

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

На правах рукописи

УДК:616.31.716.08:615.2

**СИРОЖИДДИНОВ УКТАМ ХАКИМОВИЧ
УЛУЧШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ
ОГРАНИЧЕННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ
ЧЕЛЮСТИ»**

5А510401— хирургическая стоматология

Диссертация на соискание академической степени магистра

Научный руководитель: PhD. Ибрагимов Д.Д.

Самарканд – 2023 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	8
1.1. Околокорневые кисты челюстей.....	8
1.1.2. Материалы используемые в восстановительной хирургии челюстей...10	
1.1.3. Аутокость.....	11
1.1.4. Аллокость.....	11
1.1.5. Брефокость.....	13
1.1.6. Ксеноткани.....	13
1.1.7. Керамики.....	14
1.1.8. Комбинированные биоматериалы.....	15
1.1.9. Мембраны.....	17
1.1.10. Костеобразующие клетки.....	18
1.1.11. Стимулятор роста кости.....	18
1.2. Пластика челюстей с использованием костеобразующих биоматериалов и факторов роста кости.....	20
1.2.1. Зубосохраняющие операции.....	20
1.2.2. Заживление дефектов челюсти после цистэктомии.....	22
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	29
2.1. Методы лабораторных исследований.....	37
2.1.1. Микробиологические и цитологические исследования.....	37
2.1.2. Методика применения препарата Колапол КП – ЛМ в комплекс лечение.....	38
Глава 3. Клиника и лечение радикулярных кист зубов верхней и нижней челюсти с использованием традиционных методов.....	42
Глава 4. Клиника и лечение радикулярных кист зубов верхней и нижней челюсти с применением Колапол–лм.....	53
Выводы	66
Практические рекомендации.....	67
Список литературы.....	68

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

КП- Коллагеновые пластины

ЕД - единицы действия

КОЕ - колониеобразующие единицы

ЧЛХ - челюстно- лицевая хирургия

ЧЛО - челюстно- лицевая область

Введение

Актуальность темы

Актуальной задачей хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии является заполнение дефектов костной ткани челюстей, возникающих после зубосохраняющих операций, удаления зубов, удаления радикулярных кист челюстей. Дефекты кости после операций на челюстях затрудняют адекватное протезирование, вызывают нарушение речевой, жевательной функции и эстетики лица.

Для устранения костных дефектов челюстей традиционно используется аутокость, для устранения небольших дефектов применяется аутокость, взятая из подбородочного отдела или ветви нижней челюсти, бугра верхней челюсти, костей мозгового черепа (Робустова Т.Г., 2003; Иванов С.Ю. с соавт., 2004;). Однако, взятие костного аутоматериала требует дополнительной операции. Тем более нецелесообразно заполнение ограниченных дефектов челюстей трансплантатами из гребешка подвздошной, большой берцовой, малой берцовой и лучевой кости, которые применяют при восстановительных операциях у онкологических больных, посттравматических деформациях, врожденных дефектах лицевого черепа (Babusch Ch., 2009).

В связи с вышеизложенным, большую актуальность приобретает применение синтетической кости для пластики челюстей. Однако, мнения об эффективности этих материалов достаточно противоречивы.

В настоящее время актуальной проблемой и требующий дальнейшей разработки является повышение остеогенеза с помощью стимулятора роста кости и искусственной кости при пластике ограниченных дефектов кости после зубосохраняющих операций, цистэктомии, что явилось целью настоящего исследования.

Цель исследования

Целью настоящего исследования является замещение костных дефектов челюстей после операции цистэктомии с стимулятором остеогенеза Колапол КП Л,М.

На основании поставленной цели будут решаться следующие задачи.

Задачи исследования

1. Оценит эффективность стимулятор роста кости - биоматериала Колапол КП –ЛМ (линкомицин, метронидазол) для пластики ограниченных дефектов челюстей.
2. Оценить количество и качество новообразованной кости при пластике ограниченных дефектов с использованием Колапол КП-ЛМ на основании клинических, рентгенологических данных.
3. Провести сравнительный анализ операций при радикулярных кистах с резекцией верхушки корня зуба с применением препарата Колапол КП-ЛМ (линкомицин, метронидазол) и без применение.

Научная новизна

В результате проведенных исследований установлена эффективность применения стимулятора роста кости — биоматериал колапол КП -ЛМ (линкомицин, метронидазол) для закрытия ограниченных дефектов челюстей при зубосохраняющих операциях, цистэктомии.

Клиническое и рентгенологическое изучение остеогенеза при использовании этого биоматериала показало построение хорошо организованной кости со средней и высокой степенью минерализации. Это позволяло при зубосохраняющих операциях не проводить резекцию верхушки корня или корней зубов.

Научно-практическая значимость.

После зубосохраняющих операций для закрытия костных дефектов рекомендуется использовать колапол КП-ЛМ (линкомицин, метронидазол) что позволяет не резецировать корни зубов.

Это биоматериал в составе имеющий антибактериальный препарат линкомицин снижают воспалительную реакцию и способствуют лучшей остеоинтеграции и предупреждает развитие различных осложнений после операции на челюстях.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Сравнительный анализ заполнения ограниченных дефектов челюстей после зубосохраняющих операций, цистэктомии показывает лучший остеогенез при использовании колапол КП-ЛМ (линкомицин, метронидазол).
2. При зубосохраняющих операциях показал, что применение колапол КП-ЛМ (линкомицин, метронидазол), улучшает остеоинтеграцию.
3. Рентгенологические исследования показывают, что при пластике кости с применением колапол КП-ЛМ (линкомицин, метронидазол) образуется высокоорганизованная кость со средним и физиологическим уровнем минерализации.

Апробация работы и реализация результатов.

Основные положения диссертации доложены, и обсуждены на Международной Конференции молодых и ученых и студентов с участием ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» 29 апреля 2022 года в городе Душанбе Таджикистан, VIII Белорусской международной стоматологической конференции 2-4 ноября 2022 г. Минск Белоруссия, Международной научно-практической онлайн конференции «Современные методики и технологии в челюстно-лицевой хирургии» ТГСИ 20 января 2023 г. Ташкент).

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ из них 4 тезисов и 4 журнальных, 1 республиканских, 3 зарубежных статьи в научно-практических журналах рекомендованных ВАК.

Внедрение результатов исследования

Метод использования стимулятора роста кости - с биоматериалом «Колапол КП -ЛМ» внедрен в практику работы кафедры челюстно – лицевой хирургии и отделении челюстно – лицевой хирургии городской медицинской объединение г. Самарканда.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, четыре глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 75 страниц.

Глава 1. Обзор литературы.

1.1. Околокорневые кисты челюстей.

