-ортопед Albee рекомендовал хранить все аллогенные трансплантаты, включая костные, при температуре 4-5 °C [73].

Итальянский врач травматолог-ортопед Vittorio Putti в 1912 г. в своем научном докладе говорит об однородности процессов интеграции костных трансплантатов, указывая, что все трансплантаты ведут себя одинаково, но есть качественные различия между аутогенными и аллогенными костными трансплантатами, которые значительно более выражены по сравнению с ксеногенными трансплантатами [90, 291].

Данные высказывания Vittorio Putti в 1914 г. были поддержаны экспериментами Phemister D.B. на собаках. Автор заявил, что кость от животных того же вида ведет себя так же, как если бы она произошла от того же животного,

но с несколько меньшей силой, а гетерологичный трансплантат действует так же, как мертвая кость или инородное тело [286].

В 1925 году Lexer описал результаты трансплантации 34 суставов и сообщил о показателях успеха [233]. В 1948 году Alldredge описал лечение ложных суставов у взрослых с использованием свежих костных аллотрансплантатов [77].

До развития технологии охлаждения свежие костные трансплантаты использовались для большинства аллотрансплантаций в основном в травматологии и ортопедии. Тенденция использования свежих костных аллотрансплантатов продолжалась вплоть до 1950-х годов, главным образом в случаях пересадки костей от родителей к детям. В 1940 - 1950-е годы взгляд на развитие использования свежих костных аллотрансплантатов меняется. Сообщалось, что свежие аллотрансплантаты вызывали сильный иммунный ответ в организме [93, 127, 262].

Использование свежих костных аллотрансплантатов с тех пор прекратилось с расширением понимания иммуногенности [95].

С этого времени появляются предпосылки развития технологий консервации трансплантатов и образования тканевых банков.

В 1942 году Inclan сообщил об успешном хранении аутологичных костей с помощью охлаждения. После доклада идея костного банкинга получила много упоминаний в различных публикациях [90, 127, 205].

На основе сложной группы экспериментальных исследований Curtiss, Chase и Herndon [123, 174] предложили концепцию, согласно которой замораживание аллогенных костных трансплантатов уменьшало иммунологическую активность и, соответственно, процент иммунологических реакций отторжения трансплантатов.

Под влиянием успеха Inclan - Bush и Wilson независимо друг от друга описали сохранение костных трансплантатов при $t = -20^{\circ}\text{C}$ и создание костного банка для хранения небольших фрагментов [90, 96, 349]. После доклада Wilson многие хирурги-ортопеды в США последовали этому примеру, они хранили костные трансплантаты в морозильных камерах в собственных больницах [262, 338]. Таким образом, костные банки в этот период представляли собой маленькие подразделения больниц для удовлетворения своих собственных потребностей.

После Второй Мировой Войны главное медицинское управление военно-морских сил США заинтересовались вопросами консервации аллотрансплантатов, а в 1950 году был основан тканевой Банк Военно-Морского Флота под руководством George Hyatt в Bethesda, штат Maryland [121]. Hyatt разработал принципы взятия костных трансплантатов от трупов и консервации методом лиофилизации. Это помогло увеличить доступность аллогенных костных трансплантатов для более массового использования, в том числе для использования в челюстно-лицевой хирургии в условиях мирного времени и военной экстренной хирургии [180, 263, 339].

В течение этого периода также было создано множество других тканевых банков во всем мире. В 1952 году Rudolph Klen основал тканевой банк в Чехословакии. В Великобритании тканевой банк был основан в 1955 году в городе Leeds, Yorkshire [224]. В 1956 году основан Центральный Немецкий Тканевой Банк в университетской больнице Charité в Берлине. В Польше в 1963 году в Варшавском медицинском университете был создан Центральный тканевый банк. Это первый в мире тканевой банк, который стал использовать радиационную технологию стерилизации тканевых трансплантатов [262].

Отношение к аллогенной трансплантации меняется с лучшим пониманием механизма их действия в зависимости от обработки и способов консервации. В 1965 году начался путь, который привел к открытию костного морфогенетического белка (BMP), когда Marshall Urist продемонстрировал, что деминерализованные костные трансплантаты оказывают стимулирующее влияние на эктопический остеогенез. Он описал, что деминерализованный костный матрикс провоцирует образование костной ткани в областях, где она не должна присутствовать. Эти исследования послужили началом понимания того, что низкомолекулярные протеины, обнажающиеся при деминерализации кости, обладают мощными остеоиндуктивными свойствами. В результате процесса деминерализации трансплантаты более биологически активны, чем недеминерализованные, но механические свойства при этом значительно уменьшаются.

Т.П. Виноградова и Г.И. Лаврищева в опубликованной ими работе в 1974 году высказали мнение, что способность костного трансплантата подвергаться рассасыванию с одновременным замещением новообразованной костной тканью в известной мере является показателем его достоинства при клиническом применении. В этом отношении наиболее благоприятными являются аутогенные трансплантаты. Однако преимущества того или иного вида трансплантата определяются не только его биологическими свойствами. При обширных резекциях костей для устранения образовавшегося дефекта неизбежно применение аллогенной трансплантации, при которой хирург не ограничен количеством пересадочного материала. Процессы, происходящие в аллотрансплантатах, в основном такие же, как и в аутогенных трансплантатах, но протекают более медленно. Существующие различия между ауто- и аллотрансплантатами морфологически выражены лишь в ранние сроки после пересадки, а в поздние сроки они сглаживаются [5].

Волков в 1970 г. расширил работу Lexer большой серией по пересадке цельных суставов и суставных поверхностей [344]. Примерно в то же время Carlos Ottolenghi из Buenos Aires (Аргентина) сообщил о своем использовании глубокозамороженных аллотрансплантатов для замещения дефектов после удаления костных опухолей. Вместе с Luis Muscolo он представил результаты серии долгосрочных наблюдений за костными аллотрансплантатами [279]. В Houston, штат Texas, Frank Parrish, узнав об успехах Волкова, провел серию экспериментов (1973) по использованию замороженных костных аллотрансплантатов для восстановления костных дефектов после удаления опухоли [146, 244]. Усилия этих хирургов вдохновили другие группы ученых взглянуть на костную аллотрансплантацию как альтернативу другим методам.

Одна из этих групп, возглавляемая Henry Mankin из многопрофильного госпиталя штата Massachusetts, сообщила об одной из самых больших клинических серий по использованию костных аллотрансплантатов при замещении дефектов после удаления костных опухолей (1011 случаев трансплантации) и показала успех у трех четвертей пациентов [242, 243, 339].

Операции с использованием костных аллотрансплантатов были далекими и малочисленными до 1970-х годов. С появлением тканевых банков наблюдается значительное увеличение количества проводимых операций с использованием аллогенных трансплантатов, снижается количество осложнений, связанных с иммунным ответом.

Таким образом, пересадка костных тканей нашла широкое применение в травматологии и ортопедии, получив от ученых травматологов-ортопедов импульс для дальнейшего бурного развития, а затем плавно интегрировалась в практику челюстно-лицевых хирургов и стоматологов.

1.2 Использование аллогенных костных трансплантатов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии

Как видно из представленного выше обзора применение аллогенных трансплантатов в травматологии и ортопедии начало свое развитие с 1879 г. и активно продолжается и сегодня. Научные разработки в области аллогенной трансплантации костной ткани ученых травматологов-ортопедов выдвинули данную область трансплантологии на новый уровень развития.

Более медленное развитие аллогенной трансплантации в челюстно-лицевой хирургии можно связать с пагубным влиянием микрофлоры полости рта на трансплантат. С появлением антибиотиков показания к использованию аллогенных костных трансплантатов в челюстно-лицевой области расширились.

Спорадические случаи использования аллогенных трансплантатов в челюстно-лицевой хирургии отмечались в 1908 году, когда Lexer сообщает о двух случаях одномоментной пересадки костного аллотрансплантата для замещения пострезекционного дефекта нижней челюсти [232]. В первом случае при удалении раковой опухоли для замещения половинного дефекта нижней челюсти использовался вываренный ортотопический трансплантат. Второму больному при резекции челюсти по поводу саркомы был пересажен свежий трансплантат из большеберцовой кости, взятой от другого больного при ампутации голени.

В 1909 году W. Macewen описал вторичную костную пластику аллогенным ребром без надкостницы дефекта челюсти у девочки 15 лет. Автор упоминает развившиеся осложнения в виде частичного оголения и отторжения трансплантата. Однако данное осложнение удалось устранить и спустя 6 лет Macewen описывает положительную динамику у данного пациента [236].

Аллопластическую лиофилизированную костную ткань, заготовленную по методу Krueze, Hyatt (1951), впервые в челюстно-лицевой области применил Blackstone в 1954 г. [330]. Под его наблюдением находились 20 больных, которым по поводу различных патологических процессов была произведена костная пластика с применением аллогенных трансплантатов. В четырех случаях для замещения дефектов нижней челюсти в асептических условиях он применил трансплантаты из компактной и губчатой кости. У 16 пациентов лиофилизированная кость в виде гранул была применена для замещения полостных дефектов после удаления доброкачественных опухолей, кист и ретенированных зубов. В 18 случаях получен положительный результат, а в 2 – трансплантат нагноился и был удален. По мнению автора, пересаженная аллопластическая костная ткань быстро восстанавливает свои нормальные физические свойства. Костная структура трансплантата восстанавливается в одинаковой мере, как в губчатой, так и компактной кости [32].

Начиная с 1970 гг. отечественные ученые, такие как В.А. Дунаевский, Н.А. Плотников, П.Г. Сысолятин, П.А. Железный, Н.Е. Сельский и др. также начали активно использовать аллогенные и комбинированные костные трансплантаты при реконструкции нижней челюсти [8, 9, 10, 26, 28, 39, 30, 31, 32, 38, 39, 40, 41]. Авторами ведется работа в направлении совершенствования способов консервации и стерилизации аллогенных костных трансплантатов: обработка формальдегидом, воздействие низкими температурами, лиофилизация, радиационное облучение [21, 31, 32, 38, 40, 41].

Н.А. Плотников (1979), П.Г. Сысолятин (1984) указывают, что лучшие результаты костной пластики у взрослых пациентов обеспечивают формализированные и лиофилизированные аллогенные трансплантаты, когда

как замороженные обладают большей антигенностью и более быстрой резорбцией. В 1993 г. авторы опубликовали результаты 30 летнего наблюдения операций по первичной реконструкции нижней челюсти с использованием аллогенных ортотопических трансплантатов у 680 пациентов. Хороший и удовлетворительный результат был достигнут в 573 случаях, а неудовлетворительный в 62 (9,8%). Анализ клинического материала показал, что лиофилизированные и консервированные в формалине ортотопические аллотрансплантаты являются оптимальным материалом для реконструкции дефектов нижней челюсти. Они способствуют формированию органотипического регенерата на месте аллотрансплантата и позволяют достичь хороших функциональных и эстетических результатов [287].

П.А. Железный в своей работе изучал результаты свободной костной пластики аллогенными костными трансплантатами у 210 пациентов. Срок наблюдения составлял от 1 года до 19 лет. Клинико-рентгенологические наблюдения показали, что после пересадки аллотрансплантат к 30-45 суткам срастался с костным ложем и в последующем подвергался рассасыванию и замещению новообразованной костной тканью. Сроки перестройки трансплантата зависели от условий воспринимающего ложа и находились в пределах от 6 до 18 месяцев. При этом полное замещение сквозных сегментарных дефектов составляло от 8 до 18 месяцев. Положительные результаты операции при первичной костной пластике составили 93,6 %, неудовлетворительные у 6,4 %. При отсроченной костной пластике у 81,6 % наблюдается положительный исход лечения и у 18,4% наблюдается неудовлетворительный результат. Из осложнений наблюдалось развитие гнойно-воспалительного процесса, а также частичное или полное рассасывание трансплантата без образования органотипического регенерата. Также автор отмечает, что число отрицательных результатов при применении деминерализованной кости на 14,1 %, а при применении замороженной на 8,1 % выше, чем при использовании формализированных трансплантатов [9]. Аналогичные данные об устойчивости формализированных трансплантатов к инфекции приводят Г.П. Тер-Асатуров (1981) и П.Г. Сысолятин (1988).

В ВЦГиПХ «Аллоплант» под руководством д.м.н., проф. Сельского Н.Е. и д.м.н., проф. Мулдашева Э.Р. в период с 1992 по 2006 гг. были разработаны и широко внедрены в практику аллогенные трансплантаты для костной пластики в области ЧЛХ и стоматологии и методики их применения. В рамках диссертационной работы Сельского Н.Е. (2000) было разработано и внедрено в производство три вида комбинированных аллотрансплантатов серии «Аллоплант».

С использованием вышеуказанных комбинированных аллотрансплантатов с аллогенными ограничителями серии «Аллоплант» была разработана оперативная методика замещения костных дефектов нижней и верхней челюстей, включая тотальный дефект нижней челюсти (Евразийский патент № 199700410).

Н.Е. Сельский в своей научной работе (2000) описывает замещение различных по локализации дефектов нижней челюсти комбинированными аллотрансплантатами с дермальным и фасциальным ограничителями. Автор описывает использование аллогенных ортотопических трансплантатов у пациентов после резекции нижней челюсти различной протяжённости, в т.ч. с экзартикуляцией. Замещение дефекта нижней челюсти проводили как при первичной, так и при вторичной остеопластике, в т.ч. после огнестрельных ранений. При анализе клинических результатов костно-пластических операций при замещении различных по локализации дефектов нижней челюсти выявлено, что у подавляющего большинства пациентов удалось устранить костный дефект нижней или верхней челюстей. Удовлетворительный эффект наблюдался у 42 (84%). Неудовлетворительный - у 8 (16%). У всех пациентов с неудовлетворительными результатами, в сроки от 3 недель до 2 месяцев, наблюдалось нагноение комбинированного трансплантата, который был удален [38].

Применение аллогенных трансплантатов для реконструкции нижней челюсти показывало хорошие результаты, но поставило другую серьезную задачу, - у данной категории пациентов появилась необходимость в ортопедической реабилитации. Начинают появляться работы направленные на изучение возможности установки дентальных имплантатов после замещения дефектов нижней челюсти аллогенными трансплантатами. Также появляются работы, в

которых авторы отмечают лучшие результаты аллогенной трансплантации при применении костного морфогенетического белка, мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, богатой тромбоцитами плазмы и т.д.

В.А. Шаранда (2008) в своем исследовании описывает серию клинических наблюдений по реконструкции нижней челюсти с использованием аллогенных свежемороженых ортотопических трансплантатов. Диссертационная работа построена на данных 47 пациентов, из которых 13 пациентам дентальная имплантация выполнена отсрочено, вторым этапом, а 6 пациентам дентальная имплантация выполнена одномоментно на этапе реконструктивной операции. Автор описывает успех данных операций во всех случаях наблюдений. А также отмечает, что одномоментная имплантация позволяет сократить сроки реабилитации пациентов [45].

Ученные из медицинского университета Торонто - профессора Clokie С.М. и Sándor G.K. (2008) описывают 10 успешных случаев реконструкции дефектов нижней челюсти, возникших из-за сквозной резекции тела и/или ветви нижней челюсти по поводу амелобластомы или остеомиелита. Отломки челюсти были скреплены металлическими пластинами, а дефекты заполнены деминерализованной костной матрицей (деминерализованным костным аллотрансплантатом) содержащей костный морфогенетический белок-7 (КМБ-7). Все пациенты наблюдались как минимум 9 месяцев. У всех пациентов наблюдается восстановление непрерывности нижней челюсти, подтвержденное клиническими и рентгенологическими данными. Через 1 год после операции на рентген снимках было трудно провести различие между собственной костной тканью и костью, которая была сформирована из биоимплантата с КМБ-7. Авторами были также установлены дентальные имплантаты с целью ортопедической реабилитации [112].

Железный С.П. (2011) отмечает важность комплекса реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление функции зубочелюстной системы после костной пластики дефектов челюстей. В своей работе автор описывает результаты хирургического и ортопедического лечения 371 пациента. Хирургическое лечение пациентов проводилось с использованием аутогенных и

аллогенных трансплантатов. Аллогенные консервированные трансплантаты в сочетании с аутогенной костной тканью использовали у 77 пациентов. Аллотрансплантаты получали в лаборатории консервации и пересадки тканей Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии из нижнечелюстной кости, гребня подвздошной кости, больших трубчатых костей и ребер. Трансплантаты консервировали замораживанием при -25°C ; в слабых (0,25-0,5%) растворах формалина. С.П. Железный сделал вывод, что при свободной ауто-, аутоаллопластике, в том числе с непосредственной имплантацией идет полноценное формирование органотипичного регенерата в сроки от шести до двенадцати месяцев. При этом интеграция дентальных имплантатов не зависит от типа трансплантата [10].

ChangKui Liu и соавт. (2014) в экспериментальной работе на собаках продемонстрировали эффективность ортотопической аллогенной трансплантации при замещении половинных дефектов нижней челюсти. При этом ученые отмечают, что лучшие результаты были в группе, где аллогенный трансплантат пропитан мезенхимальными стволовыми клетками костного мозга. А именно в этой группе через 48 недель произошло полное замещение аллогенного трансплантата, что сопровождалось выраженной костной резорбцией трансплантата. В контрольной группе, где использовались только аллогенные трансплантаты – размер аллогенного трансплантата был близок к первоначальным размерам, а гистологическое исследование подтвердило неполное замещение трансплантата [295].

Не менее интересной представляется работа иранских ученых Barbad Zamiri с соавт. (2013), которые проводили отсроченную костную пластику дефектов нижней челюсти после резекции по поводу кератокисты и оссифицирующей фибромы большой протяженности с использованием аллогенных костных каркасов (scaffold) пропитанных мезенхимальными стволовыми клетками. Согласно сцинтиграфии, васкуляризированная кость на месте трансплантата была идентифицирована в 2 случаях из 3. При спиральной компьютерной томографии

нормальное заживление кости без значительной резорбции наблюдалось у этих же двух пациентов [296].

Вопросам использования аллогенных трансплантатов при реконструкции дефектов нижней челюсти в отечественной и зарубежной литературе посвящено не так много работ, при этом наблюдается большое количество работ и их динамическое ежегодное увеличение, посвященных применению аллогенных биоматериалов в стоматологии при костной пластике альвеолярного гребня.

Наиболее ценными и близкими к теме реконструкции нижней челюсти аллогенными трансплантатами после ее резекции являются работы, посвященные костной пластике при дентальной имплантации.

Reza Shahmohammadi с соавт. (2017) в своей работе показали положительные результаты латеральной аугментации с использованием кортикально-губчатого аллогенного трансплантата у 12 пациентов. Установка дентальных имплантатов проводилась через 6 месяцев. Биопсия костной ткани через 6 месяцев показала образование пластинчатой и трабекулярной костной ткани, содержащей остециты [104].

Plan Beitlitum с соавт. (2018) из медицинского университета Тель-Авива показали результаты латеральной аугментации с использованием резорбируемых коллагеновых мембран и аллогенного порошкообразного графта у 15 пациентов. Увеличение костной ткани по вершине альвеолярного гребня составила в среднем 3,3 мм по ширине. Спустя 6 месяцев были установлены 33 имплантата. Проспективное исследование в течение 2 лет показала абсолютную выживаемость всех 33 установленных имплантатов [226].

Так Kivovics Márton с соавт. (2018) в своей научно-практической работе убедительно показали процент остаточного трансплантата в группе где синус-лифт проводился с использованием аллогенного биоматериала пропитанного альбумином составлял 0-12,7%, медиана 5,4% против 6,3-35,9%, медиана 16,9%, $p < 0,05$ при использовании ксенографта BioOss. Данные авторов показывают, что при использовании аллогенного биоматериала наблюдается полное

ремоделирования трансплантата схожее с нативной костной тканью верхней челюсти в отличие от ксенографта, который частично остается в виде незамещенных фрагментов [254].

Xavier S. с соавт. (2016) в своей работе наоборот отмечает лучшие результаты операции синус-лифт при применении ксенографта против лиофилизированного аллогرافта [250].

Jeong T., Lee J. (2014) из Южной Кореи в своей работе говорят об отсутствии статистически достоверной разницы при применении ксенографта, аллогرافта и собственной костной ткани [216].

Аналогичные работы, с положительным результатом, в которых использовались аллогенные биоматериалы для остеопластики можно встретить в работах многих авторов (Kolerman R. с соавт., 2017; Dhandapani R. с соавт., 2016; Amoian B. с соавт. 2016; Chen H. с соавт. 2016; Bertolai R. с соавт., 2015; и др.) [89, 115, 175, 207, 256].

1.3 Дентальная имплантация и ортопедическая реабилитация пациентов после замещения дефектов челюстей

Тема ортопедической реабилитации пациентов после резекции и замещения дефектов нижней челюсти является актуальной, но при этом остается мало разработанным направлением. Задачи по реабилитации пациентов после реконструкции нижней челюсти заключаются в восстановлении внешнего вида, речи, глотания и жевания.

Протезирование пациентов с дефектами зубных рядов после остеопластики имеет целый ряд трудностей, связанных с наличием послеоперационных рубцов, деформации слизистой оболочки полости рта, отсутствием преддверия полости рта и альвеолярного отростка. Данные факторы затрудняют изготовление полноценных зубных протезов, которые не всегда удовлетворяют пациентов, как в эстетическом, так и в функциональном отношении [10, 11, 29, 35, 103, 222].

V. Putti в 1912 г. отметил, что «иммобилизация не означает неподвижность. Функциональные упражнения - самый необходимый стимул для приживания

трансплантата; Без этого трансплантат остается в организме как инородное тело, которое, будучи ненужным, неизбежно погибнет». Данное утверждение Putti доказывает и подчеркивает необходимость ортопедических реабилитационных мероприятий в области дефекта. Т.к. отсутствие полноценной нагрузки на костную ткань неизбежно ведет к атрофии, а в области трансплантата может провоцировать его патологическую резорбцию [90, 291].

Данные утверждения V. Putti повторяют смысл Закон Вольфа - это теория, которая гласит, что кость здорового человека адаптируется к нагрузкам, которым подвергается. Если нагрузка на какую-либо кость возрастает, то кость перестроит себя таким образом, что станет сильнее по отношению к этому типу нагрузки. Внутреннее строение трабекулы подвергается адаптивным изменениям, за которыми следуют вторичные изменения в наружной кортикальной части кости, в результате она становится более плотной и тонкой. Обратное также действительно: если нагрузка на какую-либо кость уменьшается, то кость становится слабее в результате обратного адаптивного изменения, потому что это менее затратно метаболически и организму нет стимула для дальнейшей перестройки, при которой требуется поддержание костной массы.

В иностранной и отечественной литературе встречаются немногочисленные публикации по теме инсталляции дентальных имплантатов пациентам, которые перенесли реконструктивную операцию.

G. Hotz (1996) проводил свободную пересадку гребня подвздошной кости вместе с дентальными имплантатами для устранения дефекта нижней челюсти и последующего зубного протезирования на имплантатах [179].

A. Gurlek и соавт. (1998) опубликовали 7-летний опыт применения остеоинтегрированных дентальных имплантатов при реконструкции нижней челюсти у 20 больных. Имплантаты помещались в малоберцовую и подвздошную кости, которые переносились в дефекты нижней челюсти на микрососудистых анастомозах. Благоприятные результаты ортопедической реабилитации больных с восстановлением функции жевания были достигнуты в 91,5% наблюдений [163].

А.И. Неробеев и соавт. (2005) описывают результаты реабилитации пациентов после резекции нижней челюсти с реконструкцией дефекта васкуляризованными трансплантатами. Авторы описывают возможность проведения костной пластики для увеличения высоты альвеолярной части нижней челюсти свободным аутоотрансплантатом из гребешка подвздошной кости. Повторные операции по костной пластике или установке дентальных имплантатов производились спустя 1,5 – 1,7 лет. Раскрытие имплантатов проводилось в срок от 2 до 6 месяцев. Также авторы указывают на возможность проведения углубления преддверия в области трансплантата [24].

Кадыров М.Х. (2007) в своей докторской диссертации показывает возможности реконструктивных операций после резекции нижней челюсти васкуляризованными аутоотрансплантатами с одномоментной установкой дентальных имплантатов. Одномоментная имплантация с реконструкцией нижней челюсти была проведена 43 пациентам, которым установлено 101 винтовых дентальных имплантатов. Автор упоминает об развившихся осложнениях со стороны установленных дентальных имплантатов в 20,7% случаев имплантации. Из них на долю обратимых изменений (периимплантит и девиация по отношению к оси зуба антагониста) приходилось 14,8%. Необратимые изменения (первичная нестабильность имплантата) были в 5,9% случаях дентальной имплантации. Кадыров М.Х. (2007) сделал следующие выводы: 1. степень остеоинтеграции дентальных имплантатов, установленных одномоментно или в отдаленном периоде в костные аутоотрансплантаты практически не отличается от остеоинтеграции в самой нижнечелюстной кости, и после 6 месячного срока возможно полноценное протезирование больного; 2. жевательная эффективность при использовании дентальных имплантатов в качестве опор для изготовления зубных протезов через год после костно-пластических операций современными способами может достигать до $87,7 \pm 2,4\%$ [13];

В.В. Карасева (2008, 2012) в своих научных публикациях описывает клинические случаи протезирования пациентов частичными съемными протезами с опорой на собственные зубы пациентов с дефектами нижней челюсти различной

протяженности замещенными металлическими пластинами, отмечая положительные результаты [15, 16].

По данным других ученых съемные протезы часто не удовлетворяют пациентов из-за плохой фиксации. Ряд исследований демонстрирует, что от 30 до 62 % больных после костнопластических операций на нижней челюсти не могут пользоваться съемными видами зубных протезов [10, 11, 103, 222].

С.П. Железный (2011) в своей диссертации описывает 55 больных, которым были изготовлены съемные зубные протезы. Из 55 пациентов постоянно пользовались только 35 пациентов ($63,6 \pm 2,53\%$). Остальные 20 больных ($36,4 \pm 1,45\%$) в различные сроки после протезирования, даже после коррекции или изготовления новых протезов, не могли ими пользоваться. Также автор описывает 99 пациентов, которым при одномоментной и отсроченной свободной аутопластике, костной пластике на микрососудистых анастомозах и костной аллоаутопластике сегментарных дефектов нижней челюсти применили 249 дентальных имплантатов. Автор, резюмируя, сообщает, что использование дентальных имплантатов значительно расширяет показания к несъемному протезированию (на $34,39\%$) и доводит их до уровня $95,23\%$ наблюдений. Ортопедическое лечение больных Железный С.П. рекомендует проводить после полной интеграции имплантатов: при свободной костной пластике дефектов челюстей через $9,3 \pm 2,8$ месяцев, при пересадке васкуляризированной кости – через $3,1 \pm 1,6$ месяцев [10].

Приходько В.И. (2014) в своем диссертационном исследовании, выполненном под руководством д.м.н., проф. Калакуцкого Н.В. показывает возможности комплексной реабилитации пациентов с опорой в т.ч. на дентальные имплантаты после резекции и реконструкции нижней челюсти васкуляризованными трансплантатами по причинам доброкачественных, злокачественных новообразований, а также травм ЧЛЮ. В исследовании обобщен опыт реабилитации 26 больных. Для создания оптимальных условий проведения функционального зубного протезирования с опорой на дентальные имплантаты 10

больным выполнены дополнительные пересадки аваскулярной кости с целью увеличения высоты и толщины, ранее пересаженных аутотрансплантатов в виде костных блоков из гребня подвздошной или малоберцовой кости. 26 больным после замещения сквозных дефектов нижней челюсти было изготовлено 28 зубных протезов из них 15 на основе зубных имплантатов. В среднем от момента реконструктивной операции до протезирования уходило от 1,5 до 2 лет. Для реабилитации больных с опорой на имплантаты автор изготавливал - несъемные протезы с цементной и винтовой фиксацией, опирающиеся на зубные имплантаты, съемные протезы с опорой на балочную конструкцию, фиксированную к имплантатам. Подводя итоги проделанной работы, автор сделал следующие выводы: Окончательные зубные протезы, опирающиеся на имплантаты (съемные и не съемные) с винтовой фиксацией являются оптимальными для данной категории больных. При тотальных и субтотальных дефектах нижней челюсти, а также при отсутствии зубов, только применение зубных имплантатов дает прогнозируемый долгосрочный результат [35].

При относительно большом количестве научных публикаций на тему хирургической реабилитации, наблюдается заметное снижение публикаций по комплексной и ортопедической реабилитации пациентов с дефектами нижней челюсти несъемными или условно-съемными конструкциями. Проблема функциональной реабилитации пациентов с дефектами нижней челюсти остается до конца не решенной. Оперативные вмешательства с использованием микрохирургической техники на практике и в научных исследованиях применяются все чаще. В то время как исследования в области неваскуляризованных трансплантатов в особенности аллогенных освещаются недостаточно. Данные методики показывают высокий процент успеха при замещении сегментарных и половинных дефектов при первичной костной пластике и после удаления доброкачественных новообразований, сравнимый с использованием васкуляризованных трансплантатов. Следовательно, необходимо разработка четких показаний и противопоказаний к использованию аллогенных

трансплантатов, так как часто формируются ошибочные трактования их неэффективности в некоторых литературных источниках.

Анализируя научную информацию отечественных и зарубежных исследователей можно увидеть, что имеются публикации по различным вопросам дентальной имплантации в васкуляризованных трансплантатах, но крайне мало работ посвящено хирургическим и ортопедическим аспектам имплантации в аллогенных костных трансплантатах. Работы, посвященные восстановлению жевательной функции как завершающему этапу реабилитации в комплексном лечении у данной категории больных, единичны, особенно с использованием дентальных имплантатов.

Таким образом, вопросы аллогенной трансплантации и последующей ортопедической реабилитации с использованием дентальных имплантатов остаются малоизученными и представляют большой научно-практический интерес.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу данной работы легли клинические наблюдения за 96 пациентами, которым была выполнена резекция нижней челюсти различной протяженности с последующей реконструкцией аллогенными трансплантатами серии «Аллоплант». Основой для анализа явились архивные данные отделения реконструктивной челюстно-лицевой хирургии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии «Аллоплант» с 1996-2006 гг. (n=40), а также клинические наблюдения за пациентами прооперированными в отделении челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ЗАО «Косметологическая лечебница» за период с 2008-2018 гг.

В разные сроки после аллогенной трансплантации (от 12 мес. до 17 лет) части пациентов (n=29) была произведена установка дентальных имплантатов (n=84) в

регенерат на месте аллогенного трансплантата с последующим изготовлением несъемных или условно-съемных протезов.

Перед установкой дентальных имплантатов производилась трепанобиопсия для определения морфологических изменений в аллогенных трансплантатах серии «Аллоплант».

Отдаленные результаты дентальной имплантации прослежены у 18 пациентов, которым установлено 50 имплантатов.

2.1 Характеристика и объем клинических наблюдений

За период с 1996 по 2006 гг. в отделении реконструктивной челюстно-лицевой хирургии ФГБУ «Всероссийского центра глазной и пластической хирургии» МЗ РФ «Аллоплант», а также с 2008 по 2018 гг. в отделении челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ЗАО «Косметологическая лечебница», г. Уфа был проведен анализ лечения 96 пациентов с различными доброкачественными новообразованиями нижней челюсти и дефектами нижней челюсти травматической этиологии, которым выполнена первичная ($n=88$) и вторичная ($n=8$) реконструкция нижней челюсти (Таблица 1). Замещение дефектов нижней челюсти выполнялось с использованием гетеротопических, ортотопических аллогенных костных трансплантатов и аллогенных мембран (ограничителей) серии «Аллоплант», а также комбинированных (аллогенных ортотопических трансплантатов и трансплантатов из гребня подвздошной кости). При экзартикуляции выполнялась артропластика с использованием ортотопического аллогенного трансплантата мышечкового отростка. С целью ортопедической реабилитации части пациентов ($n=29$) проведена установка дентальных имплантатов ($n=84$) в регенерат на месте аллогенного трансплантата серии «Аллоплант» с последующим изготовлением несъемных или условно-съемных протезов.

Из всей обследуемой выборки пациентов ($n=96$), данные 25 пациентов явились собственным клиническим материалом. Автор участвовал в проведении реконструктивных операций в составе хирургической бригады, являясь лечащим

врачом данных пациентов. Лично проводил хирургический и ортопедический этап дентальной имплантации данным пациентам. Данные 71 пациента явились результатом ретроспективного анализа медицинской документации, данных рентгеновских снимков, компьютерной томографии, фотографий лица в фас и профиль, а также интраоральных фотографий на разных этапах лечения (от 1 месяца до 22 лет после операции). Также часть пациентов (n=28) из группы ретроспективного анализа (n=71) была осмотрена автором в рамках контрольного осмотра в период с 2013 по 2018 год, который предполагал клиническое обследование и проведение контрольных ОПТГ.

Возраст пациентов составлял от 6 до 50 лет (в среднем 29 лет), дети (до 18 лет) составляли 38 человек, взрослые (от 18 до 60 лет) 58 человек. В 90 случаях дефекты челюстей возникали после ее резекции по поводу доброкачественного новообразования, в 6 случаях дефекты получены в результате травмы.

Структура пациентов по нозологии (Таблица 1) распределилась следующим образом: травмы различной этиологии 6,25% (6 чел.), доброкачественные новообразования нижней челюсти 93,75% (90 чел.). После удаления доброкачественных новообразований 93,75 (90 чел.) макропрепараты опухолей подвергались морфологической верификации. Структура пациентов по данным морфологической верификации опухолей следующая: амелобластическая фиброма 10,4 % (10 чел.), остеобластокластома 37,5% (36 чел.), амелобластома 45,8% (44 чел.).

Таблица 1 - Общая характеристика обследованных пациентов

нозология	Пациенты абс./отн. в %				локализация дефекта нижней челюсти абс./отн. в %		
	Всего	из них:		В т.ч. П операц ии	Н	С	L
		< 18 лет	> 18 лет				
амелобластома	44/45,8	16/16,65	28/29,2	3/3,1	12/12,5	5/5,2	27/28,1
остеобластокластома	36/37,5	16/16,65	20/20,8	3/3,1	22/22,9	3/3,1	11/11,5

амелобластическая фиброма	10/10,4	6/6,3	4/4,15	0/0	2/2,1	0/0	8/8,3
травмы	6/6,3	0	6/6,25	2/2,1	0/0	2/2,1	4/4,2
ИТОГО:	96/100	38/39,6	58/60,4	8/8,3	36/37,5	10/10,4	50/52,1

Примечание: < 18 лет – пациенты в возрасте до 18 лет, > 18 лет – пациенты в возрасте 18 лет и более.

Для обозначения дефектов нижней челюсти мы использовали классификацию по D.D. Jewer (1989 г.), которая впоследствии усовершенствована J. Brian Boyd (1993 г.) (Рисунок 1). В основу своей классификации D.D. Jewer заложил буквенные обозначения латинского алфавита L, C, H. Центральные дефекты, включающие оба клыка, обозначаются буквой «С», боковые сегменты, содержащие тело и ветвь, но не включающие мыщелковый отросток обозначаются буквой «L». Дефекты, при которых в зону остеотомии включается мыщелковый отросток, обозначаются буквой «H» или носят название половинных дефектов (Hemimandibularis). При этом протяженность дефектов «H», «L» может достигать до средней линии или немного выходить за нее. Также возможны комбинации этих дефектов: LC, HC, LCL, HCL, HCH. Обозначение HC, LC – применяется в том случае, когда включается весь сегмент C.

J. Brian Boyd модифицировал данную классификацию добавив к костным дефектам челюсти дефекты кожи и слизистой оболочки. Для обозначения дефекта кожи применяется буквенное обозначение «S» (Skin), слизистой оболочки - «M» (Mucosa), комбинированные дефекты «O».

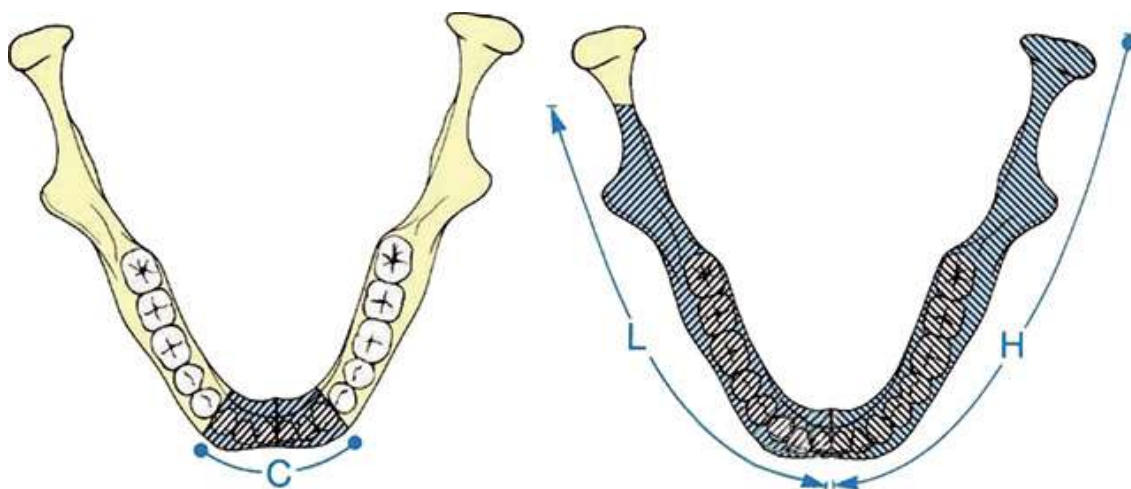


Рисунок 1 - Классификация дефектов нижней челюсти D.D. Jewer усовершенствованная J.B. Boyd.

Из общего числа пациентов (96 чел.) у 50 человек (52,1%) дефекты челюсти располагались в секторе L, у 36 человек (37,5%) в секторе H, у 10 человек (10,4%) в секторе C (Таблица 1).

В данном исследовании комбинированные дефекты (более одного сектора по классификации D.D. Jewer – HC, LC, HCH, HCL, LCL) не брались во внимание, т.к. при таких протяженных дефектах аллогенная трансплантация не эффективна и показана микрохирургическая техника реконструктивных операций.

Максимальная протяженность остеотомии нижней челюсти в секторе H и L составляла до центрального резца резецируемой стороны. Средняя протяженность остеотомии в группах «H» и «L» составляла 10 см. Протяженность остеотомии в группе C выполнялась от клыка до клыка, в нескольких случаях в зону резекции включились первые премоляры. Остеотомия всегда выполнялась с сохранением слизистой оболочки и надкостницы, кожи.

2.2 Характеристика аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант», используемых при хирургическом лечении пациентов

Федеральное государственное учреждение «Всероссийский Центр глазной и пластической хирургии Росздрава» (г.Уфа) является научно-производственным, лечебно-диагностическим и учебно-методическим комплексом, специализированном на проблемах тканевой и клеточной регенерации. Центр был создан специальным приказом Минздрава России в 1990 году с целью широкого внедрения в клиническую практику трансплантационной технологии, защищенной товарным знаком «Аллоплант».

Методом химического воздействия на аллотрансплантационный материал авторам изобретения (Мулдашев Э.Р., Сельский Н.Е., Салихов А.Ю., Нигматуллин Р.Т. и др.) удалось снизить его антигенные свойства и добиться стабильного приживления с минимальной реакцией окружающих тканей. Все эти свойства аллотрансплантатов серии «Аллоплант» позволили с успехом применить их в

клинике: офтальмологии, оториноларингологии, нейрохирургии, челюстно-лицевой хирургии, стоматологии [20, 38, 39].

Результаты исследований послужили основой для организации серийного производства аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант» (ТУ-42-2-537-97 МЗ России). Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № ФСР 2011/12012 от 03.02.2015.

В основе серийного производства биоматериалов «Аллоплант» лежат научно обоснованные методы консервации и стерилизации аллогенных тканей (Мулдашев Э.Р., Сельский Н.Е., Шангина О.Р.). Для получения биоматериалов используются различные кадаверные ткани, забор которых осуществляется в соответствии с утвержденными нормативными актами с учетом возрастных критериев, причин и сроков наступления смерти, сопутствующих заболеваний. Сыворотка крови всех доноров проходит обязательное тестирование на отсутствие антител к ВИЧ, к вирусу гепатита В и С (Hbs, HCV, HIV-1,2). Донорский материал подвергается многоступенчатой физико-химической обработке, которая позволяет достигнуть мембранолиза и способствует экстракции наиболее иммуногенных компонентов тканей, а также дозированной элиминации гликозаминогликанов (ГАГ) с сохранением коллагенового и эластичного каркаса и биологически активных компонентов аморфного матрикса. Обработанные ткани консервируются и используются в дальнейшем для изготовления оригинальных форм биоматериалов, исходя из клинических требований. Выпускаются три основные группы биоматериалов «Аллоплант»: обработанные физико-химическим методом, лиофилизированные и диспергированные.

Все производимые биоматериалы подвергаются радиационной стерилизации. Стерилизация осуществляется – потоком быстрых электронов. Оптимальные режимы стерилизации, доза и вид радиационного облучения подбираются индивидуально для каждого типа биоматериалов с учетом фиброархитектоники тканей, что гарантируют стерильность, сохранение структуры и пластических свойств биоматериалов «Аллоплант» в течение 5 лет [24].

В настоящее время производственной лабораторией Центра выпускается 83 вида биоматериалов Аллоплант. Особенности технологии «Аллоплант» позволили придать костным биоматериалам высокие остеокондуктивные и менее выраженные остеоиндуктивные свойства, устойчивость к быстрой резорбции и инфицированию. Производятся костные биоматериалы для замещения различных дефектов челюстей.

Серия аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант» для челюстно-лицевой хирургии и стоматологии разработана под руководством д.м.н., проф. Сельского Н.Е., Мулдашева Э.Р. [20, 38, 39]. Среди последних в данной работе широко используются следующие виды биоматериалов Аллоплант:

Аллогенные гетеротопические костные трансплантаты серии «Аллоплант» производятся из большеберцовой кости.

Аллогенные ортотопические костные трансплантаты серии «Аллоплант» представляют собой различные по размеру половины нижней челюсти, состоящие из тела, ветви нижней челюсти с венечным и мышелковым отростком, законсервированные по специальной методике и герметично упакованные (Рисунок 2). На производстве в тканевом банке ВЦГиПХ «Аллоплант» при механической заготовке трансплантата удаляются альвеолы альвеолярного отростка нижней челюсти с зубами и губчатое вещество с содержимым нижнечелюстного канала от нижнечелюстного отверстия (*foramen mandibulae*) до подбородочного отверстия (*foramen mentale*). В зависимости от расположения нижнечелюстного канала (высоком, среднем, низком) соответственно зависит объем костной ткани удаляемый вместе с сосудисто-нервным пучком. Чем выше расположен канал относительно базиса нижней челюсти, тем меньше объем тканей, которые подлежат удалению. При использовании ортотопических костных трансплантатов нижней челюсти анатомические характеристики, такие как высота, ширина, форма нижней челюсти близки к первоначальным. Это обеспечивает восстановление естественного контура лица на стороне операции и создает благоприятные условия (в случае высокого и среднего расположения канала) для дальнейшей установки дентальных имплантатов без каких-либо подготовительных

операций. Кроме того нет необходимости в поиске вариантов замещения суставной головки при артропластике.

Согласно принципам направленной тканевой регенерации и в зависимости от состояния воспринимающего ложа, костный аллогенный трансплантат используется в комбинации с ограничителем для направленной тканевой регенерации (аллогенные мембраны). Это позволяет повысить резистентность костного трансплантата к резорбции.

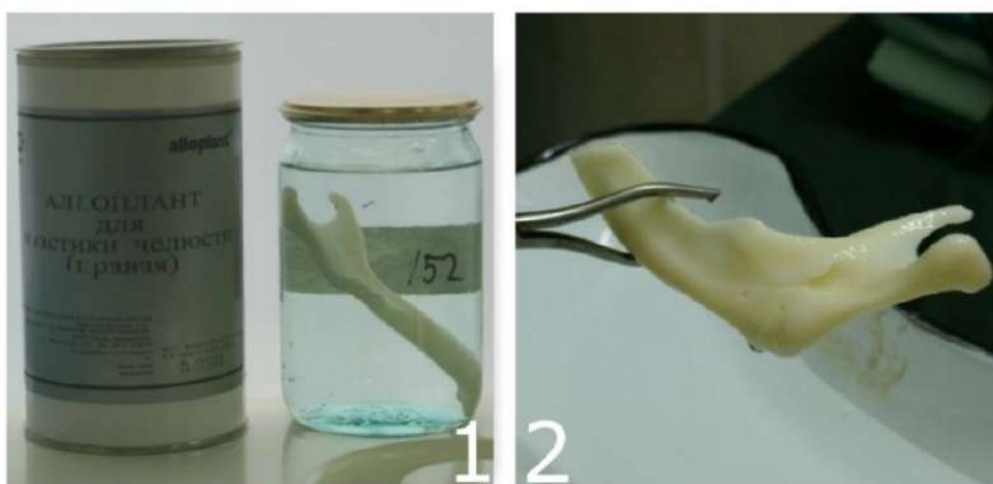


Рисунок 2 - Консервированный ортотопический аллогенный котный трансплантат серии «Аллоплант» для пластики челюсти.