Доброкачественные новообразования челюстей встречаются достаточно часто в практике стоматолога и челюстно-лицевого хирурга. Согласно одному из крупных исследований, посвященному анализу встречаемости одонтогенных опухолей и кист челюстей, с 1993 по 2011 г. было отмечено, что в 69,86% наблюдений выявлены кисты челюстей, а одонтогенные опухоли - в 30,14% случаев [3]. Среди кист чаще всего (61,80%) встречались околокорневые кисты. Радикулярные кисты не относят к истинным опухолям, несмотря на то что они зачастую достигают особо крупных размеров, захватывая тело нижней челюсти, ветвь и даже подбородочную область (редко переходя на противоположную сторону); они не обладают инвазивным ростом, а их экспансия происходит за счет давления жидкости (содержимого) кисты на кость изнутри. Однако, согласно данным Paul J. Stoelinga [4], околокорневые кисты челюстей могут стать причиной возникновения деформации челюстей; систематическим это явление назвать нельзя, так как в большинстве случаев это возникает неожиданно. Однако L. Vodner et al. [5] описали 116 хорошо задокументированных случаев по данным литературы (последнее относится к фолликулярным кистам челюстей). Одонтогенные опухоли относятся к органо-специфическим и встречаются только в челюстных костях, так как образование их связано с пороком развития тканей, из которых формируется зуб, или с наличием зуба в челюсти. Среди одонтогенных новообразований истинную опухолевую природу имеют лишь некоторые из них (амелобластома и ее разновидность мягкая одонтома, фолликулярная киста, одонтогенная фиброма, цементома и др. Остальные одонтогенные новообразования часто являются результатом диспластических процессов и пороков развития зуба (твердая одонтома) или хронического одонтогенного воспаления (одонто-генные кисты) и встречаются в детском возрасте в преобладающем количестве случаев [1, 2]. Согласно этим данным кисты челюстей, в том числе околокорневые кисты, являются потенциальными источниками злокачественных новообразований, и

вероятность возникновения очагов озлокачествления повышается с увеличением размера и длительности существования кисты. Не только потенциальная возможность озлокачествления, но и другие проблемы (переломы челюстей, проникновение в верхнечелюстные пазухи и глазницу, смещение нижнечелюстного нерва, парестезии и периодические обострения хронического воспаления) требуют своевременного лечения пациентов с данными новообразованиями. Кисты верхнечелюстных пазух (ВЧП) зубного происхождения (одонтогенные) могут быть ради-кулярные и фолликулярные. Радикулярная (околокорневая) киста формируется в результате некроза эпителиальных гранул верхушки корня кариозного зуба, рост кисты происходит в результате атрофии окружающей кости. Зубная киста по мере роста может отодвигать дно ВЧП, уменьшая истинный объем синуса, или проникать в пазуху. Фолликулярные кисты развиваются очень медленно из зубного фолликула вследствие нарушения развития зубного зачатка [6]. Киста представляет собой полое образование, выстланное соединительнотканной оболочкой и заполненное жидкостью желтого цвета, содержащей холестерин. Оболочка кисты состоит из трех слоев: наружного - плотной соединительной ткани, среднего - ткани типа грануляционной, внутреннего - многослойного плоского эпителия. В начальной стадии развития кисты еще нет внешне заметных деформаций альвеолярного отростка или тела челюсти, и болезнь протекает бессимптомно. Поэтому диагноз на ранней стадии можно установить лишь при помощи рентгенографии. На рентгенограмме при корневой кисте определяется очаг деструкции костной ткани округлой формы, с четкими ровными контурами, связанный с корнем или верхушкой корня «причинного» зуба. При выраженной клинической картине основным симптомом заболевания является утолщение альвеолярного отростка или челюсти, которое нередко обуславливает асимметрию лица [7]. В МКБ-10 выделяют корневые кисты (апикальная, остаточная, воспалительная пародонтальная и др.) и кисты, образовавшиеся в процессе формирования зубов (киста при прорезывании, киста десны, роговая киста, фолликулярная киста, боковая периодонтальная

киста и др.) [8]. Около 50% всех случаев развития радикулярных кист приходится на фронтальную группу зубов, которая является эстетически значимой зоной, влияющей на качество жизни пациента. При составлении плана лечения врач-стоматолог должен решить вопрос о возможном сохранении «причинного» и рядом стоящих зубов [9]. Для лечения таких больных давно используют классические плановые оперативные вмешательства (цистотомия, цистэктомия), с помощью которых достигается высокий процент излечения. Выбор метода лечения зависит от размера кисты, близости к важным анатомическим образованиям, месторасположения в челюсти. Операция может проводиться как в амбулаторных условиях, так и в стационаре. Однако этого удается достичь при определенных условиях (удаление «причинных» зубов, радикальность операции). В современных условиях, когда пациенты предъявляют требования к быстрому процессу реабилитации и сохранению эстетики на всем протяжении лечения, требуются некоторые модификации классических этапов операции. Лечение кист начинается с диагностики. Компьютерная томография - обязательный этап обследования. Вторым важным моментом является морфологическое исследование образования. В некоторых случаях при классическом медленном росте, типичном расположении кист допустимо одномоментное удаление образования и замещение образовавшегося дефекта аутогенным, ксеногенным или аллогенным трансплантатом после морфологического исследования [13].

1.1.2. Биоматериалы в восстановительной хирургии челюстей

В настоящее время современной медицинской практике идет интенсивный рост новых технологий замещения костных дефектов челюстей [1, 4, 6, 7, 8, 9, 12, 15, 21, 39, 40, 63,]. Традиционно многие десятилетия основным материалом для пластики челюстных костей была аутокость [2, 30, 37] и аллокость [6, 16, 18, 20, 29, 32, 55, 74, 84]. В последнее время на мировом и отечественном медицинском в частности челюстно-лицевой хирургической практике используется различные биоматериалы, которые успешно конкурируют с ауто и аллокостью [3, 13, 22, 36, 43, 81].

1.1.3. Аутокость

Аутогенные трансплантаты являются лучшим биологическим материалом для заполнения кости челюстей [54, 70]. Особенно эффективна пластика аутокостью при небольших дефектах кости [72, 73]. В случае недостаточности кости аутокость с большим успехом применяли при зубной имплантации [39, 43]. Однако в одних случаях они требуют взятия материала из гребня подвздошной кости, ребра, малой берцовой или лучевой кости [14, 28, 55, 56], но такая операция требует хирургического вмешательства [54, 232, 299]. Взятие аутокости с челюстей ретромолярной области, ветви или симфиза нижней челюсти, бугра верхней челюсти дает, с одной стороны, мало материала; с другой также связана с дополнительным оперативным вмешательством материала [46, 47, 58]. Кроме того, кость с челюстей чаще представлена кортикальным веществом и в таком трансплантате мало губчатого вещества, что также отрицательно сказывается на остеогенезе [18, 47, 59, 63]. Как в эксперименте, так и в клинике были получены положительные результаты и реорганизация аутогенного трансплантата в зрелую кость [34, 42, 53,]. Высказывалось мнение о взятии кости как с подвздошной кости, так и с челюсти [271]. Вместе с тем такая травматичная операция не была поддержана.

1.1.4. Аллокость

В местной и зарубежной литературе накоплен большой опыт по использованию аллогенной кости [4, 16, 17, 40, 49, 55, 74, 84, 93].

Основные исследования отечественных и зарубежных исследователей показали адекватную реконструкцию аллогенных трансплантатов для замещения дефектов кости [17, 18, 19, 55].

В настоящее время аллогенная кость получила свое развитие благодаря новым технологиям ее обработки. При пластике дефектов челюстей, зубной имплантации широко используют лиофилизированную и деминерализованную кость в виде блоков, кортикальных пластин, порошка, гранул разной величины [17, 44].