Аллогенный биоматериал серии «Аллоплант» - ограничитель для направленной тканевой регенерации дермальный и фасциальный (консервация в этаноле). Представляют собой тонкие, пластичные, легко моделируемые мембраны. Применяется в комбинации с костным или хрящевым трансплантатами в целях снижения резорбции последних. Рекомендуются к использованию при костной пластике для окутывания областей стыка костного трансплантата с костью реципиента в соответствии с принципами направленной костной регенерации.

2.3 Описание реконструктивных методик с использованием аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант»

Реконструктивные операции на нижней челюсти проводились под эндотрахеальным наркозом. Интубация трахеи наготрахеальная.

При проведении реконструктивной операции мы использовали 3 вида трансплантатов (Таблица 2): аллогенные гетеротопические и ортотопические, а также комбинированные трансплантаты (аллогенный ортотопический и аутогенный трансплантат из гребня подвздошной кости).

Таблица 2 - Распределение пациентов в зависимости от использованного вида трансплантата

Вид трансплантата	Количество пациентов	
	абс.	отн. в %.
Гетеротопический	46	47,9
Ортотопический	38	39,6
Комбинированный (аллогенный ортотопический трансплантат + АТПК)	12	12,5

Использование гетеротопического аллогенного трансплантата серии «Аллоплант» рекомендовано при дефектах ветви нижней челюсти, сегментарных дефектах нижней челюсти без экзартикуляции. Для реконструкции нижней челюсти нами использовался аллогенный гетеротопический трансплантат серии «Аллоплант» из большеберцовой кости.

Использование ортотопического аллогенного трансплантата серии «Аллоплант» рекомендовано при половинной резекции нижней челюсти, резекции нижней челюсти с экзартикуляцией.

Подбор аллогенного ортотопического трансплантата производился в соответствии с размерами и формой резецированного участка, с учетом кривизны и высоты альвеолярной части собственной челюсти. Моделирование трансплантата осуществлялось в соответствии с размерами и формой резецированного участка, на основании стереолитографических моделей. Венечный отросток в ортотопических трансплантатах полностью удалялся.

Перед пересадкой в реципиентное ложе в аллогенных костных трансплантатах проводились остеоперфорации для контроля процесса замещения трансплантата собственной костной тканью (Рисунок 3).



Рисунок 3 - 1) – остеоперфорации в аллогенном трансплантате; 2) - остеоперфорации на рентген снимке.

При заготовке ортотопического аллогенного трансплантата нижней челюсти серии «Аллоплант» в тканевом банке удаляется губчатая костная ткань на протяжении сосудисто-нервного пучка, таким образом, в области тела нижней челюсти имеется две кортикальные пластинки, между которыми имеется свободное пространство (Рисунок 4.1). Удаление губчатого вещества связано со сложностью физико-химической обработки трансплантатов и, в частности, с проникновением химических агентов в лакуны. В данном случае возможно использование комбинированных аутоаллотрансплантатов с целью увеличения объема костной ткани при последующей установке дентальных имплантатов. Пространство между упомянутыми кортикальными пластинками у части пациентов мы заполняли костным аутогенным трансплантатом (Рисунок 4.2). В качестве аутогенного трансплантата мы использовали гребень подвздошной кости (АТГПК) для стимуляции процессов костной регенерации, особенно в случае, если линейные размеры аллогенного трансплантата превышают 10-12 см.

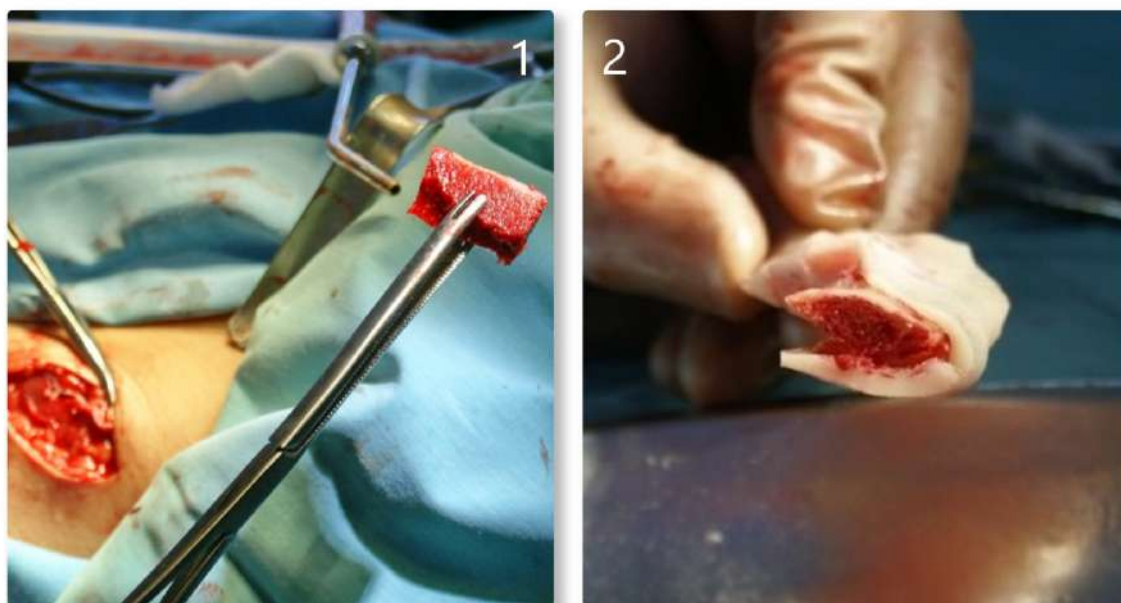


Рисунок 4 - 1) – взятие костного аутотрансплантата из гребня подвздошной кости; 2) - аутотрансплантат из гребня подвздошной кости помещен между кортикальными пластинами аллогенного ортотопического трансплантата нижней челюсти.

По своей структуре данный трансплантат относится к кортикально-губчатому с преимущественным содержанием губчатого костного компонента. Губчатый слой подвздошной кости помимо костных клеток содержит большое количество стволовых клеток костного мозга, которые активно стимулируют репаративный остеогенез и поэтому АТГПК присущи более выраженные остеогенные, остеоиндуктивные и остеокондуктивные свойства [34, 42, 278].

2.3.1 Применения тромбоцитарной аутологичной плазмы на основе технологии Plasmolifting при хирургическом лечении пациентов

При реконструкции нижней челюсти мы использовали тромбоцитарную аутологичную плазму с целью стимуляции запуска естественных механизмов регенерации за счет содержащихся в тромбоцитах факторов роста [2].

Plasmolifting - это технология получения тромбоцитарной аутоплазмы и использования её в лечебных целях. Пробирки для плазмолифтинга производятся из боросиликатного стекла, содержат внутри фракционированный низкомолекулярный гепарин в виде натриевой соли, нанесенный тонким слоем на внутреннюю поверхность пробирки и специальный разделительный гель, позволяющий отделить эритроциты и лейкоциты и оставить в плазме только тромбоциты, которые важны для реализации естественных механизмов регенерации.

Для получения тромбоцитарной аутоплазмы используется собственная венозная кровь пациента. Забор венозной крови проводился по стандартной технологии в специальные вакуумные пробирки Plasmolifting, содержащие антикоагулянт гепарин натрия и специальный разделительный гель, позволяющий проводить фильтрацию плазмы и фиксацию эритроцитарного сгустка (Рисунок 5).

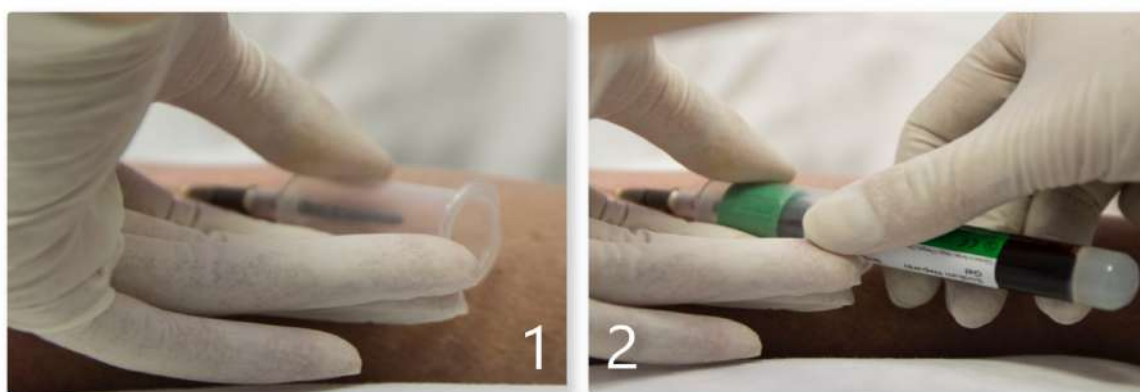


Рисунок 5 - Процедура взятия венозной крови пациента с использованием держателя вакуумной пробирки (1) в вакуумную пробирку Plasmolifting (2).

После забора крови пробирка помещалась в центрифугу ЕВА 20 (Рисунок 6.1, 6.2), Германия, режим центрифугирования 3200 об./мин. в течение 5 мин. Использование специальных пробирок Plasmolifting позволяет получить $3,5 \pm 0,5$ мл плазмы, расположенной в верхней части пробирки, затем идет разделительный гель, дающий четкое разделение и эритроцитарный сгусток (Рисунок 6.3). Забор плазмы можно провести с использованием 5-10 мл шприца, иглы-бабочки, держателя вакуумной пробирки с иглой 19-23 G.

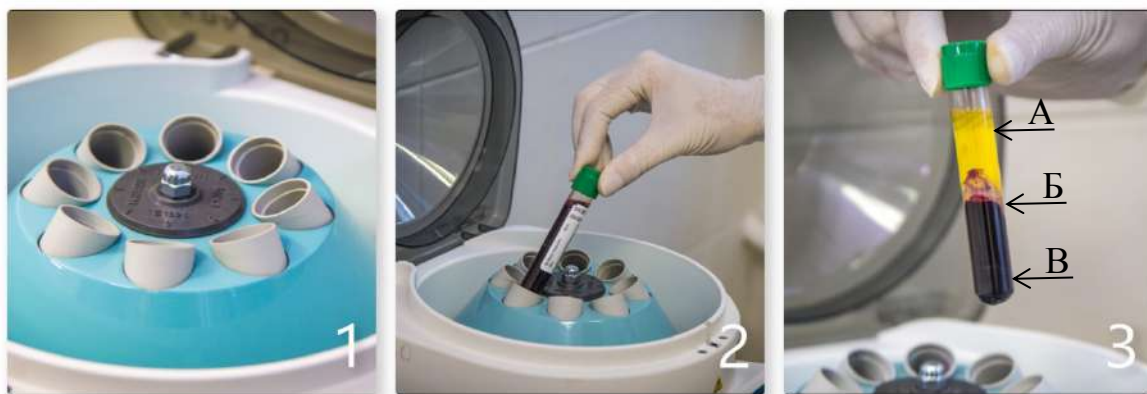


Рисунок 6 - 1) – Центрифуга ЕВА; 2) – помещение вакуумной пробирки Plasmolifting в центрифугу; 3) – пробирка после центрифугирования с четкими границами (А) – аутологичная плазма с тромбоцитами, (Б) – разделительный гель, (В) – эритроцитарный сгусток.

Минимальная доза аутологичной плазмы, получаемой с применением технологии Plasmolifting™, составляет 3-4 мл. В каждом миллилитре минимальной действующей дозы содержатся 300 000 000 активированных тромбоцитов [2].

Плазма набиралась в шприц, производилось орошение аллогенного трансплантата, при комбинированной остеопластике – алло- аутогенного трансплантата, а также производились инъекции плазмы в мягкие ткани воспринимающего ложа (Рисунок 7).



Рисунок 7 - 1) – тромбоцитарная аутологичная плазма полученная по технологии Plasmolifting; 2) - орошение аутогенного трансплантата и аллогенного трансплантата аутологичной плазмой; 3) – орошение комбинированного аутоаллогенного трансплантата через остеоперфорации аутоплазмой.

2.3.2 Особенности проведения первичной и вторичной реконструктивной операции на нижней челюсти

Особенности проведения операции при первичной реконструкции нижней челюсти с использованием аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант» заключались в следующем (Рисунок 8): выполнение доступа к нижней челюсти при расположении новообразования или дефекта в секторе С – внутриротовой разрез, Н и L – внеротовой (поднижнечелюстной доступ). Фиксация титановой пластины за пределами остеотомии для фиксации положения челюсти и ее снятие во время проведения резекции НЧ. Резекция нижней челюсти в пределах здоровых тканей.

При необходимости ортотопический или гетеротопический аллогенный трансплантат корректировался в соответствии с воспринимающим ложем. Фиксация аллогенного трансплантата проводилась внакладку к собственной нижней челюсти с использованием макровинтов. При невозможности осуществить фиксацию внакладку или для придания дополнительной прочности можно использовать титановые пластины. Также у пациентов, которым проводилась реконструктивная операция в период 1996 – 1997 использовались провололочные костные швы.

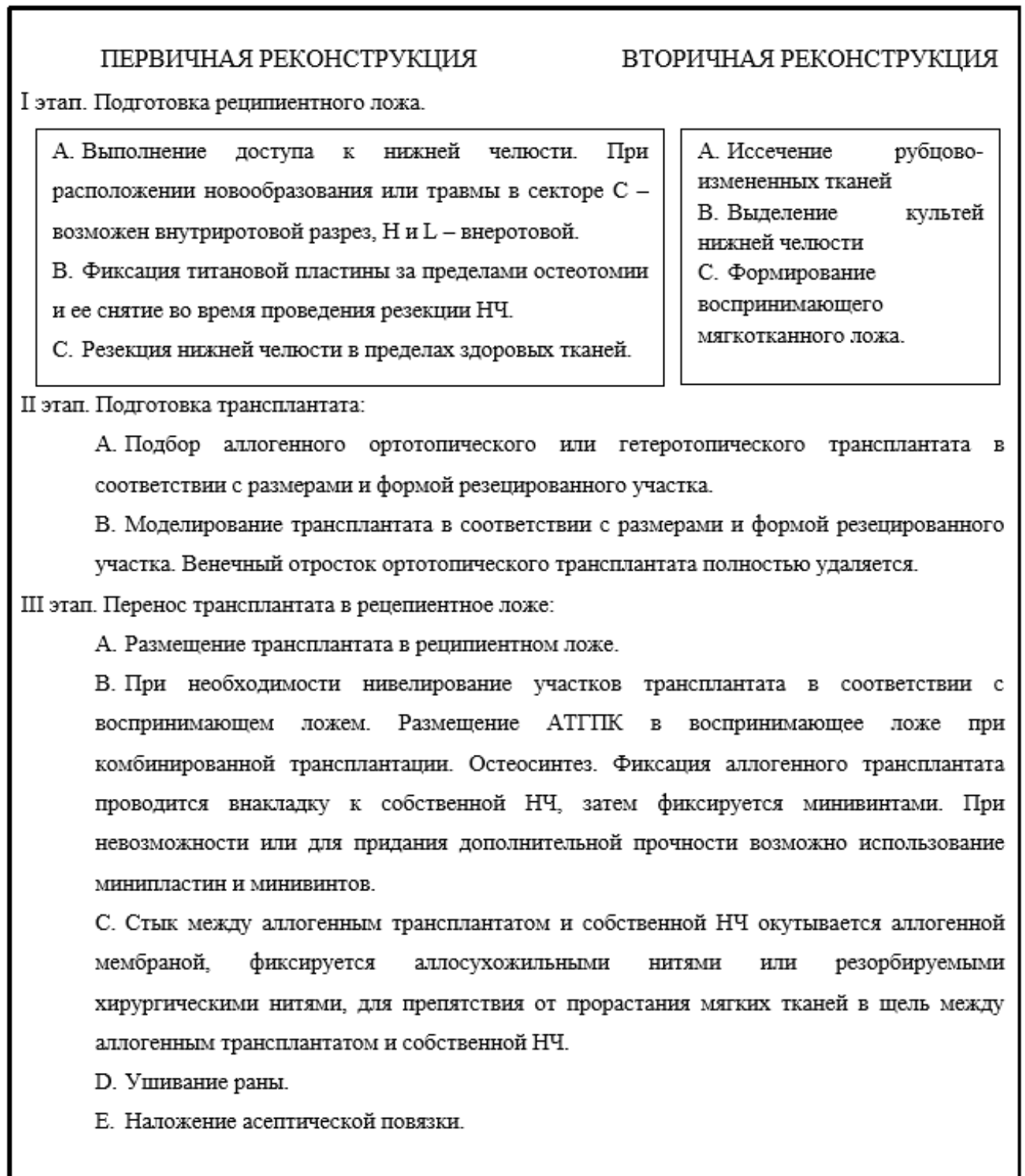


Рисунок 8 - Алгоритм-схема операции по реконструкции нижней челюсти с использованием аллогенных трансплантатов серии Аллоплант.

Стык между аллогенным костным трансплантатом серии «Аллоплант» и собственной нижней челюстью окутывался ограничителем для направленной тканевой регенерации (аллогенной мембраной), которая затем фиксируется резорбируемыми хирургическими нитями (аллосухожилными нитями серии

«Аллоплант» или нитями Ethicon Vicryl) для препятствия от прорастания мягких тканей в щель между аллогенным трансплантатом и собственной нижней челюстью, а также между кортикальными пластинками аллогенного трансплантата.

Использование дермального и фасциального ограничителей (аллогенных мембран серии «Аллоплант») при костной пластике способствует синхронизации процессов резорбции и замещения костного аллотрансплантата новообразованной костной тканью. Ограничители оказывают стимулирующее влияние на репаративную регенерацию со стороны костного ложа реципиента. Трансплантат, заполняющий дефект кости, создает своего рода биологический каркас для отложения на нем новообразованной костной ткани, которая прорастает в него вместе с сосудами со стороны концов фрагментов кости реципиента.

Использование того или иного вида ограничителей связано, прежде всего, со скоростью васкуляризации. Дермальный аллотрансплантат васкуляризируется медленнее, чем фасциальный. Ингибирование эндотелиоцитов, как показали исследования [39], более выражено у дермального ограничителя. Так как при вторичной костной пластике воспринимающее ложе менее васкуляризировано, использование фасциального ограничителя эффективнее [38].

При вторичной реконструкции нижней челюсти отличия имеют место только на первом этапе и заключаются в иссечении рубцово-измененных тканей, выделении культей нижней челюсти, формировании воспринимающего мягкотканного ложа.

В случае резекции нижней челюсти с экзартикуляцией проводилась артропластика, которая заключалась в следующем: суставная головка аллогенного трансплантата при необходимости корректируется по форме, укутывается ограничителем (аллогенной мембраной) для изоляции суставной головки от нижнечелюстной ямки, а также обеспечения ее защиты от резорбции (Рисунок 9). Фиксация мембраны проводится с помощью аллосухожильных нитей, хирургических нитей Vicryl и/или при необходимости микровинтами, располагать которые рекомендуется в области шейки нижней челюсти.

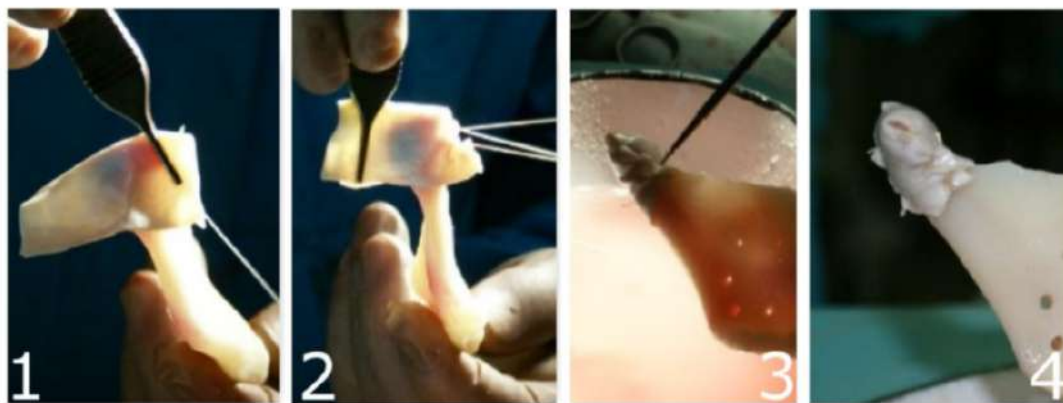


Рисунок 9 - 1), 2) – окутывание суставной головки аллогенного трансплантата аллогенной мембраной с фиксацией аллосухожильными нитями серии «Аллоплант»; 3) – дополнительная фиксация минивинтом; 4) – внешний вид суставной головки окутанной мембраной.

Стоит отметить, что согласно исследованиям [38, 39] при костной пластике нижней челюсти с артропластикой суставную головку ортотопического аллотрансплантата следует окутывать дермальным ограничителем, как при первичной, так и при вторичной костной пластике. Это связано с тем, что одна из поверхностей дермального ограничителя гладкая и биомеханические параметры, в сравнении с фасциальным ограничителем, более оптимальны для создания скользящей суставной системы, поэтому его использование более целесообразно при артропластике ВНЧС.

При реконструктивной операции в случае остеотомии нижней челюсти с экзартикуляцией у детей аллогенная трансплантация выполнялась с гиперэффектом ввиду роста костей лицевого скелета. При наличии выраженных вторичных деформаций мы использовали дистракционный метод остеогенеза для их устранения, но только после полного замещения аллогенного трансплантата. При незначительных деформациях проводилась контурная пластика с использованием биоматериала «Аллоплант для контурной пластики лица». При резекции нижней челюсти с сохранением суставного отростка коррекция с гиперэффектом не предполагается, в виду сохранения зоны роста.

2.4 Мета-анализ литературных данных

Выбор системы дентальных имплантатов для установки в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант»

Целью проведения мета-анализа стала необходимость сопоставления и анализа эффективности собственных результатов с данными из различных литературных источников.

Кроме этого в виду того, что пациенты после реконструкции нижней челюсти аллогенными трансплантатами серии «Аллоплант» представляют отдельную сложную и малоизученную группу, нам было необходимо научное и практическое обоснование выбора системы имплантатов у пациентов после реконструкции нижней челюсти аллогенными костными трансплантатами серии «Аллоплант». Данная система должна иметь высокие показатели выживаемости имплантатов (ВИ) (Implants survival) в отдаленном периоде наблюдения и иметь минимальные отрицательные изменения уровня маргинальной костной ткани (УМК) вокруг имплантатов (marginal bone level change).

Выживаемость имплантата (Implant survival) - термин, который используется в имплантологии и означает продолжительность периода, в течение которого имплантат, интегрированный с биологическими структурами пародонта (кость, десна), выполняет опорно-удерживающую функцию [36].

Изменение уровня маргинальной костной ткани (marginal bone level change) вокруг имплантатов – термин, применяемый при динамическом наблюдении за имплантатами, позволяющий численно оценить изменение уровня костной ткани вокруг имплантатов. Измеряется по данным рентгенологических методов исследования (прицельная радиовизиография, КЛКТ). Измерение осуществляют от исходной линии (base line) – это ориентир для расчета изменения УМК, которым является или шейка имплантата, или абатмент.

Для этого нами был проведен обзор научной литературы в системе PubMed (Medline). PubMed — электронно-поисковая система, представляющая информацию из базы данных Medline. Medline — крупнейшая

библиографическая база статей по медицинским наукам, созданная Национальной медицинской библиотекой США (U.S. National Library of Medicine, NLM). Охватывает около 75 % мировых медицинских изданий.

На сегодняшний день в мире существует более 145 производителей дентальных имплантатов и около 600 систем дентальных имплантатов (Jokstad, 2009). Jokstad с соавторами провели большую работу по анализу систем имплантатов, и выяснили, что только 10 % систем имплантатов на 2009 год имеют более 2 опубликованных проспективных рандомизированных клинических испытаний.

Мы провели поиск публикаций по следующим поисковым запросам с различной логикой: «dental implants», «clinical or prospective studies», «long-term or 5 year follow-up», «bone loss», «mean marginal bone level change».

Нами были определены следующие критерии включения в мета-анализ:

- Должны быть опубликованы два независимых исследования по изучаемым системам имплантатов.
- Исследования должны быть проспективными и представлены в рецензируемых стоматологических журналах на английском языке.
- В исследованиях должны быть представлены рентгенографические данные об изменении уровня маргинальной кости между исходным уровнем (base line) и 5 и более годами. Исходным показателем считалось время начала протезирования, обычно через 3-6 месяцев после имплантации.
- Для анализа принимались case studies, case report - клинические случаи (неконтролируемые обсервационные исследования вмешательства и исхода у одного или нескольких человек) с минимум 10 включенными пациентами, а также контролируемые клинические испытания.

Так как на данный момент крайне мало научных работ, посвященных отдаленному изучению результатов дентальной имплантации в условиях реконструированной нижней челюсти, а имеющиеся публикации в основном демонстрируют клинические случаи, для более объективной оценки полученных результатов мы проанализировали пациентов с отсутствием 1 и более зубов,

которым показана установка имплантата без костной пластики. Именно данная категория пациентов может быть изучена с максимальным уровнем достоверности результатов, исключая влияние каких-либо посторонних факторов на конечный результат. Таким образом, результаты данного исследования смогут послужить эталоном для сравнения и анализа собственных результатов.

Для минимизации влияния посторонних факторов на конечный результат и объективизации получения эталонных данных пациенты из сторонних исследований для включения в мета-анализ должны были соответствовать следующим критериям:

Критерии включения

- Возраст пациента 18 лет и более
- Отсутствие одного и более зубов на верхней и нижней челюсти не менее 3 месяцев до проведения дентальной имплантации
- Адекватная гигиена полости рта
- Отсутствие локального воспаления, заболеваний слизистой оболочки полости рта.
- Достаточное количество и качество костной ткани для установки одного и более имплантатов без костной пластики.
- Отдаленные исследования 5 лет и более

Критерий исключения

Системные

- Прием гормональных препаратов
- Наличие злокачественных онкологических заболеваний в анамнезе
- Наличие лучевой и химиотерапии в анамнезе
- Наличие алкогольной и наркотической зависимости в анамнезе
- Наличие ВИЧ-инфекции
- Курение
- Видимые признаки бруксизма

Местные

- Нуждаемость в аугментации

В ходе анализа каждой статьи оценивали тип исследования, количество пациентов, количество установленных имплантатов, тип ортопедической

конструкции, показатель выживаемости имплантатов, среднее изменение уровня маргинальной костной ткани (УМК) в области шейки имплантатов от исходного уровня до 5 и более лет.

По результатам проведенного анализа: 1) определены эталонные значения убыли маргинальной костной ткани; 2) выбрана система имплантатов для использования у пациентов после реконструкции нижней челюсти аллогенными костными трансплантатами серии «Аллоплант», отвечающая основным требованиям проведенного исследования.

Кроме этого, был проведен дополнительный поиск публикаций по имплантационной системе Astra Tech. Мы осуществили поиск публикаций в системе MEDLINE (PubMed) по тем же критериям и с той же логикой, но с одним исключением – мы увеличили границы периода наблюдения от 1 года (min): «Astra Tech», «clinical or prospective studies», «long-term or 1-20 year follow-up», «bone loss», «mean marginal bone level change».

По результатам мета-анализа была определена система имплантатов Astra Tech Implant System для установки пациентам после реконструкции нижней челюсти аллогенными трансплантатами серии «Аллоплант».

2.5 Характеристика дентальных имплантатов

У пациентов в качестве дентальных имплантатов использовалась система Astra Tech Implant System (Швеция).

Система имплантатов Astra Tech Implant System обладает четырьмя особенностями: поверхностью OsseoSpeed, коническим дизайном соединения имплантата и абатмента Conical Seal Design, микрорезьбой в области шейки имплантата MicroThread, контуром Connective Contour, который создается при соединении абатмента и имплантата.

Поверхность OsseoSpeed (представлена в 2004 г.) - обработанная фторидом наноструктура, ставшая дальнейшим развитием умеренно шероховатой титановой поверхности TiOblast, период проспективного последующего наблюдения которой — один из самых длительных, описанных в литературе по дентальным

имплантатам [68, 74, 75, 139, 234, 252, 294, 299]. OsseoSpeed приобретает свои дополнительные характеристики поверхности благодаря химической обработке и небольшой топографической модификации поверхности TiOblast. Для поверхности OsseoSpeed отмечены включение небольшого количества ионов фтора в оксидный слой [56, 145, 181, 321, 342, 350] незначительное увеличение шероховатости поверхности по шкале микрометра и нанотопография [102, 145, 181, 246, 304, 316, 321, 331]. Детальная информация о химическом составе и физических характеристиках поверхности OsseoSpeed представлена в работах [156, 181, 246, 313, 314, 315, 316, 320, 331, 348].

Эффективность поверхности OsseoSpeed *in vivo* задокументирована с использованием ряда экспериментальных моделей [69, 88, 119, 122, 128, 140, 177, 289, 305, 325, 346, 347]. Отмечено аналогичное [92, 114, 186, 209] или улучшенное формирование костной ткани и более плотный контакт между костью и имплантатом при использовании поверхности OsseoSpeed по сравнению с ее предшественниками (TiOblast и титановыми поверхностями с машинной обработкой) [122, 144, 162, 176, 204, 209, 319] при сокращенных сроках заживления [69, 91, 202], данные результаты также подтверждены анализами гистологических препаратов человека [55, 276, 277, 318]. Улучшенная и ускоренная остеоинтеграция по литературным данным объясняется такими факторами, как расширенная дифференциация остеобластов [87, 141, 142, 162, 203, 321, 342], биосовместимость [59, 269, 313, 322] и тромбогенные свойства [331] поверхности OsseoSpeed.

Имплантаты OsseoSpeed документированы в нескольких проспективных клинических исследованиях с минимальным сроком последующего наблюдения 1 год. Результаты демонстрируют, что данные имплантаты можно безопасно использовать при ряде показаний в верхней и нижней челюсти с показателем приживаемости от 94,5 до 100 % [54, 63, 106, 120, 124, 153, 189, 197, 201, 244, 261, 293, 327, 337, 343, 351]. Такие же хорошие результаты получены для протоколов немедленной нагрузки при атрофии верхней челюсти [184, 194, 334], синус-лифтинге и трансплантации в боковых отделах [131, 183, 193, 221, 249, 271, 297, 326, 340] и немедленной установке в лунки удаленных зубов [49, 54, 64, 70, 166,

189, 201, 231, 238, 285, 337]. Более того, в ряде исследований отмечен хороший эстетический результат [182, 189, 206, 238, 284, 292, 324] и высокая степень удовлетворенности пациентов [48, 54, 66, 117, 118, 129, 135, 151, 152, 154, 178, 191, 248, 272, 283, 323, 336].

Зарегистрировано чрезвычайно малое изменение коэффициента стабильности имплантатов OsseoSpeed [133, 183, 270, 311, 312, 336] в период раннего восстановления, что интерпретируется как непрерывное усиление остеоинтеграции и устойчивости. В проспективных клинических исследованиях отмечены весьма незначительные изменения уровня маргинальной костной ткани вокруг шейки имплантатов OsseoSpeed после 1 года [67, 82, 105, 109, 116, 134, 185, 187, 188, 193, 194, 200, 240, 247, 248, 259, 270, 284, 285, 308, 311, 72–85] (от +0,06 до -0,54 мм), 2 лет [61, 113, 183, 343] (от -0,11 до -0,6 мм), 3 лет [48, 60, 83, 106, 130, 188, 201, 221, 271, 334, 336, 337] (от +1,6 до -0,88 мм) и 5 лет [49, 133, 244, 251, 351] функционирования (от -0,1 до -0,3 мм). По существу, в большинстве исследований отмечена средняя атрофия кости в области шейки имплантата 0,3 мм после 1, 2, 3 и 5 лет функционирования.

Одной из ключевых особенностей имплантатов Astra Tech является конструкция соединения имплантата с абатментом, а именно коническая конструкция Conical Seal Design. Коническая конструкция имеет внутренний конус внутри имплантата и внешний конус на абатменте. Поэтому соединение абатмента с имплантатом располагается ниже уровня маргинальной костной ткани альвеолярного гребня, что переносит вектор нагрузки глубже вниз по кости и сокращает пиковые напряжения в костной ткани [171, 172]. Так как соединение имеет форму конуса, а не плоский внутренний дизайн, абатмент быстро, просто и нетравматично направляет себя в предсказуемое и точное место посадки [62, 125, 155], устраняя необходимость рентгенографии для подтверждения правильности установки абатмента [47]. Плотное соединение защищает внутреннюю часть имплантата от окружающих тканей и действительно минимизирует микропросачивание и микроподвижность [210, 253, 255, 260]. При оценке клинической стабильности (т. е. при извлечении абатмента) нет запаха, что

указывает на отсутствие бактерий в соединении абатмента. Такой эффективный барьер может остановить даже очень маленькие молекулы, например эндотоксины [260]. Ослабление винтов абатмента — очень редкое явление, и система успешно прошла испытания на механические смещения, что отмечено в нескольких источниках литературы [100, 265, 266, 267, 268]. В теоретических и экспериментальных исследованиях с использованием различных конструкций дана оценка конического соединения Conical Seal Design [71, 72, 81, 100, 101, 137, 143, 190, 192, 208, 333]. Коническая конструкция Conical Seal Design упрощает клинические манипуляции и помогает сохранить целостность тканей вокруг имплантата. Это обеспечивает надежность, функциональность и эстетику во всех клинических ситуациях.

Шейка MicroThread имплантатов Astra Tech сконструирована с микрорезьбой, обеспечивающей оптимальное распределение нагрузки и более низкие ее значения. Такой дизайн основан на глубоком понимании физиологии костной ткани, что крайне важно для конструкции имплантата. Так как костная ткань предназначена для несения нагрузок, дентальные имплантаты должны быть разработаны для обеспечения механического стимулирования окружающей костной ткани с целью ее сохранения с учетом того, что важнейшее место контакта между имплантатом и костью располагается на маргинальной кортикальной кости, на которую приходится максимальная нагрузка.

Connective Contour — это контур, создаваемый при соединении абатмента и имплантата. Контур позволяет увеличить контактную зону с мягкими тканями, как по высоте, так и по объему, интегрируя десневую часть имплантата, герметизируя и защищая кость в области шейки имплантата.

Мы самостоятельно провели анализ поверхности OsseoSpeed имплантатов Astra Tech Implant System и химический состав.

Анализ поверхности имплантатов и определение химического состава

Мы самостоятельно провели анализ поверхности OsseoSpeed имплантатов Astra Tech Implant System и химический состав. Исследования проводились на базе ФГБОУ ВО «Уфимский государственный авиационный технический университет».

Для анализа поверхности имплантата и определения концентрации химических элементов в поверхностной зоне исследуемого образца проводился количественный микрорентгено-спектральный анализ (МРСА) на растровом электронном микроскопе JEOL JSM-6490 LV, оснащенный приставкой фирмы Oxford Instruments (Великобритания) INCA Energy для энергодисперсионного анализа (EDS) (Рисунок 12).



Рисунок 12 - Растровый электронный микроскоп JEOL JSM-6490 LV.

Основным элементом энергодисперсионного спектрометра является кремний-дрейфовый полупроводниковый детектор рентгеновского излучения INCA X-act, преобразующий энергию рентгеновского излучения в напряжение пропорциональной величины. Система INCA Energy позволяет определять химический состав изучаемого образца в заданной оператором точке, а также распределение элементов по определенной области в режиме картирования.

Анализ проводился в отдельных точках с диаметром пучка порядка 10 мкм (соответственно область анализа по площади – 10 мкм).

2.6 Клинические методы исследования

2.6.1 Анализ эстетических результатов реконструкции нижней челюсти

В сроки от 1 года до 17 лет после операции была проведена оценка эстетических результатов выполненных операций. Эстетические результаты оценивали на основании визуальной оценки пациентов на момент осмотра, сравнении фотографий пациентов.

Выделяли результаты хорошие и удовлетворительные:

- К хорошим результатам относили пациентов с наличием невыраженной асимметрии нижней трети лица или пациентов, у которых контуры лица были восстановлены близкими к первоначальным не требующей коррекции;
- К удовлетворительным результатам относили пациентов, у которых наблюдалась выраженная асимметрия нижней трети лица, требующей коррекции (контурная пластика и/или дистракционный остеогенез);

2.6.2 Лучевые методы исследования

2.6.2.1 Исследование замещения аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант» по данным ортопантомографии (ОПТГ)

На основании анализа данных ортопантомографии была изучена продолжительность замещения и сроки консолидации аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант» с собственной челюстью в группах «Н» и «L». Для этого были исследованы 576 ОПТГ. Ортопантомограммы выполнялись на сроках: до операции, на следующий день после операции, затем через 1, 3, 6, 12, 24 месяца после реконструктивной операции, а после ежегодно с целью контроля. При необходимости рентгенологическое исследование проводилось вне этих сроков. При этом отмечались сроки появления первых рентгенологических признаков начала и завершения замещения трансплантатов собственной костной тканью, а

также сроки начала и завершения консолидации трансплантатов с собственной челюстью.

Под первыми рентгенологическими признаками процессов замещения аллогенных трансплантатов собственной костной тканью понималось появление нечеткости контуров трансплантата и краев остеоперфораций, выполненных в трансплантате.

Под признаками завершения процессов замещения аллогенных трансплантатов собственной костной тканью понималось исчезновение остеоперфораций с формированием картины целостной костной ткани, состоящей из кортикального и губчатого слоя на всем протяжении аллогенного трансплантата и не отличающейся от рентгенологической картины собственной нижней челюсти.

Под первыми рентгенологическими признаками начала консолидации аллогенного трансплантата с концами собственной нижней челюсти реципиента понимались признаки заполнения щели между трансплантатом и собственной челюстью вновь образованной костной тканью, что на ОПТГ подтверждалось нечеткостью контуров трансплантата и концом собственной челюсти.

Завершение консолидации расценивали при исчезновении в области соединения трансплантата с концами собственной нижней челюсти. Стоит отметить, что при недостаточной минерализации наблюдалось визуально неполное исчезновение щели между трансплантатом и собственной челюстью. Клинически данная рентгенологическая картина не соответствовала действительности.

2.6.2.2 Определение архитектоники костной ткани и формы костного регенерата по данным мультиспиральной компьютерной томографии и конусно-лучевой компьютерной томографии

Также был проведен анализ 26 мультиспиральных компьютерных томограмм (МСКТ), 67 конусно-лучевых компьютерных томограмм (КЛКТ)) 96 пациентов групп Н и L, которым была проведена операция реконструкции нижней челюсти аллогенным ортотопическим трансплантатом серии «Аллоплант» в различные сроки после хирургического лечения от 1 месяца до 22 лет.

По данным МСКТ и КЛКТ на сагитальных срезах мы определяли типы архитектоники костной ткани в области регенератов на месте аллогенных костных трансплантатов. Архитектоника кости – это характеристика организации и количественного соотношения структурных элементов губчатого и компактного слоев. Для систематизации типов архитектоники костной ткани челюстей была использована классификация, разработанная Lekholm и Zarb (1985), отражающая основные фенотипы архитектоники тела и альвеолярных отростков челюстей и включает 4 класса качества кости [27, 229]. Определение архитектоники костной ткани важно для выбора протокола препарирования при подготовке ложа дентального имплантата.

Класс I – костная ткань челюсти представлена почти полностью гомогенным компактным слоем. Такой тип архитектоники чаще встречается во фронтальном отделе НЧ, реже в боковых ее отделах и во фронтальном отделе ВЧ и практически не подвержен остеопорозу при снижении функциональной нагрузки.

Класс II – толстый компактный слой окружает высокоразвитый губчатый слой. Соотношение компактного и губчатого слоев составляет 1:1. Губчатый слой представлен немногочисленными, но очень толстыми трабекулами: толщина компактного слоя 3-5 мм и более. Такой тип архитектоники чаще встречается в области премоляров и моляров НЧ, во фронтальном отделе и в области премоляров ВЧ, реже в области моляров ВЧ и во фронтальном отделе НЧ.

Класс III – тонкий компактный слой окружает высокоразвитый губчатый слой. Соотношение компактного и губчатого слоев составляет 1:3. Толщина компактного слоя при таком типе архитектоники обычно 2-3 мм. Губчатый слой представлен равномерной, хорошо развитой сетью трабекул, однако они тонкие и не формируют четко ориентированные устои. Такой тип архитектоники чаще встречается в области моляров НЧ и ВЧ, реже во фронтальном отделе и в области бугров ВЧ, очень редко во фронтальном отделе НЧ.

Класс IV – тонкий компактный слой окружает губчатый слой с малой плотностью трабекулярной сети. Соотношение компактного и губчатого слоев составляет 1:4 и более. Толщина компактного слоя – 1-2 мм. Губчатый слой

представлен рыхлой сетью тонких трабекул. Характерен для бугров и альвеолярного отростка в области моляров ВЧ, редко для области моляров НЧ. Практически не встречается во фронтальных отделах челюстей.

Также по данным МСКТ и КЛКТ на сагитальных срезах анализировалась форма тела нижней челюсти и определяли возможность дентальной имплантации в сформированный регенерат.

2.6.2.3 Исследование отдаленных результатов дентальной имплантации по данным конусно-лучевой компьютерной томографии и радиовизиографии

У части пациентов (n=18) нами прослежены отдаленные результаты дентальной имплантации (от 1 года до 12 лет) в регенерат на месте аллогенного трансплантата по данным КЛКТ. Конусно-лучевая компьютерная томография проводилась: через один год после установки дентальных имплантатов, а затем один раз в 2 года. Данным пациентам всего установлено 50 имплантатов. Мы определяли изменение уровня маргинальной костной ткани (УМК) вокруг имплантатов. Проводили измерения в программе Planmeca Romexis Viewer v 2.9.0. от шейки имплантата до уровня костной ткани в четырех точках относительно поверхности имплантата – медиальной, дистальной, вестибулярной и язычной (Рисунок 10).

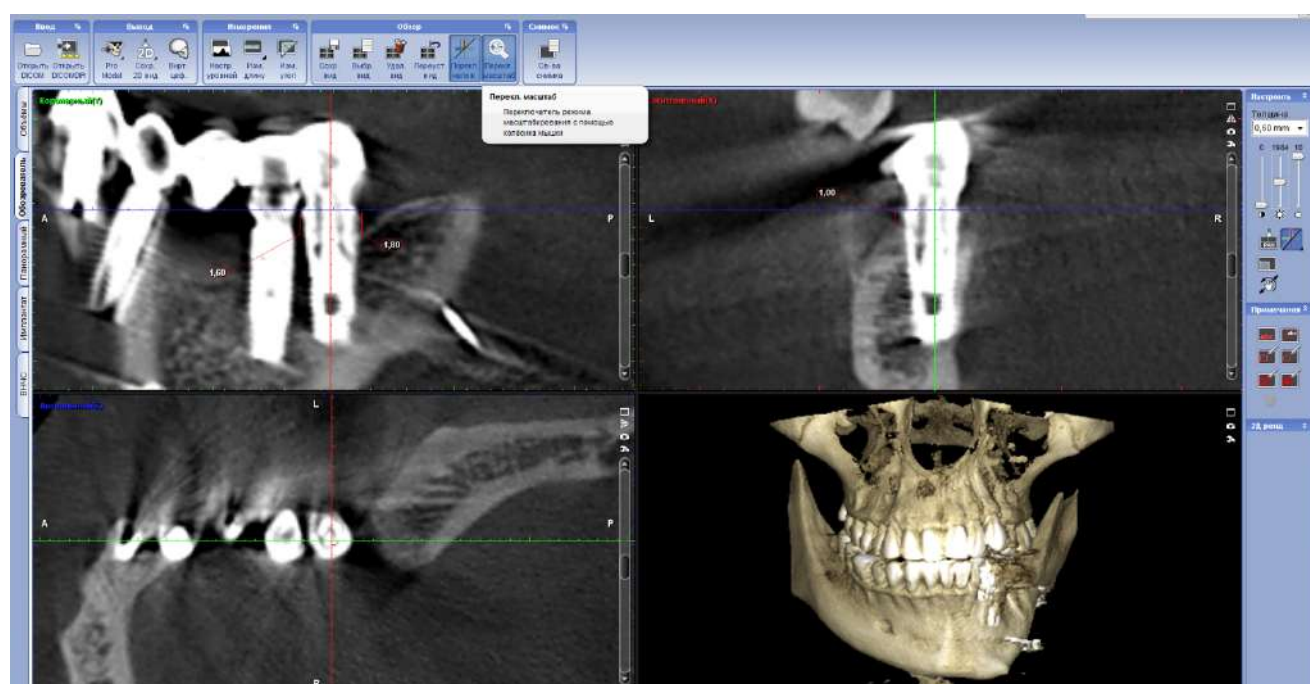


Рисунок 10 - Измерения в программе Planmeca Romexis Viewer величины изменения УМК в области имплантатов.