При спорных случаях одни авторы отмечают, что лиофилизированная кость очень чувствительна к инфекции и трансплантаты часто нагнаиваются и отторгаются [4, 30, 32, 74]. При операциях в полости рта - пластике дефектов челюстей, зубной имплантации имеется опасность инфицирования микрофлорой полости рта [33].

Как известно, что замороженная аллокость дает наибольшее число осложнений. Многие ученые считают, что замороженная кость всегда опасна из-за иммунного конфликта [21, 32]. Отмечены случаи рассасывания аллокости [29] и даже наблюдалась остеокластическая резорбция кости материнского ложа [31].

Большинство ученые считают аллокость незаменимым пластическим материалом, особенно при замещении больших дефектов на нижней челюсти [16, 74, 82, 93]. Анализируя результаты костной пластики аллогенной костью более чем в 90% были получены положительные результаты [42, 74, 83].

Научно-исследовательские данные показали, что перестройка кости из аллотрансплантатов происходит очень медленно и может захватывать многие месяцы до 1,5 лет [55, 67].

Аллогенная кость, являясь остеокондуктивным материалом, играет роль матрикса [94]. Хотя ряд исследователей считает, что аллокость обладает и остеоиндуктивными свойствами [92]. Ремоделирование аллокости происходит параллельно резорбции ее, когда постепенно регенерат замещается новой костью.

В челюстно-лицевой хирургической практике часто бывает необходимо замещать дефекты нижней челюсти после остеомиелита, т. е. в заведомо инфицированное ложе. В таких случаях наиболее эффективными являются формализованные трансплантаты [6, 25]. Вместе с тем, ряд авторов полностью отрицают формализованные трансплантаты, считая их аллергенно опасными [84]. И действительно после их подсадки наблюдается наиболее выраженный отек тканей [83]. Негативные свойства формализованных трансплантатов отражаются в небольших цифрах

регенерации [93, 94]. Это и явилось причиной отхода от формализированных трансплантатов.

1.1.5. Брефоткань

Изучено, что брефоткань способна стимулировать процессы регенерации [109]. Кроме того, в брефоткани отсутствуют выраженные антигенные свойства [14]. Многие ученые считают, что брефоткань не уступает ауотрансплантатам [85].

Однако, ткани эмбриона, взятые в раннем периоде, быстро рассасываются [114, 124]. Кроме того они обладают низкой механической прочностью и в настоящее время его стали использоваться очень редко и почти что не используется.

1.1.6. Ксеноткани

В последние годы значительно интенсифицировались ксеноткани. В основе ксенотканей лежит коллаген, полученных от генетически различных организмов - быков, коров, как компонент соединительной ткани. Ксеноткани избавляют от дополнительной травмы взятия материала из организма пациента. В человеческом организме коллаген входит в состав сухожилий, хрящей, кости, участвуя в механической, защитной и пластической функциях. Биорегенераты на основе коллагена, благодаря клеткам фибробластического ряда, синтезируют коллаген. Известно более 20 типов коллагена и чаще в костнопластических операциях используют коллаген I и V типа. В тканях организма коллагеновые материалы обладают способностью резорбироваться в тканях и стимулировать регенеративные процессы. Они особенно активно проявляются в кости.

В медицинской практике используемые ксеноткани чаще получают из бычьей кости, которая прошла специальную обработку, а именно депротенизацию, что устранило антигенные свойства материала. Обработка ксенотканей позволяет создать костный минерал, обладающий остеокондуктивными свойствами. Одновременно костные минералы из ксенотканей стимулируют прорастание кости, идущее от костного ложа.

Происходит депонирование костных клеток на поверхности ксеноткани. Последняя подвергается резорбции и полной заменой новой костной тканью [288]. Следует отметить, что ксеноткани не имеют токсических или канцерогенных свойств и обладают слабой антигенностью.

1.1.7. Керамики

В хирургической стоматологической имплантации и в практику восстановительной хирургии челюстей, стали широко использовать искусственную кость - гидроксиапатит, трикальцийфосфат, карбонат кальция [12, 13, 21, 22, 33]. По данным большинства исследователей наиболее эффективен гидроксиапатит [34, 38, 48, 52]. Считается, что гидроксиапатит имеет стабильную молекулярную структуру, может сохранять и формировать минерализованные ткани. Такие свойства гидроксиапатита как кристалличность и пористость позволяют сохранять минерализованные ткани при разном содержании в них кальция [53, 57, 58, 64].

В человеческом организме минерализованные ткани состоят из гидроксиапатита, трикальцийфосфата и карбоната кальция. Вместе с тем, имеется разница между гидроксиапатитом организма и синтетическим материалом. Оба вида гидроксиапатита имеют высокие механические, химические и физические свойства. Биосовместимость синтетического гидроксиапатита высокая. Он не вызывает общей или местной токсической реакции, не дает воспалительных явлений, и хорошо интегрируется с костью [118, 155, 175, 194, 253]. Причем построение кости на месте введенного гидроксиапатита четко отражается как в рентгеновском изображении, так и при микроскопическом исследовании [297, 307, 308].

Вместе с тем, он является остеокондуктивным материалом и не влияет на процессы минерализации.

Считается, что гидроксиапатит создает прямую химическую связь с костью путем естественных цементирующих механизмов [57, 361].

Если пластика этим материалом проведена около внутрикостного зубного имплантата, то кристаллы гидроксиапатита группируются у тела конструкции,

образуя строение кости с хорошо выраженной структурой. Зона ремоделированного гидроксиапатита богата мукополисахаридами и обладает большой прочностью [12, 21, 62]. Ее часто сравнивают с природными свойствами кости образовывать цементирующее вещество [22, 43, 360, 362].

Чаще при пластике челюстей, внутрикостной зубной имплантации пользуются пористым гидроксиапатитом [61], реже плотной керамикой. Пористый гидроксиапатит выпускается в виде порошка, гранул различной величины [369]. Используются такие виды искусственной кости как гидроксиапол фирмы «Полистом», мелкодисперсный гидроксиапатит - «Остим 100». Имеется большой опыт их использования для заполнения костных полостей, зубосохраняющих операциях, зубной имплантации, при переломах челюстей, для формирования альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти [21, 52, 53, 57].

Зарубежные аналоги гидроксиапатита также получили широкое применение. Обобщен 20-25 летний опыт его использования для восполнения дефектов кости, при зубной имплантации [166, 299].

Вместе с тем, пористый гидроксиапатит, трикальцийфосфат имеет тенденцию биосорбироваться в тканях [22, 381]. Поэтому, как зарубежные исследователи, так и отечественные перешли к применению комбинированных биоматериалов [386, 387].

1.1.8. Комбинированные биоматериалы

Последние время в хирургической стоматологии стали широко применяться комбинированные материалы. Разработаны комбинации гидроксиапатита с коллагеном. Среди отечественных комбинированных материалов широко используются для пластики кости - Колапол 2, 3, КП, Коллапан-Л, Бак, Тутопласт [86]. Среди них коллапан-Л хорошо кооперируется с лекарственными веществами - антибиотиками, антисептиками. Они широко используются для закрытия костных дефектов, при заболеваниях пародонта, при зубной имплантации [44, 57, 107]. Из зарубежных комбинированных биоматериалов хорошо себя зарекомендовали «Osteotit», «Alloplast», «Natural

Matrix», «Osteogen», «Bio-oss», «Osteo-graf» [13, 26, 33], а также новые формы материала - гидроксиапатита, помещенных в коллагеновые тубы. Они прошли успешно экспериментальные испытания [15] и широко применяются для пластики альвеолярных дуг [82, 84].