Полученные результаты вносились в таблицу, данные по каждому пациенту были статистически обработаны, посчитаны средние величины, определены средние значения изменения уровня маргинальной костной ткани (УМК) вокруг имплантатов у пациентов за весь срок наблюдения и средние ежегодные значения.

При профилактических осмотрах, которые проходили 1 раз в 12 месяцев после инсталляции дентальных имплантатов с целью текущего контроля состояния костной ткани вокруг дентальных имплантатов производились прицельные рентген снимки с использованием радиовизиографа. По данным снимкам можно отслеживать изменения УМК вокруг имплантатов, но менее достоверно, чем по данным КЛКТ, т.к. информация на RVG-снимках представлена в двухмерной плоскости с наложением различных анатомических структур друг на друга, что может исказить истинную картину (Рисунок 11).

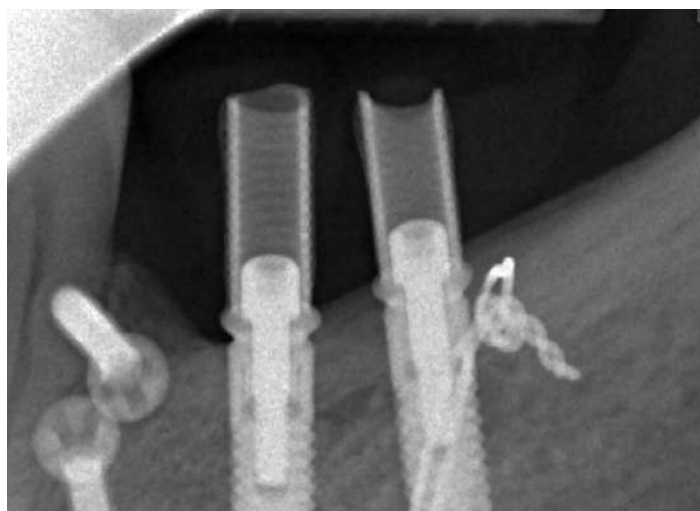


Рисунок 11 - RVG-снимок дентальных имплантатов, установленных в регенерат на месте «Аллогенного» трансплантата серии аллоплант.

2.6.3 Исследование жевательной эффективности

Степень потери жевательной эффективности у пациентов после резекции нижней челюсти, которым была проведена реконструкция нижней челюсти, но не

была восстановлена жевательная эффективность, рассчитывалась по методике Н.И. Агапова [20].

Н.И. Агапов принял жевательную эффективность всего жевательного аппарата за 100% и исчислял жевательное давление каждого зуба в процентах, получив жевательную эффективность путем сложения жевательных коэффициентов оставшихся зубов (Таблица 3).

Таблица 3 - Жевательные коэффициенты зубов по Н.И. Агапову

Зубы	1	2	3	4	5	6	7	8	Всего
Жевательный коэффициент (в %)	2	1	3	4	4	6	5	-	25

При исчислении жевательной эффективности нарушенной зубочелюстной системы должны быть приняты во внимание только зубы, имеющие антагонистов. Зубы, не имеющие антагонистов, почти лишены значения как органы жевания. Поэтому подсчет должен быть не по количеству зубов, а по количеству пар артикулирующих зубов (Таблица 4).

Таблица 4 - Методика исчисления жевательной эффективности по Н.И. Агапову

Отсутствие на одной или обеих челюстях одного зуба	Потеря жевательной эффективности (в %)
Центрального резца	4
Бокового резца	2
Клыка	6
Первого премоляра	8
Второго премоляра	8
Первого моляра	12
Второго моляра	10

2.6.4 Установка дентальных имплантатов и ортопедическая реабилитация пациентов

Части пациентов (n=29) была выполнена установка 83 дентальных имплантатов системы Astra Tech Implant System в образованную костную ткань на месте аллогенного трансплантата в разные сроки после реконструктивной операции от 1 года до 17 лет. Одному пациенту проведена установка дентального имплантата в аллогенный трансплантат одномоментно с реконструкцией нижней челюсти с последующим изготовлением несъемных зубных протезов.

Такой разброс в сроках между реконструктивной операцией и установкой дентальных имплантатов связан с тем, что пациентам, прооперированным в период с 1996 по 2005 гг. вариант ортопедической реабилитации с опорой на имплантаты не предлагался в виду опасений в проведении повторных операций, сопряженных с отслойкой надкостницы, что могло привести к резорбции трансплантата и его потери. Данные опасения были в виду того, что васкуляризация аллогенного трансплантата происходит в основном именно за счет экстраоссального кровоснабжения надкостницы. Но позже, при проведении вынужденных повторных операций по поводу вторичных деформаций, удалении металлоконструкций с ревизией трансплантата мы обратили внимание на то, что при выкручивании винтов фиксирующих титановые макропластины наблюдается экстраоссальное кровотечение из ложа винта уже через 12 месяцев, что являлось признаком интраоссальной васкуляризации аллогенного трансплантата серии «Аллоплант». Таким образом, пациентам, которым была проведена реконструктивная операция с 1996 по 2005 гг. вариант ортопедической реабилитации с опорой на дентальных имплантатах предлагался при повторных контрольных визитах в срок до 17 лет после хирургического вмешательства.

Всем пациентам перед операцией дентальной имплантации проводилась КЛКТ или МСКТ, проводились необходимые расчеты параметров нижней челюсти, определялся объем костной ткани в предполагаемом месте установки имплантатов, тип архитектоники костной ткани, форма тела нижней челюсти. Пациентам проводился необходимый объем предоперационных лабораторных

исследований: ОАК, БХ анализ крови, анализ крови на антитела к ВИЧ, HbsAg, *treponema pallidum*.

Операция проводилась под комбинированным обезболиванием (внутривенной седацией в сочетании с местной анестезией Sol. Articaini 4% с содержанием эпинефрина 1:100000 или 1:200000).

Операция проводилась с итраоперационным непрерывным мониторингом (АД, Насыщение крови кислородом, ЧСС, ЭКГ).

Методика внутривенной седации: комбинация препаратов:

- 1) Блокатор гистаминовых H₁-рецепторов – супрастин (действующее вещество хлоропирамина гидрохлорид)
- 2) Опиоидный анальгетик со смешанным механизмом действия Трамал (действующее вещество трамадол)
- 3) Препарат для внутривенной анестезии Диприван (действующее вещество Пропофол) – болюсное введение 3 мл, затем в/в введение с использованием шприцевого дозатора ориентируясь на показатели гемодинамики.

Во всех клинических случаях использовалась двухэтапная установка дентальных имплантатов. В области имплантации производили разрез слизистой оболочки и надкостницы по вершине регенерата, производили отслаивание слизисто-надкостничного лоскута.

Протокол препарирования костного ложа обусловлен исследованиями Ericksson и Albrektsson [5, 147, 148, 149, 150], которые убедительно доказали, что нормальное заживление костной ткани происходит только тогда, когда максимальная температура кости при препарировании не превышает 47°C. Более того, достижение указанной температуры не должно продолжаться более одной минуты. В результате превышения продолжительности или показателя температуры происходит соединительнотканная интеграция имплантата. Чтобы не превышать указанные показатели необходимо придерживаться правильного протокола препарирования.

Препарирование костного ложа выполнялось с использованием понижающего наконечника 20:1 со скоростью 1500 оборотов в минуту (max) при обильном орошении охлажденным до 2°C стерильным изотоническим раствором хлорида натрия (расход охлаждающего раствора – 250 мл на формирование ложа для одного дентального имплантата при средней плотности кости) и прерывистым методом препарирования, что предотвращает нагревание кости и создает эффект выталкивания для удаления костной стружки.

Костное ложе под имплантат подготавливали путем процедуры поэтапного сверления с помощью фрез различного диаметра с индикаторными линиями, которые позволяют определить правильную глубину препарирования.

Использовались имплантаты диаметром 3,5 мм, 4,0 мм, 4,5 мм. Препарирование ложа под имплантат проводилось в соответствии с руководством Astra Tech по хирургическому этапу дентальной имплантации (Surgical Procedure) кроме одного этапа, - проведение трепанобиопсии. Протокол препарирования костной ткани (Рисунок 13, 14, 15) для диаметров 3.5, 4.0, 4.5 – имел общие черты до фрезы (Twist 3.2 mm) и предполагал вначале использовать маркировочную фрезу для кортикальной костной ткани (Guide drill) или пиковую фрезу (необязательный этап при использовании трепана), затем при необходимости использовался маркировочный трепан, затем трепаном (внутренний - 2.0/ внешний - 3.0 мм) производилось взятие костного столбика диаметром 2.0 мм и высотой от 0,5 до 1,0 см для гистологического исследования, затем использовалась фреза (twist drill) 3.2 мм. Все последующие этапы имели свои особенности для имплантатов диаметром 3.5 мм, 4.0 мм, 4.5 мм в зависимости от типа костной ткани: при II типе архитектоники костной ткани по Lekholm и Zarb (1985) проводилась по протоколу для плотной костной ткани (Dense Bone) (Рисунок 13, 14, 15), при III типе по стандартному протоколу (Standart) (Рисунок 13, 14, 15).

Drilling protocol – STANDARD

Guide Drill Twist Drill Twist Drill OsseoSpeed™ TX
2.0 3.2 3.5 S 13 mm

Drilling protocol – DENSE BONE

Guide Drill Twist Drill Twist Drill Cortical Drill Twist Drill OsseoSpeed™ TX
2.0 3.2 3.2/3.5 3.35 3.5 S 13 mm

Рисунок 13 - Протокол препарирования ложа под имплантат диаметром 3.5 мм.

Drilling protocol – STANDARD

Guide Drill Twist Drill Twist Drill Twist Drill OsseoSpeed™ TX
2.0 3.2 3.7 4.0 S 13 mm

Drilling protocol – DENSE BONE

Guide Drill Twist Drill Twist Drill Twist Drill Cortical Drill Twist Drill OsseoSpeed™ TX
2.0 3.2 3.7 3.7/4.0 3.85 4.0 S 13 mm

Рисунок 14 - Протокол препарирования ложа под имплантат диаметром 4.0 мм.

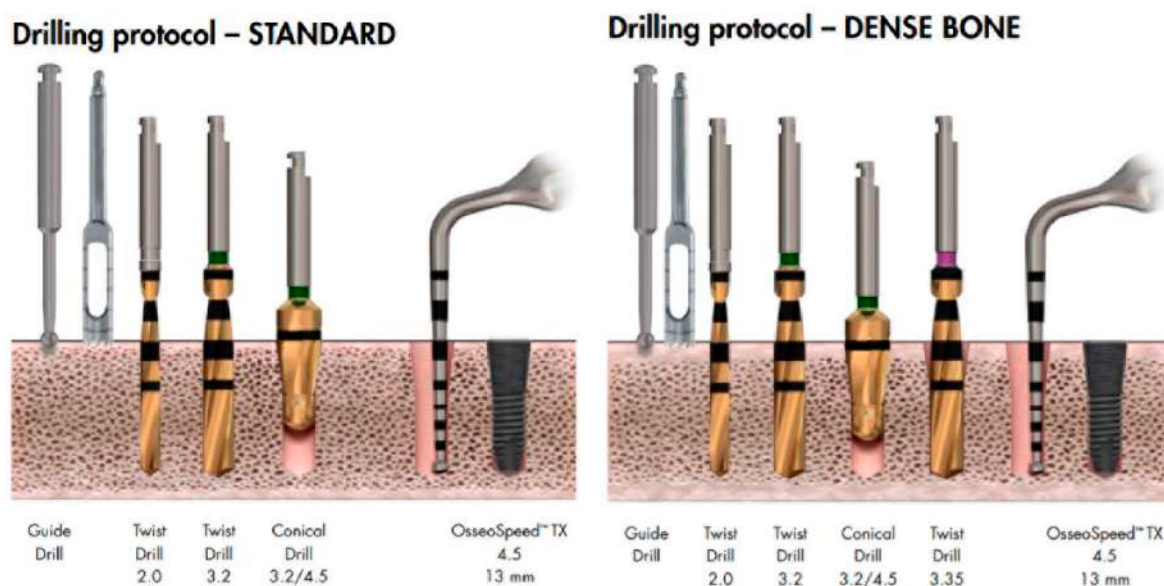


Рисунок 15 - Протокол препарирования ложа под имплантат диаметром 4.5 мм.

В послеоперационном периоде назначались лекарственные препараты по следующей схеме: полоскание полости рта 0,05% водным раствором Хлоргексидина биглюконата, Аугментин (Амоксициллин + Клавулановая кислота) 875+125 мг по одной таблетке 2 раза в день - в течение 7 дней, при болях Кетонал - 100мг по 1 таблетке 2 раза в день. Швы снимались на 10 суток после операции.

Через 6 месяцев после установки дентальных имплантатов была проведена установка формирователей десны, периотестометрия и ортопедическая реабилитация несъемными мостовидными или условно-съемными протезами.

2.6.5 Периотестометрия

Успех дентальной имплантации, в т.ч. у пациентов после реконструктивной операции с использованием аллогенных костных трансплантатов зависит от адекватной оценки их способности нести функциональную нагрузку. Перед началом ортопедического этапа врачу необходима достоверная информация о степени остеоинтеграции имплантатов. Для определения состояния костной ткани в периимплантной области используется ряд методов лучевой диагностики (рентгенологическое исследование, компьютерная томография и т.д.) [4, 33]. Однако лучевые методы исследования не позволяют оценить возможность

функциональной нагрузки на имплантаты, что необходимо для оптимизации лечебного процесса и улучшения долгосрочности исхода лечения.

Метод периотестометрии был предложен W. Shulte в 1985 г. для оценки состояния периодонта естественных зубов [302, 303] и лишь потом стал использоваться для оценки интеграции дентальных имплантатов. В основе методики измерения лежит корреляция между плотностью костной ткани в окрестности дентальных имплантатов и ее демпфирующими свойствами при ударной нагрузке силой 12-18 Ньютон [33].

Возбужденный при ударе импульс проходит по имплантату и передается тканям окружающим имплантат. Форма и продолжительность отражённого сигнала анализируется с помощью микропроцессоров и на экране дисплея дается интегральная цифровая оценка амортизирующей (демпфирующей) способности в словных единицах (коэффициент демпфирования) (Таблица 5).

Таблица 5 - Интерпретация показаний прибора Periotest

Диапазон значений	Интерпретация
-8 До 0	Хорошая интеграция; имплантат интегрирован и возможна нагрузка имплантатов (протезирование)
+1 До +9	Требуется проведение клинического обследования. Нагрузка имплантатов не рекомендуется (временно).
От +10 до +50	Остеоинтеграция недостаточна. Нагрузка на имплантат невозможна.

Через 6 месяцев после установки дентальных имплантатов во время установки формирователей десны проводилась периотестометрия – для определения степени интеграции имплантатов при помощи прибора Periotest (Германия). При измерении наконечник прибора удерживался параллельно полу, помещался перпендикулярно к продольной оси имплантата примерно на расстоянии 2 мм от формирователя. Полученные данные вносились в таблицу.

2.7 Морфологические методы исследования

Всем пациентам (n=29) на этапе установки дентальных имплантатов в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант» в срок

от 1 года до 17 лет, как указано выше, производилась трепанобиопсия костной ткани для морфологического исследования на всю длину 0,5-1,0 см трепаном диаметр, которого составлял 2 мм (Рисунок 16). При этом биопсия костной ткани выполнялась из места последующей установки дентального имплантата. Таким образом, отсутствовал какой-либо вред для пациента.

Также биопсия костной ткани бралась при проведении повторных хирургических манипуляций, таких как ревизия трансплантата (n=5) на сроках от 1 до 5 месяцев, удаление трансплантата у n=4 на сроках 2-4 месяца, n=10 на сроках 5-8 месяцев, удаление титановых пластин, винтов, костных проволоочных швов на разных сроках от 2 месяцев до 2 лет (n=10).

При данных манипуляциях взятие биопсии проводилось без использования дополнительных разрезов и каких-либо травм выходящих за объем выполняемой операции.

Всего было заготовлено 348 гистологических микропрепаратов и 30 эпоксидных блоков для электронной микроскопии.

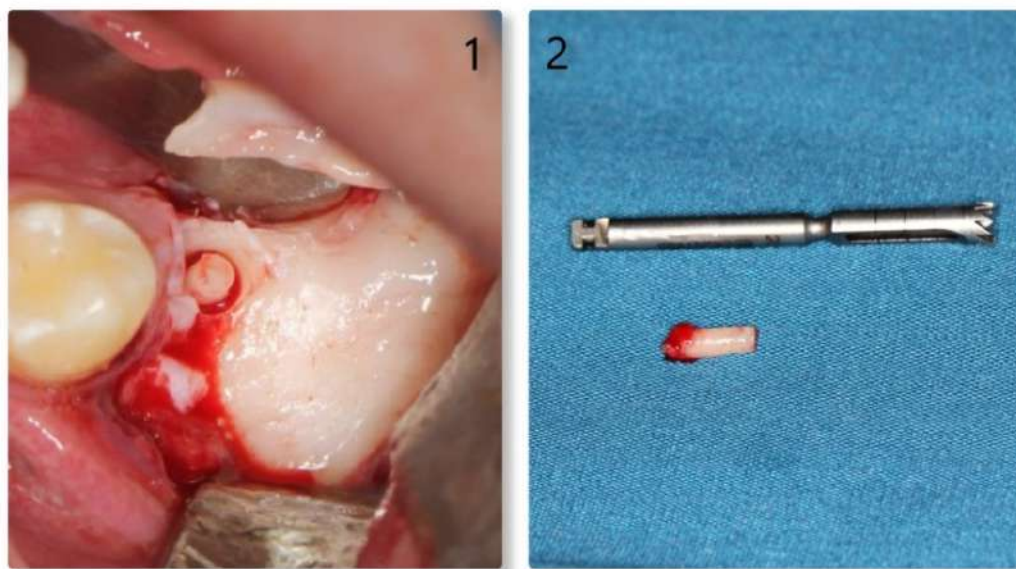


Рисунок 16 - 1) - проведение трепанобиопсии; 2) – полученный биоптат.

Полученные кусочки (столбики) костной ткани аллогенного регенерата фиксировали в 10% растворе забуференного формалина по Лилли,

декальцинировали в 10% растворе муравьиной кислоты, разведенной в формалине той же концентрации, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин по стандартной методике. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Использовали световой микроскоп Carl Zeiss Axio Imager – Z1 (Германия). Фотографировали с использованием окуляра x10 и объективов x12,5, x40. Микрофотосъемку осуществляли с помощью цифровой камеры Nikon D 100.

Для электронно-микроскопического изучения после вышеописанной декальцинации в растворе муравьиной кислоты, разведенной в формалине, кусочки костной ткани (1-2 мм) фиксировали в растворе 2% глутарового альдегида на фосфатном буфере Миллонига (pH 7,2-7,4) в течение 2 часов и постфиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия (приготовленном на то же буфере) – 1 час. Обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и абсолютном ацетоне. Заливку проводили в эпон-812 по общепринятой методике [44]. Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме ("LKB-III", Швеция), контрастировали 2% водным раствором уранилацетата и раствором цитрата свинца по Рейнольдсу (1963) [300]. Фотографировали в электронном микроскопе Jem-100В (Япония) при увеличениях 2500 – 10000.

Микропрепараты и эпоксидные блоки для электронной микроскопии консультированы в отделе морфологии ВЦГиПХ (г. Уфа) - д.б.н. Л.А. Мусиной.

2.8 Статистические методы исследования

Статистическая обработка данных исследования проводилась с использованием пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 20.0 и Microsoft Excel 2016. При нормальном распределении для описания количественных данных использовали среднее значение и ошибку средней арифметической ($M \pm m$). Оценка достоверности различий между гипотетическими категориями объектов по какому-либо параметру осуществлялось при помощи методов параметрической и непараметрической статистики в зависимости от характера распределения данных. Полученные в ходе исследования различные

данные вносились в электронную базу типа «объект-признак» и далее подвергались всесторонней математико-статистической обработке.

Характер и структура данных позволяли использовать такой высокоинформативный метод как параметрический дисперсионный анализ (ДА, ANOVA) по Р. Фишеру, основанный на разложении общей дисперсии на две составляющие – «факториальную», вызванную действием т.н. контролируемых факторов и «случайную» и их последующем сравнении (Плохинский, 1970). Метод дисперсионного анализа позволяет оценивать не только достоверность сепаратного или совместного влияния контролируемых (управляемых или учитываемых) факторов, но и коэффициент силы их влияния – η^2 (Плохинский, 1970), долю вариации признака, детерминированную факторами или их сочетанием (для наглядности ее выражали в %). Нами использовалась как однофакторная, так и двухфакторная схема дисперсионного анализа.

При небольших выборках нами использовался ранговый дисперсионный анализ по методу Краскела-Уоллеса. Этот метод позволяет корректно оценивать влияние контролируемого фактора на крайне малочисленных выборках (Холлендер, Вульф, 1983; Реброва, 2002). Критерий Краскела-Уоллиса - это непараметрическая альтернатива одномерному (межгрупповому) дисперсионному анализу. Он используется для сравнения трех или более выборок, и проверяет нулевые гипотезы, согласно которым различные выборки были взяты из одного и того же распределения, или из распределений с одинаковыми медианами [37].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты реконструкции дефектов нижней челюсти

Из 96 пациентов перенесших аллогенную трансплантацию у 14 (14,6%) пациентов трансплантат был удален, у 13 вследствие нагноения спустя 6 и более месяцев и у 1 пациента вследствие резорбции трансплантата.

В структуре отрицательных результатов 6 случаев (6,2%) составили вторичные реконструктивные операции, 8 случаев (8,35%) составили операции во фронтальном отделе нижней челюсти. Таким образом, целостность и непрерывность нижней челюсти восстановлена у 82 пациентов (85,4%).

Также в ходе ретроспективного анализа и текущего контрольного осмотра мы выявили группу из 4 пациентов, у которой наблюдалась резорбция гетеротопического (n=3) и ортотопического (n=1) трансплантата с течением времени различной степени выраженности. На ОПТГ и/или МСКТ/КЛКТ мы обнаружили, что трансплантат частично (n=3) (Рисунок 17) или полностью (n=1) (Рисунок 18) резорбировался.



Рисунок 17 - 1) – новообразование тела и ветви нижней челюсти слева; 2) – состояние после остеотомии и реконструкции нижней челюсти гетеротопическим трансплантатом серии «Аллоплант» через 1 год; 3) – состояние после аллогенной трансплантации через 12 лет.

В последнем случае при пальпации нижней челюсти определялась патологическая подвижность. При этом стоит отметить, что пациенту помимо сегментарной резекции нижней челюсти с замещением аллогенным ортотопическим трансплантатом выполнена половинная резекция верхней челюсти, пациент не протезировался и долгие годы был лишен зубов в 1 и 3

сегментах, следовательно, жевательная эффективность у данного пациента была близка к нулю. Отсутствие нагрузки на нижнюю челюсть – могло явиться основным фактором возникновения данного осложнения.

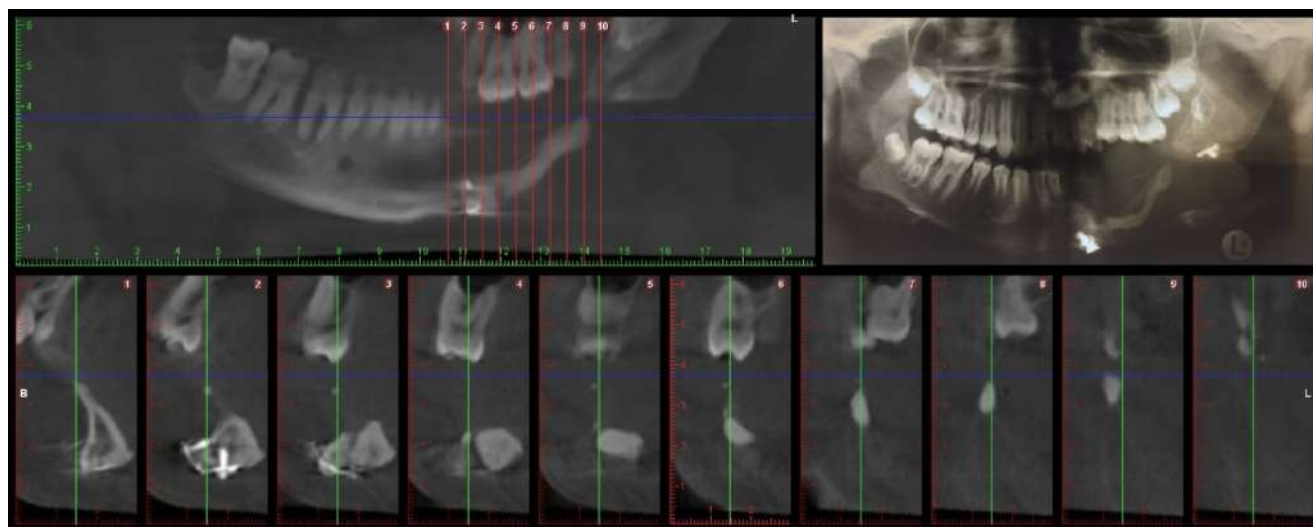


Рисунок 18 - Серия КТ пациента через 20 лет после реконструкции нижней челюсти гетеротопическим аллогенным трансплантатом серии «Аллоплант»: резорбция трансплантата.

Стоит отметить, что у всех пациентов данной группы на момент проведения анализа в течение многих (от 10 до 17) лет отсутствовала жевательная нагрузка на трансплантат. У троих пациентов была проведена первичная и у одного (возраст - 38 лет) вторичная реконструкция нижней челюсти гетеротопическим аллогенным трансплантатом. При этом среди четырех пациентов один был в возрасте 6 лет на момент операции, другие три пациента в возрасте от 35 до 48 лет.

Как видно из таблицы 6 самая многочисленная группа в структуре отрицательных результатов лечения в зависимости от локализации дефекта составила группа «С» – 8 из 10 человек данной группы (80%), далее следует группа «Н» – 4 из 36 человек (11,1 %) и самая малочисленная - группа «L» – 2 из 50 человек (4%). Доля детей в структуре отрицательных результатов минимальна и составляет всего 1 человек (1,05 %), в то время, как контингент взрослых пациентов 13 человек (13,55 %).

Таблица 6 - Структура отрицательных результатов реконструкции нижней челюсти

НОЗОЛОГИЯ	Пациенты абс. (осложнения/всего) отн. (осложнения/всего) в %						локализация дефекта нижней челюсти абс. (осложнения/всего) отн. (осложнения/всего) в %							
	Всего	из них:				В т.ч. II операции	Н		С		L			
		< 18		> 18										
		Абс.	Отн.	Абс.	Отн.								Абс.	Отн.
амелобластома	5/44	5,2/45,8	0/16	0/16,65	5/28	5,2/29,2	1/3	1/3,1	0/12	0/12,5	4/5	4,15/5,2	1/27	1/28,1
остеобластома	7/36	7,3/37,5	1/16	1/16,65	6/20	6,25/20,8	3/3	3,1/3,1	4/22	4,15/22,9	2/3	2,1/3,1	1/11	1/11,5
амелобластическая фиброма	0/10	0/10,4	0/6	0/6,3	0/4	0/4,15	0/0	0/0	0/2	0/2,1	0/0	0/0	0/8	0/8,3
травмы	2/6	2,1/6,3	0/0	0/0	2/6	2,1/6,25	2/2	2,1/2,1	0/0	0/0	2/2	2,1/2,1	0/4	0/4,2
ИТОГО:	14/96	14,6/100	1/38	1,05/39,6	13/58	13,55/60,4	6/8	6,2/8,3	4/36	4,15/37,5	8/10	8,35/10,4	2/42	0/4,2

3.2 Эстетические результаты реконструкции нижней челюсти

Эстетический результат в 12 случаях (12,5%) после реконструкции нижней челюсти был удовлетворительным, хороший результат отмечался у 84 (87,5%) пациентов (Рисунок 19).



Рисунок 19 - клинический пример удовлетворительного (1), хорошего (2, 3) результатов после операции.

При удовлетворительном результате пациенты жаловались на невыраженную асимметрию половин лица. Данным пациентам для устранения асимметрии была выполнена контурная пластика лица. Вторичные деформации отмечались у 5 пациентов (5,2%), которым был проведен дистракционный остеогенез (в т.ч. в области образованной костной ткани на месте аллогенного трансплантата), в 2 случаях окончательный эстетический эффект был достигнут после проведения контурной пластики.

3.3 Результаты лучевых видов исследования

3.3.1 Результаты исследования замещения аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант» по данным ортопантомографии

Проведенные рентгенологические исследования показали следующие результаты:

На ОПТГ сделанных сразу после операции отчетливо визуализируются остеоперфорации, сделанные в аллогенных костных трансплантатах серии «Аллоплант» в виде округлых участков просветления. Имеется четко заметная

линия просветления в области соединения трансплантата с собственной челюстью пациента.

На ОПТГ выполненных через 1 месяц (рисунок 20.1) после реконструкции нижней челюсти можно увидеть, что в местах соединения трансплантата с ложем реципиента имеются зоны снижения минеральной плотности, также данные очаги прослеживаются и на остальном протяжении трансплантата. Интенсивность остеоперфораций в области ветви трансплантата нижней челюсти менее интенсивные по сравнению с таковыми в области тела. Определяется четкая граница между трансплантатом и собственной челюстью.

На ОПТГ выполненных через 3-6 месяцев (Рисунок 20.2) можно визуализировать зоны пониженной минеральной плотности в области трансплантата и замещение его вновь образованной костной тканью. Контуры трансплантата становятся округлыми, неровными и нечеткими. Количество остеоперфораций в аллогенных костных трансплантатах серии «Аллоплант» в виде округлых участков просветления сократилось на $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$. Оставшиеся остеоперфорации имеют не четкий контур и меньшую интенсивность по сравнению с аналогичными на ОПТГ сделанным через 1 месяц после операции, что свидетельствует о происходящих процессах остеогенеза. Граница между трансплантатом и собственной челюстью сглаживается, становится менее заметной, что мы расценивали как первое свидетельство образования костной мозоли.

На ОПТГ выполненных через 12-18 месяцев (рисунок 20.3– 20.4) после реконструкции нижней челюсти аллогенными костными трансплантатами серии «Аллоплант» остеоперфорации в виде округлых участков просветления отсутствуют полностью. Рентгенологическая картина регенерата на месте аллогенного трансплантата в основном соответствует по структуре окружающей костной ткани собственной челюсти и схожа по костному рисунку и своей плотности. В регенерате прослеживается кортикальная и губчатая костная ткань. Губчатая костная ткань имеет структуру, характеризующуюся петлистым рисунком костных балок. Завершению процессов консолидации соответствовало

исчезновение щели в области соединения аллогенного трансплантата и собственной челюсти. У пациентов группы «L» отсутствует четкая граница с костными структурами собственной челюсти, у пациентов группы «Н» определяется не четкая, малоинтенсивная граница между трансплантатом и собственной челюстью.

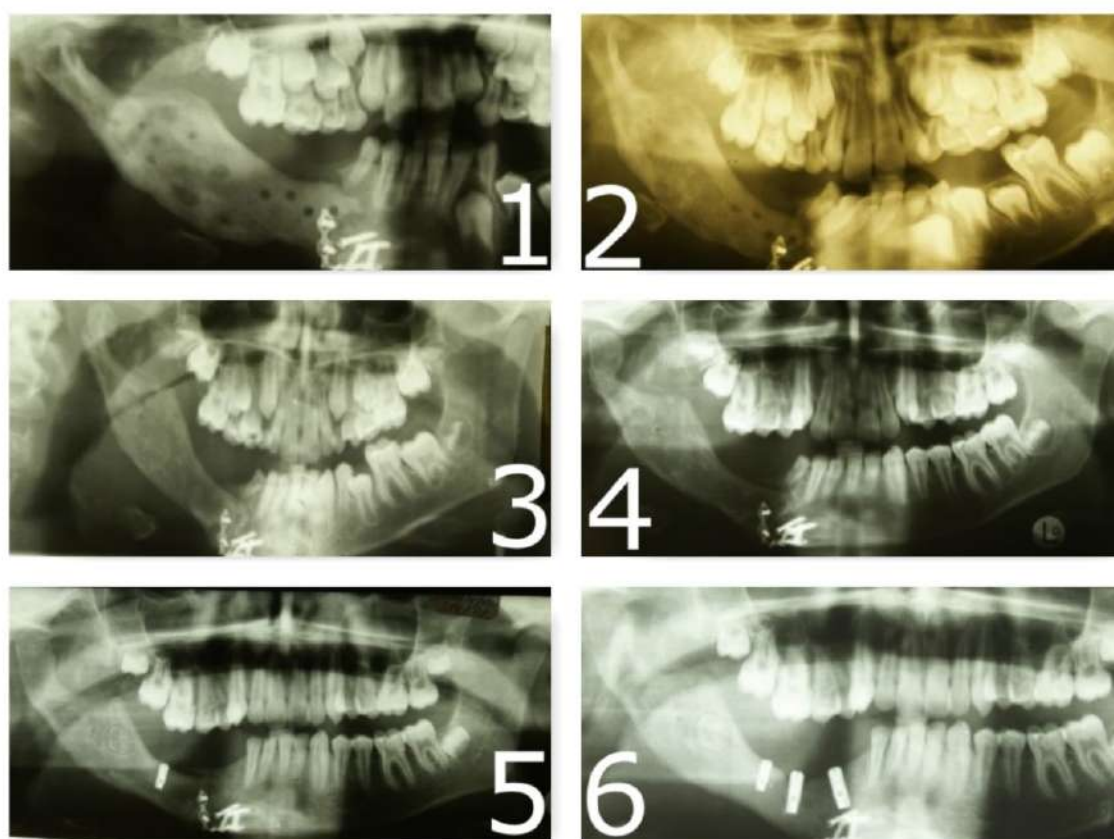


Рисунок 20 - 1) – ОПТГ через 1 месяц после операции; 2) – ОПТГ через 4 месяца после операции; 3) – ОПТГ через 1 год после операции; 4) – ОПТГ через 2 года после операции; 5) – ОПТГ через 4 года после операции; 6) – ОПТГ через 5 лет после операции.

Спустя 24 месяца (Рисунок 20.4) у пациентов обеих групп («Н», «L») после операции на ОПТГ помимо вышеописанной картины, можно визуализировать новообразованный регенерат на месте аллогенного трансплантата, который не имеет четкой границы с костными структурами собственной челюсти.

Начиная с 24 месяцев и более после операции (Рисунок 20.4 – 20.6) на ОПТГ не отмечалось каких-либо значимых изменений, резорбции трансплантата не наблюдалось,

В целом имеется тенденция – чем больше протяженность остеотомии и линейные размеры аллогенного трансплантата, тем больше сроки ассимиляции трансплантата и консолидации трансплантата с собственной челюстью.

Таким образом, в результате анализа 576 ОПТГ удалось установить сроки замещения и консолидации аллогенного трансплантата серии «Аллоплант», отраженные в таблице 7.

Таблица 7 - Сроки замещения и сроки консолидации аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант» с собственной челюстью

	Срок замещения трансплантата в мес.		Сроки консолидации трансплантата с собственной челюстью в мес.	
	Начало	Завершение	Начало	Завершение
Средняя величина для групп Н и L	1,4±0,22	13,2±2,63	2,0±0,4	16,8±3,94

3.3.2 Результаты анализа архитектоники костной ткани и формы костного регенерата по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ)

Анализ 26 МСКТ и 67 КЛКТ 43 пациентов показал, что тип архитектоники костной ткани сформированных регенератов в основном соответствовал II (28 чел., 65,1%) и III (15 чел., 34,9%) типу по Lekholm и Zarb, и нам не встретилось ни одного случая с I и IV типами (Рисунок 21).

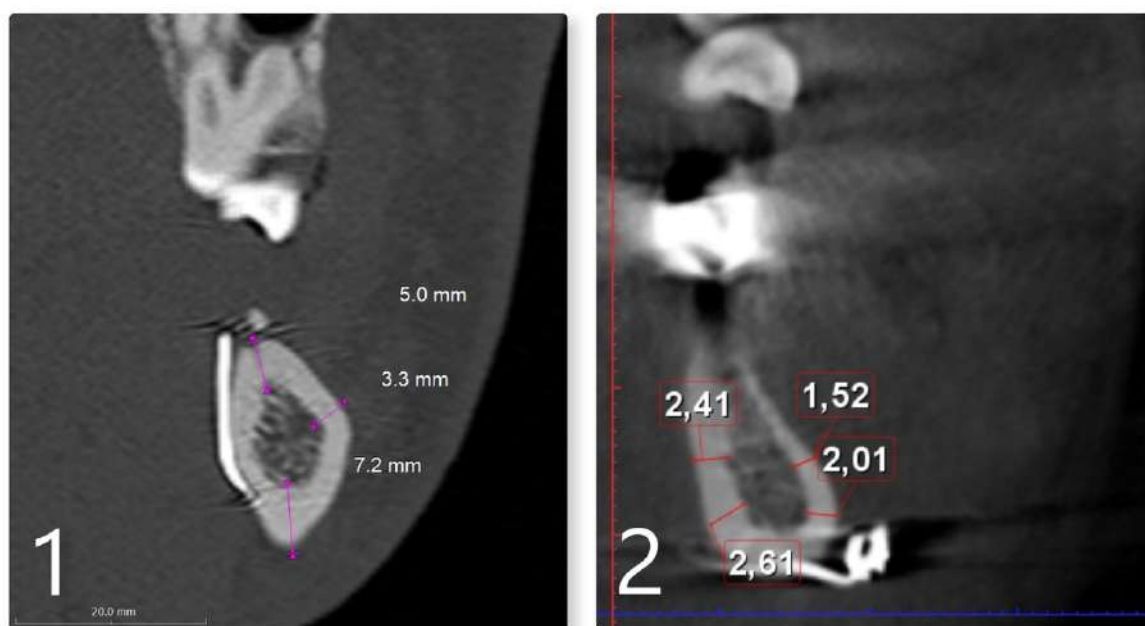


Рисунок 21 - Типы архитектоники костной ткани по Lekholm и Zarb. 1) – I тип, 2) – II тип.

Также мы проанализировали форму тела нижней челюсти по данным МСКТ и КЛКТ в зависимости от использованного трансплантата. При использовании гетеротопических аллогенных трансплантатов и комбинированных (ортотопический аллогенный + АТГПК) форма базиса нижней челюсти седловидная (Рисунок 22. 2) (выпуклая) ($n=25$), в то время как при использовании только ортотопического трансплантата нижней челюсти встречаются случаи как седловидной формы ($n=12$), так и обратноседловидной формы (вогнутой) ($n=6$) (Рисунок 22. 1).

Определение формы тела нижней челюсти важно для установки дентальных имплантатов, т.к. седловидная форма – является благоприятной для размещения имплантатов и их дальнейшего функционирования. В то время как обратноседловидная форма является неблагоприятной и без дополнительных остеопластических операций установка дентальных имплантатов в такую кость становится невозможной.



Рисунок 22 - Форма тела нижней челюсти по данным МСКТ/КЛКТ.

3.4 Результаты мета-анализа литературных данных

Выбор системы дентальных имплантатов для установки в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант»

В ходе анализа литературных данных, было определено, что только три системы имплантатов соответствовали заданным критериям включения: Nobel Biocare (Brånemark System) – 23 исследования, Astra Tech Implant System – 20 исследований и Straumann Dental Implant System – 13 исследований. Были изучены исследования, опубликованные с 1993 по 2017 год. Нам не удалось обнаружить в литературе более двух проспективных исследований других систем имплантатов с периодом наблюдения 5 лет и более и контрольными рентгенограммами. В целом, исследования Brånemark System с рентгенологической оценкой включали – 1542 пациента с 6337 имплантатами, исследования Astra Tech Implant System - 971 пациент с 2211 имплантатами; и Straumann Dental Implant System – 971 пациент с 2350 имплантатами (Таблица 8).

Таблица 8 - Первичные данные по источникам литературы

Год публикации	фамилия первого автора	Период наблюдения (лет)	Количество пациентов	Количество имплантатов	Вид ортопедической реставрации	Выживаемость имплантатов	показатель изменения уровня маргинальной костной ткани (УМК)
Данные исследований с применением системы Nobel Biocare (Branemark) system							
1993	Jemt, Lekholm [213]	5	67	259	МП	97,2	-0,7
1994	Ericsson et al. [110, 309]	5	11	63	МП	96,8	-0,94
1994	Jemt T. [211]	5	76	449	МП	92,1	-0,6
1994	Lekholm et al. [275]	5	159	558	МП	93,3	-0,65
1995	Olsson M. et al. [94]	5	23	69	МП	88	-0,3
1996	Jemt T. et al. [52]	5	133	510	УСП	90,8	-0,65
1997	Friberg et al. [257]	5	103	563	МП	95,4	-0,81
1998	Andersson et al. [99]	5	57	65	ОК	98,5	-1,8
1998	Andersson et al. [157]	5	38	38	ОК	100	-1,5
1998	Naert et al. [53]	5	36	72	УСП	98,6	-0,57
1988	Scheller et al. [50]	5	82	99	ОК	95,9	-0,35
2000	Friberg et al. [235]	5	49	260	МП, УСП	95,5	-0,7
2002	Jemt T et al. [199]	5	58	349	МП	91,4	-0,59
2003	Jemt T et al. [196]	5	42	170	МП	96,3	-0,32
2004	Attard, Zarb [80]	5	45	265	МП	88,1	-1,26
2004	Attard, Zarb [80]	5	45	132	УСП	96,1	-1,4
2004	Meijer et al. [241]	5	30	60	УСП	98,3	-0,7
2004	Astrand et al. [78]	5	33	187	МП	94,6	-0,11
2004	Ortorp, Jemt [274]	5	126	729	МП	96,4	-0,5
2006	Jemt, Johansson [212]	15	76	450	МП	93,4	-0,5
2011	Calandriello R. [97]	5	33	40	ОК	95	-1,17
2011	Jemt T et al. [214, 215]	15	185	810	УСП	95,4	-0,6
2013	Jokstad, Alkumr [217]	5	35	140	УСП	98,6	-1,2
			1542	6337		95,0	-0,78
Данные исследований с применением системы Straumann Dental Implant System							
2000	Behneke et al. [86]	5	55	114	УСП	95,3	-0,6
2000	Weber et al. [345]	5	46	112	МП, ОК	99,1	-0,2
2001	Hellem et al. [264]	5	46	216	УСП, МП	95,7	-0,2
2001	Mericske-Stern et al. [111]	5	72	109	ОК	99,1	-0,4
2002	Behneke et al. [85]	5	100	337	МП, ОК	98,8	-0,5
2002	Mericske-Stern et al. [57]	5	41	173	УСП	94,2	-0,7
2004	Hartman, Cochran [173]	5	42	114	МП	100	-0,38
2004	Meijer et al. [241]	5	30	60	УСП	100	-0,9

Продолжение таблицы 8							
2005	Bornstein et al. [132]	5	51	104	МП, ОК	99	-0,15
2006	Romeo et al. [108]	7	188	330	МП, ОК	99	-1
2007	Blanes et al. [46]	10	109	247	МП, ОК	97,9	-0,24
2011	Lethaus B et al. [230]	5	14	60	no info	96,7	-0,7
2014	van Velzen FJ et al. [317]	10	177	374	no info	99,7	-0,52
			971	2350		98,0	-0,50
Данные пятилетних исследований с применением системы Astra Tech Implant System							
1997	Makkonen et al. [51]	5	33	155	МП, УСП	98,7	-0,48
1998	Arvidson et al. [160]	5	107	618	МП	98,7	-0,26
1999	Davis, Packer [126]	5	25	52	УСП	94	-0,15
2000	Gotfredsen, Holm [170]	5	26	52	УСП	100	-0,2
2000	Palmer et al. [280]	5	15	15	ОК	100	0,12
2005	Wennström et al. [198]	5	40	45	ОК	97,4	-0,11
2008	Cooper et al. [159]	5	59	118	УСП	95,9	0,09
2009	Gotfredsen et al. [167]	10	10	10	ОК	100	-0,86
2010	Mertens et al. [252]	8	17	106	МП	99	-0,3
2011	Akoglu et al, 5	5	12	-	УСП	100	-0,34
2012	Schliephake et al, 56	5	44	134	МП	100	-0,08
2012	Mertens et al. [161]	10	14	52	МП	100	-0,3
2012	Mertens et al. [341]	11	17	94	МП	96,8	-0,56
2013	Cecchinato et al. [64]	10	133	407	ОК, МП, УСП	96	-0,36
2013	Donati et al. [244]	5	151	151	ОК	95,6	-0,28
2013	Lops et al. [351]	5	85	85	ОК	100	-0,30
2014	Berberi et al. [49]	5	10	20	ОК	100	-0,19
2014	Cooper et al. [323]	5	58	-	ОК	98,3	0,09
2016	Slot et al.	5	46	-	УСП	99,2	-0,51
2017	Galindo-Moreno et al.	5	69	97	ОК	95,9	-0,07
			971	2211		98,3	-0,25

Примечание: «-» - отсутствуют данные; «МП» - мостовидный протез; «ОК» - одиночная коронка; «УСП» - полный условно-съёмный протез с опорой на имплантаты; «no info» - нет информации.

В ходе мета-анализа было установлено, что показатель изменения уровня маргинальной костной ткани (УМК) в области шейки имплантатов Brånemark составил - 0,78 мм, Straumann - 0,50 мм, Astra Tech - 0,25 мм со статистически достоверной разницей между всеми системами имплантатов.

Для сравнения эффективности применения имплантатов разных производителей нами был использован метод однофакторного дисперсионного анализа (Реброва, 2002). Контролируемым фактором являлась принадлежность

примененного авторами имплантата к одному из упомянутых выше производителей (условно – «фактор принадлежности»).

Влияние «фактора принадлежности» на показатель выживаемости имплантатов (ВИ) оказалось достаточно существенным и статистически значимым: $\eta^2=28\%$, $F=10.4$, $p<0.0002$.

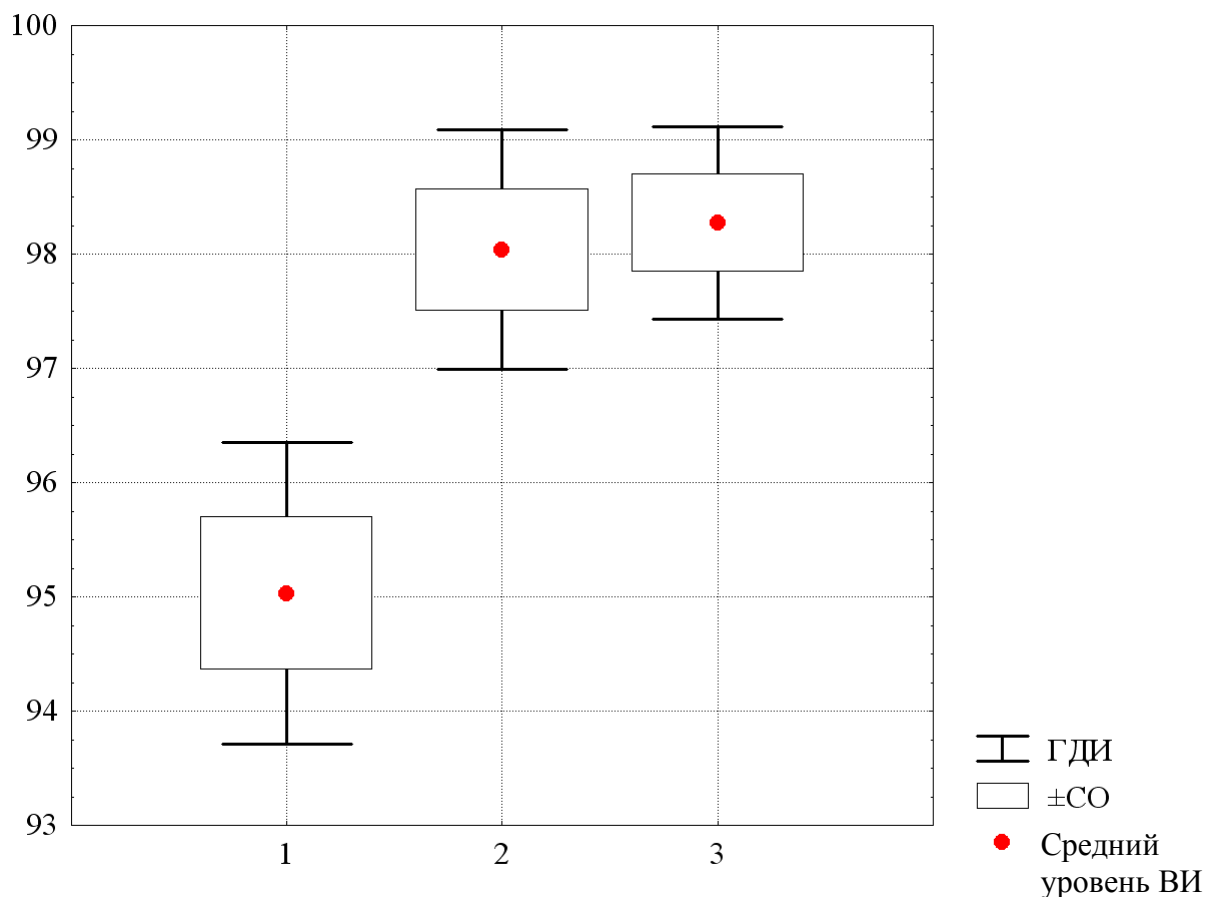


Рисунок 23 - Средние значения показателя выживаемости имплантатов (ВИ) при использовании трех видов имплантатов.

По оси абсцисс – виды имплантатов: 1. Nobel Biocare (Branemark) System, 2. Straumann Dental Implant System, 3. Astra Tech Implant System. По оси абсцисс – показатель «выживаемости имплантатов» (ВИ) в % (пояснения в тексте). ГДИ и СО – границы доверительного интервала и стандартная ошибка среднего показателя ВИ.

Как видно на Рисунке 23, смысл зависимости показателя ВИ от принадлежности имплантата к тому или иному производителю заключается в том, что среднее значение показателя ВИ имплантатов Nobel Biocare (Branemark) System оказался значимо ($p<0.002$) ниже, чем в двух других случаях: $95.0\pm3.2\%$ против

98.0±1.9% и 98.3±1.9% для имплантатов Straumann Dental Implant System и Astra Tech Implant System соответственно. При этом средний показатель ВИ для имплантатов Straumann Dental Implant System и Astra Tech Implant System, как видно, практически совпадает и, соответственно, значимо не различается ($p>0.79$).

Влияние «фактора принадлежности» на изменение уровня маргинальной костной ткани (УМК) оказалось почти двукратно выше ($\eta^2=50\%$, $F=13.3$, $p<0.00001$). Как показано на Рисунке 24, оно проявляется в виде наличия существенных и достоверных различий среднего уровня этого параметра для всех трех видов имплантатов.

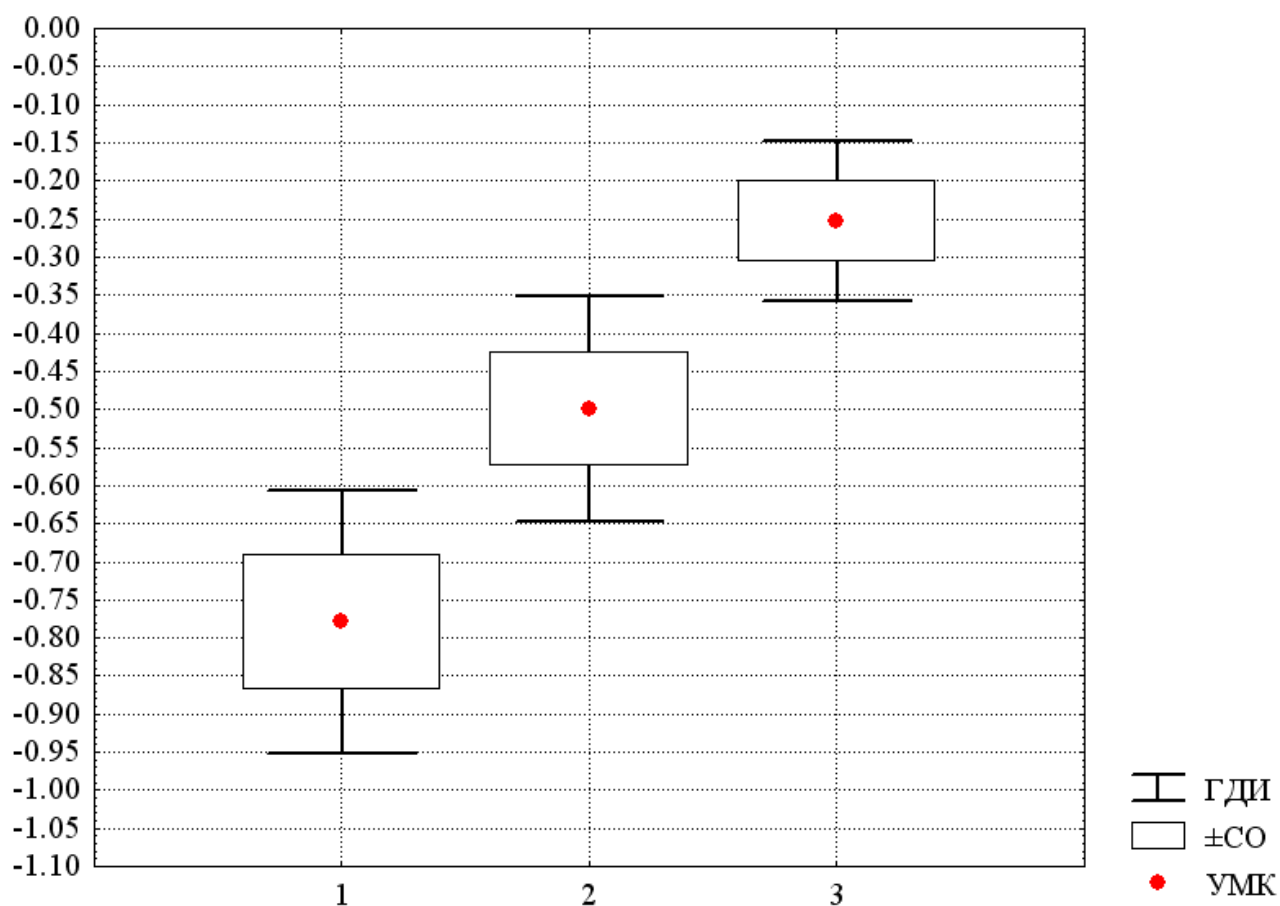


Рисунок 24 - Средние показатели изменения уровня маргинальной костной ткани (УМК) при использовании трех видов имплантатов.

По оси абсцисс – виды имплантатов: 1. Nobel Biocare (Branemark) System, 2. Straumann Dental Implant System, 3. Astra Tech Implant System. По оси абсцисс – УМК в % (пояснения в тексте). ГДИ и СО – границы доверительного интервала и стандартная ошибка среднего для УМК.

Как видно, наиболее низкое среднее значение изменения УМК имеет место при применении имплантатов Nobel Biocare (Branemark) System ($-0.78 \pm 0.42\%$). При применении имплантатов Straumann Dental Implant System среднее значение УМК значимо ($p < 0.02$) возрастает на треть, до $-0.50 \pm 0.27\%$, а при применении имплантатов Astra Tech Implant System опять же значимо ($p < 0.05$) возрастет еще фактически вдвое, до $-0.25 \pm 0.24\%$.

Таким образом, использование имплантатов Astra Tech Implant System при прочих равных условиях обеспечивает в отдаленные сроки после протезирования втрое и вдвое меньший показатель изменения уровня маргинальной костной ткани в области шейки имплантата. Сравнение ВИ и изменение показателя УМК после имплантации и протезирования при использовании имплантатов от трех производителей показало, что наиболее оптимальными по сочетанию ВИ и УМК и, особенно, значениям показателя УМК в отдаленные сроки (к пяти и более годам после имплантации) являются имплантаты Astra Tech Implant System. Следовательно, наш выбор в пользу преимущественного использования именно этих имплантатов оказался вполне оправданным.

Тем не менее, предстояло оценить и то, насколько показатели ВИ и изменения УМК, отражающие успешность имплантологического лечения устойчивы по времени. То есть, было необходимо проверить существует ли какой-либо тренд или иные варианты значимых изменений средних показателей ВИ и УМК в зависимости от сроков, прошедших после протезирования. С этой целью литературные данные (Таблица 9) о применении имплантатов Astra Tech Implant System были подвергнуты однофакторному дисперсионному анализу, в котором в качестве контролируемого фактора выступал срок, прошедший после его установки, условно «фактор времени».

Таблица 9 - Первичные данные по источникам литературы по имплантатам Astra Tech Implant System

Год публикации	фамилия первого автора	Период наблюдения (лет)	Количество пациентов	Количество имплантатов	Вид ортопедической реставрации	Выживаемость имплантатов	показатель изменения уровня маргинальной костной ткани (УМК)
Один год наблюдения							
1997	Kemppainen et al. [225]	1	37	46	ОК	97,8	-0,13
1998	Nordin et al. [332]	1	10	25	МП	100	-0,05
2001	Cooper et al. [58]	1	52	58	ОК	96,2	-0,4
2008	Donati et al. [185]	1	151	151	ОК	97,5	-0,31
2009	Toljanic et al. [194]	1	51	306	МП	96	-0,5
2010	Balleri et al. [82]	1	20	40	МП	100	-0,36
2010	Cooper et al. [116]	1	60	65	ОК	98,3	-0,4
2010	Kim et al. [134]	1	12	24	МП	100	-0,06
2010	Van de Velde et al. [136]	1	10	50	МП	100	-0,7
2011	Guljé et al. [240]	1	12	48	УСП	96	-0,1
2011	Koutouzis et al. [187]	1	18	20	ОК	95	-0,19
2011	Rismanchian et al. [270]	1	10	20	МП	100	-0,48
2012	Galindo-Moreno et al. [105]	1	69	97	ОК	95,9	-0,07
2012	Liaje et al. [311]	1	> 10	-	ОК, МП	100	-0,21
2012	Marcelis et al. [259]	1	29	34	ОК	no info	-0,13
2013	Bashutski [135]	1	24	24	ОК	92	-0,5
2013	D'Haese et al. [109]	1	26	114	МП	88,6	-0,47
2013	Ghoveizi et al. [67]	1	10	20	ОК	no info	-0,24
2013	Guljé et al. [200]	1	95	208	МП	98,1	0,04
2013	Raes et al. [292]	1	32	32	ОК	100	0,05
2013	Slot et al. [248]	1	49	-	УСП	100	-0,24
2014	Guljé et al. [307]	1	21	-	ОК	100	-0,14
2014	Lee et al. [228]	1	76	-	ОК	100	-0,09
2014	Noelken et al. [238]	1	65	65	ОК	no info	-0,54
2014	Slot et al. [247]	1	50	-	УСП	98	-0,35
2014	Stanford et al. [290]	1	120	-	ОК, МП	97	-0,1
2-3 года наблюдения							
1997	Karlsson et al. [223]	2	47	47	ОК	100	-0,31
1997	Palmer et al. [62]	2	15	15	ОК	100	-0,01
2001	Yi et al. [195]	3	43	125	МП	100	-0,21
2005	Palmer et al. [280]	3	19	19	МП	100	-0,13
2007	Cooper et al. [335]	3	39	43	ОК	94,4	-0,42
2007	Lee et al. [228]	3	17	-	МП	100	-0,24

Продолжение таблицы 9							
2010	Bilhan et al. [66]	2	> 10	42	МП	100	-0,66
2010	Gokcen-Rohlig et al. [166]	2	10	20	УСП	100	-1,17
2011	Geckili et al. [336]	3	52	104	УСП	100	-0,88
2011	Collaert et al [113]	2	25	125	МП	100	-0,11
2012	Barewal et a. [83]	3	40	40	ОК	97,5	-0,22
2012	Kahnberg et al. [220]	3	10	-	МП	100	-0,35
2012	Mumcu et al. [261]	2	48	96	УСП	no info	-0,90
2012	Pieri et al. [288]	2	25	61	МП	96,8	-0,60
2013	De Bruyn et al. [292]	3	58	58	ОК	98,3	-0,40
2013	Maiorana et al. [106]	3	69	97	ОК	95,9	-0,09
2013	Vervaeke et al. [343]	2	50	125	МП	100	-0,49
2014	Kutan-Misirlioglu et al. [107]	3	28	56	ОК	100	-0,89
2014	Thor et al. [334]	3	51	253	МП	96	-0,60
2014	Vervaeke et al. [328]	2	79	158	УСП	no info	-0,90
5 лет наблюдения							
1997	Makkonen et al. [51]	5	33	155	МП,УС П	98,7	-0,48
1998	Arvidson et al. [160]	5	107	618	МП	98,7	-0,26
1999	Davis, Paacker [126]	5	25	52	УСП	94	-0,15
2000	Palmer et al, 50 e	5	15	15	ОК	100	0,12
2000	Gotfredsen and Holm,	5	26	52	УСП	100	-0,2
2000	Palmer et al. [280]	5	15	15	ОК	100	0,12
2001	Gotfredsen, Karlsson [169]	5	50	133	МП	97,6	-0,36
2004	Gotfredsen [168]	5	10	10	ОК	100	-0,26
2004	Wennstrom et al. [273]	5	51	149	МП	97,3	-0,41
2004	Astrand et al.,	5	33	184	МП	98,4	-0,26
2005	Wennstrom et al. [198]	5	40	45	ОК	97,4	-0,11
2005	Wennstrom et al., [227]	5	40	45	ОК	97,7	-0,14
2008	Cooper et al. [159]	5	59	118	УСП	95,9	0,09
2011	Akoglu et al. [158]	5	12	-	УСП	100	-0,34
2012	Schliephake et al. [133]	5	44	134	МП	100	-0,08
2013	Donati et al. [244]	5	151	151	ОК	95,6	-0,28
2013	Lops et al. [351]	5	85	85	ОК	100	-0,30
2014	Berberi [49]	5	> 10	20	ОК	100	-0,19
2014	Cooper et al. [323]	5	58	-	ОК	98,3	0,09
2016	Slot et al.	5	46	-	УСП	99,2	-0,51
2017	Galindo-Moreno et al.	5	69	97	ОК	95,9	-0,07
Более 5 лет наблюдений							
2009	Gotfredsen et al. [167]	10	10	10	ОК	100	-0,86
2012	Renvert et al. [299]	13	17	-	no info	no info	-0,8
2012	Mertens et al. [341]	11	17	94	МП	96,8	-0,56
2013	Cecchinato [64]	10	133	407	ОК,	96	-0,36

Продолжение таблицы 9							
					МП, УСП		
2012	Mertens et al. [161]	10	14	52	МП	100	-0,3
2010	Mertens et al. [252]	8	17	106	МП	99	-0,3
			3021	5688		98,26	-0,32

Примечание: МП - мостовидный протез; ОК - одиночная коронка; УСП - полный условно-съёмный протез с опорой на имплантаты; «no info» - нет информации.

При этом такие сроки были разбиты на четыре градации: «год», «два-три года», «пять лет» и «более пяти лет». Кроме того, с целью обеспечения сравнимости с собственными результатами были использованы данные при применении только мостовидных протезов с опорой на имплантаты, которые были использованы в качестве ортопедической конструкции и нами. Всего было выделено 25 таких случаев, распределенных по четырем градациям. Проведенный анализ показал следующее.

Какой-либо статистической значимой зависимости ВИ от времени, прошедшего после установки имплантата не существует – $F=0.39$, $p>0.76$. Различия по критерию F_d между средними значениями по всем градациям сроков наблюдения также оказались незначимыми – $p>0.29\div 0.92$. Иными словами, речь идет о том, что различия средних значений ВИ по срокам наблюдения носят практически случайный характер и могут быть сведены к общему среднему результату $98.5\pm 2.5\%$. Следует отметить, что это значение практически совпадает с приведенными выше данными о среднем значении ВИ в сроки пять и более лет после имплантации при применении не только мостовидного протеза, но и одиночной коронки и условно-съёмного протеза с опорой на имплантаты.

То же самое имело место в отношении УМК. Зависимость его среднего значения от времени, прошедшего после имплантации, также оказалась статистически незначимой – $F=0.30$, $p>0.82$. Равным образом оказались незначимыми и различия между средними значениями УМК по всем четырем градациям – $p>0.40\div 0.94$. Однако, поскольку число случаев в градациях «фактора времени» оказалось невелико, а в двух последних («5 лет» и «более пяти лет») критически мало (8, 9, 5 и 3 случая), эти данные были подвергнуты ранговому

дисперсионному анализу по методу Краскела-Уоллеса. Этот метод позволяет корректно оценивать влияние контролируемого фактора и на крайне малочисленных выборках (Холлендер, Вульф, 1983; Реброва, 2002). Этим способом также было подтверждено, что вариации ВИ и УМК фактически никак не связаны со сроком их измерения после установки имплантата – $H_k=2.08$, $p>0.55$ и $H_k=0.87$, $p>0.83$ для ВИ и УМК соответственно. Следовательно, и результаты оценки УМК в разные сроки наблюдения могут быть сведены к общему среднему значению $-0.34\pm 0.20\%$. Как видно, оно также достаточно близко к тому, которое имело место при использовании всех трех типов протеза.

Таким образом, проведенный мета-анализ демонстрирует высокую эффективность всех трех систем имплантатов, показатели успешности имплантологического лечения, такие как изменение УМК – находятся в пределах допустимой нормы по Albrektsson, Zarb и Ericsson [329], а уровень ВИ у всех имплантатов находится в интервале от 95 до 98,3 %. Однако система имплантатов Astra Tech Implant System имеет лучшие статистически достоверные результаты и поэтому была выбрана нами для использования у пациентов после реконструктивной операции на нижней челюсти.

3.5 Результаты анализа поверхности имплантатов и определения химического состава

Результаты проведенного исследования показали, что поверхность OsseoSpeed имплантата Astra Tech не имеет характерного металлического блеска и следов от предыдущей лезвийной обработки. Она представляет собой микрошероховатую, развитую поверхность, являющаяся следствием воздействия на неё химических реагентов. В поверхности чётко просматривается микроструктура титанового сплава с размером зерна 10-15 мкм. Состояния сплава в поверхности характерно для достаточно интенсивного химического травления с использованием плавиковой кислоты, о чем также свидетельствует наличие фтора в поверхности по данным микрорентгеноспектрального анализа. Однако наличие плотной пленки на поверхности графитового цвета свидетельствует о специальной

пассивирующей обработке, в том числе и с использованием оксидирования (наличие кислорода в поверхности) (Таблица 10), либо в процессе травления, либо после травления поверхности. Наличие ямок (полостей) травления без растравливания границ свидетельствует о предварительной обработке поверхности перед травлением, возможно - лёгкая обдुвка для создания "планировки" ямок - полостей для внедрения коллагеновых волокон незрелой костной ткани, которое происходит в процессе остеоинтеграции имплантатов.

Таблица 10 - Результаты химического анализа

Спектр	В стат.	F	Na	P	Cl	K	Ti	Fe	Итог
Спектр 1	Да	0.50	1.21	1.02	0.36		95.52	1.39	100.00
Спектр 2	Да	0.00	3.25		1.06	0.56	95.14		100.00
Спектр 3	Да	0.00	0.83				99.17		100.00
Макс.		0.50	3.25	1.02	1.06	0.56	99.17	1.39	
Мин.		0.00	0.83	1.02	0.36	0.56	95.14	1.39	
Примечание: все результаты в весовых %									

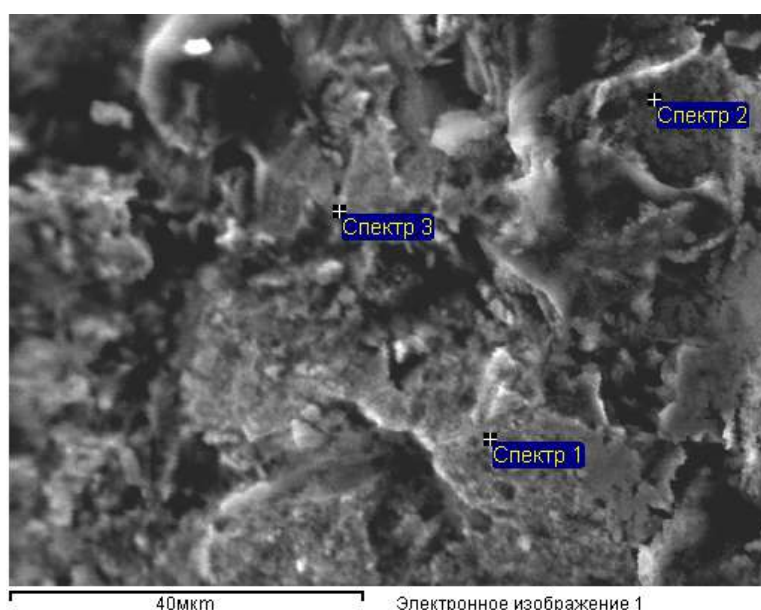


Рисунок 25 - Поверхность Osseospeed имплантата Astra Tech. Электронная микрофотография. Увел. X1500.

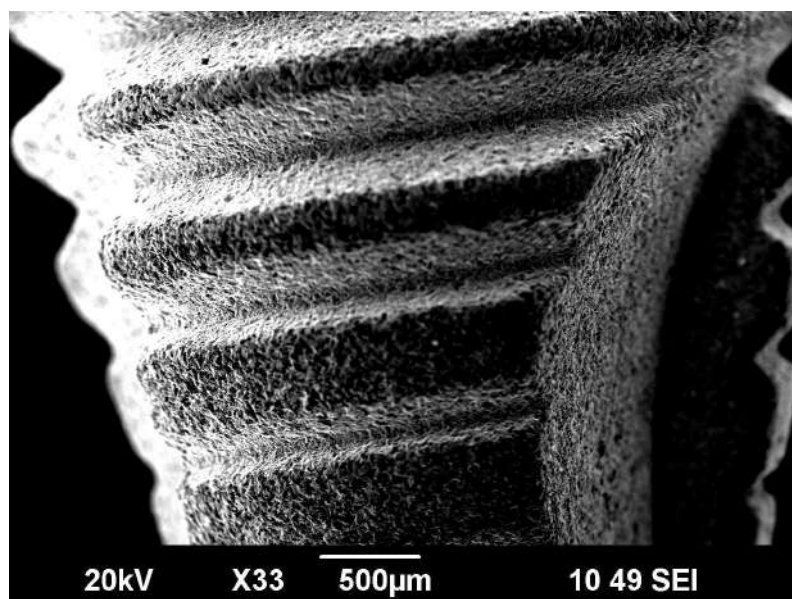


Рисунок 26 - Поверхность Osseospeed имплантата Astra Tech. Электронная микрофотография. Увел. X33.

3.6 Результаты дентальной имплантации и ортопедической реабилитации пациентов

При препарировании ложа дентального имплантата в регенерате на месте аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант» наблюдается интраоссальное кровотечение из костного ложа уже через 12 месяцев после реконструкции нижней челюсти (Рисунок 27). Данный факт указывает на интраоссальную васкуляризацию регенерата, а также подтверждает рентгенологические изменения в регенерате и указывает на замещение аллогенных трансплантатов.

Также клинические наблюдения показали, что установка дентальных имплантатов в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант» имеет ряд своих особенностей, а именно отсутствие в регенерате в проекции установки дентального имплантата нижнего альвеолярного нерва позволяет производить установку имплантата глубоко в костную ткань, что создает более благоприятные условия для его функционирования.

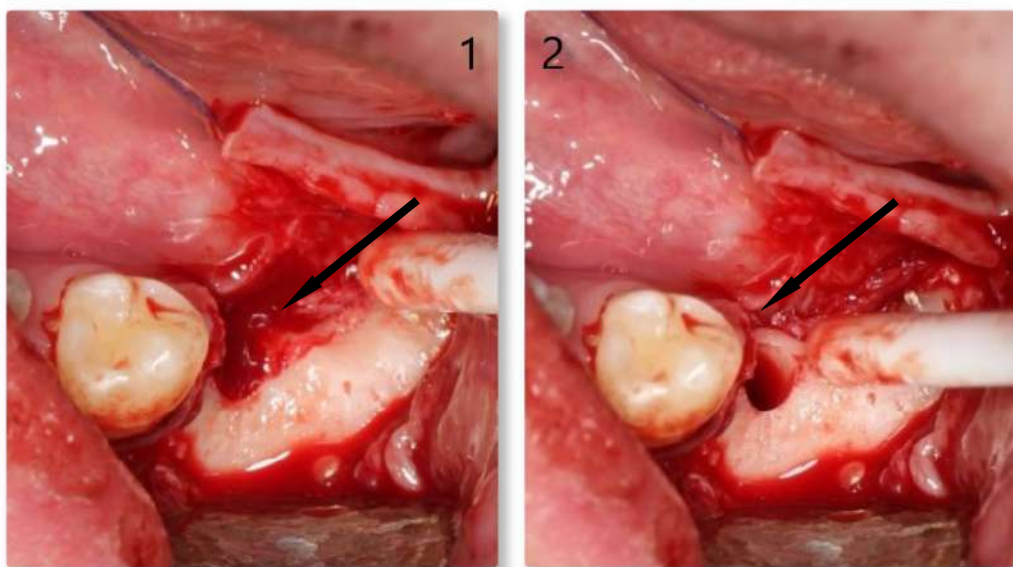


Рисунок 27 - Интраоссальная васкуляризация трансплантата. Отмечается кровотечение из костной ткани после препарирования ложа для дентального имплантата (↑).

Установка дентальных имплантатов с целью последующей ортопедической реабилитации проведена 29 пациентам (30,2%) после полного замещения трансплантата, в срок от 12 месяцев до 15 лет после реконструкции нижней челюсти.

У одного пациента (3,5%) из 29 установка дентального имплантата проведена одномоментно на этапе реконструкции нижней челюсти. Первичная фиксация данного имплантата при его установке более 100 Н/см. Из общего числа пациентов $n=29$ в группе Н ($n=12$) установлено 34 имплантатов, в группе L ($n=17$) установлено 50 имплантатов. Протезирование пациентов группы С не производилось. Таким образом, всего установлено 84 дентальных имплантата.

Всем пациентам после дентальной имплантации ($n=29$) было изготовлено 2 протеза с телескопической системой фиксации и 27 несъемных мостовидных протезов (таблица 11).

Таблица 11 - Разновидность ортопедических конструкций у пациентов

	Количество пациентов	Количество имплантатов
МП с цементной фиксацией	16	56
МП с винтовой фиксацией	11	22
Протезы с телескопической системой фиксации	2	6
	29	84

Примечание: МП – мостовидный протез.

Протезирование пациентов данной группы практически не отличается от протезирования пациентов с имплантатами в собственной челюсти. К особенностям протезирования можно отнести – отсутствие четко выраженного преддверия, низкий биотип десны и, в целом, недостаток мягких тканей. Однако, мы не проводили операцию по углублению преддверия, увеличению биотипа, т.к. данные манипуляции подразумевают отслаивание надкостницы и оставление регенерата в области имплантатов без экстраоссального кровоснабжения, что по нашему мнению, могло спровоцировать резорбцию костной ткани.

3.7. Результаты периотестометрии имплантатов

Результаты периотестометрии имплантатов установленных в сроки от 12 месяцев до 17 лет после реконструкции нижней челюсти представлены в таблице 12. В таблице также представлен результат периотестометрии имплантата установленного одномоментно в аллогенный трансплантат на этапе реконструкции нижней челюсти. Установка формирователей десны производилась спустя 6 мес. после операции установки дентальных имплантатов. Средний показатель периотестометрии во всех группах равен $-4,73 \pm 2,0$.

Таблица 12 - Показатели периотестометрии в зависимости от сроков установки дентальных имплантатов в регенерат на месте аллогенного трансплантата

Количество месяцев, после реконструктивной операции	6	12-36	37-72	73 и более
Количество лет, после реконструктивной операции	0,5	1-3	4-6	Свыше 6
Количество имплантатов	1	19	25	39
Количество человек	1	7	8	13
Показатель периотеста	-4	- 4,39±1,72	- 4,79±2,23	- 4,88±1,99

Результаты однофакторного дисперсионного анализа показали, что срок проведения периотестометрии не оказывает сколь-нибудь заметного и статистически значимого влияния на средний уровень его значений по градациям сроков – $F=0.37$, $p>0.69$.

Как видно на Рисунке 28, средний уровень значения периотестометрии имеет тенденцию к снижению по мере увеличения срока его измерения: -4.39 ± 1.72 у.е., -4.79 ± 2.23 у.е. и -4.88 ± 1.99 у.е. Однако, различия между средними величинами по градациям сроков измерения явно не выходят за пределы границ случайной вариации. Критерий F_d также показал, что различия между средними значениями периотеста по градациям сроков измерения статистически незначимы: $p>0.51$ и $p>0.40$ при сравнении первой градации с двумя остальными и $p>0.87$ при сравнении второй и третьей градации. Это позволяет свести результаты периотеста за все сроки наблюдения к общему среднему значению -4.73 ± 2.00 у.е.

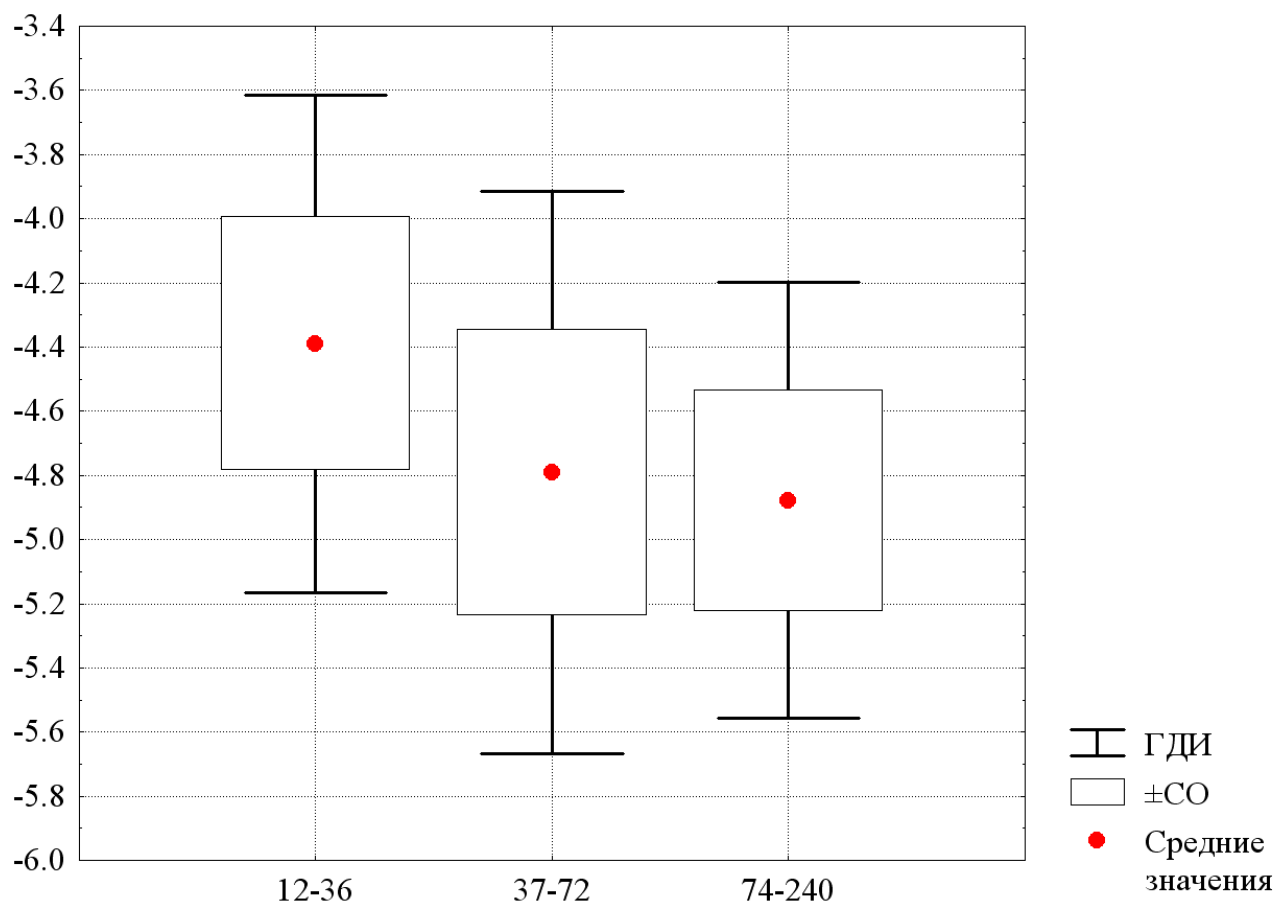


Рисунок 28 - Средние значения периотеста по трем градациям сроков измерения (пояснения в тексте).

По оси абсцисс – градации сроков измерения (месяцы после реконструктивной операции), по оси ординат значения периотеста в условных единицах. ГДИ и СО – границы доверительного интервала и стандартная ошибка среднего значения.

Тем не менее, возникло предположение, что отсутствие связи между уровнем значений периотестометрии и сроками его измерения может быть порождено весьма грубым разделением сроков наблюдения на градации. Так, например, в третьей градации разброс по срокам наблюдения оказался крайне велик – от 6.5 до 20 лет. В связи с этим мы изменили границы градаций и увеличили их число, сделав шкалу времени более детальной: 12-24 месяца (14 случаев), 36-48 месяцев (29 случаев), 60-84 месяца (24 случая), 120 месяцев (10 случаев) и 180-240 месяцев (10 случаев). Дисперсионный анализ показал, что и в этом случае влияние сроков тестирования на результаты периотестометрии оказалось статистически незначимым – $F=1.49$, $p>0.21$.

Однако сравнение средних значений по градациям сроков тестирования показало, что все обстоит несколько сложнее. Как видно на Рисунке 29, в интервале сроков тестирования 60-84 месяца (5-7 лет) после реконструктивной операции имеет место существенное снижение среднего уровня периотестометрии, что говорит о более высоком уровне интеграции, - до значения -5.5 ± 2.0 у.е., которое оказалось значимо ($p < 0.05$) ниже, чем на сроках 36-48 месяцев и на границе статистической значимости ($p < 0.06$) в сравнении со сроком 12-24 месяца.

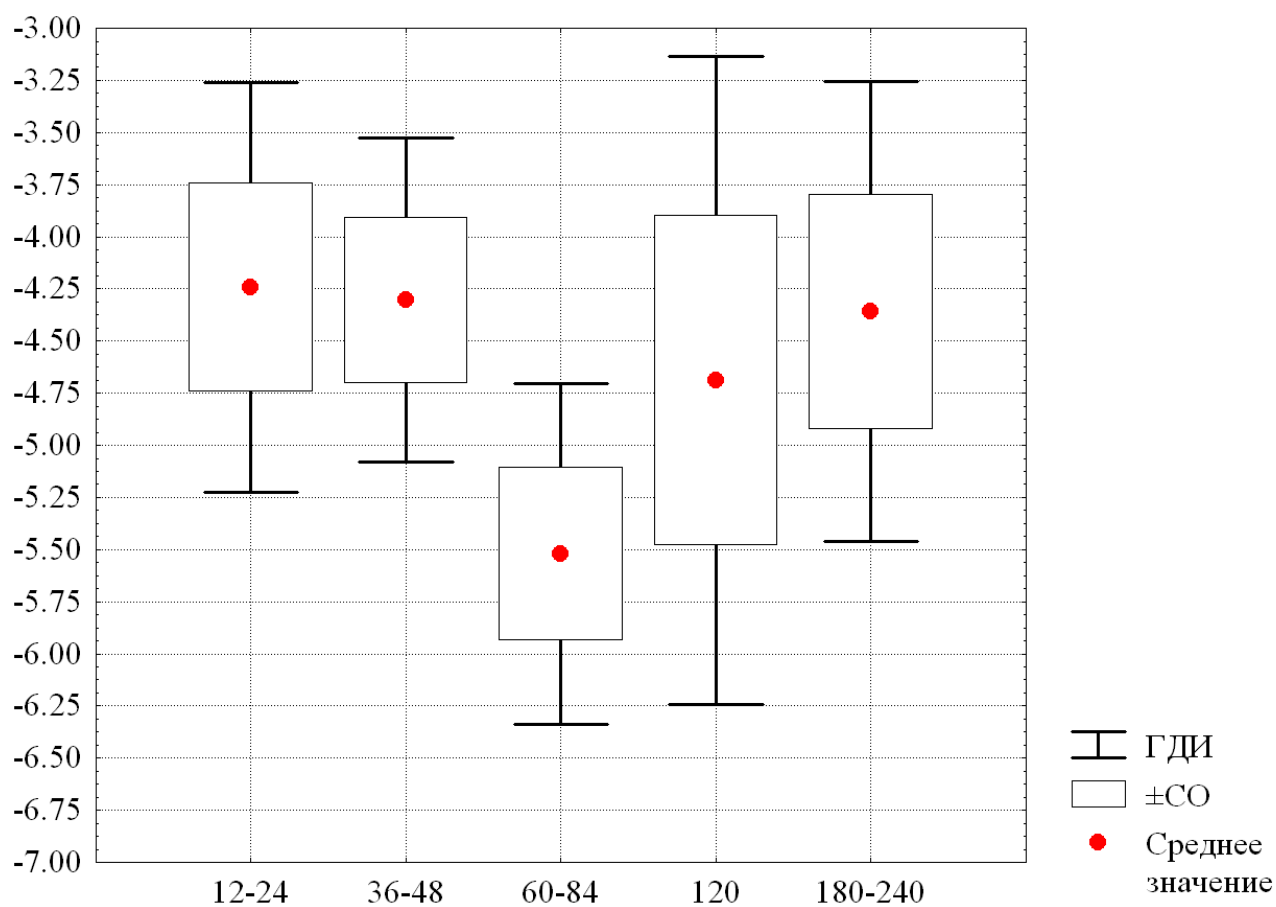


Рисунок 29 - Средние значения периотестометрии по пяти градациям сроков измерения (пояснения в тексте).

По оси абсцисс – градации сроков измерения (месяцы после реконструктивной операции), по оси ординат значения периотеста в условных единицах. ГДИ и СО – границы доверительного интервала и стандартная ошибка среднего значения.

Это значение оказалось и существенно меньше, чем на более поздних сроках, однако, как видно на Рисунке 29, на этих сроках, особенно 120 месяцев, имеет место очень высокая внутригрупповая вариабельность результатов теста

вследствие чего эти различия оказались статистически незначимыми ($p>0.61$). Собственно, близкими и незначимо различающимися оказались и различия между сроками 12-24 месяца и 36-48 месяцев (-4.25 ± 1.87 у.е. и -4.30 ± 1.72 у.е., $p>0.92$), а также 120 и 180-240 месяцев (-4.69 ± 2.50 у.е. и -4.36 ± 1.78 у.е., $p>0.70$).

Это навело нас на мысль еще раз перегруппировать сроки, объединив две первые и две последние градации с целью увеличения в них объемов данных и, соответственно, повышения точности оценок. В результате этого влияние сроков тестирования на результаты периотестометрии вплотную приблизилось к границе статистической значимости – $F=2.97$, $p<0.06$. Среднее значение теста на сроках 12-48 месяцев составило -4.28 ± 1.76 у.е., что значимо ($p<0.03$) больше, чем на сроках 60-84 месяца (-5.52 ± 2.04 у.е.) и практически не отличается от того, что имеет место на сроках 120-240 месяцев (-4.52 ± 2.12 у.е., $p>0.65$). Однако различие между сроками 60-84 месяцев и 120-240 месяцев, хотя и стало более контрастным, но осталось статистически незначимым ($p>0.09$). В итоге следует подчеркнуть, что, хотя в целом зависимость результатов периотестометрии от сроков тестирования оказалась недостоверной, сведение этих результатов к общему среднему значению представляется некорректным, поскольку во временном интервале 60-84 месяца после реконструктивной операции средний уровень периотеста оказался существенно ниже, чем при более ранних и более поздних сроках наблюдения.

3.8 Результаты изучения жевательной эффективности

Результаты проведенного исследования потери жевательной эффективности по Н.И. Агапову, выполненному на этапе планирования установки дентальных имплантатов показали следующие результаты: наибольшая утрата жевательной эффективности наблюдается в группе «L» (40%) и «Н» (37%) (Таблица 13).