Перспективными новыми комбинированными биоматериалами для костной пластики являются «Биоимплант», «Биоматрикс» и «Остеоматрикс» [46]. Они успешно применяются для пластики кости, зубной имплантации. Из них «Биоматрикс» является остеоиндуктивным и остеокондуктивным материалом на основе костного ксеноколлагена и костных ксенотканей с гидроксиапатитом. «Остеоматрикс» состоит из коллагена, гидроксиапатита и гликоаминогликанов, являясь неорганической матрицей. На нем через 3-4 мес. образуется зрелая кость. «Биоимплант» состоит из коллагена, гидроксиапатита и гликоаминогликанов, но по заключению авторов материал нуждается в доработке [46].

Учитывая растворимость пористых форм гидроксиапатита и малую механическую прочность коллагена, сделаны попытки создать им механическую опору при помощи акриловой пластмассы [23].

Трудности взятия аутокости со скелета пациентов, малое количество его с челюстных костей, негативные стороны при использовании аллокости и искусственной кости - гидроксиапатита, трикальцийфосфата - привело к внедрению в костной пластике комбинированных биоматериалов [48]. Так аутокость стала применяться вместе с аллокостью [71, 73, 77]. С одной стороны аутокость с живыми остеобластами была стимулятором остеогенеза [13], а аллокость была матрицей, на которой строилась новая кость [12]. Появились комбинации аутокости с искусственной костью, которые использовались при наращивании альвеолярных дуг, увеличении тела верхней челюсти и поднятия дна верхнечелюстной пазухи, в том числе при отсроченной и немедленной имплантации [7, 15, 56, 89].

Оправдали себя разработки аллокости и ксеногенных трансплантатов [83, 77], которые значительно превосходили результаты пластики только аллогенными материалами [84].

1.1.9. Мембраны

В современной хирургической практике настоящее время нерастворимые и растворимые мембраны широко применяются в пародонтологии и зубной имплантации [60, 67, 68, 77].

Наиболее распространено использование нерастворимой мембраны, которая состоит из микропористого политетрафлюорэтилена «Teflon». Как правило, дефект кости заполняется кровью и закрывается мембраной, края которой плотно адаптируются к кости. По сути дела мембрана предохраняет сгусток крови от инфицирования. Однако, ее недостатком является необходимость удаления ее [67]. В последние годы больше стали применять нерастворимые мембраны [39]. Вместе с тем, растворимая мембрана «Vicril polyglactin - 910», состоящая из гликолида и лактида в пропорции 9: 1, часто нагнаивается [61, 66]. Поэтому отдается предпочтение коллагеновым, костным мембранам, в том числе отечественной «Парадонкол» [22, 60, 62, 68].

Отечественная мембрана «Парадонкол», у которой внутренний слой обработан фактором кости и фибрином, активизирует образование клеток соединительной ткани и формирование кости [60]. Авторы отмечали построение кости в 95% случаев при использовании мембраны «Парадонкол» [25, 68]. Сравнительная оценка образования кости под мембраной «Bio-Gide» при закрытии костных дефектов челюстей была положительной в 92%, а «Согетех» давала эффект в 78%) [16, 58, 64]. Вместе с тем, если мембраны необходимы при лечении в пародонтологии [28, 32, 33], то для зубной имплантации они нужны для закрытия биоматериала [19, 23, 34, 39], например при увеличении альвеолярного отростка [39] и тела верхней челюсти с поднятием верхнечелюстной пазухи [6, 17, 38, 54]. Более того, биоматериал, закрытый мембраной, позволял одновременно ставить зубные имплантаты [7,

17, 18, 54, 58]. Причем положительный эффект наблюдался при использовании тефлоновой мембраны [26]. Лучшим биоматериалом считали «Bio-oss», а мембрана могла быть как резорбируемая, так и нерезорбируемая [43]. Иначе говоря, ими пользуются больше для закрытия биоматериала или сгустка крови, которые являются основным компонентом для построения кости [79].

1.1.10. Костеобразующие клетки

В челюстно-лицевой хирургической практике костной пластики используют также твердую мозговую оболочку, на которой выращивают фибробласты [12, 15]. Закрывая ими дефект кости, фибробласты дают рост остеоидной и далее построению полноценной костной ткани, а твердая мозговая оболочка является барьером для прорастания эпителия и защитой костеобразующего материала от внешней среды [37]. Вместе с тем, твердая мозговая оболочка с фибробластами не предназначена для введения внутрь костного дефекта, например, после цистэктомии или удаления костной опухоли [17, 52, 75]. Несмотря на прогрессивность самого метода - выращивания фибробластов на твердой мозговой оболочке этот материал может использоваться при лечении заболеваний парадонта или лечении периимплантита, а также закрытия поверхностных небольших дефектов кости [16].

Вместе с тем, культивирование клеток роста прогрессивно и исследования в этом направлении продолжают [18, 33, 64]. Этим технологиям, как и стволовым клеткам видимо будет принадлежать большое будущее в репродукции тканей человека [12, 16].

1.1.11. Стимуляторы роста кости

Использование стимуляторов роста кости является новым направлением в костной пластике. Факторы роста кости снижают воспалительную реакцию и способствуют заживлению травмированной кости при остеотомии [45] и ее минерализации [13]. Также отмечена лучшая перестройка искусственной кости - гидроксиапатита, трикальцийфосфата [18, 24]. Отмечена лучшая остеоинтеграция гидроксиапатита, растворенного в плазме крови [20]. Даже клетки пульпы зуба регенерируют в аппликациях крови, обогащенной

тромбоцитами [22]. Также установлено лучшее ремоделирование в зрелую кость аутокости, аллокости вместе с плазмой, обогащенной тромбоцитами [25, 74].

Для формирования кости необходим хемотаксис. Исследования зарубежных ученых [83, 84] позволили установить функциональные возможности плазмы обогащенной тромбоцитами при пластике кости - стимуляцию остеогенеза. Под влиянием факторов роста из костной матрицы в результате синтеза протеина происходило образование костных клеток [85].

Этот метод начал развиваться в начале 90-х годов прошлого столетия [14, 47, 65, 77, 79], но свое развитие в клинике получил лишь спустя 8-10 лет [27, 32].