Таблица 13 - Показатели жевательной эффективности по Н.И. Агапову до и после протезирования в зависимости от локализации дефекта челюсти

Локализация остеотомии по D.D. Jewer (J.B. Boyd).	Показатель потери жевательной эффективности по Н.И. Агапову в %.	
	До протезирования	После протезирования
H	37,17±1,6	5,52±0,92
L	40,15±1,56	7,04±0,88

После установки дентальных имплантатов и протезов различной конфигурации с опорой на имплантаты наблюдается снижение показателя потери жевательной эффективности в группе H до 5,52±0,92, группе L до 7,04±0,88. Это объясняется тем, что некоторым пациентам не проводилось установка дентальных имплантатов до вторых моляров по различным причинам: отсутствовали анатомические условия для имплантации в области вторых моляров, отказ пациентов от установки имплантатов в область вторых моляров по экономическим соображениям. Кроме того по разным литературным данным жевательная эффективность при целостном зубном ряде до первых моляров составляет порядка 90 %, что дало основания считать восстановление зубного ряда до первых моляров исчерпывающим и достаточным для полноценного жевательного акта.

В целом, степень потери жевательной эффективности после протезирования стала значительно меньше и составила составляет 93,75±0,65 % у пациентов всех групп. Однако полученные данные восстановления жевательной эффективности не могут быть объективно интерпретированы без проведения жевательных проб (по Рубинову). Так как это не являлось целью и задачами проводимого исследования – жевательные пробы не проводились.

Для оценки изменений уровня жевательной эффективности использовался метод двухфакторного дисперсионного анализа (ДА). В качестве первого контролируемого фактора фигурировал «фактор локализации дефекта», т.е. принадлежность к группе с разной локализацией дефекта (Группа «H» и Группа «L» по 29 и 27 случаев соответственно), а в качестве второго – «этапы наблюдения» («до» и «после» протезирования).

Двухфакторный ДА показал, что фактором, оказывающим статистически значимое влияние на показатель потери жевательной эффективности, является «фактор локализации дефекта». Его влияние оказалось практически исчерпывающим: $\eta^2=85\%$, $F=605$, $p<<0.0001$.

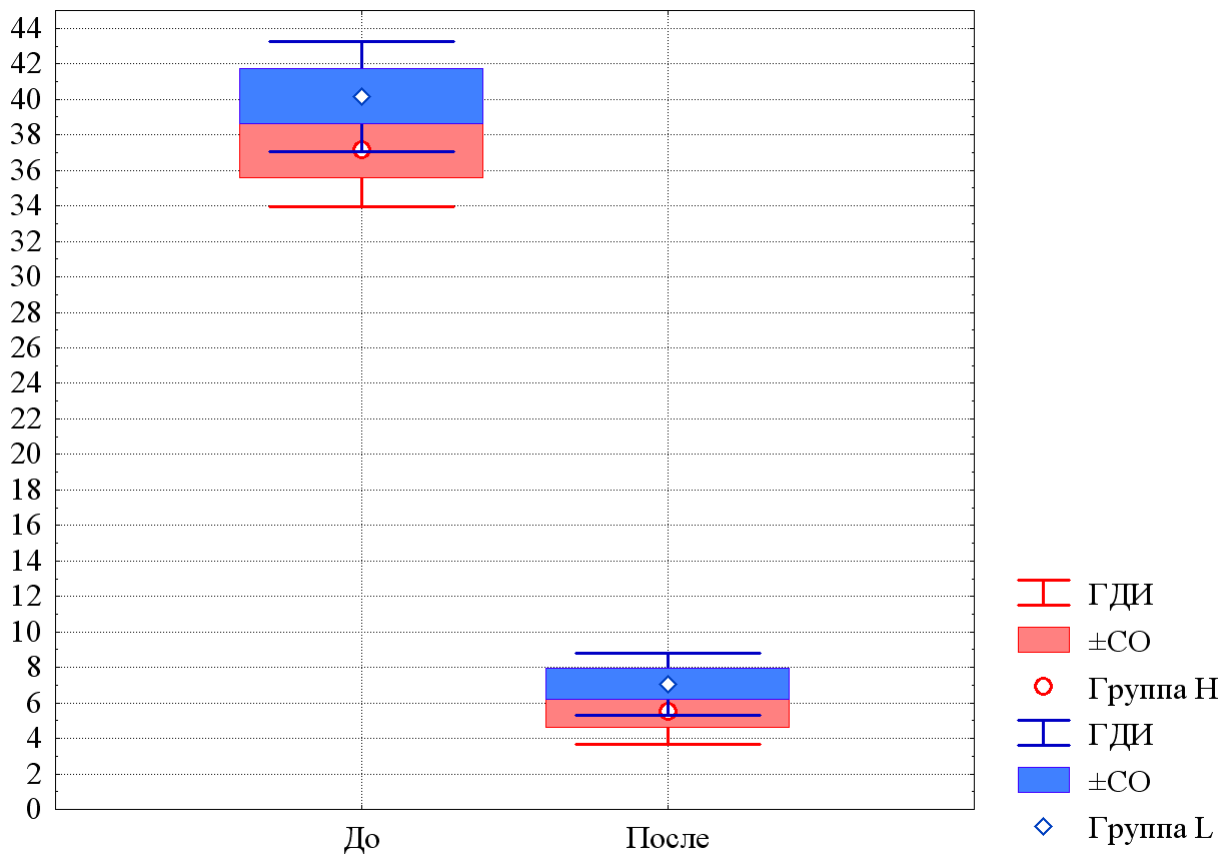


Рисунок 30 - Уровень потери жевательной эффективности после протезирования в группах с разной локализацией дефекта. По оси абсцисс – этапы наблюдения («до» и «после» протезирования). По оси – средний балл потери жевательной эффективности. ГДИ и СО – границы доверительного интервала среднего балла.

Как видно на Рисунке 30 потеря жевательной эффективности в группе «Н» 31.66 ± 1.62 и 33.11 ± 1.48 в группе «L» ($p<0.002$).

3.9. Отдаленные результаты дентальной имплантации

Нам удалось отследить отдаленные результаты установки дентальных имплантатов Astra Tech Implant System в регенерат на месте аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант» у 18 пациентов в срок от 1 года до 8 лет после

инсталляции имплантатов. Отдаленные результаты оценивались по двум критериям – 1) выживаемости имплантатов, 2) изменению уровня маргинальной костной ткани (УМК) вокруг имплантатов по рентгенологическим данным (КЛКТ, RVG). При динамическом наблюдении до 12-24 месяцев после имплантации и 6-12 месяцев после протезирования 10 пациентов с установленными 27 имплантатами по данным радиовизиографии нами не было обнаружено изменений УМК, соответственно было принято решение не учитывать эти данные при статистическом анализе показателей изменения УМК. Поэтому для оценки отдаленных результатов дентальной имплантации мы изучили четыре случая со сроком пять лет и четыре случая со сроком восемь лет после их установки. Сопоставление средних значений изменения УМК из литературных источников (таблица 9) только для мостовидных протезов (МП) с опорой на имплантаты и только для сопоставимых сроков («5 лет» и «более 5 лет», всего 8 случаев) показало, что для наших имплантатов среднее значение УМК оказалось статистически значимо ниже, чем в известных нами литературных источниках: $-0.67 \pm 0.32\%$ против $-0.31 \pm 0.14\%$ ($p < 0.02$) (таблица 14).

Таблица 14 - Зависимость показателей ВИ и УМК от сроков наблюдения и типа фиксации протезов.

Срок наблюдения (лет)	Количество пациентов	Количество имплантатов	Тип фиксации протеза	Вид ортопедической реставрации	Показатель ВИ, %	Изменение УМК за весь период	Средние ежегодные изменения УМК
8	4	11	Цементная	МП	100	0,87	0,11
5	4	12	Винтовая	МП, УСП	100	0,45	0,09
	8	23			100	0,67±0.32	0,1
1-2*	10	27	Винтовая	МП	100	0,1	0,1
	18	50			100	0,47**	0,1

* - данные не учитывались при статистической обработке; ** - средний показатель, рассчитанный на основании сроков наблюдения «8», «5», «1».

Стоит отметить, что значение $-0.31 \pm 0.14\%$ эталонное, рассчитанное в «идеальных условиях», что описано выше.

Статистический анализ показал, что внутригрупповая вариабельность УМК в наших случаях статистически значимо больше, чем литературных источниках – $F=5.4$, $p<0.05$. Это свидетельствует о существенной неоднородности наших собственных данных. Проверка показала, что на сроках до пяти лет были использованы мостовидные протезы с винтовой фиксацией или протезы с телескопической системой фиксации, а на сроках 8 лет нами использовалась цементная фиксация протезов (таблица 12).

Поэтому мы решили отдельно сопоставить с литературными источниками наши отдаленные результаты дентальной имплантации при винтовой фиксации протезов (4 случая со сроком 5 лет) и при цементной фиксации протезов (4 случая со сроком 8 лет). В силу крайней немногочисленности этих данных для сопоставления использовался непараметрических критерий Манна-Уитни, «работающий» даже на столь малых выборках. Как оказалось, при использовании нами винтовой фиксации протезов наши значения УМК значимо не отличались от литературных, где также использовалась винтовая фиксация – $Z=1.22$, $p>0.22$. А при использовании цементной фиксации протезов значения УМК действительно оказались значимо выше ($Z=2.45$, $p<0.02$), чем в литературных источниках. При сравнении по этому критерию наших данных для сроков пять (значения от -0.27% до -0.57%) и восемь лет (значения от -0.67% до -1.24%) различия также оказались значимыми даже при таких предельно малых выборках ($Z=1.96$, $p<0.05$). Следовательно, полученные данные отдаленных результатов дентальной имплантации при винтовой фиксации протезов оказываются вполне сопоставимыми с приведенными в работах иных исследователей.

Таким образом, анализ отдаленных результатов (от 5 до 8 лет) дентальной имплантации в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллопант» демонстрирует, что выживаемость имплантатов составляет 100% во всех группах наблюдения, а показатель изменения УМК вокруг имплантатов в

среднем составляет $0,67 \pm 0,32$ мм, при этом средние ежегодные показатели УМК не превышают 0,1 мм в год.

3.10 Результаты морфологических исследований

Нами было изучено 348 гистологических препаратов, а также 30 эпоксидных блоков для электронной микроскопии. Исследование биопсийного материала через 2-3 месяца после операции показало, что по краю костного аллотрансплантата в виде углублений определяются лакуны, формирующиеся при резорбции костного матрикса многоядерными остеокластами (Рисунок 31). В крупных клетках содержалось от 3 до 6 ядер разной формы и размеров. Периферический слой цитоплазмы с одной стороны остеокластов имеет гофрированный край, содержит большое количество мелких пузырьков и вакуолей, содержащих ферменты для лизиса коллагена и протеогликанов матрикса костной ткани.

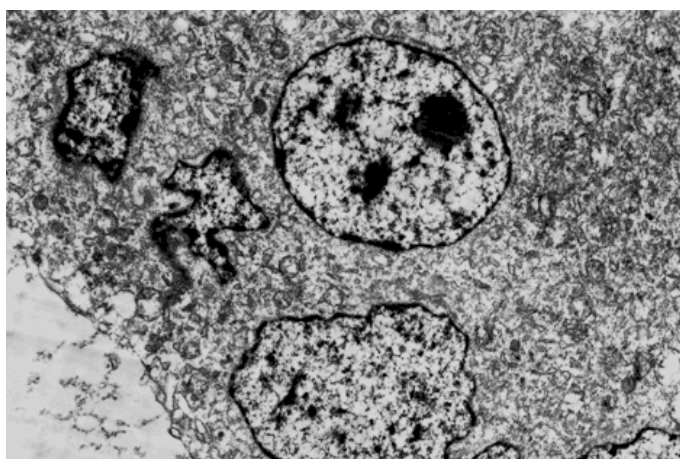


Рисунок 31 - Биоптат больного К. через 2 месяца после операции. Многоядерный остеокласт в резорбционной лакуне костного аллотрансплантата. Электронная микрофотография. Увел. X5000.

В резорбционные лакуны вращала хорошо васкуляризированная фиброретикулярная ткань с малодифференцированными фибробластоподобными клетками и единичными новообразованными костными балками, окаймленными цепочкой удлиненных остеобластов. Электронно-микроскопические остеобласты представляли собой клетки удлиненной формы с большим количеством расширенных каналов гранулярного эндоплазматического ретикулума (ГЭР) в

цитоплазме, свидетельствующими об усиленной коллагенсинтетической функции (Рисунок 32).

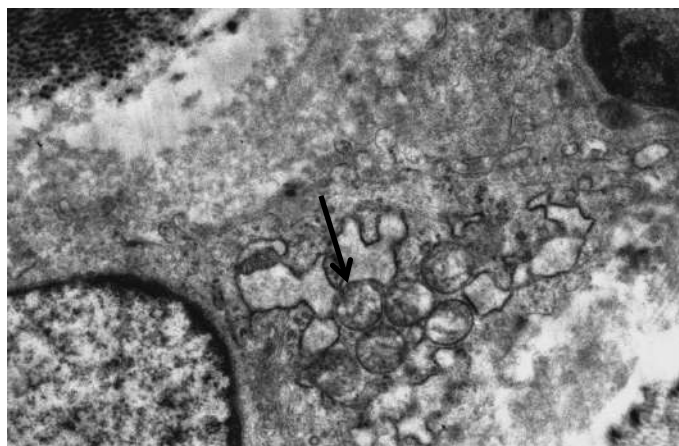


Рисунок 32 - Биоптат больного К. через 2 месяца после операции. Остеобласты (Об) с расширенными каналами ГЭР (↑). Электронная микрофотография. Увел. X6000.

По краю резорбционных лакун выявлялись участки остеоида и незрелой новообразованной грубоволокнистой (ретикулофиброзной) костной ткани (Рисунок 33). Она в дальнейшем подвергалась ремодуляции, то есть созреванию в компактную костную ткань. Фиброретикулярная ткань с сосудами вращалась и внутрь костных каналов аллотрансплантата, где также по краям каналов выявлялись признаки одновременной резорбции трансплантата и аппозиционного костеобразования (Рисунок 34).

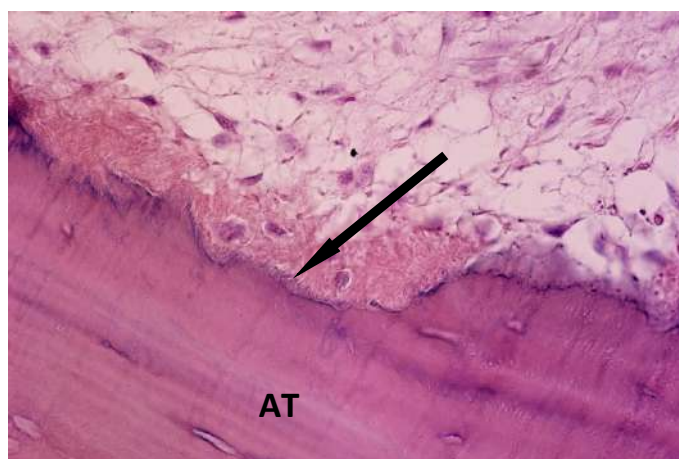


Рисунок 33 - Биоптат больного К. через 2 месяца после операции. Новообразованная грубоволокнистая (ретикулофиброзная) костная ткань (↑) в резорбционных лакунах костного аллотрансплантата (АТ). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. X400.

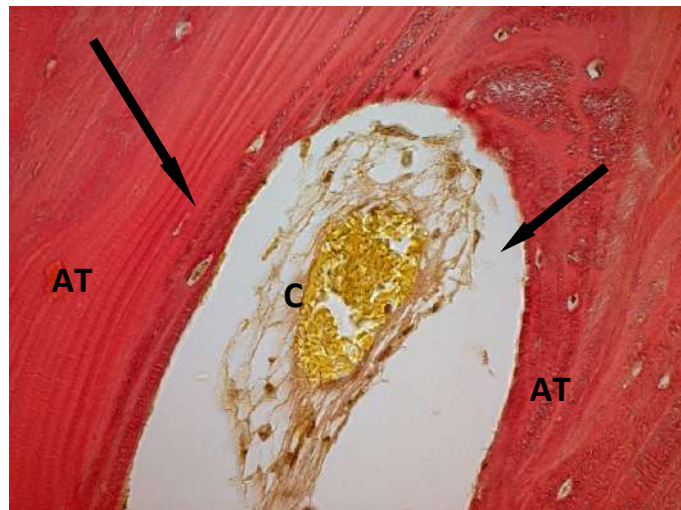


Рисунок 34 - Биоптат больного К. через 2 месяца после операции. Вращение фиброретикулярной ткани с сосудами (С) внутрь каналов костного аллотрансплантата (АТ). По краю канала выявляется новообразованная костная ткань (↑). Окраска по Ван-Гизону. Увел. X400.

В биоптатах, полученных через 1-1,5 года после операции, микроскопически определялась неоднородность костной ткани по степени зрелости. Одновременно выявлялись зоны новообразованной незрелой кости в виде грубоволокнистой ткани, в ней участки с формирующимися остеонами вокруг врастающих кровеносных сосудов и зоны уже зрелой компактной пластинчатой кости (Рисунок 35).

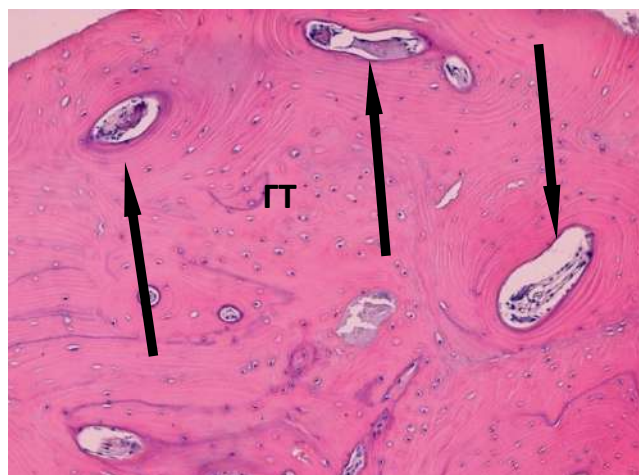


Рисунок 35 - Биоптат больного М. через 1,5 года после операции. Формирование остеонов (↑) вокруг сосудов в новообразованной грубоволокнистой ткани (ГТ) на месте заместившегося костного аллотрансплантата. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. X100.

Местами граница между незамещенными бесклеточными участками костного аллотрансплантата и новообразованной костной тканью с клетками четко определялась (Рисунок 36).

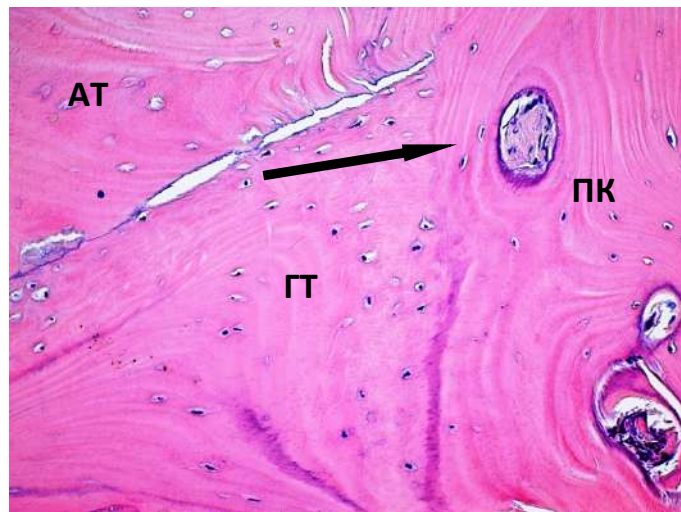


Рисунок 36 - Биоптат больного М. через 1 год после операции. Новообразованная грубоволокнистая костная ткань (ГТ), компактная пластинчатая кость (ПК) с остеонами (↑) на месте костного аллотрансплантата (АТ). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. X200.

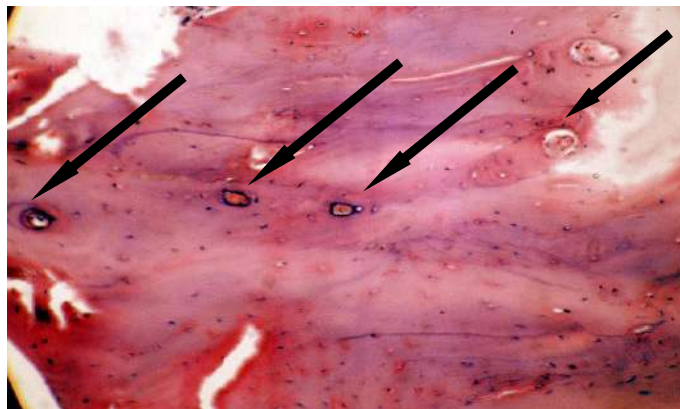


Рисунок 37 - Биоптат больного Б. через 5 лет после трансплантации. Компактная пластинчатая кость с сосудами в сформировавшихся костных каналах (↑) на месте костного аллотрансплантата. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. X125.

Через 2-17 лет после операции на месте костного аллотрансплантата выявляется компактная пластинчатая кость типичного строения (Рисунок 37). Остеоциты (дефинитивные костные клетки) в костных полостях или лакунах, повторяющих контуры клеток, имеют отростчатую форму, относительно крупное

ядро и небольшой объем цитоплазмы (Рисунок 38). Органеллы в цитоплазме развиты слабо. В костных каналах костного регенерата обнаруживаются кровеносные сосуды (Рисунок 39). Опираясь на полученные данные можно полагать, что новообразованная костная ткань способна выполнять надлежащие ей функции.

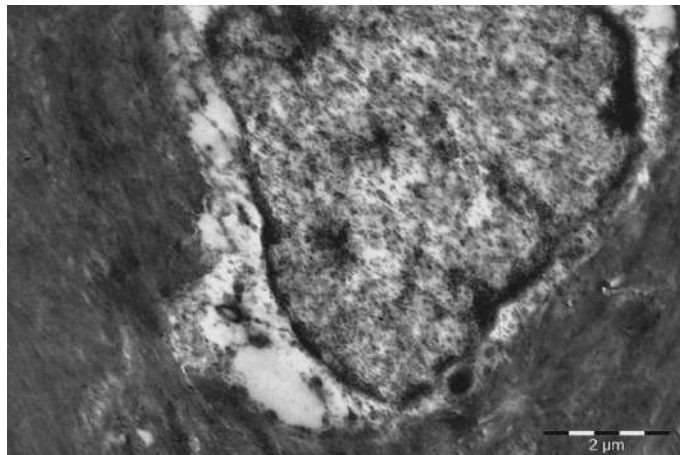


Рисунок 38 - Биоптат больного Б. через 5 лет после трансплантации. Остеоцит в лакуне. Электронная микрофотография. Увел. X6000.

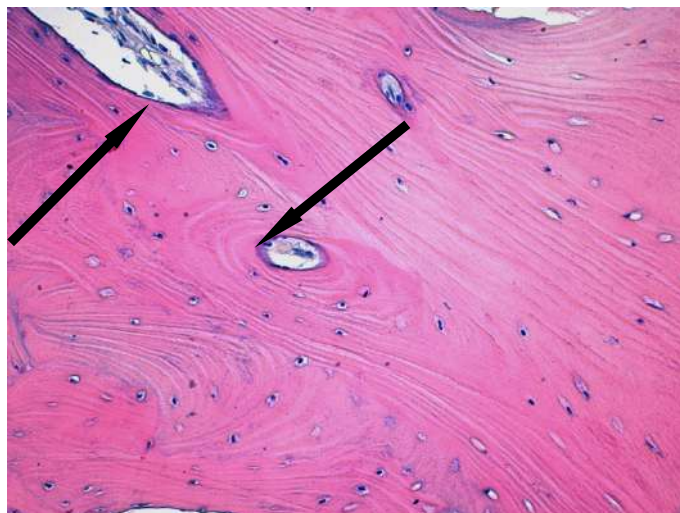


Рисунок 39 - Биоптат больного Л. через 17 лет после трансплантации. Компактная пластинчатая кость с сосудами в сформировавшихся костных каналах (↑) на месте костного аллотрансплантата. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. X200.

Гистологическому исследованию были подвергнуты макропрепараты аллогенных трансплантатов (n=14), удаленных вследствие отторжения.

Результаты исследования биоптатов показали, что незамещенный костный трансплантат подвергается лизису вследствие асептического воспаления (Рисунок 40, 41).

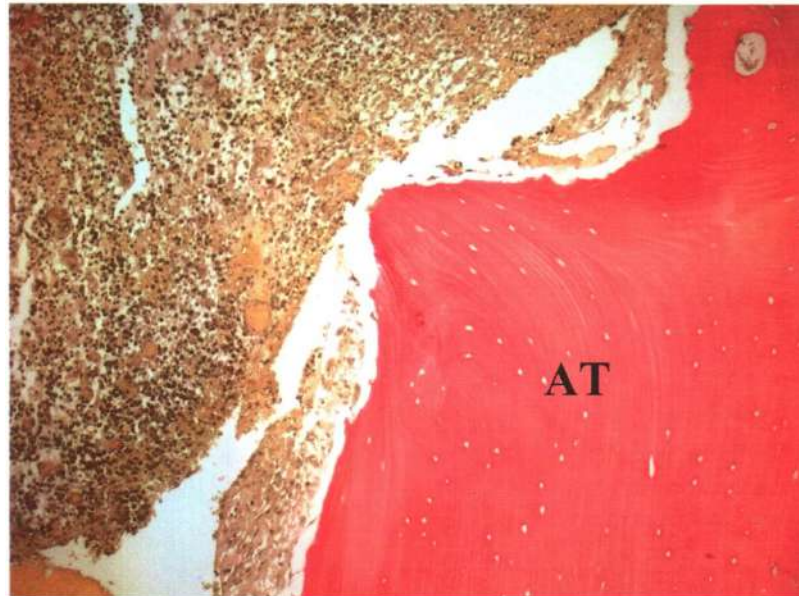


Рисунок 40 - Лизис незамещенного аллогенного трансплантата (АТ) с асептическим воспалением. Окраска по методу Ван-Гизон. Увел.Х100.

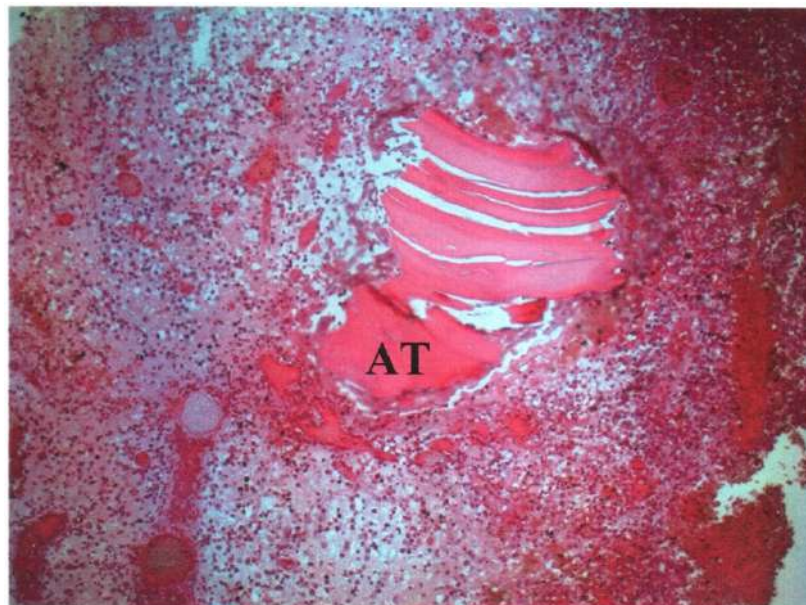


Рисунок 41 - Лизис незамещенных фрагментов аллогенного трансплантата (АТ) с асептическим воспалением. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х100.

Вдоль отдельных незамещенных фрагментов АТ идет врастание плотной волокнистой фиброретикулярной ткани (Рисунок 42). Зоны остелизиса, образовавшиеся в результате резорбции остеокластами, заполнены или

тонковолокнистой рыхлой фибро-ретикулярной тканью, содержащей фибробластоподобные клетки и тонкостенные сосуды или более плотной волокнистой тканью (Рисунок 43).

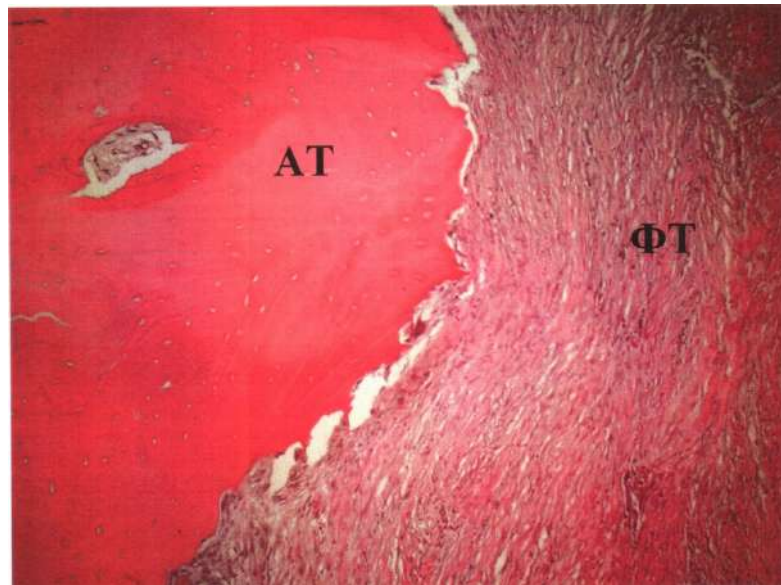


Рисунок 42 - Вращение плотной волокнистой фиброретикулярной ткани (ФТ) вдоль незамещенных фрагментов аллогенного трансплантата (АТ). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. X100.

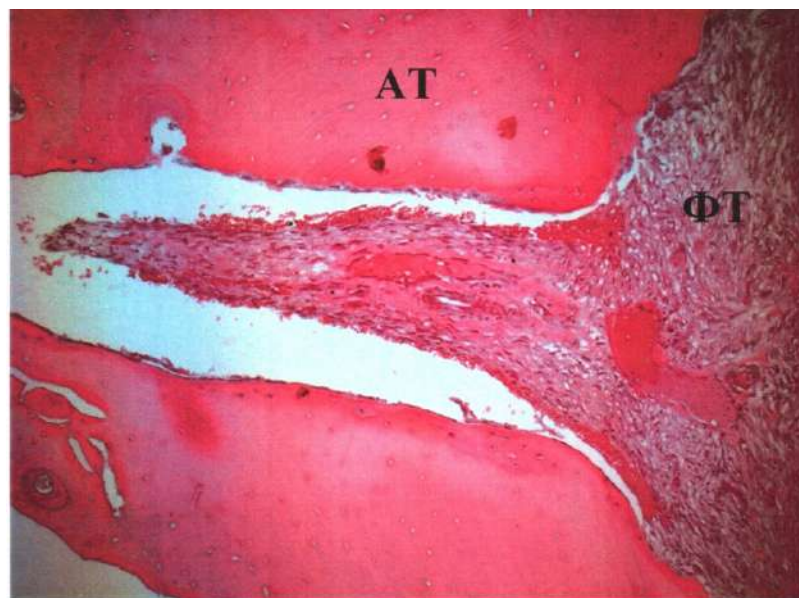


Рисунок 43 - Вращение средней плотности волокнистой фиброретикулярной ткани (ФТ) вдоль незамещенных фрагментов аллогенного трансплантата (АТ). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. X100.

В фиброретикулярной ткани выявляются множественные небольшие очаги новообразованной незрелой грубоволокнистой костной ткани, состоящей из

толстых пучков коллагеновых волокон с остеocyтами между ними (Рисунок 44). Или же в ней определяются многочисленные новообразованные балки с активными остеобластами по краям в виде длинных цепочек (Рисунок 45).

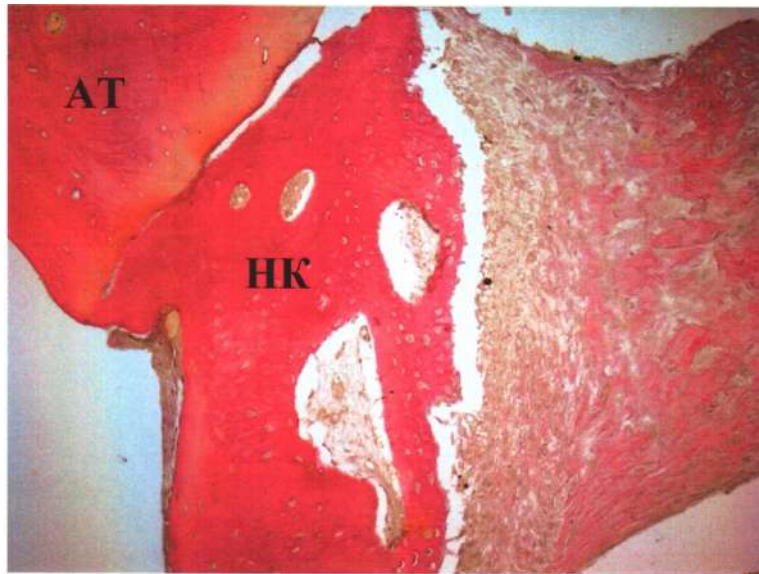


Рисунок 44 - Незрелая новообразованная (НК) костная ткань граничит с незамещенным аллогенным трансплантатом (АТ). Окраска по методу Ван-Гизон. Увел.Х100.

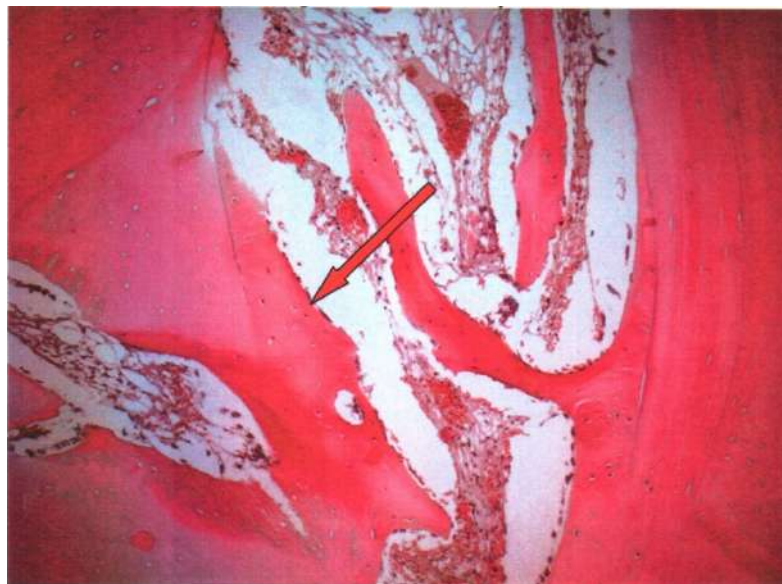


Рисунок 45 - Цепочки активных остеобластов (↑) вдоль балок незрелой новообразованной костной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. Х100.

На всех незамещенных фрагментах безклеточного костного аллогенного трансплантата по поверхности выявляются наслоения относительно больших участков «живой» новообразованной незрелой костной ткани (Рисунок 46, 47).

Выявляются признаки формирования остеонов в незрелой ткани (Рисунок 48). В них хорошо просматриваются новообразованные сосуды. Новообразование кости в основном идет за счет резорбции трансплантата и аппозиционного роста.

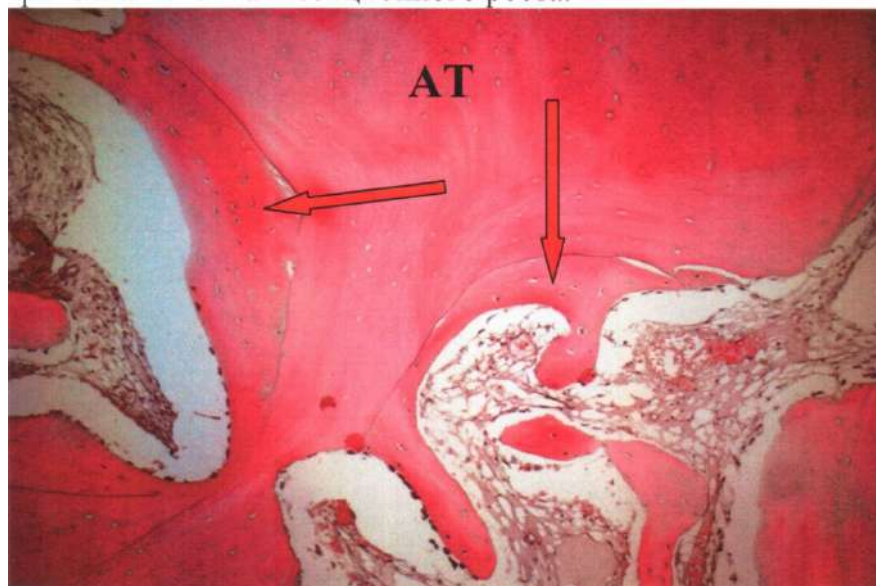


Рисунок 46 - Наслоение «живой» новообразованной костной ткани в виде полос (↑) по краям костного аллотрансплантата (АТ). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. X100.



Рисунок 47 - Наслоение «живой» новообразованной костной ткани в виде полос (↑) по краям костного аллотрансплантата (АТ). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. X100.

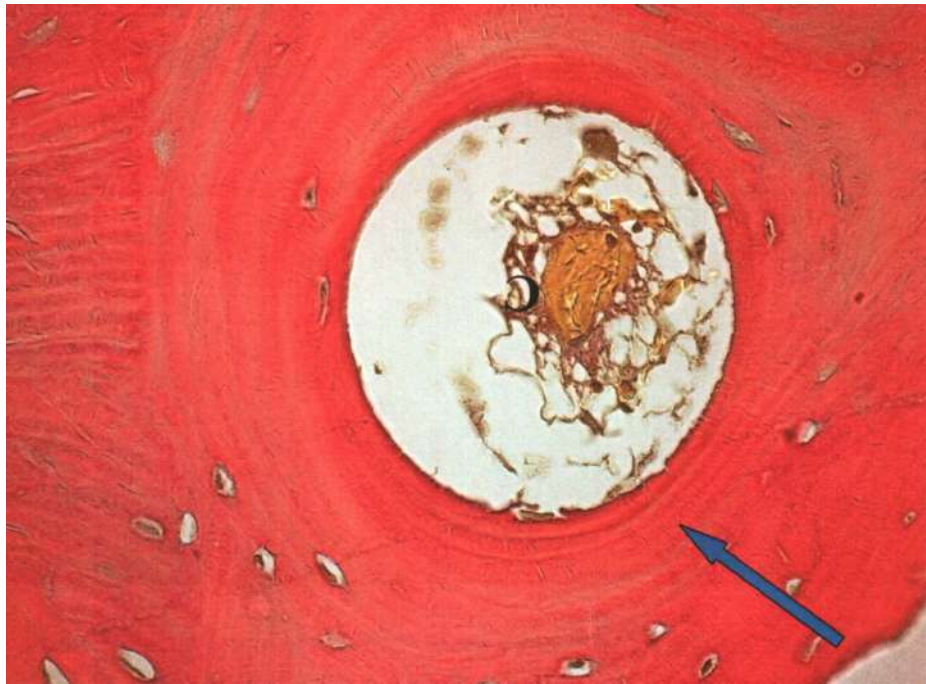


Рисунок 48 - Формирование остеонов с новообразованными сосудами (С). Окраска по методу Ван-Гизон. Увел.Х400.

На препаратах выявлялись и обширные участки незрелой новообразованной костной ткани (Рисунок 49, 50).



Рисунок 49 - Новообразованная костная ткань на месте костного аллогенного трансплантата. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. Х100.



Рис. 50. Новообразованная костная ткань (НК) на месте костного аллогенного трансплантата. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. X100.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Результаты проведенного исследования подтверждаются соответствующими клиническими примерами.

Клинический пример 1

Пациент. Б. 8 лет. Диагноз: остеобластокластома нижней челюсти.

Выполнена операция: резекция правого сегмента нижней челюсти от 4.4 зуба с экзартикуляцией. Проведена реконструкция нижней челюсти с артропластикой (Рисунок 51).



Рисунок 51 - Внешний вид пациента Б. спустя 2 года после операции.

Через 4 года после операции в аллогенный трансплантат установлен дентальный имплантат. Через 5 лет после операции в аллогенный трансплантат установлены еще 2 имплантата. На ОПТГ через 4 года визуализируется зачаток 4.8 зуба, развившийся в аллогенном трансплантате, что позволяет нам судить о его полноценном кровоснабжении.

На серии панорамных снимков (Рисунок 52) можно проследить продолжительность ассимиляции аллогенного трансплантата по скорости замещения остеоперфораций. Так, через 6 месяцев после операции (Рисунок 51.2) можно проследить сокращение числа видимых на ОПТГ остеоперфораций в области ветви аллогенной нижней челюсти, а через 1 год (Рисунок 52.3) и вообще полное отсутствие остеоперфораций на ОПТГ, что свидетельствует о полной ассимиляции трансплантата.

На рисунке 52.7 можно обнаружить зачаток третьего моляра в регенерате на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант», что служит свидетельством замещения трансплантата костной тканью реципиента.

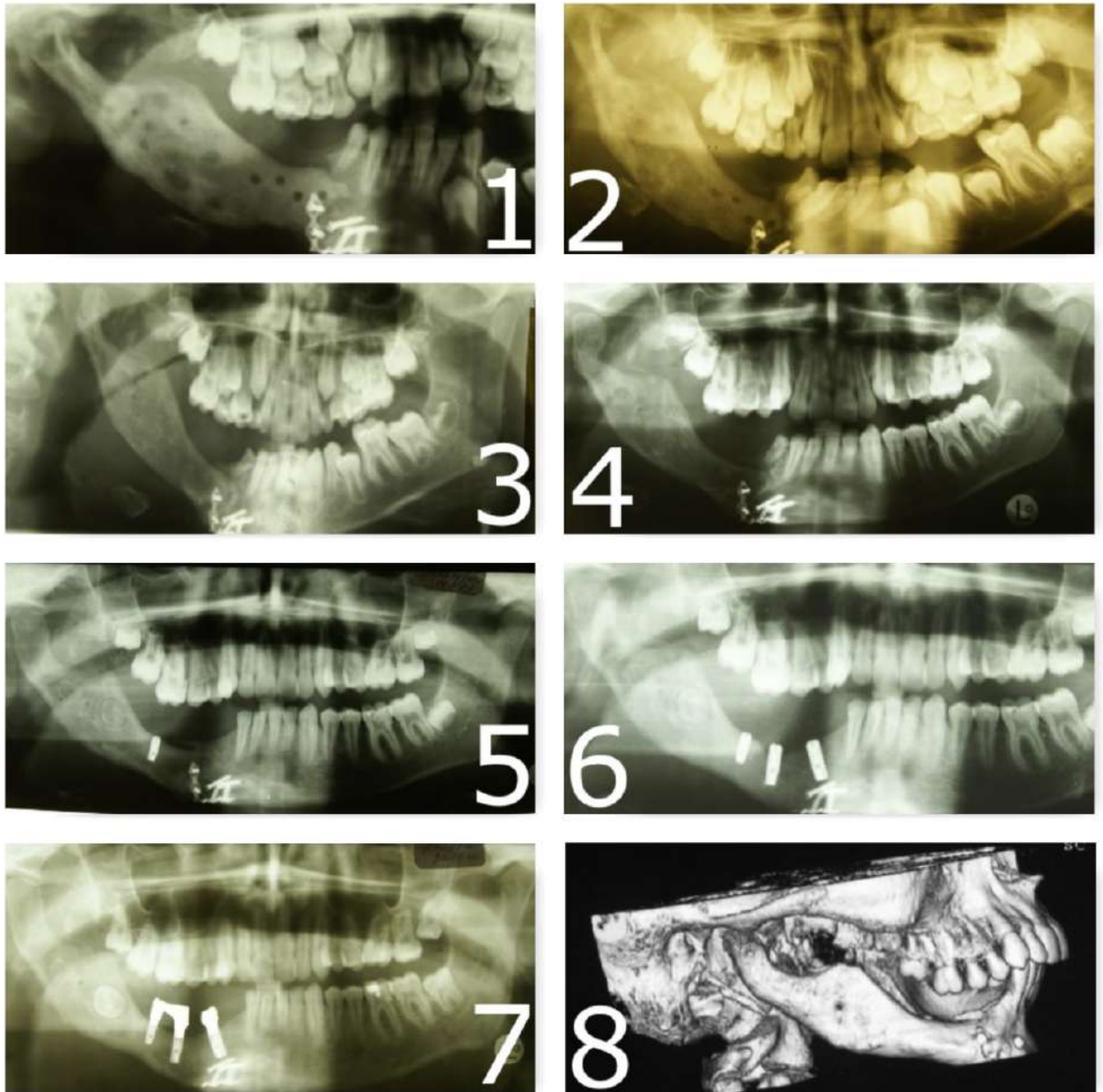


Рисунок 52 - 1) – ОПТГ через 1 месяц после операции; 2) – ОПТГ через 4 месяца после операции; 3) – ОПТГ через 1 год после операции; 4) – ОПТГ через 2 года после операции; 5) – ОПТГ через 4 года после операции; 6) – ОПТГ через 5 лет после операции; 7) – ОПТГ через 9 лет после операции; 8) – 3D изображение реконструированной нижней челюсти.

При препарировании ложа дентального имплантата нами отмечается интраоссальное кровотечение. При проведении имплантации была проведена

трепанобиопсия из ложа установленных имплантатов, а также с наружной поверхности нижней челюсти (Рисунок 53).

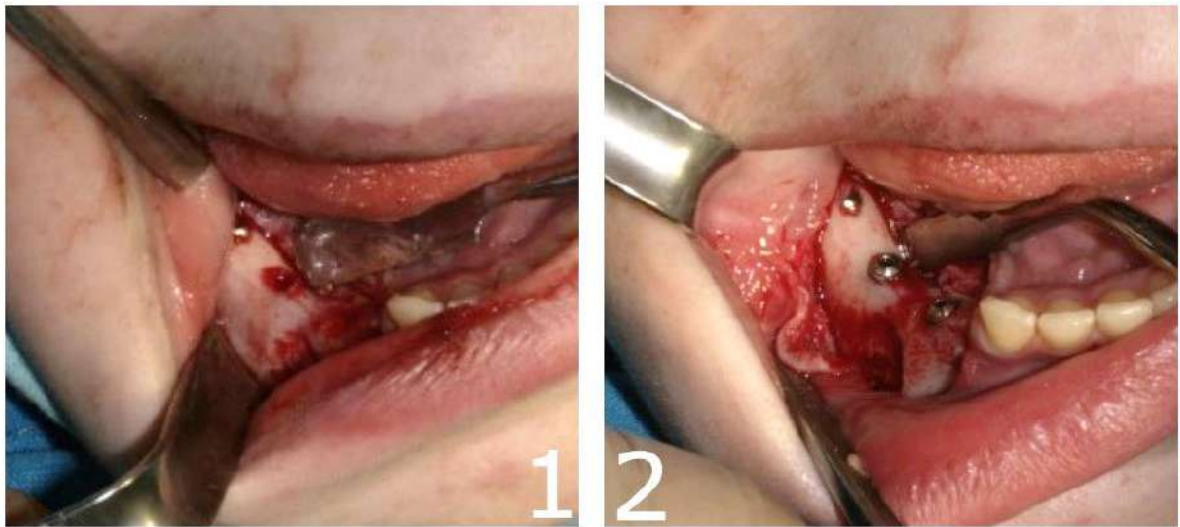


Рисунок 53 - 1) – кровотечение из ложа имплантата; 2) – Установлено 3 имплантата, визуализирован участок взятия биопсии.

Через 9 лет после операции изготовлен мостовидный протез с опорой на дентальные имплантаты. Отмечается незначительная асимметрия лица за счет недоразвития половины нижней челюсти на стороне операции, однако пациент от каких-либо корригирующих операций отказался (Рисунок 54).



Рисунок 54 - 1), 2) – Внешний вид пациента спустя 9 лет после операции; 3) – внешний вид условно-съёмного протеза с опорой на установленные имплантаты.

Клинический пример 2

Пациент М. 51 год. Диагноз: остеобластокластома нижней челюсти слева. Проведено: резекция нижней челюсти с экзартикуляцией протяженностью до 3.8-3.7 зубов (Рисунок 55).

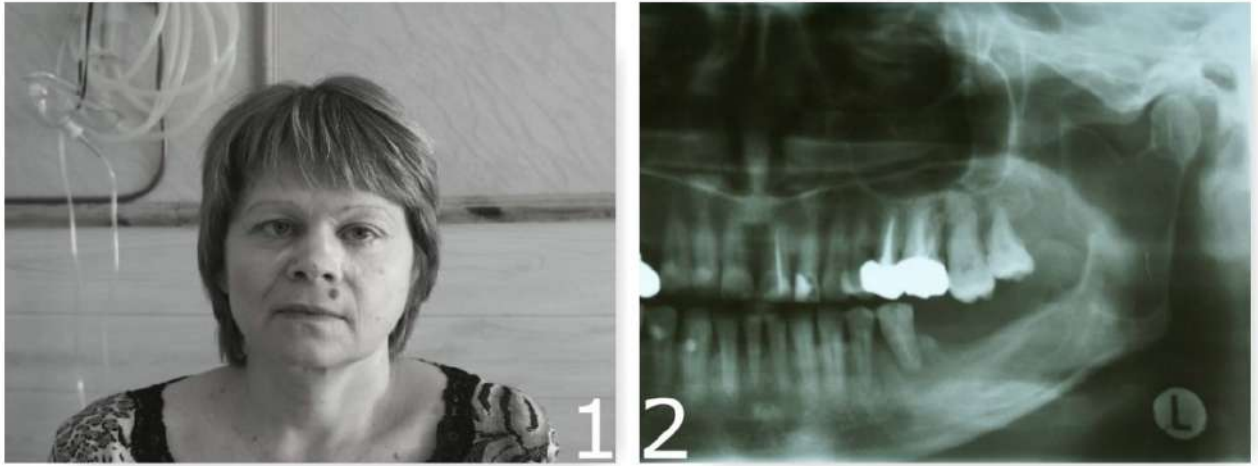


Рисунок 55 - 1) – внешний вид пациента до операции; 2) – ОПТГ до операции.

Первичная реконструкция нижней челюсти проведена с использованием ортотопического аллогенного трансплантата нижней челюсти с артропластикой по описанной методике. До размещения и фиксации трансплантата в реципиентном ложе в него был установлен дентальный имплантат (Рисунок 56).

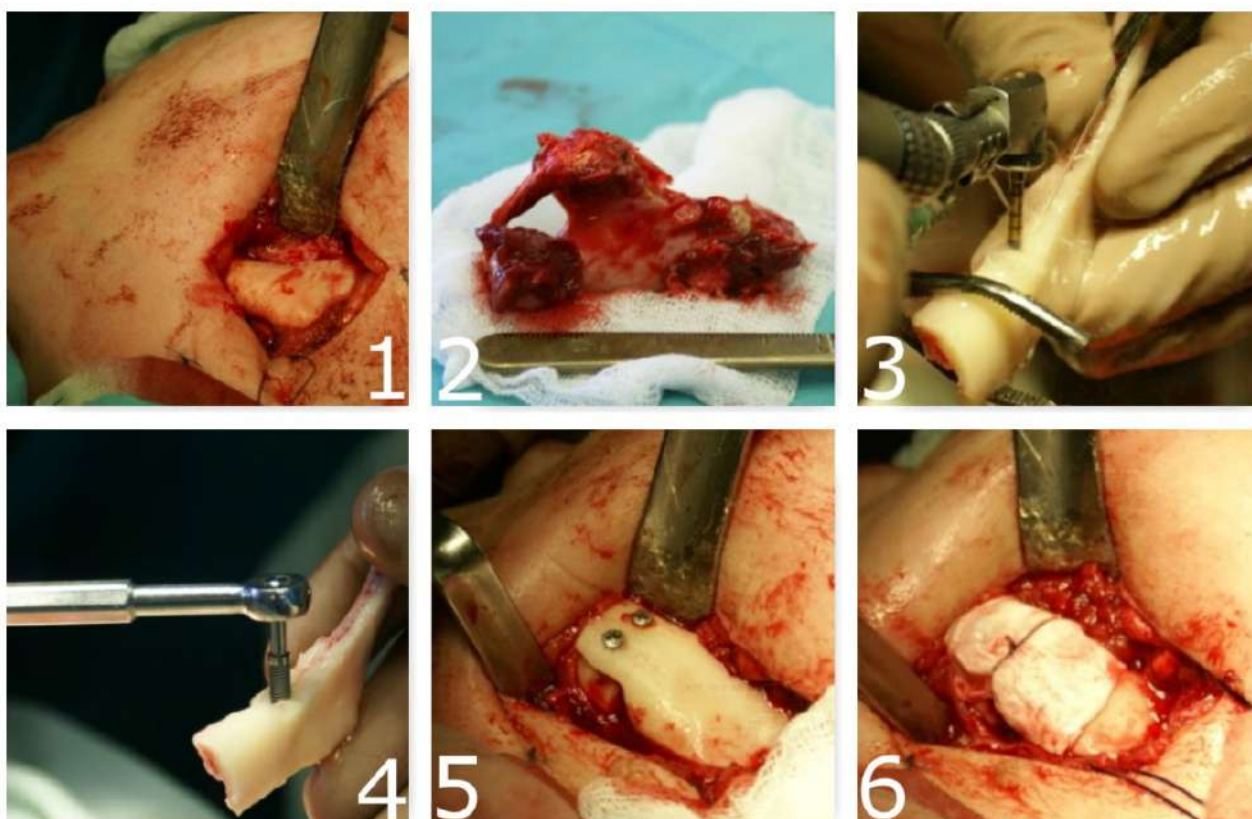


Рисунок 56 - 1) – поднижнечелюстной доступ; 2) – макропрепарат новообразования; 3) – препарирование ложа дентального имплантата в аллогенном трансплантате; 4) – установка дентального имплантата; 5) – фиксация аллогенного трансплантата к собственной нижней челюсти макровинтами; 6) – окутывание стыка между аллогенным трансплантатом и собственной нижней челюстью аллогенной мембраной.

Спустя 1,5 года после операции принято решение в установке еще 5 имплантатов на нижней челюсти, один из них установлен на границе между аллогенным трансплантатом и собственной нижней челюстью, 4 других в собственную нижнюю челюсть. Через 6 месяцев произведено раскрытие имплантатов и установка формирователей десны. Показатель перитестометрии у имплантата, установленного в аллогенный трансплантат одновременно с реконструкцией нижней челюсти (-5). Через 2 месяца изготовлен металлокерамический несъемный протез с опорой на установленные имплантаты (Рисунок 57).

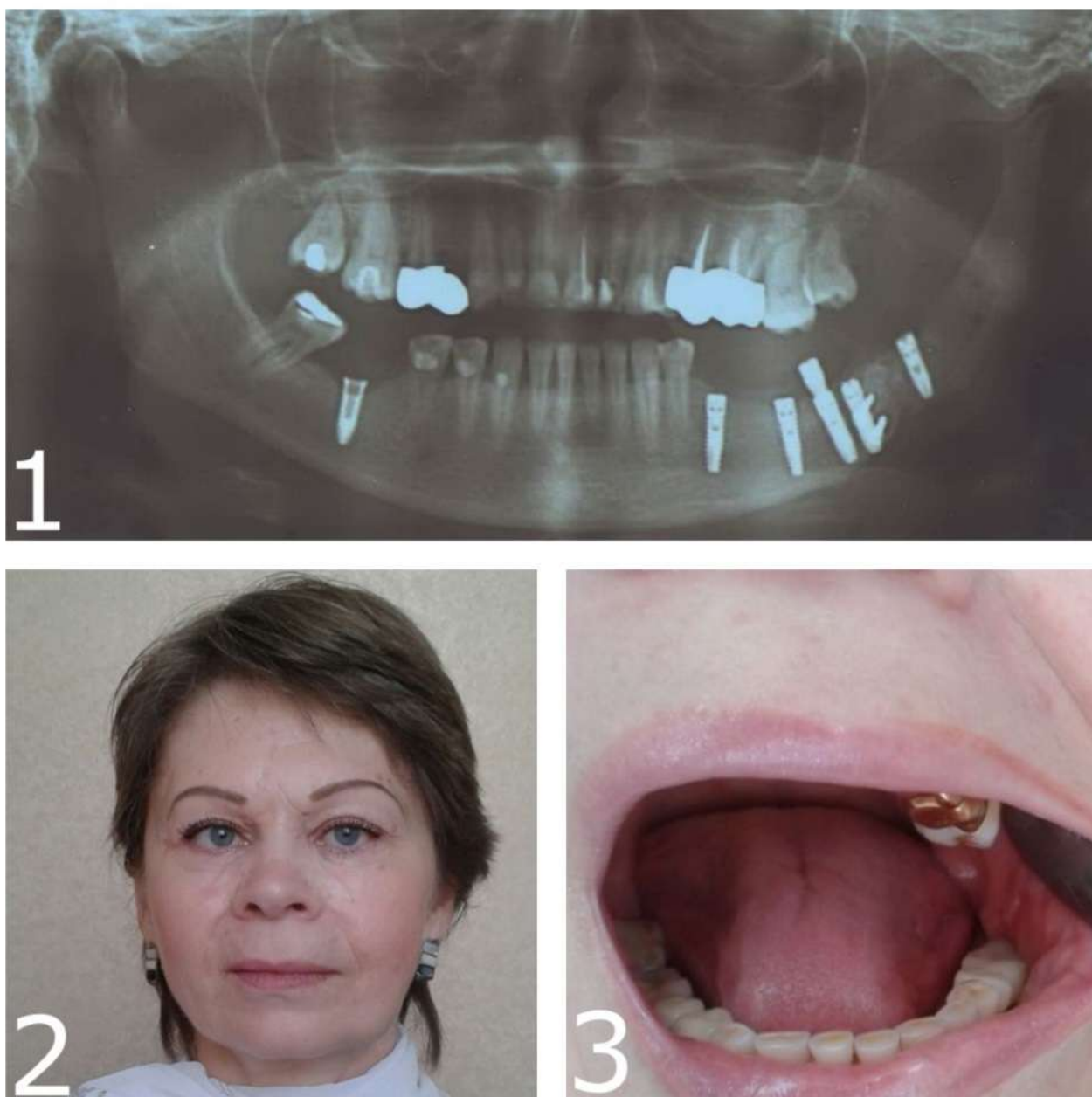


Рисунок 57 - 1) – ОПТГ через 2 года после операции; 2) – внешний вид пациента через 7 лет; 3) – металлокерамический протез в полости рта.

Клинический пример 3

Пациент Л. Поступила в ВЦГиПХ в возрасте 5 лет. Диагноз сегментарный дефект нижней челюсти (по классификации D.D. Jewer (J.B. Boyd) – «L»). В анамнезе – сегментарная сквозная остеотомия нижней челюсти по поводу амелобластической фибромы нижней челюсти слева с реконструкцией аутогенным костным трансплантатом в другом лечебном учреждении.

При внешнем осмотре наблюдается изменение конфигурации лица за счет смещения подбородочного отдела нижней челюсти влево. Срединная линия лица и срединная резцовая линия верхней челюсти не совпадают. Срединная резцовая линия верхней и нижней челюсти также не совпадают (Рисунок 58).



Рисунок 58 - 1) - Внешний вид пациента Л.; 2) - Рентген-снимок нижней челюсти на момент обращения в клинику.

При изучении ОПТГ и обзорной рентгенограммы нижней челюсти наблюдается резорбция трансплантата и дефект тела нижней челюсти слева в виде однородного очага просветления. Пациенту Л. была проведена операция ревизии остеотомированного участка, с пластикой дефекта нижней челюсти аллогенным

костным трансплантатом серии «Аллоплант», граница между аллогенным трансплантатом и собственной челюстью окутана аллогенной мембраной из твердой мозговой оболочки серии «Аллоплант». Пациент Л. динамически наблюдалась, проводились контрольные осмотры, проводилась фотодокументация, контрольные ОПТГ (Рисунок 59, 60).



Рисунок 59 - 1), 2), 3) – фотографии пациента Л. в 8 лет (3 года после операции), 4), 5), 6) – Фотографии пациента Л. в 19 лет (14 лет после операции).

На рисунке 60 по данным ОПТГ можно проследить динамику изменений в аллогенном трансплантате через год после операции, через 5 лет после операции, а также через 14 лет. Спустя 14 лет пациент Л. обратилась в клинику ЗАО «Косметологическая лечебница» с целью протезирования дефекта зубного ряда в области резекции нижней челюсти.

Пациент. Л. была клинически обследована, проведена компьютерная томография, после чего проведена операция установки дентальных имплантатов в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант».

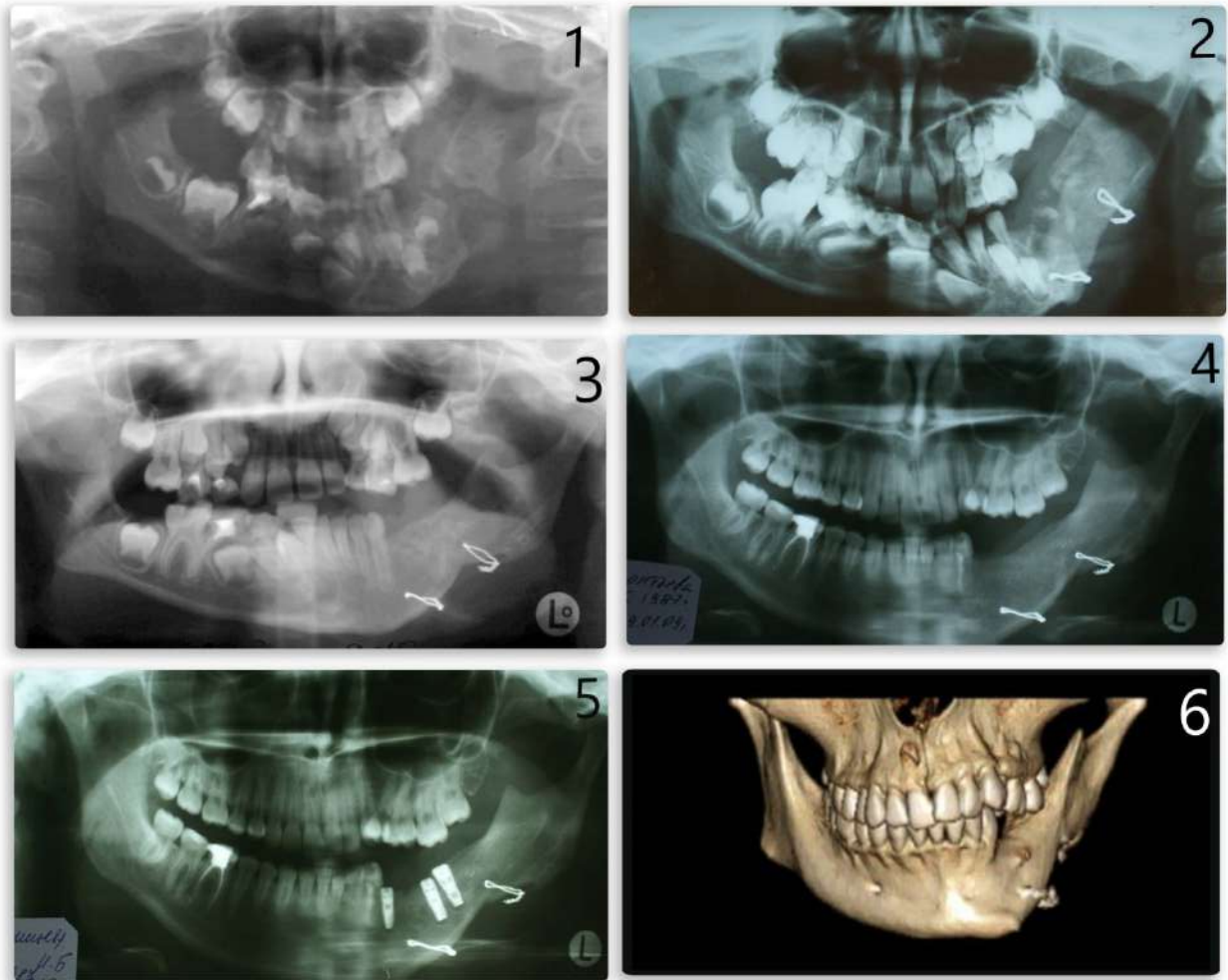


Рисунок 60 - 1) – ОПТГ до проведения реконструкции НЧ аллогенным трансплантатом серии «Аллоплант»; 2) – ОПТГ через 1 день после проведения операции; 3) – ОПТГ через 3 года после операции; 4) – ОПТГ через 15 лет после операции; 5) – ОПТГ после установки дентальных имплантатов через 17 лет после операции; 6) - 3D визуализация нижней челюсти по данным КТ.

При препарировании ложа дентального имплантата наблюдается кровоточивость в области регенерата. Произведено взятие биопсии костной ткани в области регенерата.

Спустя 6 месяцев пациенту Л. установлены формирователи десны, проведена периотестометрия аппаратом Periotest, результаты которого показали отрицательные значения $3.4 = -3,2$, $3.6 = -4,8$, $3.7 = -2,7$.

Через 1 месяц после установки формирователей десны произведено снятие слепков, изготовление металлокерамического мостовидного протеза с опорой на дентальные имплантаты (Рисунок 61).



Рисунок 61 - 1) – установка дентальных имплантатов в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант» спустя 14 лет после реконструктивной операции; 2) – установка абатментов в имплантаты; 3) – фиксация металлокерамического протеза.

Клинический пример 4

Пациент К. 42 года. Диагноз: амелобластома нижней челюсти (D16.5). Поликистозная форма. Обратилась по направлению стороннего лечебного учреждения. Жалобы: на асимметрию лица, припухлость нижней челюсти справа. При пальпации нижней челюсти обнаруживается утолщение. В костная ткань прогибается под давлением пальцев. Кожа над адамантиномой в цвете не изменена, в складку собирается. При осмотре полости рта определяется деформация альвеолярного отростка нижней челюсти справа.

На МСКТ визуализируются деструктивные и разделенные костными перегородками участки поражения костной ткани тела и ветви нижней челюсти (Рисунок 62).

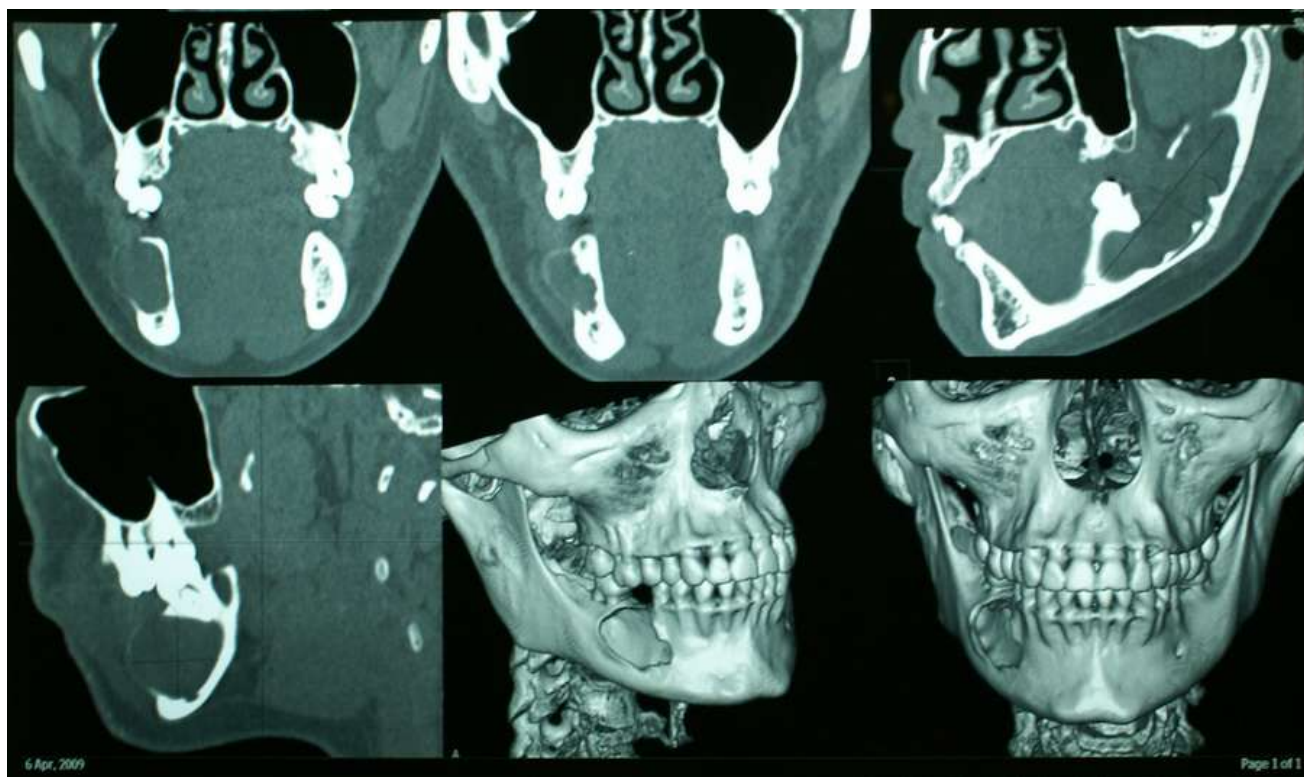


Рисунок 62 - МСКТ костей лицевого отдела черепа.

Пациенту произведена резекция нижней челюсти с экзартикуляцией и реконструкцией аллогенным ортотопическим костным трансплантатом серии «Аллоплант». Однако спустя 3 месяца у пациента открылся свищ на коже в поднижнечелюстной области справа. Были выполнены контрольные ОПТГ.

При отторжении трансплантата сопровождающегося нагноением на ОПТГ выполненных через 3-6 месяцев после операции (Рисунок 63) можно визуализировать следующую картину: трансплантат резорбировался по всей площади, остеоперфорации выполненные перед пересадкой в реципиентное ложе отчетливо демонстрируются на ОПТГ, но имеют меньшую интенсивность по сравнению с послеоперационным снимком, между аллогенным трансплантатом и собственной челюстью имеется щель в виде очага деструкции костной ткани.



Рисунок 63 - 1) – ОПТГ после реконструктивной операции; 2) – ОПТГ спустя 3 месяца после реконструктивной операции с использованием ортотопического аллогенного трансплантата. Ревизия трансплантата по поводу свища с гнойным отделяемым; 3) – ОПТГ спустя 6 месяцев после реконструктивной операции и 3 месяца после ревизии – повторное нагноение с открытием свища.

Пациенту производилась ревизия трансплантата в области сформировавшегося свища с пластикой свища, но это не принесло положительного результата и спустя еще 3 месяца вновь открылся свищевой ход с гнойным отделяемым. Нами было принято решение в удалении трансплантата. Пациенту К. произведена повторная пластика нижней челюсти.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем разделе работы проведено сопоставление клинических, морфологических данных и данных лучевых методов исследования отдаленных результатов реконструкции дефектов нижней челюсти с использованием аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант».

В структуре результатов реконструктивной операции мы проследили тенденцию – аллогенная трансплантация оказалась крайне не эффективной и закончилась удалением трансплантата при вторичных операциях (6 из 8 случаев), тоже самое касается операций во фронтальном отделе нижней челюсти (8 из 10 случаев), при этом доля детей с отрицательными результатами невелика и составляет всего 1 случай из 38, против 13 из 58 у взрослых.

Отрицательные результаты имеют один общий признак – недостаточное кровоснабжение воспринимающего ложа, которое наблюдается - во фронтальном отделе нижней челюсти, при рубцевании ложа при вторичных операциях, у взрослого контингента обследуемых кровоснабжение костей и мягких тканей менее интенсивное по сравнению с лицами детского возраста.

Резорбция трансплантата, наблюдаемая нами у пациентов с отдаленными сроками наблюдения, может быть связана с тем, что данные пациенты имели дефект зубного ряда одного или двух зубочелюстных сегментов с противоположных сторон, что снижало их жевательную эффективность до 50-85%, соответственно отсутствие функциональной нагрузки на трансплантат могло запустить процесс его резорбции. Важности функциональной нагрузки на трансплантат уделяется внимание многими авторами, которые считают ее самым необходимым стимулом для приживления и дальнейшего функционирования трансплантата [90, 291].

Таким образом, подводя итог можно заключить, что аллогенная трансплантация эффективна при первичной костной пластике, проводимой после удаления доброкачественных новообразований, особенно у лиц молодого возраста и не эффективна при вторичных операциях, операциях во фронтальном отделе нижней челюсти.

Анализ рентгенологических изменений в трансплантатах в зависимости от сроков аллогенной трансплантации нижней челюсти показал, что уже к $1,4 \pm 0,22$ мес. после операции появляются первые признаки начала замещения аллогенного трансплантата в виде снижения интенсивности остеоперфораций в трансплантате, сглаживания контуров трансплантата, появлении очагов остеопороза и остеокластической резорбции.

К $13,2 \pm 2,63$ месяцам рентгенологическая картина регенерата на месте аллогенного трансплантата в основном соответствует по структуре окружающей костной ткани собственной челюсти и схожа по костному рисунку и своей плотности. В регенерате прослеживается кортикальная и губчатая костная ткань. Губчатая костная ткань имеет структуру, характеризующуюся петлистым рисунком костных балок. У пациентов группы L отсутствует четкая граница с костными структурами собственной челюсти, а у пациентов группы Н определяется не четкая, малоинтенсивная граница между трансплантатом и собственной челюстью.

Спустя $16,8 \pm 3,94$ месяца у пациентов обеих групп (Н, L) после операции на ОПТГ помимо вышеописанной картины, можно визуализировать новообразованный регенерат на месте аллогенного трансплантата, который не имеет четкой границы с костными структурами собственной челюсти.

Таким образом, данные лучевых методов исследования показывают, что замещение трансплантата завершается в интервале от $13,2 \pm 2,63$ до $16,8 \pm 3,94$ мес. и позволяет рекомендовать установку дентальных имплантатов в эти, либо большие сроки. Однако отсроченные установка имплантатов и протезирование на 10 лет и более могут приводить к развитию выраженной резорбции трансплантата, о которой было сказано выше и сделать протезирование невозможным. Поэтому указанные сроки являются оптимальными для начала ортопедического этапа.

При планировании операции дентальной имплантации важны: тип архитектоники костной ткани, форма альвеолярного гребня (в нашем случае тела нижней челюсти), объем костной ткани в области установки дентальных имплантатов.

Проведенный анализ данных рентгенологического исследования показал, что тип костной ткани регенерата соответствует II и III классу по Lekholm&Zarb. Это наиболее благоприятные типы архитектоники костной ткани для установки дентальных имплантатов. II тип характеризуется оптимальным соотношением компактного и губчатого вещества костной ткани. При III типе объем кортикальной кости меньше, но тем не менее это позволяет обеспечить стабильную первичную фиксацию имплантата и не влияет на приживаемость имплантатов. I тип архитектоники характеризуется слабым кровоснабжением, а установка дентальных имплантатов при IV типе может быть затруднена в связи с уменьшением площади контактной зоны имплантата с костью. По данным Jaffin и Berman (1991): при установке имплантатов в кость I, II и III типа неудачи встречаются в 3 % случаев. При имплантации в кость IV типа число неудач доходит до 35 % [4, 27, 229].

Форма альвеолярного гребня также очень важна для правильной постановки имплантатов. Проведенный анализ КЛКТ/МСКТ показал, что у 8 пациентов при использовании ортотопического аллогенного трансплантата форма тела нижней челюсти в области регенерата была обратноседловидной (вогнутой), что сделало невозможным установку дентальных имплантатов без проведения предварительной костной пластики. Наличие такой формы объясняется низким расположением нижнечелюстного канала в трансплантате нижней челюсти, следовательно, при механической обработке трансплантата объем убраных тканей вместе с каналом достаточно велик. Поэтому при использовании таких аллогенных ортотопических трансплантатов их необходимо комбинировать с аутооттрансплантатами (в нашем случае – АТГПК), что позволит избежать проведения костной пластики в будущем и сократить общие сроки реабилитации, либо исключить использование трансплантатов такой конфигурации.

При использовании комбинированных трансплантатов и аллогенных гетеротопических костных трансплантатов формируется регенерат правильной, седловидной формы, достаточного объема, позволяющий, как правило, беспрепятственно установить дентальные имплантаты.

Проведенный анализ морфологических изменений в трансплантатах показал, что через 1 год после операции микроскопически определяется неоднородность костной ткани по степени зрелости: выявляются зоны новообразованной незрелой кости в виде грубоволокнистой ткани, в ней участки с формирующимися остеонами вокруг врастающих кровеносных сосудов и зоны уже зрелой компактной пластинчатой кости. Местами граница между незамещенными бесклеточными участками костного аллотрансплантата и новообразованной костной тканью с клетками четко определялась. К 2 и более годам после операции на месте костного аллотрансплантата выявляется компактная пластинчатая кость типичного строения. В костных каналах костного регенерата обнаруживаются кровеносные сосуды.

Полученные данные морфологического исследования позволяют рекомендовать установку дентальных имплантатов через два года после реконструктивной операции.

Клиническая картина регенерата на месте аллогенных трансплантатов нижней челюсти имеет следующую характеристику: повторные хирургические вмешательства на сроках от 1 до 4 месяцев показали, что при скелетировании трансплантата симптом кровяной росы отсутствует, признаки интраоссальной и экстраоссальной васкуляризации отсутствуют. К 6-9 месяцам мы наблюдали слабовыраженный симптом кровяной росы на поверхности регенерата при скелетировании трансплантата. При выкручивании винтов минипластин - активного интраоссального кровотечения не наблюдается. К 12 месяцу можно наблюдать выраженную экстраоссальную васкуляризацию трансплантата, интраоссальная васкуляризация менее выражена. К 24 месяцам мы наблюдали четко выраженную экстраоссальную и интраоссальную васкуляризацию регенерата.

Анализ клинической картины регенерата позволяет рекомендовать установку дентальных имплантатов не ранее 18 месяцев после операции.

Статистический анализ оценки интеграции имплантатов аппаратом Periotest, установленных в регенерат на месте аллогенного трансплантата нижней челюсти

показал, что наиболее целесообразно разбить исследования на 3 группы, в зависимости от времени после реконструктивной операции 12-48, 60-84, 120-240. В результате этого влияние сроков тестирования на результаты периотеста вплотную приблизилось к границе статистической значимости – $F=2.97$, $p<0.06$. Среднее значение теста на сроках 12-48 месяцев составило -4.28 ± 1.76 у.е., что значимо ($p<0.03$) больше, чем на сроках 60-84 месяца (-5.52 ± 2.04 у.е.) и практически не отличается от того, что имеет место на сроках 120-240 месяцев (-4.52 ± 2.12 у.е., $p>0.65$). Однако различие между сроками 60-84 месяца и 120-240 месяцев является статистически незначимым ($p>0.09$). Более высокие, статистически значимые показатели периотестометрии в группе 60-84 мес.» по сравнению с группой «12-48 мес.» могут объясняться тем, что в период 12-48 в регенерате все еще происходят процессы остеогенеза и формирования «зрелой» костной ткани, что подтверждается рентгенологическими и морфологическими данными, поэтому степень интеграции имплантатов в недостаточно «зрелой» костной ткани может оказаться меньшей, чем на более поздних сроках, однако это не приводит к отрицательным результатам дентальной имплантации и не снижает ее эффективности (рисунок 64).

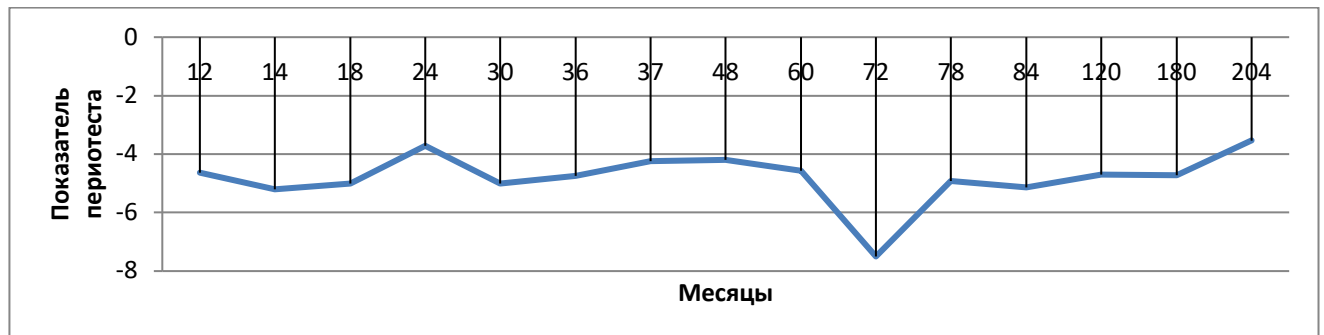


Рисунок 64 - Зависимость показателя периотестометрии имплантатов от времени после реконструктивной операции.

Повышение показателя периотеста на сроках «120-240 мес.» до -4.52 ± 2.12 может говорить об изменении архитектоники костной ткани регенерата, а также подтверждает рентгенологические данные, свидетельствующие о резорбции регенерата в отсутствии жевательной нагрузки. Соответственно, более ранняя

установка имплантатов позволяет обеспечить профилактику резорбции костной ткани регенрата и обеспечить лучшие показатели приживаемости имплантатов.

В целом, анализ полученных данных позволяет утверждать, что степень интеграции имплантатов мало зависит от срока имплантации, если этот срок составляет 12 месяцев и более после реконструктивной операции, т.к. во всех 84 случаях установки дентальных имплантатов, мы наблюдали положительный результат операции, подтвержденный отрицательными значениями измерений аппаратом Periotest. Средний показатель периотестометрии во всех группах равен $-4,7 \pm 0,09$.

На основании анализа перечисленных данных нами разработано обоснование дентальной имплантации у пациентов после аллогенной трансплантации нижней челюсти, определены сроки установки имплантатов, которые составили интервал от 12 до 18 месяцев (таблица 15).

Таблица 15 - Сопоставление результатов различных методов исследования

	Рентгенологическая картина	Морфологическая картина	Клиническая картина	Периотест
1-4 мес.	в местах соединения трансплантата с ложем реципиента имеются зоны пониженной минеральной плотности, также очаги остеопороза прослеживаются и на остальном протяжении трансплантата. Определяется четкая граница между трансплантатом и собственной челюстью.	по краю костного аллотрансплантата в виде углублений определяются лакуны, формирующиеся при резорбции костного матрикса многоядерными остеокластами. По краю резорбционных лакун определяются участки остеоида и незрелой новообразованной грубоволокнистой костной ткани. Вростание фиброретикулярной ткани с сосудами	Симптом кровяной росы отсутствует.	-
Продолжение таблицы 15				

		внутри костных каналов аллотрансплантата, где по краям каналов определялись признаки одновременной резорбции трансплантата и аппозиционного костеобразования		
6-9 мес.	можно визуализировать зоны пониженной минеральной плотности в области трансплантата и замещение его вновь образованной костной тканью. Контуры трансплантата становятся округлыми, неровными и нечеткими. Граница между трансплантатом и собственной челюстью сглаживается, становится менее заметной.		Наблюдается симптом кровяной росы на поверхности регенерата при скелетировании трансплантата. При выкручивании винтов минипластин - активного интраоссального кровотечения не наблюдается	- 4
12-24	Рентгенологическая картина регенерата на месте аллогенного трансплантата в основном соответствует по структуре окружающей костной ткани. В регенерате прослеживается кортикальная и губчатая костная ткань. Губчатая костная ткань имеет структуру, характеризующуюся петлистым рисунком костных балок. У пациентов группы L отсутствует четкая граница с костными структурами собственной челюсти, у пациентов группы Н определяется не четкая, малоинтенсивная граница между трансплантатом и собственной челюстью	Неоднородность регенерата по степени зрелости: выявлялись зоны новообразованной незрелой грубоволокнистой костной ткани, в которой определяются формирующиеся остеоны вокруг растущих кровеносных сосудов и зоны уже зрелой компактной пластинчатой кости.	К 12 месяцу наблюдается выраженная экстраоссальная васкуляризация трансплантата, интраоссальная менее выражена.	- 4,64
24 и более	Перестройка аллогенного трансплантата полностью завершена новообразованной костной тканью, которая рентгенологически не отличается от соседней кости.	выявляется компактная пластинчатая кость типичного строения. В костных каналах костного регенерата	Четко выраженная экстраоссальная и интраоссальная васкуляризация.	- 4,68
Продолжение таблицы 15				

	Определяется гомогенная структура костной ткани в виде зрелой кости с характерным трабекулярным рисунком. Рентгенологическая граница между трансплантатом и собственной челюстью отсутствует.	обнаруживаются кровеносные сосуды		
--	---	-----------------------------------	--	--

Проведенный сравнительный мета-анализ показателей отдаленных результатов дентальной имплантации в срок 5 и более лет показал, что среднее значение показателя выживаемости (ВИ) имплантатов Nobel Biocare (Branemark) System оказался значимо ($p<0.002$) ниже, чем в двух других случаях: $95.0\pm 3.2\%$ против $98.0\pm 1.9\%$ и $98.3\pm 1.9\%$ для имплантатов Straumann Dental Implant System и Astra Tech Implant System соответственно. При этом средний показатель ВИ имплантатов Straumann Dental Implant System и Astra Tech Implant System, практически совпадает и, соответственно, значимо не различается ($p>0.79$). Наиболее низкое среднее значение изменения УМК имеет место при применении имплантатов Nobel Biocare (Branemark) System ($-0.78\pm 0.42\%$). При применении имплантатов Straumann Dental Implant System среднее значение УМК значимо ($p<0.02$) возрастает на треть, до $-0.50\pm 0.27\%$, а при применении имплантатов Astra Tech Implant System опять же значимо ($p<0.05$) возрастет еще фактически вдвое, до $-0.25\pm 0.24\%$.

Таким образом, все 3 системы имплантатов показывают свою высокую эффективность и могут использоваться у пациентов данной группы. Показатели успешности имплантологического лечения у данных имплантатов, такие как ВИ и изменение УМК находятся в границах допустимой нормы, однако среди сравниваемых систем Astra Tech Implant System показывает лучшие результаты и поэтому была выбрана нами для использования у пациентов после реконструкции нижней челюсти аллогенными трансплантатами серии «Аллоплант». Средний показатель УМК при использовании системы Astra Tech по литературным данным составляет 0,32 мм.

Изучение отдаленных результатов дентальной имплантации показало, что отрицательные изменения уровня маргинальной костной ткани у данных

пациентов в среднем составляет 0,47 мм что на 0,15 больше чем по данным литературы (таблица 14). В литературных источниках, как правило имеет место быть рандомизированные исследования, при которых берутся идеальные условия, поэтому это было ожидаемо, а превышение нашего показателя на 0,15 мы не считаем категоричным. Можно полагать, что резорбция костной ткани возникает как адаптация периимплантной костной ткани на жевательную нагрузку [16]. Средний показатель ежегодного изменения УМК в нашем исследовании составляет 0,1 мм в год. Данный показатель не превышает допустимые пределы и является нормой. Так по исследованиям Albrektsson, Zarb, Ericsson и соавт. [329], изменения уровня костной ткани в первый год после установки имплантата должны быть не более 1-1.5 мм и текущие годовые потери костной ткани не должны превышать 0,2 мм. Adel и соавт. на основании 15 летнего исследования сообщают о потере костной ткани 1,2 мм в течение первого года функциональной нагрузки имплантатов.

Мы проанализировали вид ортопедических конструкций с опорой на дентальных имплантатах, тип фиксации и сопоставили эти данные с данными изменения УМК в отдаленном периоде наблюдения (таблица 14).

Анализ показал, что показатель изменения УМК несколько хуже при использовании мостовидных протезов с цементной фиксацией, и лучше при использовании протезов с винтовой фиксацией и условно-съёмных протезов с балочной фиксацией. Мы сопоставили показатели изменения УМК отдельно при винтовой фиксации и при цементной фиксации протезов с литературными источниками. Для сопоставления результатов использовался непараметрических критерий Манна-Уитни. Как оказалось, при использовании протезов с винтовой фиксацией наши значения УМК значимо не отличались от литературных данных, где также использовалась винтовая фиксация – $Z=1.22$, $p>0.22$. А при использовании цементной фиксации протезов значения УМК оказались значимо выше ($Z=2.45$, $p<0.02$), чем в литературных источниках. При сравнении по этому критерию наших данных для сроков пять (значения от -0.27% до -0.57%) и восемь

лет (значения от -0.67% до -1.24%) различия также оказались значимыми ($Z=1.96$, $p<0.05$).