В эксперименте установлена стимуляция остеобластов под влиянием стимуляторов роста кости - TGF-(β 3, FGF, морфогенетического протеина 2 и 4 [88]. В последующем этот феномен был подтвержден и *in vivo* [56]. Так получены хорошие результаты при восстановлении дефектов кости при заболеваниях пародонта [21, 23, 80, 88]; отмечена лучшая остеоинтеграция имплантатов [45, 69], при пластике имплантато- челюстного сегмента [54], закрытии костных дефектов [96], заживлении травмы [17]. Установлено ускорение заживления тканей под влиянием PRP [29, 83, 84], который стимулирует остеогенез и ограничивает остеокластическое рассасывание кости. Это ведет к восстановлению кровоснабжения. На стадии остеогенеза TGF происходит увеличение остеобластных клеток, регулируется их функция и увеличивается синтез костных матриц. Исследователи при этом отметили, что происходит угнетение синтеза коллагена II типа, но стимулируется развитие коллагена I типа. В процессе реконструкции кости TGF способствует перестройке кости и улучшению ее качества [54, 84, 85]. По сути дела при таких процессах мы имеем дело с действием TGF, как фактора роста кости. На основе TGF-(β 3 разработан стимулятор роста кости «Emdogain», который используется для заполнения дефектов и полостей в кости, при внутрикостной зубной имплантации [62]. Мощным стимулятором роста кости является препарат, представляющий полипептид, состоящий из 15 аминокислот - Пер-

Gen P15. Будучи нанесенный на поверхность частиц гидроксиапатита он способствует развитию и миграции прародительских клеток и, таким образом, стимулирует рост кости. Он нашел широкое применение при зубной имплантации, закрытии дефектов кости, других костных пластических операциях на челюстях [66, 75, 84, 96].

Однако, в практике отечественных стоматологов он применяется мало из-за экономических соображений и нет отдаленных результатов по ремоделированию материала в кость и оценки ее качества.

В том числе имеющиеся сообщения не приводят - убедительных данных по сравнительной оценке действия различных материалов и стимуляторов роста кости на остеогенез в области челюстей. Поэтому назрела необходимость изучения новых биоматериалов для восполнения дефектов кости челюстей, повышения эффективности зубной внутрикостной имплантации.

1.2. Пластика челюстей с использованием костеобразующих биоматериалов и факторов роста кости

1.2.1. Зубосохраняющие операции

После резекции верхушки корня оперированные зубы часто оказываются неполноценными в функциональном отношении [7]. Отмечено, что функция оперированных зубов после гемисекции, ампутации корня, резекции верхушки зуба бывает недолговечной и приводит к их раннему удалению [7]. Кроме того, такие зубы плохо выдерживают нагрузку в качестве опор зубных протезов, что также приводит к их потере [50]. Ряд авторов считают необходимым для успеха хирургического лечения хронических околоверхушечных деструктивных очагов усовершенствование и применение более щадящей хирургии [7]. Следует отметить, что вокруг деструктивного околоверхушечного очага кость бывает неполноценной, развивается желтый костный мозг и регенеративные процессы бывают несовершенными и не завершаются образованием полноценной кости [105].

Ряд авторов доказали, что рентгенологически размеры зон деструкции всегда меньше, чем истинный очаг после его вскрытия [7, 77]. Более того,

рентгенологическая картина хронического гранулирующего и грануломатозного периодонтита может не соответствовать патоморфологической картине деструктивного околоверхушечного процесса [7, 306]. Для более точной диагностики хронического периодонтита эти авторы предлагают использовать панорамные снимки - зонографию и ортопантомографию [7, 28, 43, 56]. Более достоверные данные дать рентгеновская компьютерная томография [45, 57].

Компьютерная томография может давать более объективную картину и используется по экономическим соображениям только в единичных случаях [26].

Отмечено, что если очаг деструкции кости у верхушки корня имеет размер до 0,5 см и зуб будет опорой зубного протеза, то лечение должно быть консервативным. При размере околоверхушечного очага деструкции более 0,5 см рекомендуется хирургическое лечение [7]. Авторы предложили проводить некротомию без резекции верхушки корня и заполнения костной полости биоматериалом [7]. Авторы наблюдали восстановление кости в течение 2-3 мес. Вместе с тем, достаточно большие дефекты требовали восстановления кости в течение 6-8 и более мес. Но авторами не приведены отдаленные результаты, общий процент неудачных исходов и длительность функционирования оперированных зубов. Кроме того, остается открытым вопрос о ретроградном пломбировании апикального отдела канала или каналов [143]. Вместе с тем, новый подход к консервативному и оперативному лечению очевиден [7]. С другой стороны традиционная операция резекции верхушки корня и необходимость резецировать апикальную часть зуба делает оперированные зубы менее устойчивыми и плотно сидящими в кости [47]. А так как чаще резецируют центральные зубы на верхней челюсти, то нагрузка бывает более выражена и подвергается атрофии вестибулярная стенка верхней челюсти [62]. В связи с этим зубы, у которых бывают резецированы корни, могут функционировать только 6-10 лет. Кроме того, регенерация кости у верхушки

резецированного корня часто не завершается адекватной минерализацией кости [47].

1.2.2. Заживление дефектов челюсти после цистэктомии

Более сложно протекает процесс костеобразования после удаления радикулярных кист с удалением причинного зуба или резекцией всех зубов, обращенных в полость.

Образование кости происходит за счет организации кровяного сгустка [47] индукции костных клеток со стенок костной полости после удаления кисты. Вместе с тем, потенциальные возможности кости, особенно на верхней челюсти ограничены [78, 98]. Кроме того, функциональная нагрузка на резецированные зубы ведет к отрицательному воздействию на фиброзную и затем остеоидную ткань, нарушая остеогенез [15, 27, 40]. Весьма часто полной регенерации и образования полноценной кости не происходит [7, 13, 47, 55]. Прогрессивное лечение околокорневых кист с использованием биоматериалов было предпринято рядом авторов [3, 7, 13, 14, 15, 17, 21, 36, 38]. Вместе с тем, ряд биоматериалов не были утверждены и допущены для клинического применения, хотя экспериментальное их изучение у животных установило стимуляцию остеогенеза в костных полостях после цистэктомии для заполнения костных полостей после удаления радикулярных кист дало 100% замещение дефекта кости, а блок «Колапола (КП, 3)» создавал построение зрелой костной ткани лишь на 70% [7]. Это предопределяет необходимость исследований для поиска более эффективного препарата для стимуляции остеогенеза после удаления радикулярных кист [22].

Таким образом, современное состояние вопроса регенерации кости после большинства операций на челюстях зубосохраняющих вмешательств, резекции верхушки корня, цистэктомии и удаления ряда доброкачественных опухолей и опухолеподобных поражений челюстей требует восполнения образовавшихся дефектов кости. Однако имеющиеся методы костной пластики кости не всегда дают полноценный остеогенез и восполнение дефекта кости. Необходимо использование стимуляции роста и ремоделирования кости. Именно решению такой задачи и посвящено наше исследование.