Полученные данные отдаленных результатов лечения с использованием дентальных имплантатов (ВИ, УМК) демонстрируют нам, что наиболее оптимальными и изученными дентальными имплантатами являются Astra Tech, которые позволяют получить прогнозируемый положительный результат лечения, в т.ч. установленные в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант». Мостовидные протезы с винтовой фиксацией или условно-съемные протезы с телескопической фиксацией с опорой на имплантаты должны являться приоритетным типом фиксации протезов у данной категории пациентов, т.к. показывают лучшие результаты по сравнению с протезами с цементной фиксацией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известны различные способы замещения костных дефектов нижней челюсти и восстановления жевательной эффективности после резекции сегмента или половины нижней челюсти. Традиционно комплексную реабилитацию больных после резекции челюсти проводят в два этапа, вначале хирургическую путем восстановления анатомической целостности и непрерывности нижней челюсти в области дефекта после резекции челюсти, а затем ортопедическую. В большинстве случаев при замещении сегментарных и половинных дефектов костной ткани нижней челюсти используют аутокостные трансплантаты: ребро, латеральный край лопатки, малоберцовую кость, гребень подвздошной кости, что обеспечивает полноценное образование костной ткани в области дефекта челюсти. Однако перечисленные методики достаточно инвазивны, так как требуют дополнительного оперативного вмешательства для взятия костного трансплантата из другой анатомической области. Ортопедическую реабилитацию с использованием дентальных имплантатов большинство авторов проводит отсрочено, - спустя 6-8 месяцев и более после реконструкции челюсти, затем следует период интеграции имплантатов – 6 месяцев, далее установка формирователей десны на период от 2 недель до одного месяца и только потом приступают к протезированию.

В ВЦГиПХ «Аллоплант» достигнуты определенные успехи в вопросах заготовки, обработки и консервации аллогенных костных материалов и аллогенных мембран. В научных работах Н.Е. Сельский детально изучил и описал возможности применения разработанных комбинированных аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант» в челюстно-лицевой области, в том числе при дефектах нижней челюсти. В частности, обосновал применение аллогенных мембран (ограничителей) в комбинированных аллотрансплантатах, которые задерживают врастание фиброзной ткани между фрагментами кости реципиента и костным аллотрансплантатом, предупреждают формирование ложного сустава (неоартроза), оказывают стимулирующее влияние на репаративную регенерацию со стороны костного ложа реципиента. Показал эффективность артропластики ВНЧС с использованием аллогенных материалов.

За прошедшие годы удалось накопить достаточно большое количество клинических наблюдений для клинической, морфологической и рентгенологической оценки отдаленных результатов субтотальной аллогенной трансплантации нижней челюсти до 22 лет после проведенных операций, чего ранее не проводилось. Также в ходе данного исследования впервые изучался процесс перестройки аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант» на основании анализа клинико-морфологической и рентгенологической картины, а также изучался вопрос ортопедической реабилитации пациентов с использованием дентальных имплантатов, установленных в регенерат на месте аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант». Впервые изучены отдаленные результаты установки дентальных имплантатов, установленных в аллогенный регенерат. В доступной научной литературе практически нет работ, посвященных дентальной имплантации у пациентов после аллогенной трансплантации нижней челюсти, в частности трансплантатами серии «Аллоплант», не изучены и не обоснованы возможные сроки установки имплантатов и протезирования.

Учитывая все проанализированные данные установка дентальных имплантатов возможна, начиная с 12 месяца после реконструктивной операции. Так как к 12 месяцам мы наблюдаем образование полноценного органотипичного регенерата с хорошей васкуляризацией по морфологическим и клинико-рентгенологическим данным, а к моменту установки формирователей десны и началу протезирования (14-18 мес.) регенерат становится более однородным по степени зрелости, с лучшей васкуляризацией. Протезирование пациентов данной группы практически не отличается от протезирования пациентов с имплантатами в собственной челюсти. К особенностям протезирования можно отнести – отсутствие четко выраженного преддверия, низкий биотип десны и, в целом, недостаток мягких тканей. Однако, несмотря на это мы настороженно относимся к вестибулопластике, подразумевающей отслаивание надкостницы от регенерата на протяжении одного или нескольких имплантатов и оставление его без экстраоссальной васкуляризации, что может спровоцировать усиленную резорбцию костной ткани вокруг имплантатов. Кроме того, при адекватной

гигиене, при мелком преддверии, лабильной слизистой оболочке в области имплантатов мы не наблюдали резорбции превышающей общемировые показатели 0,1-0,2 мм в год.

Установка имплантатов в более ранние сроки не изучалась за исключением одного пациента, у которого мы провели одномоментную установку дентального имплантата в аллогенный ортотопический трансплантат нижней челюсти. Наличие имплантата в трансплантате никоим образом не повлияло на замещение трансплантата, через 6 месяцев при раскрытии имплантатов показатель периотестометрии составил (– 4). Одномоментная имплантация на этапе реконструкции нижней челюсти возможна с целью сокращения сроков комплексной реабилитации пациентов с дефектами нижней челюсти, но требует дальнейших исследований.

При высоких показателях первичной фиксации 35 Н/см и более мы также можем рекомендовать немедленную нагрузку имплантатов.

Таким образом, использование дентальных имплантатов в регенерате на месте аллогенного трансплантата серии «Аллоплант» в качестве опоры протезов расширяет возможности ортопедического лечения пациентов после реконструкции нижней челюсти и повышает функциональные и эстетические параметры условно-съемных и несъемных протезов, обеспечивая возможность более полной медико-социальной реабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Реконструкция дефектов нижней челюсти аллогенными трансплантатами серии «Аллоплант» клинически эффективный метод, который

обеспечивает положительный исход лечения у 85,4 % больных при реконструкции половинных и сегментарных дефектов нижней челюсти при поднадкостничной резекции по поводу доброкачественных новообразований в отдаленном периоде наблюдения.

2. Анализ результатов морфологических изменений в биоптатах, взятых из регенератов на месте аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант» показал, что сроки замещения аллогенных трансплантатов находятся в интервале 12-18 месяцев, что совпадает с клинико-рентгенологическими данными.

3. На основе анализа сроков перестройки аллогенного трансплантата разработаны сроки к установке дентальных имплантатов в регенерат на месте аллогенных костных трансплантатов серии «Аллоплант», которые находятся в интервале 12-18 месяцев.

4. Периотестометрия имплантатов, установленных в различные сроки после реконструктивной операции, показала, что отсутствует значимая разница между степенью интеграции имплантатов и сроком их установки, если этот срок составляет 12 месяцев и более.

5. Проведенный мета-анализ показал, что одними из наиболее изученных дентальных имплантатов являются Astra Tech Implant System. Дентальные имплантаты системы Astra Tech Implant System, установленные в регенерат на месте аллогенного костного трансплантата серии «Аллоплант» обеспечивают высокую выживаемость имплантатов и минимальные отрицательные изменения уровня маргинальной костной ткани не превышающую 0,1 мм в год.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Реконструкцию дефектов нижней челюсти с использованием аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант» можно рекомендовать как метод выбора после удаления доброкачественных новообразований при первичной

костной пластике сегментарных и субтотальных (половинных) дефектов нижней челюсти вне подбородочного отдела;

2. Подбор конфигурации аллогенных костных трансплантатов заранее должен осуществляться с учетом будущей установки дентальных имплантатов, исключая неблагоприятные формы трансплантатов, требующих дополнительных хирургических вмешательств направленных на увеличение объема костной ткани.

3. Проведение инсталляции дентальных имплантатов возможно через 12 месяцев после реконструкции нижней челюсти аллогенными трансплантатами серии «Аллоплант»;

4. Наиболее изученной системой имплантатов, дающей высокие показатели выживаемости имплантатов и минимальный уровень изменения маргинальной костной ткани в т.ч. у пациентов с реконструированной нижней челюстью аллогенными комбинированными трансплантатами серии «Аллоплант» являются имплантаты системы Astra Tech Implant System; В качестве альтернативных систем дентальных имплантатов мы можем рекомендовать Straumann Dental Implant System и Nobel Biocare (Brånemark System) показывающие также высокие показатели успешности имплантологического лечения;

5. Анализ результатов проведенного исследования позволяет рекомендовать использование аллогенных трансплантатов серии «Аллоплант» как при реконструкции субтотальных и сегментарных дефектов нижней челюсти, так и при костной пластике альвеолярного гребня, операции синус-лифтинг перед установкой дентальных имплантатов, а также в качестве остеопластического материала при замещении дефектов челюстей после цистэктомии с учетом остеоиндуктивного и остеокондуктивного эффекта костной регенерации.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АД – артериальное давление;

АТ – аллогенный трансплантат;

АТГПК – аутогенный трансплантат из гребня подвздошной кости;

БХ – биохимический;

ВЦГиПХ – Всероссийский центр глазной и пластической хирургии;

ВИ – выживаемость имплантатов;

ВЧ – верхняя челюсть;

КЛКТ – конусно-лучевая компьютерная томография;

МП - мостовидный протез;

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография;

НЧ – нижняя челюсть;

ОПТГ – ортопантомография;

ОК - одиночная коронка;

ОАК – общий анализ крови

УМК – уровень маргинальной костной ткани;

УСП - полный условно-съёмный протез с опорой на имплантаты;

ЧСС – частота сердечных сокращений;

ЭКГ – электрокардиография.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асташина, Н.Б. Комплексное лечение и реабилитация пациентов с приобретенными дефектами челюстей. Экспериментально клиническое исследование: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21 / Асташина Наталия Борисовна. – Пермь, 2009. – 45 с.
2. Ахмеров, Р.Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология Plasmolifting / Р.Р. Ахмеров. – М.: Литтерра, 2014. – 160 с.
3. Белиевская, Р.Р. Эффективность профилактического использования остеогенона в дентальной имплантации: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 – стоматология / Белиевская Роза Рудольфовна. – Екатеринбург, 2010. – 26 с.
4. Бер, М., Устранение осложнений имплантологического лечения / М. Бер, Ж.-Л. Джованьоли, П.М. Миссика. - М.: Издательский дом «Азбука», 2007. – 356 с.
5. Виноградова, Т.П. Регенерация и пересадка костей / Т.П. Виноградова, Г.И. Лаврищева. – М.: Медицина, 1974. – 248 с.
6. Грачев, И.Ф. Оптимизация планирования ортопедической стоматологической помощи больным с челюстно-лицевыми дефектами в современных условиях (на примере Орловской области): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Грачев Игорь Федорович. - Пермь, 2008 – 24 с.
7. Демьянов, В.И. Опыт применения реконструктивных пластин, индивидуально изготовленных для оперативного лечения опухолей нижней челюсти с частично сохраненным мышечковым отростком / В.И. Демьянов, О.В. Жданов, Ю.И. Егоренкова // Клиническая стоматология. – 2011. – № 4. – С. 44-45.
8. Дунаевский, В.А. Пластические операции при хирургическом лечении опухолей лица и шеи / В.А. Дунаевский. – Л.: Медицина, 1976. - 191 с.
9. Железный, П.А. Костная пластика нижней челюсти в детском и юношеском возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Железный Павел Александрович. – Омск, 1992. – 35 с.

10. Железный, С.П. Ортопедическая реабилитация больных после остеопластических операций на челюстях: автореф. дис: ... д-ра мед. наук: 14.01.14 / Железный Сергей Павлович. – М., 2011. – 38 с.
11. Железный, С.П. Протезирование больных с дефектами зубных рядов после костной пластики дефектов челюстей / С.П. Железный // Клиническая стоматология. – 2011. – № 1. – С. 82-83.
12. Жулев, Е.Н. Челюстно-лицевая ортопедическая стоматология: пособие для врачей / Е.Н. Жулев, С.Д. Арутюнов, И.Ю. Лебеденко. - М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. – С. 78-72.
13. Кадыров, М.Х. Реконструктивная хирургия дефектов нижней челюсти: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Кадыров Маъруфжон Худойбердиевич. - М., 2007. – 36 с.
14. Калакуцкий, Н.В. Костная пластика нижней челюсти васкуляризированными аутоотрансплантатами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Калакуцкий Николай Викторович. – СПб., 2004. – 32 с.
15. Карасева, В.В. Клинический случай протезирования после резекции угла нижней челюсти / В.В. Карасева // Клиническая стоматология. – 2008. - № 4 (52). – С. 64–66.
16. Карасева, В.В. Реабилитация онкологических больных после резекции половины нижней челюсти с использованием технологий зубного протезирования / В.В. Карасева // Проблемы стоматологии. – 2012. – № 1. – С. 41–45.
17. Копейкин, В.Н. Ортопедическая стоматология / В.Н. Копейкин, М.З. Миргазизов. – М.: «Медицина», 2001. - 624 с.
18. Лебеденко, И.Ю. Функциональные и аппаратурные методы исследования в ортопедической стоматологии / И.Ю. Лебеденко, Т.И. Ибрагимов, А.Н. Ряховский. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 128 с.
19. Медведев, Ю. Амелобластома: тактика лечения и диагностические трудности / Ю. Медведев, И Черкесов, Е. Басин // Врач. – 2012. - № 1. - С. 52-22.

20. Мулдашев, Э.Р. Alloplant Регенеративная медицина / Э.Р. Мулдашев. – Уфа: ГУП «Государственное республиканское издательство «Башкортостан», 2014 – 432 с.
21. Надеин, А.П. Биологические обоснования трансплантации гомоткани и методы ее консервации / А.П. Надеин. — М.: Медицина, 1969. — С. 144-162.
22. Ортопедический этап в комплексной реабилитации больных после замещения протяжённых дефектов нижней челюсти васкуляризированными костными аутооттрансплантатами / В.И. Приходько, Н.В. Калакуцкий, О.Ю. Петропавловская [и др.] // Институт стоматологии. - 2013. - № 3 (60). - С. 54-57.
23. Особенности конструирования и применения сложночелюстных протезов после резекции челюстей: пособие для врачей / С.И. Абакаров, Д.В. Сорокин, К.С. Аджиев [и др.]. - М., 2001. – 27 с.
24. Остеоинтегрированные дентальные имплантаты и функциональное протезирование в реабилитации пациентов после реконструкции нижней челюсти васкуляризированным рёберным аутооттрансплантатом / А.И. Неробеев, О.Б. Кулаков, Р.Ш. Гветатдзе [и др.] // Институт стоматологии. – 2005. - № 1. – С. 35-37.
25. Оценка функции нижней конечности после пересадки васкуляризованного аутооттрансплантата из малоберовой кости у детей при устранении дефектов нижней челюсти / Н.В. Калакуцкий, И.С. Якунин, В.В. Авраменко [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2016. – № 3. - С. 27-34.
26. Павлов, Б.Л. Костная пластика при дефектах нижней челюсти (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1972. - 32 с.
27. Параскевич, В. Л. Дентальная имплантология: основы теории и практики / В.Л. Параскевич. - 3-е изд. - М.: МИА, 2011. – 400 с.
28. Плотников, Н.А. Комбинированная остеохондроаллопластика дефекта нижней челюсти / Н.А. Плотников, А.П. Нестеров, Л.Л. Гончаренко // Стоматология. - 1988. - № 6. - С. 20-22.

29. Плотников, Н.А. Ортопедическая помощь больным после костнопластического возмещения дефектов нижней челюсти: метод. рекоменд. / Н.А. Плотников, Х.А. Каламкаргов, А.М. Агеенко. - М., 1982. - 16 с.
30. Плотников, Н.А. Первичная костная пластика нижней челюсти при злокачественных новообразованиях / Н.А. Плотников, И.А. Рубцов, М.Н. Косяков // Стоматологическая помощь: сб. науч.ст. - Рига, 1988. - С. 280-283.
31. Плотников, Н.А. Успехи и нерешенные вопросы пересадки консервированных тканей в челюстно-лицевой хирургии / Н.А. Плотников, П.Г. Сысолятин, В.М. Безруков // Проблемы аллопластики в стоматологии. - М., 1984. - С. 7-10.
32. Плотников, П.А. Костная пластика нижней челюсти / Н.А. Плотников. - М.: Медицина, 1979. - 271 с.
33. Подвижность дентальных имплантатов: приборы и методы диагностики / В.А. Ерошин, С.Д. Арутюнов, А.С. Арутюнов [и др.] // Российский журнал биомеханики. – 2009. – Т. 13, № 2 (44). – С. 34–48.
34. Показания для применения и качественный анализ трансплантата из гребня подвздошной кости при замещении дефектов альвеолярного отростка челюстей в сочетании с дентальными имплантатами / О.Б. Кулаков, С.Н. Супрунов, Н.Н. Мальгинов [и др.] // Институт стоматологии. - 2011. - Т. 1, № 50. - С. 54-57.
35. Приходько, В.И. Использование современных технологий в комплексной реабилитации больных после замещения протяженных дефектов нижней челюсти васкуляризированными костными аутооттрансплантатами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Приходько Владимир Иванович. – СПб., 2014. – 21 с.
36. Раад, З.К. Дентальная имплантация в нестандартных клинических ситуациях : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Раад Зиад Кассем. – СПб., 2009. – 23 с.
37. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М.: «МедиаСфера», 2002. - 312 с.

38. Сельский, Н.Е. Применение биоматериала "Аллоплант" в челюстно-лицевой хирургии / Н.Е. Сельский. - Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2000. – 219 с.
39. Сельский, Н.Е. Устранение дефектов и деформаций лица комбинированными аллотрансплантатами серии «Аллоплант»: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21 / Сельский Натан Евсеевич. – СПб., 2000. – 32 с.
40. Соловьев, М.М. Комбинированная остеопластика нижней челюсти с использованием аллогенных ортопедических трансплантатов со сниженными антигенными свойствами / М.М. Соловьев, Г.М. Мельцова, Е.Ш. Магарилл // Сборник научных трудов. - М., 1979. - № 24. - С. 104-106.
41. Сысолятин, П.Г. Замещение дефектов нижней челюсти консервированной аллокостью у детей / П.Г. Сысолятин // Стоматология. — 1976. - № 1. - С. 67-69.
42. Тесевич, Л.И. Клинический опыт и хирургические аспекты пластического устранения костных дефектов с нарушением непрерывности нижней челюсти с использованием невааскуляризированных аутоотрансплантатов из гребня подвздошной кости / Л.И. Тесевич, Ф.А. Горбачев // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. - 2016. - № 1(19). - С. 84-102.
43. Топольницкий, О.З. Костная пластика нижней челюсти у детей и подростков композитными материалами на основе акрилатов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21 / Топольницкий Орест Зиновьевич. – М., 2002. – 46 с.
44. Уикли, Б. Электронная микроскопия для начинающих / Б. Уикли. - М.: Мир, 1975. – 324 с.
45. Шаранда, В.А. Клинико-экспериментальное обоснование эндостальной дентальной имплантации в аллогенной ортотопической костной пластике нижней челюсти: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Шаранда Владимир Анатольевич. - Минск, 2008. — 25 с.
46. A 10-year prospective study of ITI dental implants placed in the posterior region. I: clinical and radiographic results / R.J. Blanes, J.P. Bernard, Z.M. Blanes [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2007. – Vol. 18. – P. 699–706.

47. A 3-year clinical study of Astra dental implants in the treatment of edentulous mandibles / K. Arvidson, H. Bystedt, A. Frykholm [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 1992. – Vol. 7, № 3. – P. 321-9.
48. A 3-year prospective study of implant-supported, single-tooth restorations of all-ceramic and metalceramic materials in patients with tooth agenesis / M. Hosseini, N. Worsaae, M. Schiodt [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* - 2013. – Vol. 24, № 10. – P. 1078-87.
49. A 5-year comparison of marginal bone level following immediate loading of single-tooth implants placed in healed alveolar ridges and extraction sockets in the maxilla / A.N. Berberi, J.M. Sabbagh, M.N. Aboushelib [et al.] // *Front. Physiol.* – 2014. - № 5. – P. 29.
50. A 5-year multicenter study on implant-supported single crown restorations / H. Scheller, J.P. Urgell, C. Kultje [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* - 1998. - № 13. – P. 212–218.
51. A 5-year prospective clinical study of Astra Tech dental implants supporting fixed bridges or overdentures in the edentulous mandible / T.A. Makkonen, S. Holmberg, L. Niemi [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 1997. - № 8. – P. 469–475.
52. A 5-year prospective multicenter follow-up report on overdentures supported by osseointegrated implants / T. Jemt, J. Chai, J. Harnett [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 1996. – № 11. – P. 291–298.
53. A 5-year randomized clinical trial on the influence of splinted and unsplinted oral implants in the mandibular overdenture therapy. Part I: peri-implant outcome / I. Naert, S. Gizani, M. Vuylsteke [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 1998. - № 9. – P. 170–177.
54. A casecontrol study assessing oral-health-related quality of life after immediately loaded single implants in healed alveolar ridges or extraction sockets / F. Raes, L.F. Cooper, L.G. Tarrida [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* - 2012. – Vol. 23, № 5. – P. 602-8.
55. A comparative study of TiOblast and OsseoSpeed implants retrieved from humans / M. Rocci, A. Rocci, M. Martignoni [et al.] // *Appl. Osseointegr. Res.* - 2008. –

№ 7. – P. 26-30.

56. A comparative study on the initial stability of different implants placed above the bone level using resonance frequency analysis / I.H. Kang, C.W. Kim, Y.J. Lim [et al.] // J. Adv. Prosthodont. – 2011. - № 4. – P. 190-5.

57. A follow-up study of maxillary implants supporting an overdenture: clinical and radiographic results / R. Mericske-Stern, M. Oetterli, P. Kiener [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2002. - № 17. – P. 678–686.

58. A multicenter 12-month evaluation of single-tooth implants restored 3 weeks after 1-stage surgery / L.F. Cooper, D.A. Felton, C.F. Kugelberg [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 2001. – Vol. 16, № 2. – P. 182-92.

59. A novel method to evaluate the neurocompatibility of dental implants / M.A. Saghiri, M. Ghasemi, A.R. Moayer [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 41-50.

60. A prospective clinical trial of single Astra Tech 4.0 or 5.0 diameter implants used to support two-unit cantilever bridges: results after 3 years / R.M. Palmer, L.C. Howe, P.J. Palmer [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2012. – Vol. 23, № 1. – P. 35-40.

61. A prospective cohort study on the impact of smoking on soft tissue alterations around single implants / S. Raes, A. Rocci, F. Raes [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2015. – Vol. 26, № 9. – P. 1086-90. doi: 10.1111/clr.12405.

62. A prospective study of Astra single tooth implants / R.M. Palmer, B.J. Smith, P.J. Palmer [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 1997. – Vol. 8, № 3. – P. 173-9.

63. A prospective study on the accuracy of mucosally supported stereolithographic surgical guides in fully edentulous maxillae / J. D'haese, T. Van De Velde, L. Elaut [et al.] // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. – 2012. – Vol. 14, № 2. – P. 293-303.

64. A prospective, randomized, controlled study using OsseoSpeed implants placed in maxillary fresh extraction socket: soft tissues response / D. Cecchinato, D. Lops, G.E. Salvi [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 2013. doi:10.1111/ clr.12295.

65. A qualitative and quantitative method for evaluating implant success: A 5-year retrospective analysis of the branemark implant / J. Roos, L. Sennerby, U. Lekholm

[et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 1997. – Vol. 12, № 4. – P. 504-14.

66. A quality of life comparison between self-aligning and ball attachment systems for two-implant-retained mandibular overdentures / H. Bilhan, O. Geckili, T. Sulun [et al.] // J. Oral Implantol. - 2010. – Vol. 37, № 1. – P. 167-73.

67. A radiographic comparison of progressive and conventional loading on crestal bone loss and dentistry in single dental implants: A randomized controlled trial study / R. Ghoveizi, M. Alikhasi, M.-R. Siadat [et al.] // J. Dentistry. – 2013. – Vol. 10, № 2. – P. 155-63.

68. A split-mouth comparative study up to 16 years of two screw-shaped titanium implant systems / R. Jacobs, P. Pittayapat, D. van Steenberghe [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2010. – Vol. 37, № 12. – P. 119-1127.

69. Abrahamsson, I. Healing at fluoride-modified implants placed in wide marginal defects: an experimental study in dogs / I. Abrahamsson, J.P. Albouy, T. Berglundh // Clin. Oral Implants Res. – 2008. – Vol. 19, № 2. – P. 153-59.

70. Acocella, A. Modified insertion technique for immediate implant placement into fresh extraction socket in the first maxillary molar sites: a 3-year prospective study / A. Acocella, R. Bertolai, R. Sacco // Implant Dent. – 2010. – Vol. 19, № 3. – P. 220-8.

71. Akca, K. A photoelastic and strain-gauge analysis of interface force transmission of internal-cone implants / K. Akca, M.C. Cehreli // Int. J. Periodont. Rest. Dent. – 2008. – Vol. 28, № 4. – P. 391-9.

72. Akca, K. Effect of compromised cortical bone on implant load distribution / K. Akca, M.I. Fanuscu, A.A. Caputo // J. Prosthodont. – 2008. – Vol. 17, № 8. – P. 616-20.

73. Albee, F.H. Discussion of preservation of tissues and application in surgery by Alexis Carrel / F.H. Albee // J. Am. Med. Assoc. – 1912. - № 59. – P. 527–536.

74. Albrektsson, T. Oral implant surfaces: Part 2-review focusing on clinical knowledge of different surfaces / T. Albrektsson, A. Wennerberg // Int. J. Prosthodont. 2004. – Vol. 17, № 5. – P. 544-64.

75. Albrektsson, T. State of the art of oral implants / T. Albrektsson, L. Sennerby, A. Wennerberg. // Periodontology 2000. – 2008. - № 47. – P. 15-26.

76. Albrektsson, T. Current interpretations of the osseointegrated response: Clinical significance / T. Albrektsson, G.A. Zarb // *Int. J. Prosthodont.* – 1993. – Vol. 6, № 2. – P. 95-105.
77. Alldredge, R.H. The cineplastic method in upper-extremity amputations / R.H. Alldredge // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1948. – Vol. 30A, № 2. – P. 359-73.
78. Astra Tech and Brånemark system implants: a 5-year prospective study of marginal bone reactions / P. Astrand, B. Engquist, S. Dahlgren [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2004. - № 15. – P. 413–420.
79. Astra Tech, Branemark, and ITI implants in the rehabilitation of partial edentulism: Two-year results / H. Bilhan, O. Kutay, S. Arat [et al.] // *Implant Dent.* – 2010. – Vol. 19, № 5. – P. 437-46.
80. Attard, N.J. Long-term treatment outcomes in edentulous patients with implant-fixed prostheses: the Toronto study / N.J. Attard, G.A. Zarb // *Int. J. Prosthodont.* – 2004. – Vol. 17. – P. 417–433.
81. Axial displacement of abutments into implants and implant replicas, with the tapered cone-screw internal connection, as function of tightening torque / B. Dailey, L. Jordan, O. Blind [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* - 2009. – Vol. 24, № 2. – P. 251-56.
82. Balleri, P. One-year outcome of implants strategically placed in the retrocanine bone triangle / M. Ferrari, M. Veltri // *Clin. Impl. Dent. Rel. Res.* - 2010. – Vol. 12, № 4. – P. 324-30.
83. Barewal, R.M. A randomized controlled clinical trial comparing the effects of three loading protocols on dental implant stability / R.M. Barewal, C. Stanford, T.C. Weesner // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* - 2012. – Vol. 27, № 4. – P. 945-56.
84. Bauer, H. Ueber knochentransplantation / H. Bauer // *Zentralbl Chir.* - 1910. - № 37. – S. 20–21.
85. Behneke, A. A 5-year longitudinal study of the clinical effectiveness of ITI solid-screw implants in the treatment of mandibular edentulism / A. Behneke, N. Behneke N, B, d’Hoedt // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2002. – № 17. – P. 799–810.
86. Behneke, A. The longitudinal clinical effectiveness of ITI solid-screw

implants in partially edentulous patients: a 5-year follow-up report / A. Behneke, N. Behneke, B. d'Hoedt // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2000. - № 15. – P. 633–645.

87. Biological response of human bone marrow mesenchymal stem cells to fluoride-modified titanium surfaces / L. Guida, M. Annunziata, A. Rocci [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2010. – Vol. 21, № 1). – P. 1234-41.

88. Biomechanical evaluation of endosseous implants at early implantation times: a study in dogs / P.G. Coelho, R. Granato, C. Marin [et al.] // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2010. – Vol. 68, № 7. – P. 1667-75.

89. Bone graft and mesenchymal stem cells: clinical observations and histological analysis / R. Bertolai, C. Catelani, A. Aversa [et al.] // *Clin. Cases Miner. Bone Metab.* – 2015. – Vol. 12, № 2. – P. 183-7. doi: 10.11138/ccmbm/2015.12.2.183

90. Bone grafting: historical and conceptual review, starting with an old manuscript by Vittorio Putti / D. Donati, C. Zolezzi, P. Tomba [et al.] // *Acta Orthop.* 2007. – Vol. 78, № 1. – P. 19-25.

91. Bone healing at implants with a fluoride-modified surface: an experimental study in dogs / T. Berglundh, I. Abrahamsson, J.P. Albouy [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 147-52.

92. Bone modelling at fresh extraction sockets: immediate implant placement versus spontaneous healing. An experimental study in the beagle dog / F. Vignoletti, N. Discepoli, A. Muller [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2012. – Vol. 39, № 1. – P. 91-7.

93. Bonfiglio, M. The immune concept: its relation to bone transplantation / M. Bonfiglio, W.S. Jeter, C.L. Smith // *Ann. NY Acad. Sci.* - 1955. - № 59. - P. 417–33.

94. Bridges supported by free-standing implants versus bridges supported by tooth and implant. A five-year prospective study / M. Olsson, J. Gunne J, P. Astrand [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 1995. – № 6. – P. 114–121.

95. Burwell, R.G. History of bone grafting and bone substitutes / R.G. Burwell // *Bone grafts, derivatives and Substitutes* / (eds) M. Urist, B. O'Connor, R.G. Burwell . - Oxford: Butterworth Heinemann, 1994. - P. 3-102.

96. Bush, L.F. The use of homogenous bone grafts / L.F. Bush // *J. Bone Joint Surg.* - 1947. – № 29. – P. 620–628.

97. Calandriello, R. Immediate occlusal loading of single lower molars using Brånemark System® Wide Platform TiUnite™ implants: a 5-year follow-up report of a prospective clinical multicenter study / R. Calandriello, M. Tomatis // Clin. Implant Dent. Relat. Res. – 2011. – Vol. 13, № 4. – P. 311-8. doi:10.1111/j.1708-8208.2009.00214.x.
98. Cecchinato, D. Mucosal inflammation and incidence of crestal bone loss among implant patients: A 10-year study / D. Cecchinato, A. Parpaiola, J. Lindhe // Clin. Oral Implants Res. – 2014. – Vol. 25, № 7. – P. 791-6.
99. Cemented single crowns on osseointegrated implants after 5 years: results from a prospective study on CeraOne / B. Andersson, P. Odman, A.M. Lindvall [et al.] // Int. J. Prosthodont. – 1998. – № 11. – P. 212–218.
100. Changes in abutment screw dimensions after off-axis loading of implant-supported crowns: A pilot study / G. Lavrentiadis, H. Yousef, A. Luke [et al.] // Impl. Dent. – 2009. – Vol. 18, № 5. – P. 447-53.
101. Characteristics of implant - CAD/CAM abutment connections of two different internal connection systems / T. Sumi, M. Braian, N. Shimada [et al.] // J. Oral Rehabil. – 2011. doi:10.1111/j.1365-2842.2011.02273.x.
102. Characterization of the surface properties of commercially available dental implants using scanning electron microscopy, focused ion beam, and high-resolution transmission electron microscopy / T. Jarmar, A. Palmquist, R. Branemark [et al.] // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. – 2008. – Vol. 10, № 1. – P. 11-22.
103. Cieslik-Bielecka, A. Deproteinized bovine bone in reconstruction of osseous defects / A. Cieslik-Bielecka, T. Cieslik // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. - 2003. - Vol. 32, Suppl. 1. - P. 115-116.
104. Clinical and histological evaluation of increase in the residual ridge width using mineralized corticocancellous block allografts: A pilot study / R. Shahmohammadi, A. Moeintaghavi, M. Radvar [et al.] // J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects. – 2017. – Vol. 11, № 4. – P. 229-235. doi: 10.15171/joddd.2017.040.
105. Clinical and radiographic evaluation of early loaded narrow diameter implants – 1-year followup / P. Galindo-Moreno, P. Nilsson, P. King [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2012. – Vol. 23, № 5. – P. 609-16.

106. Clinical and radiographic evaluation of early loaded narrow diameter implants: 3 years follow-up / C. Maiorana, P. King, S. Quaas [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 2013. doi:10.1111/clr.12281.

107. Clinical and radiographic evaluation of marginal bone changes around platform-switching implants placed in crestal or subcrestal positions: A randomized controlled clinical trial / E. Kutan-Misirlioglu, N. Bolukbasi, E. Yildirim-Ondur [et al.] // Clin. Implant Dent. Relat. Res. - 2014. doi:10.1111/cid.12248.

108. Clinical and radiographic evaluation of smalldiameter (3.3-mm) implants followed for 1–7 years: a longitudinal study / E. Romeo, D. Lops, L. Amorfini [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2006. – № 17. – P. 139–148.

109. Clinical and radiographic outcome of implants placed using stereolithographic guided surgery: A prospective monocenter study / J. D’haese, S. Vervaeke, N. Verbanck [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 205-15.

110. Clinical and radiographical features of submerged and nonsubmerged titanium implants / I. Ericsson, K. Randow, P.O. Glantz [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 1994. - № 5. – P. 185–189.

111. Clinical evaluation and prosthetic complications of single tooth replacements by non-submerged implants / R. Mericske-Stern, L. Grutter, R. Rosch [et al.] // Clin. Oral Implants. Res. - 2001. - № 12. – P. 309–318.

112. Clokie, C.M. Reconstruction of 10 major mandibular defects using bioimplants containing BMP-7 / C.M. Clokie, G.K. Sandor // J. Can. Dent. Assoc. – 2008. – Vol. 74, № 1. – P. 67-72.

113. Collaert, B. A 2-year prospective study on immediate loading with fluoridemodified implants in the edentulous mandible / B. Collaert, L. Wijnen, H. De Bruyn // Clin. Oral Implants Res. – 2011. – Vol. 22, № 10. – P. 1111-6.

114. Comparison between bioactive fluoride modified and bioinert anodically oxidized implant surfaces in early bone response using rabbit tibia model / J.Y. Choi, H.J. Lee, J.U. Jang [et al.] // Implant Dent. - 2012. – Vol. 21, № 2. – P. 124-8.

115. Comparison between mineralized cancellous bone allograft and an alloplast material for sinus augmentation: A split mouth histomorphometric study / R. Kolerman, J. Nissan, M. Rahmanov [et al.] // *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* – 2017. – Vol. 19, № 5. – P. 812-820. doi:10.1111/cid.12518.

116. Comparison of radiographic and clinical outcomes following immediate provisionalization of single-tooth dental implants placed in healed alveolar ridges and extraction sockets / L.F. Cooper, F. Raes, G.J. Reside [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2010. – Vol. 25, № 6. – P. 1222-32.

117. Comparison of speech intelligibility, articulation and oromyofunctional behaviour in subjects with single-tooth implants, fixed implant prosthetics or conventional removable prostheses / K. Van Lierde, H. Browaeys, P. Corthals [et al.] // *J. Oral Rehabil.* – 2012. – Vol. 39, № 4. – P. 285-93.

118. Comparison of three-implant-supported fixed dentures and two-implant-retained overdentures in the edentulous mandible: A pilot study of treatment efficacy and patient satisfaction / I. De Kok, K.-H. Chang, T.-S. Li [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 415-26.

119. Comparisons between Bio-Oss® and Straumann® Bone Ceramic in immediate and staged implant placement in dogs mandible bone defects / A.A. Antunes, N.P. Oliveira, E. de Santis [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2013. – Vol. 24, № 2. – P. 135-42.

120. Complications and Patient-Centered Outcomes with an Implant-Supported Monolithic Zirconia Fixed Dental Prosthesis: 1 Year Results / B. Limmer, A.E. Sanders, G. Reside [et al.] // *J. Prosthodont.* – 2014. doi:10.1111/jopr.12110.

121. Contreras, T.J. Brief history of the United States Navy Tissue Bank and Transplantation Programme. Captain Kenneth Sell's living legacy / T.J. Contreras, P.I. Blair, D.M. Harlan // *Advances in Tissue Banking* / (eds) G.O. Phillips, D.O. Strong, R. von Versen, A. Nather. – N.J.: World Scientific, 1998. – Vol. 2. River Edge. – P. 21–28.

122. Correlation of platelet growth factor release in jawbone defect repair—a study in the dog mandible / A.L. Thor, J. Hong, G. Kjeller [et al.] // *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* – 2013. – Vol. 15, № 5. – P. 759-68.

123. Curtiss, P.H. Immunological factors in homogeneous bone transplantation. III. The inability of homogeneous rabbit bone to induce circulating antibodies in rabbits / P.H. Curtiss, A.E. Powell, C.H. Herndon // J. Bone Joint. Surg. - 1959. – Vol. 41A. – P. 1482–1488.
124. D'haese, J. Effect of smoking habits on accuracy of implant placement using mucosally supported stereolithographic surgical guides / J. D'haese, H. De Bruyn // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. – 2011. doi:10.1111/j.1708 8208.2011.00353.x.
125. Davis, D.M. The use of two implant systems for providing implant supported overdentures in the mandible - a clinical appraisal / D.M. Davis, R.M. Watson // Eur. J. Prosth. Rest. Dent. – 1993. – Vol. 2, № 2. – P. 67-71.
126. Davis, D.M. Mandibular overdentures stabilized by Astra Tech implants with either ball attachments or magnets: 5-year results / D.M. Davis, M.E. Packer // Int. J. Prosthodont. - 1999. - № 12. – P. 222–229.
127. De Boer, H.H. The history of bone grafts / H.H. De Boer // Clin. Orthop. – 1988. - №226. – P. 293-8.
128. Dental implant macro-design features can impact the dynamics of osseointegration / M. Cardoso, K. Vandamme, A. Chaudhari [et al.] // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. – 2013. doi:10.1111/cid.12178.
129. Dental implants and improvement of oral health-related quality of life / P. Kriz, M. Seydlova, T. Dostalova [et al.] // Comm. Dent. Oral Epidemiol. - 2012. – Vol. 40, Suppl. 1. – P. 65-70.
130. Do angulated implants increase the amount of bone loss around implants in the anterior maxilla? / R. Tabrizi, F. Pourdanesh, S. Zare [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2013. – Vol. 71, № 2. – P. 272-7.
131. Early bone resorption after vertical bone augmentation – a comparison of calvarial and iliac grafts / C. Mertens, C. Decker, R. Seeberger [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2013. – Vol. 24, № 7. – P. 820-5.
132. Early loading of non-submerged titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface. 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients

/ M.M. Bornstein, B. Schmid, U.C. Belser [et al.] // Clin. Oral Implants. Res. – 2005. - № 16. – P. 631–8.

133. Early loading of surface modified implants in the posterior mandible - 5 year results of an open prospective non-controlled study / H. Schliephake, M. Rodiger, K. Phillips [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2012. – Vol. 39, № 2. – P. 188-95.

134. Effect of conical configuration of fixture on the maintenance of marginal bone level: preliminary results at 1 year of function / J.J. Kim, D.W. Lee, C.K. Kim [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 2010. – Vol. 21, № 4. – P. 439-44.

135. Effect of flapless surgery on single-tooth implants in the esthetic zone: a randomized clinical trial / J.D. Bashutski, H.L. Wang, I. Rudek [et al.] // J. Periodontol. – 2013. – Vol. 84, № 12. – P. 1747-54.

136. Effect of implant design on preservation of marginal bone in the mandible / T. Van de Velde, B. Collaert, L. Sennerby, H. De Bruyn // Clin. Implant Dent. Relat. Res. – 2010. – Vol. 12, № 2. – P. 134-41.

137. Effect of implant-abutment connection design on load bearing capacity and failure mode of implants / S. Dittmer, M.P. Dittmer, P. Kohorst [et al.] // J. Prosthodont. – 2011. – Vol. 20, № 7. – P. 510-6.

138. Effect of microthread on the maintenance of marginal bone level: A 3-year prospective study / D.W. Lee, Y.S. Choi, K.H. Park [et al.] // Clin. Oral Implants Res. 2007. – Vol. 18, № 4. – P. 465-70.

139. Effect of surface topography of screw-shaped titanium implants in humans on clinical and radiographic parameters: a 12-year prospective study / M.G. Vroom, P. Sipos, G.L. de Lange [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 2009. – Vol. 20, № 11. – P. 1231-39.

140. Effects of early functional loading on maintenance of free autogenous bone graft and implant osseointegration: an experimental study in dogs / P.E. Faria, A.L. Carvalho, E.M. de Torres [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. - 2010. – Vol. 68, № 4. – P. 825-32.

141. Effects of fluoride-modified titanium surfaces on osteoblast proliferation and gene expression / Z.M. Isa, G.B. Schneider, R. Zaharias [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac.

Implants. – 2006. – Vol. 21, № 2. – P. 203-11.

142. Effects of implant surface microtopography on osteoblast gene expression / C. Masaki, G.B. Schneider, R. Zaharias [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 2005. – Vol. 16, № 6. – P. 650-6.

143. Effects of repeated manual disassembly and reassembly on the positional stability of various implant-abutment complexes: an experimental study / W. Semper, S. Heberer, J. Mehrhof [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 86-94.

144. Ellingsen, J.E. Pre-treatment of titanium implants with fluoride improves their retention in bone / J.E. Ellingsen. // J. Mater. Sci. Mater. Med. – 1995. - № 6. – P. 749-53.

145. Enhanced implant integration with hierarchically structured implants: a pilot study in rabbits / C.B. Johansson, C. Gretzer, R. Jimbo [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2012. – Vol. 23, № 8. – P. 943-53.

146. Enneking, W.F. Transplanting allografts / W.F. Enneking // J. Am. Coll. Surg. - 2005. – Vol. 201, № 1. – P. 5–6.

147. Eriksson, A.R. Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: a vital-microscopic study in the rabbit / A.R. Eriksson, T. Albrektsson // J. Prosthet. Dent. – 1983. – Vol. 50, № 1. – P. 101-7.

148. Eriksson, A.R. Heat caused by drilling cortical bone. Temperature measured in vivo in patients and animals / A.R. Eriksson, T. Albrektsson, B. Albrektsson // Acta Orthop. Scand. – 1984. – Vol. 55, № 6. – P. 629-31.

149. Eriksson, R.A. Assessment of bone viability after heat trauma. A histological, histochemical and vital microscopic study in the rabbit / R.A. Eriksson, T. Albrektsson, B. Magnusson // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. – 1984. – Vol. 18, № 3. – P. 261-8.

150. Eriksson, R.A. The effect of heat on bone regeneration: an experimental study in the rabbit using the bone growth chamber / R.A. Eriksson, T. Albrektsson // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1984. – Vol. 42, № 11. – P. 705-11.

151. Esthetic outcome and tissue stability of maxillary anterior single-tooth implants following reconstruction with mandibular block grafts: a 5-year prospective study / F. Pieri, N.N. Aldini, C. Marchetti [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 270-80.
152. Evaluation of post-implant buccal bone resorption using cone beam computed tomography: a clinical pilot study / C. Vera, I.J. De Kok, W. Chen [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2012. – Vol. 27, № 5. – P. 1249-57.
153. Evaluation of the effectiveness of dental implant therapy in a practice-based network (FOCUS) / C.M. Stanford, W. Wagner, Y. Baena [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2010. – Vol. 25, № 2. – P. 367-73.
154. Evaluation of the Efficacy of Mandibular Conventional and Implant Prostheses in a Group of Turkish Patients: A Quality of Life Study / O. Cakir, H.O. Kazancioglu, G. Celik [et al.] // *J. Prosthodont.* – 2014. doi:10.1111/jopr.12120.
155. Experience with the Astra dental implant system / W.M. Murphy, G.R. Barker, M.C. Gregory [et al.] // *Dent. Update.* – 1992. – Vol. 19, № 4. – P. 143-6.
156. Fandridis, J. Surface characterization of three titanium dental implants / J. Fandridis, T. Papadopoulos // *Implant Dent.* - 2008. – Vol. 17, № 1. – P. 91-9.
157. Five year prospective study of prosthodontic and surgical singletooth implant treatment in general practices and at a specialist clinic / B. Andersson, P. Odman, A.M. Lindvall A.M. [et al.] // *Int. J. Prosthodont.* – 1998. – № 11. – P. 351–355.
158. Five year treatment outcomes with three brands of implants supporting mandibular overdentures / B. Akoglu, M. Ucankale, Y. Ozkan [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 188-94.
159. Five-year prospective evaluation of mandibular overdentures retained by two microthreaded, tioblast nonsplinted implants and retentive ball anchors / L.F. Cooper, J.D. Moriarty, A.D. Guckes [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2008. – Vol. 23, № 4. – P. 696-704.
160. Five-year prospective follow-up report of the Astra Tech Dental Implant System in the treatment of edentulous mandibles / K. Arvidson, H. Bystedt, A. Frykholm [et al.] // *Clin. Oral. Implants Res.* - 1998. – № 9. – P. 225–234.