Патоморфологические показатели ремоделирования кости с использованием биоматериалов

Патоморфологические данные в стадии заживления костной раны, в том числе при применении костеобразующих биоматериалов, проходят классически, т. е. с общим закономерностям сращения костей, типа переломов костей челюсти. Главным условием замещение костного дефекта является вид и качество трансплантата. Они должны отвечать следующим требованиям: не быть токсичными, канцерогенными, быть совместимыми и способствовать заживлению тканей [25, 75]. Регенерация кости проходит три стадии - воспаления, пролиферации и заживления [14]. Стадия воспаления начинается сразу после операции и носит характер ответной реакции тканей на повреждение - удаление зуба, зубосохраняющее вмешательство - цистэктомия в участке кости, на вылушивание кисты или удаление опухоли в челюстных костях. Большинство данных исследований указывает, что стадия воспаления длится до 10 дней, а в случае осложненного течения и более [8, 14, 25, 75]. В стадии воспаления можно на морфологическом уровне наблюдать основные реакции - альтерацию, экссудацию, пролиферацию. Все эти феномены воспаления отражают местные сосудистые реакции, наличие некроза в фокусе воспаления, а также реакцию интегральных регуляторных систем организма [18, 55]. Основными механизмами в этих процессах играют вазоактивные и хемотоксические вещества и их действие на попадающие в ткани операционного поля бактериальные включения. В ответ на повреждение тканей, микробную флору возникает активация системы комплемента и макрофагального звена. Именно эти реакции определяют подавление инфекции, зону некроза. Неспецифические и специфические защитные клеточные реакции определяют выраженность дегенеративных процессов в клетках и межклеточном веществе. При этом возникает адсорбция протеинов в тканях, на поверхности биоматериала высвобождаются лизосомальные протео-, глико- и линотетические ферменты.

Ряд авторов отмечают, что они разрушают мембраны клеток на поверхности кости и межклеточные структуры, также как коллаген, протеогликаны и гликозаминогликаны, инициируют медиаторы воспаления [42, 53]. Последнее ведет к развитию воспалительной артериальной гиперемии, когда увеличивается и ускоряется кровоток, активизируется агрегация тромбоцитов, миграция лейкоцитов [37]. Вначале воспалительные изменения клеток носят неспецифический характер, а позже первая барьерная функция клеток сменяется специфическими реакциями. В них главную роль играют лимфоциты и моноциты. Фагоцитарная активность макрофагов позволяет санировать воспалительную реакцию тканей. На завершающей стадии воспаления - стадии регенерации образуется соединительная ткань, которая реорганизуется в костную [28]. Классическим примером заживления кости при разных ситуациях является регенерация перелома [73]. Важно отметить, что в процессе заживления раны при замещении костного дефекта основное значение имеет плазма крови и остеобласты надкостницы. Они обуславливают костную индукцию и те или иные особенности реконструкции кости. Образование основного вещества с хондроитинсульфатом и синтезом коллагена с помощью гликозамингликанов и накоплением кальция дает образование кости [40]. Кистозное образование костной ткани в дефекте челюсти завершается ее минерализацией. Но может костная минерализация проявляться только в хрящевой ткани и образуется незрелая костная ткань.

Морфологические особенности приживления ауто, аллотрансплантатов достаточно глубоко изучены [18, 19, 30, 55].

Подсаженные аутоотрансплантаты приживаются в два этапа [46]. На первом этапе в течение первых двух недель происходит пролиферации и дифференциация клеток аутоотрансплантата. При этом отлагаются клетки остеонной ткани в аутоотрансплантат. Образование новых клеток за счет эндооссальных, периостальных клеток и клеток костного мозга материнской кости, от которой они получают питание, т. кровоснабжаются [19, 20].

На втором этапе клетки в основном мезенхимальные, окружающие аутотрансплантат, трансформируются в остеобласты и образуют костную матрицу. Иначе говоря, образуется как бы скелет на месте аутотрансплантата [20, 34]. В этот период развиваются два процесса - резорбция клеток трансплантата и образование остеобластов, которые замещают ткани пересаженного материала [28, 42].

В дальнейшем происходит окончательное ремоделирование кости [45, 55, 33]. Качество будущей кости зависит от характера пересаженного материала и наличия в нем губчатого или кортикального вещества, а также их сочетания.

Наилучшее ремоделирование кости возникает при пластике гребнем подвздошной кости, ребром, фрагментом ветви нижней челюсти [2, 4, 28].

Влияет на ремоделирование трансплантата кость материнского ложа и индивидуальные особенности организма - его иммунитет и возраст пациента.

В современной литературе хорошо изучен морфогенез аллотрансплантатов [6, 53, 74]. Экспериментальные и клинические исследования, касающиеся пластики дефектов челюстей аллокостью, отмечают различные характеристики новообразованной кости в зависимости от вида консервации кости [6, 53, 65]. Наиболее эффективна пластика декальцинированными аллотрансплантатами [19, 28], нежели лиофилизированными, формализованными [4, 9].

Применяя деминерализированные трансплантаты получены лучшие результаты, благодаря низким антигенным их качествам. Причем лучшие индуктивные свойства имеет порошок, опилки деминерализованной кости, нежели ее пластины или блоки [29, 37]. На ранних стадиях приживления трансплантатов аллокости основную роль играет кость воспринимающего ложа. Остеокластические реакции в материнском ложе вызывают усиление васкуляризации, что улучшает питание трансплантата. Эти процессы определяют депонирование костных клеток в трансплантат и образование незрелой кости. Иначе говоря, «ползучее» замещение материнской костью аллотрансплантата создает новую костную ткань. В отличие от аутокости ремоделирование аллотрансплантата происходит медленнее и качество новообразованной кости также зависит от особенностей обработки подсаженного аллогенного материала [9, 37].

Преобразования ксенотканей в зрелую кость не происходит, хотя на поверхности костного ложа она образуется [17]. Поэтому ксеноткани получили свое клиническое применение только в комбинации с искусственной костью [5,10].

Также достаточно полно изучены морфологические особенности приживления биокерамики - гидроксиапатита, трикальцофосфата [3, 12, 13].

Приживление ксенотрансплантатов, которые, как правило, депротеинизированы, деорганизованы и не обладают антигенным действием, проходит путем рассасывания подсаженного материала и замещения его соединительной тканью [74]. В ответ на это наступает костная индукция, идущая от материнского костного ложа. На поверхности ксенотканей под воздействием остеобластов и остеокластов образуется фиброзная ткань, преобразующаяся в остеοидную, а затем костную ткань. Морфологические исследования ряда авторов проследили этот процесс с такими материалами как «Биосс» и «Остеон» [13, 21]. Вместе с тем, авторы отмечали, что в отдельных случаях может образовываться только фиброзная ткань [18]. Это обстоятельство привело к мнению, что ксеноткани можно использовать для заполнения только небольших дефектов кости. Поэтому необходим стимулятор остеогенеза для более успешного ремоделирования ксенотрансплантатов в зрелую костную ткань. Одним из решений явилась комбинация ксенотканей с керамиками и коллагеном. На этой основе создан «Колапол», «Коллапан», «Бак 1000», «Interpore 200», «Osteomin» и др. И все же при восполнении больших дефектов кости челюстей он только в 30-50% ремоделируется в костную ткань, остальная часть материала преобразуется в фиброзную ткань или неминерализированную остеοидную ткань [13, 32, 43, 80]. Все это с большой убедительностью свидетельствует, что ксеноткани даже в комбинации с керамикой несовершенны и поиск материалов для костной пластики челюстей остается открытым.

Широкое распространение в 90-х годах для пластики кости получили различные виды мембран [22, 60, 61, 68]. Вместе с тем, большинство авторов указывали, что в основном эффективно восстановление небольших участков кости, например, при пародонтите [18, 23, 28, 67]. Несмотря на большие перспективы мембран, на которые возлагали надежды для восполнения дефектов челюстей, они себя полностью не оправдали [12, 37]. Отмечено, что мембраны эффективны только для закрытия кровяного сгустка и профилактики врастания в рану эпителия [8]. Реорганизация сгустка крови под мембраной занимает не менее 9 мес. и только в 50% образуется кость [7, 19]. Лучшие результаты были получены при комбинации мембраны и аутокости. Заполнение костного дефекта происходило в 95% [18].

Применение пластики мембраной, покрывающей аллокость заполняло дефект на 75% [20, 39]. Попытки экспериментальных и клинических исследований применять вместе с мембраной гидроксиапатит [49, 11, 67] также не дал улучшения остеогенеза [16, 17, 28,], и, наоборот, наблюдалась воспалительная реакция, когда одновременно резорбировался НА и кость [74]. Исходя из этого все перечисленные материалы не дают 100% восполнения кости и актуальным является применение стимуляторов остеогенеза.

При пластике различными материалами дефектов челюстей отмечено важная роль крови, с которой обычно смешивались гранулы искусственной кости.

Новым направлением в пластике кости является применение стимуляторов остеогенеза, которые могут обеспечить полный объем образования полноценной кости и ее качество [2, 4, 6, 26]. В качестве стимуляторов роста кости отмечают эффективность фибрина крови [19, 36, 37], клеточных элементов — фибробластов [12, 26], костных клеток [30, 37], инсулиноподобный фактор [38]. Главным источником факторов роста кости является большая семья - TGF- β Super family. Среди составляющих этой семьи является бычий морфогенетический протеин (BMP) [2, 27, 32, 34, 35]. Его экстрацеллюлярная молекула воспроизводит морфогенез идентичный циклу развития кости [52, 53,54]. Под влиянием BMP происходит активация

хемотаксиса, который подавляет резорбтивные процессы в кости. Отмечено восстановление кровоснабжения, увеличения остеобластных клеток и синтеза костных матриц, регулирование костеобразующих клеток и различных типов коллагена. Однако, отечественного ВМР еще не получено для клинических целей, а имеющиеся образцы западных фирм в России не сертифицированы и дороги.

Глава 2. Материалы и методы исследования.

Объектом исследования явился анализ результатов 45 больных с радикулярными кистами зубов верхней и нижней челюсти на клинической базе кафедры челюстно-лицевой хирургии Самаркандского Медицинского университета в отделении челюстно-лицевой хирургии Городской медицинской объединение за период с 2021 - 2023 гг.

Все пациенты были разделены на две группы: пациенты с традиционным лечением (24 человек), у которых больных с осложнений хроническими периодонтитами комплексная лечения проводилось традиционным методом; и пациенты с рекомендуемым комплексным лечением (21 человек), у которых больных с радикулярными кистами после операции цистэктомии резекции верхушки корня зубов с цистэктомией заполняли полость остеорегенераторным препаратом Колапол КП-Л, для предотвращения атрофии контура альвеолярного гребня и восстановления структурной целостности костных дефектов, повышения остеогенного потенциала костной ткани в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

Распределение больных по полу и возрасту представлено ниже (Таблица 2.1).

Возрастные группы пациентов (годы)	Пол							
	Мужчины (n = 25)				Женщины (n = 20)			
	Группа с традиционным лечением		Группа с рекомендуемым лечением		Группа с традиционным лечением		Группа с рекомендуемым лечением	
21-30	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
	2	8 %	2	8 %	2	10 %	2	10 %

31-40	5	20 %	4	16 %	4	20 %	4	20 %
41-50	4	16%	3	12%	3	15%	2	10%
51 и старшее	2	8%	3	12%	2	10%	1	5%
сумма	13	52%	12	48%	11	55%	9	45%
Всего	Абс. 25- 55%				Абс 20- 45%			
Итого	Абс. 45-100%							

Всего на лечении находились 25 (55%) мужчин с радикулярными кистами, из них у 13 (52%) использовались традиционные методы лечения, а у 12 (48 %) у которых больных с радикулярными кистами после операции цистэктомии без резекции верхушки корня заполняли полость остеорегенераторным препаратом Колапол КП-Л, для предотвращения атрофии контура альвеолярного гребня и восстановления структурной целостности костных дефектов, повышения остеогенного потенциала костной ткани.

Среди 20 (45 %) женщин, находящихся на лечении, традиционные методы использовались у 11 (55%) человек, а рекомендуемое комплексное лечение — у 9 (45%). Возрастной состав пациентов, согласно группам распределения, был примерно одинаковым. Кроме того группы пациентов были разделены, как по возрасту, так и по полу, что позволяет при интерпретации результатов исследования возраст и пол обследованных (табл. 2.2).

Таблица 2.2

Локализация радикулярных кист в области челюстных костей. n= 45

Возрастные группы пациентов (в годах)	Локализация наличие радикулярных кист							
	Верхняя челюсть				Нижняя челюсть			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
21-30	3	11%	2	7,4%	1	5,5%	2	11%
31-40	4	15%	5	18,8%	5	27,5%	3	17%
41-50	6	22%	2	7,4%	1	5,5%	3	17%
Старше 51лет	3	11%	2	7,4%	1	5,5%	2	11%
Сумма	16	59 %	11	41%	8	44%	10	56%
Всего	Абс. 27 57%				Абс. 18 43%			
Итого	Абс. 47 - 100%							

Как следует из табл. 2.2, радикулярные кисты в области верхней челюстей выявлен у 27 (57%) человек, нижней-челюсти у 18 (43%). Сравнение возрастных аспектах больше всего осложнением хронического периодонтита встречается в 41 лет и у старших, что составляет среднем 22% особенно у мужского пола.

Кроме того, нами проанализированы частота отдельных групп периодонтитных зубов, явившихся источниками радикулярных кист (табл. 2.3).

Таблица 2.3

Частота отдельных групп «причинных» зубов с околокорневыми кистами верхней и нижней челюсти n=45

Формула «причинного» зуба	Общее количество «причинных» зубов	
	Абс.	%
Верхняя челюсть		
Центральные резцы: 11,21	6	13,3%
Боковые резцы: 12,22.	6	13,3%
Клыки: 13, 23	5	11,1%
Премоляры 14,15,24,25	3	6,7%
Первые моляры: 16, 26	3	6,7%
Вторые моляры: 17, 27	2	4,4%
Третье моляры: 18, 28	2	4,4%
Нижняя челюсть		
Центральные резцы: 31,41	5	11,1%
Боковые резцы: 32, 42	4	8,9%
Клыки: 33, 43	3	6,7%
Премоляры 14,15,24,25	2	4,4%
Первые моляры: 36, 46	1	2%
Вторые моляры: 37, 47	2	4,4%
Третье моляры: 38, 48	1	2%
Итого	45	100%

Как видно из табл. 3, чаще всего источником развития радикулярных кист верхней челюсти являлись фронтальные зубы — у 17 (37,8%) пациентов, на втором месте премолярные зубы и первые моляры - у 6 (13,3%), далее вторые и третье молярные зубы - у 4 (8,9%) пациентов. При этом в зависимости от локализации радикулярные кисты, формировался свищевые ходы на уровне

верхушки корня хронических периодонтитных зубов: фронтальная группа зубов - область переходной складки передних зубов.