161. Fixed implant-retained rehabilitation of the edentulous maxilla: 11-year results of a prospective study / C. Mertens, H.G. Steveling, K. Stucke [et al.] // Clin. Implant Dent. Relat. Res. – 2012. – Vol. 14, № 6. – P. 816-27.
162. Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO₂ grit-blasted c.p. titanium endosseous implants / L.F. Cooper, Y. Zhou, J. Takebe [et al.] // Biomaterials. – 2006. – Vol. 27, № 6. – P. 926-36.
163. Functional results of dental restoration with osseointegrated implants after mandible reconstruction / A. Gurlek, M.J. Miller, R.F. Jacob [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 1998. – Vol. 101, № 3. – P. 650-5.
164. Geckili, O. Impact of mandibular two-implant retained overdentures on life quality in a group of elderly Turkish edentulous patients / O. Geckili, H. Bilhan, T. Bilgin // Arch. Gerontol. Geriatr. – 2011. – Vol. 53, № 2. – P. 233-6.
165. Goals for oral health 2020 / M. Hobdell, P.E. Peterse, J. Clarkson [et al.] // Int. Dent. J. - 2003 – Vol. 53, № 5. – P. 285-288.
166. Gokcen-Rohlig, B. Clinical and radiographic outcomes of implants immediately placed in fresh extraction sockets / B. Gokcen-Rohlig, U. Meric, H. Keskin // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2010. – Vol. 109, № 4. – P. 1-7.
167. Gotfredsen, K. A 10-year prospective study of single tooth implants placed in the anterior maxilla / K. Gotfredsen // Clin. Implant Dent. Relat. Res. - 2009. – Vol. 14, № 1. – P. 80-7.
168. Gotfredsen, K. A 5-year prospective study of single-tooth replacements supported by the Astra Tech implant: A pilot study / K. Gotfredsen // Clin. Implant. Dent. Relat. Res. - 2004. – Vol. 6, № 1. – P. 1-8.
169. Gotfredsen, K. A prospective 5-year study of fixed partial prostheses supported by implants with machined and TiO₂-blasted surface / K. Gotfredsen, U. Karlsson // J. Prosthodont. – 2001. - № 10. – P. 2–7.
170. Gotfredsen, K. Implant-supported mandibular overdentures retained with ball or bar attachments: a randomized prospective 5-year study / K. Gotfredsen, B. Holm // Int. J. Prosthodont. – 2000. - № 13. – P. 125–130.

171. Hansson, S. A conical implant-abutment interface at the level of the marginal bone improves the distribution of stresses in the supporting bone. An axisymmetric finite element analysis / S. Hansson // Clin. Oral Implants Res. - 2003. – Vol. 14, № 3. – P. 286-93.
172. Hansson, S. Implant-abutment interface: biomechanical study of flat top versus conical / S. Hansson // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. – 2000. – Vol. 2, № 1. – P. 33-41.
173. Hartman, G.A. Initial implant position determines the magnitude of crestal bone remodeling / G.A. Hartman, D.L. Cochran // J. Periodontol. – 2004. - № 75. – P. 572–577.
174. Herndon, C.H. The fate of massive autogenous and homogenous bone grafts including articular surfaces / C.H. Herndon, S.W. Chase // Surg. Gynecol. Obstet. - 1954. – Vol. 98. – P. 273–290.
175. Histologic and histomorphometric evaluation of two grafting materials Cenobone and ITB-MBA in open sinus lift surgery / B. Amoian, M. Seyedmajidi, H. Safipor [et al.] // J. Int. Soc. Prev. Comm. Dent. – 2016. – Vol. 6, № 5. – P. 480-486.
176. Histological, histomorphometrical, and radiological evaluation of an experimental implant design with a high insertion torque / J. Duyck, L. Corpas, S. Vermeiren [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2010. – Vol. 21, № 8. – P. 877-84.
177. Histomorphometry and bone mechanical property evolution around different implant systems at early healing stages: an experimental study in dogs / R. Jimbo, R. Anchieta, M. Baldassarri [et al.] // Implant. Dent. - 2013. – Vol. 22, № 6. – P. 596-603.
178. Hosseini, M. A feasible, aesthetic quality evaluation of implant-supported single crowns: an analysis of validity and reliability / M. Hosseini, K. Gotfredsen // Clin. Oral Implants Res. – 2012. – Vol. 23, № 4. – P. 453-8.
179. Hotz, G. Reconstruction of mandibular discontinuity defects with delayed nonvascularized free iliac crest bone grafts and endosseous implants: a clinical report / G. Hotz // J. Prosthet. Dent. – 1996. – Vol. 76, № 4. – P. 350-5.
180. Hyatt, G.W. Fundamentals in the use and preservation of homogenous bone

/ G.W. Hyatt // US Armed Forces Med. J. - 1950. – № 1. – P. 841–852.

181. Identification card and codification of the chemical and morphological characteristics of 14 dental implant surfaces / D.M. Ehrenfest, L. Vazquez, Y.J. Park [et al.] // J. Oral. Implantol. – 2011. – Vol. 37, № 5. – P. 525-42.

182. Immediate and conventional single implant treatment in the anterior maxilla: 1-year results of a case series on hard and soft tissue response and aesthetics / F. Raes, J. Cosyn, E. Crommelinck [et al.] // J. Clin. Periodontol. - 2011. – Vol. 38, № 4. – P. 385-94.

183. Immediate fixed implant rehabilitation of the atrophic edentulous maxilla after bilateral sinus floor augmentation: a 12-month pilot study / F. Pieri, N.N. Aldini, M. Fini [et al.] // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. – 2012. - № 14, Suppl. 1. – P. 67-82.

184. Immediate fixed restoration of implants in the atrophic edentulous maxilla / J.A. Toljanic, A. Thor, R. Baer [et al.] // Dent. Today. – 2008. – Vol. 27, № 6. – P. 56-63.

185. Immediate functional loading of implants in single tooth replacement: a prospective clinical multicenter study / M. Donati, V. La Scala, M. Billi [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 2008. – Vol. 19, № 8. – P. 740-48.

186. Immediate implants at fresh extraction sockets: bone healing in four different implant systems / M. de Sanctis, F. Vignoletti, N. Discepoli [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2009. – Vol. 36, № 8. – P. 705-11.

187. Immediate loading of implants placed with the osteotome technique: One-year prospective case series / T. Koutouzis, G. Koutouzis, C. Tomasi [et al.] // J. Periodontol. – 2011. – Vol. 82, № 11. – P. 1556-62.

188. Immediate loading of unsplinted implants in the anterior mandible for overdentures: 3-year results / P. Roe, J.Y. Kan, K. Rungcharassaeng [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 1296-302.

189. Immediate Provisionalization of Dental Implants Placed in Healed Alveolar Ridges and Extraction Sockets: A 5-year Prospective Evaluation / L.F. Cooper, G.J. Reside, F. Raes [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 2014. – Vol. 29, № 3. – P. 709-17.

190. Impact of abutment rotation and angulation on marginal fit: theoretical considerations / W. Semper, S. Kraft, J. Mehrhof [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2010. – Vol. 25, № 4. – P. 752-8.
191. Impact of anterior single-tooth implants on quality of life, articulation and oromyofunctional behaviour: a pilot study / K.M. Van Lierde, P. Corthals, H. Browaeys [et al.] // *J. Oral Rehabil.* – 2011. – Vol. 38, № 3. – P. 170-5.
192. Implant design and interface force transfer. A photoelastic and strain-gauge analysis / M. Cehreli, J. Duyck, M. De Cooman [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* - 2004. – Vol. 15, № 2. – P. 249-57.
193. Implant placement in combination with sinus membrane elevation without biomaterials: A 1-year study on 15 patients / B. Piero, V. Mario, N. Niccolo [et al.] // *Clin. Impl. Dent. Rel. Res.* – 2012. – Vol. 14, № 5. – P. 682-9.
194. Implant rehabilitation of the atrophic edentulous maxilla including immediate fixed provisional restoration without the use of bone grafting: a review of 1-year outcome data from a long-term prospective clinical trial / J.A. Toljanic, R.A. Baer, K. Ekstrand [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* - 2009. – Vol. 24, № 3. – P. 518-26.
195. Implant-supported fixed prostheses for the rehabilitation of periodontally compromised dentitions: A 3-year prospective clinical study / S.W. Yi, I. Ericsson, C.K. Kim [et al.] // *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* – 2001. – Vol. 3, № 3. – P. 125-34.
196. Implant-supported laser-welded titanium and conventional cast frameworks in the partially edentulous jaw: a 5-year prospective multicenter study / T. Jemt, P. Henry, B. Linden [et al.] // *Int. J. Prosthodont.* – 2003. - № 16. – P. 415–421.
197. Implant-supported mandibular overdentures: a cross-sectional study / E. Bressan, C. Tomasi, E. Stellini [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2012. – Vol. 23, № 7. – P. 814-9.
198. Implant-supported single-tooth restorations: A 5-year prospective study / J.L. Wennstrom, A. Ekestubbe, K. Grondahl [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* - 2005. – Vol. 32, № 6. – P. 567-74.
199. Implant-supported welded titanium frameworks in the edentulous maxilla: a

5-year prospective multicenter study / T. Jemt, B. Bergendal, K. Arvidson [et al.] // *Int. J. Prosthodont.* – 2002. – № 15. – P. 544–548.

200. Implants of 6 mm vs. 11 mm lengths in the posterior maxilla and mandible: a 1-year multicenter randomized controlled trial / F. Gulje, I. Abrahamsson, S. Chen [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2013. – Vol. 24, № 12. – P. 1325-31.

201. Implants placed in fresh extraction sockets in the maxilla: clinical and radiographic outcomes from a 3-year follow-up examination / M. Sanz, D. Cecchinato, J. Ferrus [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2014. – Vol. 25, № 3. – P. 321-7.

202. Improved retention and bone-to-implant contact with fluoride-modified titanium implants / J.E. Ellingsen, C.B. Johansson, A. Wennerberg [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2004. – Vol. 19, № 5. – P. 659-66.

203. In vitro osteogenic properties of two dental implant surfaces / M. Monjo, C. Petzold, J.M. Ramis [et al.] // *Int. J. Biomater.* – 2012. doi:10.1155/2012/181024.

204. In vivo expression of osteogenic markers and bone mineral density at the surface of fluoride-modified titanium implants / M. Monjo, S.F. Lamolle, S.P. Lyngstadaas [et al.] // *Biomaterials.* – 2008. – Vol. 29, № 28. – P. 3771-80.

205. Inclán, A. The use of preserved bone graft in orthopaedic surgery / A. Inclán // *J. Bone Joint Surg.* - 1942. – № 24. – P. 81–96.

206. Influence of abutment material on the gingival color of implant-supported all-ceramic restorations: a prospective multicenter study / E. Bressan, G. Paniz, D. Lops [et al.] // *Clin. Oral Implants. Res.* – 2010. – Vol. 22, № 6. – P. 631-7.

207. Influence of sinus floor configuration on grafted bone remodeling after osteotome sinus floor elevation / H.H. Chen, Y.C. Lin, S.Y. Lee [et al.] // *J. Periodontol.* – 2017. – Vol. 88, № 1. – P. 10-16.

208. Influence of the interface design on the yield force of the implant-abutment complex before and after cyclic mechanical loading / M.P. Dittmer, S. Dittmer, L. Borchers [et al.] // *J. Prosthodont. Res.* – 2011. – Vol. 56, № 1. – P. 19-24.

209. Integration of fluoridated implants in onlay autogenous bone grafts – An experimental study in the rabbit tibia / A. Dasmah, H. Kashani, A. Thor [et al.] // *J. Craniomaxillofac. Surg.* - 2013. doi:10.1016/j. jcms.2013.11.014.

210. Jansen, V.K. Microbial leakage and marginal fit of the implant-abutment interface / V.K. Jansen, G. Conrads, E.J. Richter // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 1997. – Vol. 12, № 4. – P. 527-40.
211. Jemt, T. Fixed implant-supported prostheses in the edentulous maxilla. A five-year follow-up report / T. Jemt // *Clin. Oral Implants Res.* – 1994. – № 5. – P. 142–147.
212. Jemt, T. Implant treatment in the edentulous maxillae: a 15-year follow-up study on 76 consecutive patients provided with fixed prostheses / T. Jemt, J. Johansson // *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* – 2006. – № 8. – P. 61–69.
213. Jemt, T. Oral implant treatment in posterior partially edentulous jaws: a 5-year follow-up report / T. Jemt, U. Lekholm // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 1993. – № 8. – P. 635–640.
214. Jemt, T. Implant treatment with fixed prostheses in the edentulous maxilla. Part 2: prosthetic technique and clinical maintenance in two patient cohorts restored between 1986 and 1987 and 15 years later / T. Jemt, V. Stenport // *Int. J. Prosthodont.* – 2011. – Vol. 24, № 4. – P. 356-62.
215. Jemt, T. Implant treatment with fixed prostheses in the edentulous maxilla. Part 1: implants and biologic response in two patient cohorts restored between 1986 and 1987 and 15 years later / T. Jemt, V. Stenport, B. Friberg // *Int. J. Prosthodont.* – 2011. – Vol. 24, № 4. – P. 345-55.
216. Jeong, T.M. The Efficacy of the Graft Materials after Sinus Elevation: Retrospective Comparative Study Using Panoramic Radiography / T.M. Jeong, J.K. Lee // *Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg.* – 2014. – Vol. 36, № 4. – P. 146-53. doi: 10.14402/jkamprs.2014.36.4.146.
217. Jokstad, A. Immediate function on the day of surgery compared with a delayed implant loading process in the mandible: a randomized clinical trial over 5 years / A. Jokstad, H. Alkumru // *Clin. Oral Implants Res.* – 2014. – Vol. 25, № 12. – P. 1325-35. doi:10.1111/clr.12279.
218. Jokstad, A. *Osseointegration and Dental Implants* / A. Jokstad. - USA, Ames: John Wiley & Sons, 2009. – 420 p.

219. Judet, H. La greffe des articulations / H. Judet // Rev. Chirurg. - 1909. - № 40. – P. 1.
220. Kahnberg, K.E. Early loading of Astra Tech implants in the lower jaw. I. A comparison between immediate placement of implants in fresh extraction sockets and conventional implant surgery / K.E. Kahnberg, L. Vannas-Lofqvist, M. Hakenberg // Oral Surg. – 2012. – № 5. – P. 51-58.
221. Kahnberg, K.E. Local sinus lift for single-tooth implant. I. Clinical and radiographic follow-up / K.E. Kahnberg, M. Wallstrom, L. Rasmusson // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. - 2009. – Vol. 13, № 3. – P. 231-7.
222. Kaneko, R. Reconstruction of the mandible by distraction osteogenesis after cyst and cancer operation: report of three cases / R. Kaneko, Hi Fukuhara // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. - 2003. - Vol. 32, Suppl. 1. - P. 72-74.
223. Karlsson, U. Single-tooth replacement by osseointegrated Astra Tech dental implants: A 2-year report / U. Karlsson, K. Gotfredsen, C. Olsson // Int. J. Prosthodont. – 1997. – Vol. 10, № 4. – P. 318-24.
224. Kearney, J.N. Yorkshire regional tissue bank — circa 50 years of tissue banking / J.N. Kearney // Cell Tissue Bank. - 2006. – Vol. 7, № 4. – P. 259–264.
225. Kemppainen, P. A comparative prospective clinical study of two single-tooth implants: A preliminary report of 102 implants / P. Kemppainen, S. Eskola, P. Ylipaavalniemi // J. Prosthet. Dent. - 1997. – Vol. 77, № 4. – P. 382-7.
226. Lateral bone augmentation in narrow posterior mandibles, description of a novel approach, and analysis of results / I. Beitlitum, A. Sebaoun, C.E. Nemcovsky [et al.] // Clin. Implant Dent. Relat. Res. – 2018. doi: 10.1111/cid.12580.
227. Laurell, L. Marginal bone level changes at dental implants after 5 years in function: A meta-analysis / L. Laurell, D. Lundgren // Clin. Implant Dent. Relat. Res. – 2011. – Vol. 13, № 1. – P. 19-28.
228. Lee, D.W. The effects of off-axial loading on periimplant marginal bone loss in a single implant / D.W. Lee, K.H. Park, I.S. Moon // J. Prosthet. Dent. – 2014. – Vol. 112, № 3. – P. 501-7.

229. Lekholm, U. Patient selection and preparation. Tissue integrated prostheses / U. Lekholm, G.A. Zarb, T. Albrektsson. - Chicago: Quintessence Publishing Co. Inc., 1985. – P. 199-209.
230. Lethaus, B. Early loading of sandblasted and acid-etched titanium implants in the edentulous mandible: a prospective 5-year study / B. Lethaus, J. Kalber, G. Petrin // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 887-92.
231. Levin, B. Immediate provisionalization of immediate implants in the esthetic zone: a prospective case series evaluating implant survival, esthetics, and bone maintenance / B. Levin, B. Wilk // Compendium. - 2013. – Vol. 34, № 5. – P. 352-61.
232. Lexer, E. Die Verwendung der freien Knochenplastik nebst Versuchen über Gelenkversteifung und Gelenk - transplantation / E. Lexer // Arch. Klin. Chir. - 1908. – Bd. 86. - S. 939–954.
233. Lexer, E. Joint transplantation and arthroplasty / E. Lexer // Surg. Gynecol. Obstet. - 1925. – Vol. 40. – P. 782–809.
234. Longterm evaluation of Astra Tech and Branemark implants in patients treated with full-arch bridges. Results after 12-15 years / N. Ravald, S. Dahlgren, A. Teiwik [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2013. – Vol. 24, № 10. – P. 1144-51.
235. Longterm follow-up of severely atrophic edentulous mandibles reconstructed with short Brånemark implants / B. Friberg, K. Grondahl, U. Lekholm [et al.] // Clin. Implant Dent. Relat. Res. – 2000. - № 2. – P. 184–189.
236. Macewen, W. Intrahuman bone grafting and replantation of bone / W. Macewen // Ann. Surg. – 1909. - Vol. 50. - P. 959-968.
237. Macewen, W. Observations concerning transplantation of bones: illustrated by a case of inter-human osseous transplantation, whereby over two-thirds of the shaft of the humerus was restored / W. Macewen // Proc. Roy. Soc. Lond. – 1881. - Vol. 32. – P. 232–234.
238. Maintenance of marginal bone support and soft tissue esthetics at immediately provisionalized OsseoSpeed implants placed into extraction sites: 2-year results / R. Noelken, B.A. Neffe, M. Kunkel [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 214-20.

239. Malinin, T.I. Bone Allografts in Dentistry: A Review / T.I. Malinin, H.T. Temple, A.K. Garg // *Dentistry*. - 2014. - № 4. doi:10.4172/2161-1122.1000199
240. Mandibular overdentures supported by 6-mm dental implants: A 1-year prospective cohort study / F. Gulje, G.M. Raghoobar, J.W. Ter Meulen [et al.] // *Clin. Impl. Dent. Rel. Res.* – 2011. - № 14, Suppl. 1. – P. 59-66.
241. Mandibular overdentures supported by two Brånemark, IMZ or ITI implants: a 5-year prospective study / H.J. Meijer, R.H. Batenburg, G.M. Raghoobar [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2004. - № 31. – P. 522–526.
242. Mankin, H.J. Massive resection and allograft replacement in the treatment of malignant bone tumors / H.J. Mankin // *N. Engl. J. Med.* - 1976. - № 294. – P. 1247–1255.
243. Mankin, H.J. Bone Allograft Transplantation / H.J. Mankin, F.J. Hornecek, W.W. Tomford // *Bone Regeneration and Repair* / (eds) J.R. Lieberman, G.E. Friedlaender. - Totowa, New Jersey: Humana Press, 2005. - P. 241-261.
244. Marginal bone preservation in singletooth replacement: A 5-year prospective clinical multicenter study / M. Donati, V. La Scala, R. Di Raimondo [et al.] // *Clin. Impl. Dent. Rel. Res.* - 2013. doi:10.1111/cid.12117.
245. Massive osteoarticular allografts in the reconstruction of extremities following resection of tumors not requiring chemotherapy and radiation / W. Mnaymneh, T.I. Malinin, J.T. Makley [et al.] // *Clin. Orthop.* - 1986. - № 227. - P. 666–677.
246. Mattisson, I. Surface characterization, electrochemical properties and in vitro testing of hierarchically structured titanium surfaces / I. Mattisson, C. Gretzer, E. Ahlberg // *Mater. Res. Bulletin*. – 2012. doi:10.1016/j.materresbull.2012.10.037.
247. Maxillary overdentures supported by anteriorly or posteriorly placed implants opposed by a natural dentition in the mandible: a 1-year prospective case series study / W. Slot, G.M. Raghoobar, A. Vissink [et al.] // *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 51-61.
248. Maxillary overdentures supported by four or six implants in the anterior region; 1-year results from a randomized controlled trial / W. Slot, G.M. Raghoobar, A. Vissink [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2013. – Vol. 40, № 3. – P. 303-10.

249. Maxillary sinus augmentation with bovine bone and simultaneous dental implant placement in conditions of severe alveolar atrophy: a retrospective analysis of a consecutively treated case series / S. Sivoilella, E. Bressan, E. Gnocco [et al.] // Quintessence Int. – 2011. – Vol. 42, № 10. – P. 851-62.

250. Maxillary sinus grafting with fresh frozen allograft versus bovine bone mineral: A tomographic and histological study / S.P. Xavier, T.S. de Santos, F.P. Sehn [et al.] // J. Craniomaxillofac. Surg. – 2016. – Vol. 44, № 6. – P. 708-14. doi: 10.1016/j.jcms.2016.03.005.

251. Mertens, C. Early and immediate loading of titanium implants with fluoride-modified surfaces: results of 5-year prospective study / C. Mertens, H.G. Steveling // Clin. Oral Implants Res. – 2011. – Vol. 22, № 12. – P. 1354-60.

252. Mertens, C. Implant-supported fixed prostheses in the edentulous maxilla: 8-year prospective results / C. Mertens, H.G. Steveling // Clin. Oral Implants Res. – 2010. – Vol. 22, № 5. – P. 464-72.

253. Micro-movements at the implant-abutment interface: measurements, causes and consequences / H. Zipprich, P. Weigl, H.-C. Lauer [et al.] // Implantologie. – 2007. - № 15. – P. 31-45.

254. Microarchitecture of the Augmented Bone Following Sinus Elevation with an Albumin Impregnated Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft (BoneAlbumin) versus Anorganic Bovine Bone Mineral: A Randomized Prospective Clinical, Histomorphometric, and Micro-Computed Tomography Study / K. Marton, S.B. Tamas, N. Orsolya [et al.] // Materials (Basel). – 2018. – Vol. 11, № 2. doi:10.3390/ma11020202.

255. Microgap between zirconia abutments and titanium implants / S. Baixe, G. Fauxpoint, Y. Arntz [et al.] // Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. – 2010. – Vol. 25, № 3. – P. 455-60.

256. Minimally invasive maxillary sinus elevation using balloon system: A case series / R.B. Dhandapani, S. Baskaran, K.V. Arun [et al.] // J. Ind. Soc. Periodontol. – 2016. – Vol. 20, № 4. – P. 468-471. doi:10.4103/0972-124X.194265.

257. Mk II: the self-tapping Brånemark implant: 5-year results of a prospective 3-center study / B. Friberg, H. Nilson, M. Olsson [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 1997.

- № 8. – P. 279–85.

258. Mnaymneh, W. Massive allografts in surgery of bone tumors / W. Mnaymneh, T. Malinin // *Orthop. Clin. N. Am.* - 1989. - № 20. – P. 455–467.

259. Model-based guided implant insertion for solitary tooth replacement: a pilot study / K. Marcelis, M. Vercruyssen, I. Naert [et al.] // *Clin. Oral Implants Res.* – 2012. – Vol. 23, № 8. – P. 999-1003.

260. Molecular leakage at implant-abutment connection-in vitro investigation of tightness of internal conical implant-abutment connections against endotoxin penetration / S. Harder, B. Dimaczek, Y. Acil [et al.] // *Clin. Oral Investig.* - 2009. – Vol. 14, № 4. – P. 427-32.

261. Mumcu, E. The influence of healing type on marginal bone levels of implants supporting mandibular overdentures: A randomized clinical study / E. Mumcu, H. Bilhan, O. Geckili // *Ind. J. Dent. Res.* – 2012. – Vol. 23, № 4. – P. 514-8.

262. Nather, A. Evolution of Allograft Transplantation / A. Nather, S. Zheng // *Allograft Procurement, Processing and Transplantation – A Comprehensive Guide for Tissue Banks* / (eds) A. Nather, N. Yusof, N. Hilmy. - Singapore: World Scientific, 2010. - P. 3–28.

263. New methods for preserving bone, skin and blood vessels / G.W. Hyatt, T.C. Turner, C.A. Bassett [et al.] // *Postgrad. Med.* - 1952. – № 12. – P. 239–254.

264. Nonsubmerged implants in the treatment of the edentulous lower jaw: a 5-year prospective longitudinal study of ITI hollow screws / S. Hellem, U. Karlsson, I. Almfeldt [et al.] // *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* – 2001. - № 3. – P. 20–29.

265. Norton, M.R. An in vitro evaluation of the strength of a 1-piece and 2-piece conical abutment joint in implant design / M.R. Norton // *Clin. Oral Implants Res.* – 2000. – Vol. 11, № 5. – P. 458-64.

266. Norton, M.R. An in vitro evaluation of the strength of an internal conical interface compared to a butt joint interface in implant design / M.R. Norton // *Clin. Oral Implants Res.* – 1997. – Vol. 8, № 4. – P. 290-8.

267. Norton, M.R. Assessment of cold welding properties of the internal conical interface of two commercially available implant systems / M.R. Norton // *J. Prosth. Dent.*

– 1999. – Vol. 81, № 2. – P. 159-66.

268. Norton, M.R. In vitro evaluation of the strength of the conical implant-to-abutment joint in two commercially available implant systems / M.R. Norton // J. Prosth. Dent. - 2000. – Vol. 83, № 5. – P. 567-71.

269. Novel application of cytodetachment technology to the analysis of dental implant surfaces / N.B. Bhatavadekar, J. Hu, K. Keys [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2011. – Vol. 26, № 5. – P. 985-90.

270. One-year clinical and radiographic assessment of fluorideenhanced implants on immediate non-functional loading in posterior maxilla and mandible: A pilot prospective clinical series study / M. Rismanchian, A. Fazel, V. Rakhshan [et al.] // Clin. Oral Implants. Res. - 2011. – Vol. 22, № 12. – P. 1440-5.

271. Optimal microvessel density from composite graft of autogenous maxillary cortical bone and anorganic bovine bone in sinus augmentation: influence of clinical variables / P. Galindo-Moreno, M. Padial-Molina, J.E. Fernandez-Barbero [et al.] // Clin. Oral Implants Res. - 2010. – Vol. 21, № 2. – P. 221-7.

272. Oral health-related quality of life and dental implants - preliminary study / P. Kriz, M. Seydlova, T. Dostalova [et al.] // Cent. Eur. J. Med. – 2012. – Vol. 7, № 2. – P. 209-15.

273. Oral rehabilitation with implant-supported fixed partial dentures in periodontitis-susceptible subjects. A 5-year prospective study / J.L. Wennstrom, A. Ekestubbe, K. Grondahl [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2004. - № 31. – P. 713–24.

274. Ortorp, A. Clinical experiences of computer numeric control-milled titanium frameworks supported by implants Marginal Bone Level Changes at Dental Implants 27 in the edentulous jaw: a 5-year prospective study / A. Ortorp, T. Jemt // Clin. Implant. Dent. Relat. Res. – 2004. - № 6. – P. 199–209.

275. Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous jaws: a prospective 5-year multicenter study / U. Lekholm, D. van Steenberghe, I. Herrmann [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 1994. - № 9. – P. 627–635.

276. Osseointegration in periodontitis susceptible individuals / D. Cecchinato, E.A. Bressan, M. Toia [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2012. – Vol. 23, № 1. – P. 1-

4.

277. Osteoblastic and cytokine gene expression of implant-adherent cells in humans / M. Bryington, G. Mendonca, S. Nares [et al.] // Clin. Oral Implants. Res. – 2014. – Vol. 25, № 1. – P. 52-8.

278. Osteogenic potential of adult human stem cells of the lumbar vertebral body and the iliac crest / M.V. Risbud, I.M. Shapiro, A. Guttapalli [et al.] // Spine. – 2006. – Vol. 31, № 1. – P. 83–89.

279. Ottolenghi, C.E. Massive osteoarticular bone grafts / C.E. Ottolenghi // J. Bone Joint Surg. - 1966. – Vol. 48 B. – P. 646–659.

280. Palmer, R.M. A 5-year prospective study of Astra single tooth implants / R.M. Palmer, P.J. Palmer, B.J. Smith // Clin. Oral Implants Res. – 2000. – Vol. 11, № 2. – P. 179-82.

281. Palmer, R.M. A prospective 3-year study of fixed bridges linking Astra Tech st implants to natural teeth / R.M. Palmer, L.C. Howe, P.J. Palmer // Clin. Oral Implants Res. – 2005. – Vol. 16, № 3. – P. 302-7.

282. Parrish, F.F. Allograft replacement of part of the end of a long bone following excision of a tumor: report of twenty - one cases / F.F. Parrish // J. Bone Joint Surg. - 1973. – Vol. 55A. – P. 1–22.

283. Patient satisfaction following dental implant treatment with immediate loading in the edentulous atrophic maxilla / M. Erkapers, K. Ekstrand, R.A. Baer [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 356-64.

284. Peri-implant tissue response following connective tissue and bone grafting in conjunction with immediate single-tooth replacement in the esthetic zone: A case series / H. Tsuda, K. Rungcharassaeng, J.Y. Kan [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 427-36.

285. Periimplant bone changes following tooth extraction, immediate placement and loading of implants in the edentulous maxilla / L. Barbier, J. Abeloos, C. De Clercq [et al.] // Clin. Oral Investig. – 2012. – Vol. 16, № 4. – P. 1061-70.

286. Phemister, D.B. The fate of transplanted bone and regenerative power of its various constituents / D.B. Phemister // Surg. Gynecol. Obstet. – 1914. - № 19. – P.

303-33.

287. Plotnikov, N.A. Mandibular primary osteoplasty using orthotopic allografts / N.A. Plotnikov, P.G. Sysoljatin // J. Craniomaxillofac. Surg. – 1993. – Vol. 21, № 2. – P. 43-9.

288. Preliminary 2-year report on treatment outcomes for 6-mm-long implants in posterior atrophic mandibles / F. Pieri, N.N. Aldini, M. Fini [et al.] // Int. J. Prosthodont. – 2012. – Vol. 25, № 3. – P. 279-89.

289. Preservation of crestal bone by implant design. A comparative study in minipigs / L.J. Heitz-Mayfield, I. Darby, F. Heitz [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2013. – Vol. 24, № 3. – P. 243-9.

290. Prospective, randomized, controlled, multicenter study comparing two versions of an implant system: abstr. book / C. Stanford, S. Raes, D. Cecchinato [et al.] // Academy of Osseointegration (USA, Seattle), March 6-8, 2014. – P. 174.

291. Putti, V. I trapianti ossei / V. Putti // Arch. Ortop. – 1912. - № 29. – P. 294-334.

292. Raes, F. Clinical, aesthetic, and patient-related outcome of immediately loaded single implants in the anterior maxilla: A prospective study in extraction sockets, healed ridges, and grafted sites / F. Raes, J. Cosyn, H. De Bruyn // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. – 2013. – Vol. 15, № 6. – P. 819-35.

293. Randomized clinical trial of implantsupported ceramic-ceramic and metal-ceramic fixed dental prostheses: preliminary results / J.F. Esquivel-Upshaw, A.E. Clark, J.J. Shuster [et al.] // J. Prosthodont. – 2014. – Vol. 23, № 2. – P. 73-82.

294. Rasmusson, L. A 10-year follow-up study of titanium dioxide-blasted implants / L. Rasmusson, J. Roos, H. Bystedt // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. - 2005. – Vol. 7, № 1. – P. 36-42.

295. Reconstruction of beagle hemimandibular defects with allogenic mandibular scaffolds and autologous mesenchymal stem cells / C. Liu, X. Tan, J. Luo [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 25, № 9 (8). doi: 10.1371/journal.pone.0105733.

296. Reconstruction of human mandibular continuity defects with allogenic scaffold and autologous marrow mesenchymal stem cells / B. Zamiri, S. Shahidi, M.B. Eslaminejad [et al.] // J. Craniofac. Surg. – 2013. – Vol. 24, № 4. – P. 1292-7.
297. Reconstruction of severely atrophied alveolar ridges with calvarial onlay bone grafts and dental implants / C. Mertens, H.G. Steveling, R. Seeberger [et al.] // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. - 2013. – Vol. 15, № 5. – P. 673-83.
298. Reliability of circumferential bone level assessment around single implants in healed ridges and extraction sockets using cone beam CT / F. Raes, L. Renckens, J. Aps [et al.] // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. – 2013. – Vol. 15, № 5. – P. 661-72.
299. Renvert, S. The incidence of peri-implantitis for two different implant systems over a period of thirteen years / S. Renvert, C. Lindahl, R.G. Persson // J. Clin. Periodontol. – 2012. – Vol. 39, № 12. – P. 1191-7.
300. Reynolds, E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy / E.S. Reynolds // J. Cell Biol. – 1963. – № 17. - P. 208-212.
301. Schliephake, H. Prospective study of the quality of life of cancer patients after intraoral tumor surgery / H. Schliephake, K. Ruffert, T. Schneller // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1996. – Vol. 54, № 6. – P. 664-669.
302. Schulte, W. The Periotest method / W. Schulte, D. Lukas // Int. Dent. J. – 1990. – Vol. 42, № 6. – P. 433–440.
303. Schulte, W. What is the significance of the Periotest method currently? / W. Schulte // Dtsch Zahnarzt Z. – 1985. – Bd. 40, № 7. – P. 705–706.
304. Semi-conducting properties of titanium dioxide surfaces on titanium implants / I.U. Petersson, J.E. Loberg, A.S. Fredriksson [et al.] // Biomaterials. - 2009. – Vol. 30, № 27. – P. 4471-79.
305. Short implants (6 mm) installed immediately into extraction sockets: An experimental study in dogs / E. Bressan, S. Sivoilella, Z.A. Urrutia [et al.] // Clin. Oral Implants. Res. – 2012. – Vol. 23, № 5. - P. 536-41.
306. Simultaneous or delayed placement of surface modified and fluoridated dental implants into autogenous block bone grafts: A histologic and biomechanical study

in the rabbit / A. Dasmah, C. Rasmusson, A. Thor [et al.] // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. – 2013. doi:10.1111/cid.12095.

307. Single restorations in the resorbed posterior mandible supported by 6-mm implants: A 1-year prospective case series study / F.L. Gulje, G.M. Raghoobar, A. Vissink [et al.] // Clin. Implant. Dent. Relat. Res. - 2014. doi: 10.1111/cid.12272.

308. Soft and hard tissue alterations around implants placed in an alveolar ridge with a sloped configuration / R. Noelken, M. Donati, J. Fiorellini [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2014. – Vol. 25, № 1. – P. 3-9.

309. Some clinical and radiographical features of submerged and nonsubmerged titanium implants. A 5-year follow-up study / I. Ericsson, K. Randow, K. Nilner [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 1997. - № 8. – P. 422–26.

310. Speech, deglutition and life quality after intraoral tumour resection. A prospective study / H. Schliephake, R. Schmelzeisen, R. Schonweiler [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 1998. – Vol. 27, № 2. – P. 99-105.

311. Stability and marginal bone loss with three types of early loaded implants during the first year after loading / A. Liaje, Y.K. Ozkan, Y. Ozkan [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 162-72.

312. Store, G. Osseointegration surgery and implant stability in irradiated mandibles / G. Store, A. Heyden, L. Walaas // Oral Surg. - 2011. - № 4. – P. 65-72.

313. Surface characteristics and cell adhesion: a comparative study of four commercial dental implants / R. Liu, T. Lei, V. Dusevich [et al.] // J. Prosthodont. – 2013. – Vol. 22, № 8. – P. 641-51.

314. Surface damage on dental implants with release of loose particles after insertion into bone / P. Senna, A. Antoninha Del Bel Cury, S. Kates [et al.] // Clin. Impl. Dent. Rel. Res. – 2013. doi:10.1111/cid.12167.

315. Surprises in the land of microns / D.U. Duddeck, J. Neugebauer, M. Scheer [et al.] // EDI. – 2010. – Vol. 6, № 2. – P. 50-54.

316. Svanborg, L.M. Surface characterization of commercial oral implants on the nanometer level / L.M. Svanborg, M. Andersson, A. Wennerberg // J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. – 2010. – Vol. 92, № 2. – P. 462-9.

317. Ten-year survival rate and the incidence of peri-implant disease of 374 titanium dental implants with a SLA surface: a prospective cohort study in 177 fully and partially edentulous patients / F.J. Van Velzen, R. Ofec, E.A. Schulten [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2015. – Vol. 26, № 10. – P. 1121-8. doi: 10.1111/clr.12499.

318. Thalji, G.N. Early molecular assessment of osseointegration in humans / G.N. Thalji, S. Nares, L.F. Cooper // Clin. Oral Implants Res. – 2013. doi:10.1111/clr.12266.

319. The effect of chemical and nanotopographical modifications on the early stages of osseointegration / L. Meirelles, F. Currie, M. Jacobsson [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2008. – Vol. 23, № 4. – P. 641-7.

320. The effect of Er: YAG laser irradiation on hydroxyapatite - coated implants and fluoride-modified TiO₂-blasted implant surfaces: a microstructural analysis / S.I. Shin, E.K. Lee, J.H. Kim [et al.] // Lasers Med. Sci. – 2013. – Vol. 28, № 3. – P. 823-31.

321. The effect of hydrofluoric acid treatment of TiO₂ grit blasted titanium implants on adherent osteoblast gene expression in vitro and in vivo / J. Guo, R.J. Padilla, W. Ambrose [et al.] // Biomaterials. – 2007. – Vol. 28, № 36. – P. 5418-25.

322. The effect of hydrofluoric acid treatment of titanium surface on nanostructural and chemical changes and the growth of MC3T3-E1 cells / S.F. Lamolle, M. Monjo, M. Rubert [et al.] // Biomaterials. – 2009. – Vol. 30, № 5. – P. 736-42.

323. The effect of implant-supported removable partial dentures on oral health quality of life / W.D. Gates, L.F. Cooper, A.E. Sanders [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2014. – Vol. 25, № 2. – P. 207-13.

324. The effect of zirconia and titanium implant abutments on light reflection of the supporting soft tissues / R. Van Brakel, H.J. Noordmans, J. Frenken [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2011. – Vol. 22, № 10. – P. 1172-8.

325. The effects of bone grafting material and a collagen membrane in the ridge splitting technique: an experimental study in dogs / J.Y. Han, S.I. Shin, Y. Herr [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2011. – Vol. 22, № 12. – P. 1391-8.

326. The efficacy of platelet-rich plasma in grafted maxillae. A randomised clinical trial / M. Badr, P. Coulthard, R. Alissa [et al.] // Eur. J. Oral Implantol. – 2010. –

Vol. 3, № 3. – P. 233-44.

327. The influence of customized abutments and custom metal abutments on the presence of the interproximal papilla at implants inserted in single-unit gaps: a 1-year prospective clinical study / T. Borges, T. Lima, A. Carvalho [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2013. doi:10.1111/clr.12257.

328. The influence of initial soft tissue thickness on peri-implant bone remodeling / S. Vervaeke, M. Dierens, J. Besseler [et al.] // Clin. Implant Dent. Relat. Res. - 2014. – Vol. 16, № 2. – P. 238-47.

329. The long-term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success / T. Albrektsson, G. Zarb, P. Worthington [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 1986. – Vol. 1, № 1. – P. 11-25.

330. The preservation and clinical use of freeze dried bone / F.P. Kruez, G.W. Hyatt, T.C. Turner [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. – 1951. – № 33. – P. 863-872.

331. The role of whole blood in thrombin generation in contact with various titanium surfaces / A. Thor, L. Rasmusson, A. Wennerberg [et al.] // Biomaterials. – 2007. – Vol. 28, № 6. – P. 966-74.

332. The use of a conical fixture design for fixed partial prostheses. A preliminary report / T. Nordin, G. Jonsson, P. Nelvig [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 1998. – Vol. 9, № 5. – P. 343-7.

333. Theoretical considerations: implant positional index design / W. Semper, S. Kraft, T. Kruger [et al.] // J. Dent. Res. – 2009. – Vol. 88, № 8. – P. 725-30.

334. Three-year follow-up of immediately loaded implants in the edentulous atrophic maxilla: A study in patients with poor bone quantity and quality / A. Thor, K. Ekstrand, R.A. Baer [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2014. – Vol. 29, № 3. – P. 642-9.

335. Three-year evaluation of single-tooth implants restored 3 weeks after 1-stage surgery / L.F. Cooper, S. Ellner, J. Moriarty [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2007. – Vol. 22, № 5. – P. 791-800.

336. Three-year radiologic follow-up of marginal bone loss around titanium dioxide grit-blasted dental implants with and without fluoride treatment / O. Geckili, H.

Bilhan, E. Mumcu [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* - 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 319-24.

337. Three-years clinical outcome of immediate provisionalization of single Osseospeed implants in extraction sockets and healed ridges / H. De Bruyn, F. Raes, L.F. Cooper [et al.] // *Clin. Oral. Implants. Res.* – 2013. – Vol. 24, № 2. – P. 217-23.

338. Tomford, W.W. A perspective in bone banking in the United States / W.W. Tomford // *Bone Grafts, Derivatives and Substitute* / (eds) M.R. Urist, B.T. O'Connor, R.G. Burwell. - London: Butterworth-Heinemann, 1994. - P. 193–195.

339. Tomford, W.W. Bone allografts: past, present and future / W.W. Tomford // *Cell Tissue Bank.* - 2000. - № 1. – P. 105–109.

340. Transcrestal sinus floor elevation with a minimally invasive technique / L. Trombelli, P. Minenna, G. Franceschetti [et al.] // *J. Periodontol.* - 2010. – Vol. 81, № 1. – P. 158-66.

341. Use of 8-mm and 9-mm implants in atrophic alveolar ridges: 10-year results / C. Mertens, A. Meyer-Baumer, H. Kappel [et al.] // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2012. – Vol. 27, № 6. – P. 1501-8.

342. Valencia, S. Surface nanofeature effects on titanium-adherent human mesenchymal stem cells / S. Valencia, C. Gretzer, L.F. Cooper // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2009. – Vol. 24, № 1. – P. 38-46.

343. Vervaeke, S. The effect of implant surface modifications on survival and bone loss of immediately loaded implants in the edentulous mandible / S. Vervaeke, B. Collaert, H. De Bruyn // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* - 2013. – Vol. 28, № 5. – P. 1352-7.

344. Volkov, M. Allotransplantation of joints / M. Volkov // *J. Bone Joint Surg.* - 1970. – Vol. 52B. – P. 49–53

345. Weber, H.P. A 5-year prospective clinical and radiographic study of non-submerged dental implants / H.P. Weber, C.C. Crohin, J.P. Fiorellini // *Clin. Oral Implants. Res.* – 2000. - № 11. – P. 144–153.

346. Welander, M. Placement of two-part implants in sites with different buccal and lingual bone heights / M. Welander, I. Abrahamsson, T. Berglundh // *J. Periodontol.*

– 2009. – Vol. 80, № 2. – P. 324-9.

347. Welander, M. Subcrestal placement of two-part implants / M. Welander, I. Abrahamsson, T. Berglundh // Clin. Oral Implants Res. - 2009. – Vol. 20, № 3. - P. 226-31.

348. Wetting behavior of dental implants / F. Rupp, L. Scheideler, M. Eichler [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 1256-66.

349. Wilson, P.D. Experiences with a bone bank / P.D. Wilson // Ann Surg. - 1947. - № 126. – P. 932–946.

350. XPS, AES and SEM analysis of recent dental implants / B.S. Kang, Y.T. Sul, S.J. Oh [et al.] // Acta Biomater. – 2009. – Vol. 5, № 6. – P. 2222-9.

351. Zirconia and titanium implant abutments for single-tooth implant prostheses after 5 years of function in posterior regions / D. Lops, E. Bressan, M. Chiapasco [et al.] // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. - 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 281-87.