При обследовании пациентов с одонтогенными радикулярными кистами верхней и нижней челюсти использовались общепринятые методы диагностики и лабораторные исследования осмотр и консультации челюстно-лицевого хирурга и других специалистов по показаниям.

Внимание обращалось на внешний вид пациента: симметричности лица, цвет кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Со стороны полости рта обращалось внимание на состояние слизистой оболочки переходной складки и патологических изменений типу свищей, проводилась пальпация, перкуссия «причинных» зубов. Выполнялась внутриротовая контактная рентгенография «причинных» зубов при обращении пациентов к врачу.

Все 45 пациент были обследованы клинически, лабораторно (клинический анализ крови, иммунограмма, коагулограмма, исследование крови на гепатит группы В и С, антитела ВИЧ-инфекции, реакция Вассермана, анализ мочи, глюкоза в крови).

Все пациенты прошли рентгенологические исследования: внутриротовые рентгенограммы (63 шт. ортопантограммы (53 шт. мультиспиральная компьютерная томография проведена у 36 чел. На основании обследования у 45 чел. выявлены следующие патологические процессы, требующие хирургического лечения: хроническими формами периодонтита одного-двух и более зубов - у 26 чел.; радикулярная киста - у 19 чел. (Таблица 2.2).

Таблица 2.2

**Патологические процессы, установленные у больных после
обследования**

№ п/п	Вид патологического процесса	Количество больных
1.	Хронический деструктивный	26

	периодонтит	
2.	Радикулярная киста челюсти	19
	ИТОГО:	45

Всем 45 больным проведены оперативные вмешательства, представленные ниже (Таблица 2.3).

Таблица 2.3

Виды оперативные вмешательства

№ п/п	Название оперативной вмешательства	Кол-во больных
1.	Цистэктомия, резекция верхушки корня зуба	24
2.	Зубосохраняющие операции цистэктомия, с резекция верхушки корня зуба с препаратом Колапол КП-Л.	21

На операцию все пациенты были подготовлены соответственно функциональному состоянию организма, данных лабораторных анализов содержания глюкозы в крови, данных рентгенологических исследований и заключениям терапевта и других специалистов.

Наблюдаемым нами больным были проведены различные оперативные вмешательства, всего 45 операции (Таблица 2.4).

Таблица 2.4

№ п/п	Вид оперативного вмешательства	Кол-во оперативных вмешательств
1.	Зубосохраняющие операции Цистэктомия с резекцией верхушек корней зубов традиционным методом лечения.	24
2.	Зубосохраняющие операции Цистэктомия с резекции верхушек корней зубов предлагаемым методом лечения.	21
	Всего операций:	45

Как видно с таблицей 2. 4, зубосохраняющие операции цистэктомия с резекцией верхушек корней зубов традиционным методом лечения проводилась у 24 (53,3%) пациентов, а у 21 (46,7%) пациентов проводилась зубосохраняющие операции цистэктомия с резекции верхушек корней зубов змещение костного дефекта с остеорегенераторным препаратом «Колапол КП – Л». Оперативное вмешательства у 16 (35,5%) пациента учитывая наличие страха проводимой операции проводился под общей анестезией после осмотра анестезиолога. А у остальных 29 (64,5%) пациентов операция проводилась с примедикацией под местным обезболиванием. При местном анестезией использовался современные местные анестетики как 2% суперкаин форте, убестезин, ультракаин и др.

В зависимости от особенностей оперативного вмешательства и материалов, используемым при пластике дефектов кости 45 пациент составили две группы (Таблица 2.

- I группа - (контрольная) в нее вошли 24 человек, которым после резекции верхушки корня зуба с цистэктомия костный дефект заполнялся кровью из раны;

- II группа - (основная) состояла из 21 больного, у которых с резекцией корня зуба после операции цистэктомия, костный дефект заполнялся материалом «Колапол КП-Л»;

Распределение больных по группам

(Таблица 2.5)

Группы	Количество больных	%
I группа (контрольная)	24	53,3%
II группа (основная)	21	46,7%
Всего больных	45	100%

1 – группы (контрольная) больных операции проводились с премедикацией. При манипуляции контролировали пульс и в случае тахикардии введение раствора атропина не проводили. У отдельных пациентов за 3-5 дней до операции назначали новопассит по 1 таблетке 2-3 раза в день. В послеоперационном периоде всем больным назначали десенсибилизирующие лекарственные средства (супрастин по 0,025 2 раза в день); обезболивающие - кетонал, нурофен форте в сочетании с новопасситом. Рекомендовались полоскания или ротовые ванночки с 0,1% раствором хлоргексидина или его производных. С 6-8 дня рекомендовалась чистка зубов мягкой щеткой вне зоны оперативного вмешательства. перевязки проводили через день и спустя 1 неделю - 2 раза в неделю. Швы из полиамидной нити снимали на 10-14 день. Последующие осмотры и при необходимости перевязки осуществляли 1 раз в неделю или 1 раз в 10 дней.

2 – группы (основная) больных проводился аналогичные мероприятия как у больных с первой группы. Кроме того у больных, этой группы после операций, цистэктомии без резекции верхушки корня с остеорегенераторным препаратом

колапол КП - Л, через 1 месяц после оперативного вмешательства оценивали результаты по клиническим симптомам: наличие болевых ощущений, отека в околочелюстных мягких тканях, увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов, цвет слизистой оболочки в зоне операции. В этот период проводили рентгенологические исследования зубочелюстного сегмента или сегментов в участке оперативного вмешательства. Клинические и рентгенологические исследования осуществляли через 1, 3, 6 мес. и далее в позднем реабилитационном периоде.

2.1. Методы лабораторных исследований

2.1.1. Микробиологические и цитологические исследования

Материалом для микробиологического исследования являлся послеоперационный экссудат после операции цистэктомия. Сбор материала проводили сразу после операции и спустя трое суток.

Посев материала производили на чашки Петри: для культивирования аэробных микроорганизмов — 5%-й, кровяной агар. Для верификации патогенных грибков использовали среду Сабуро-агар. После культивирования на данных питательных средах выделенные культуры поддерживали в среде обогащения - тиогликолевой среде. В дальнейшем после культивирования в среде обогащения материал повторно высевался на перечисленные питательные среды.

Для выращивания аэробных микроорганизмов, в том числе патогенных грибков, чашку Петри с 5% кровяным агаром и чашку Петри с Сабуро-агаром помещали в лабораторный термостат. Инкубировали в течение суток при температуре 37 °С.

Микроскопию мазка осуществляли после окраски препарата по Граму при помощи светового микроскопа «Биолан» (Россия).

Микробиологические показатели количественного содержания микроорганизмов в раневом отделяемом рассчитывались методом серийных разведений с определением показателя «колониеобразующие единицы» (КОЕ) в 1 мл (КОЕ/мл). Концентрацией, принятой за микробную контаминацию

достаточной, чтобы вызвать острое воспаление, принято значение 105 КОЕ/мл [53].

Цитологические исследования. Материалом для цитологического метода исследований являлся мазок-соскоб из полости кисты и также в динамике лечения а также при воспалительных процессах верхней и нижней челюсти в день обращения после операции цистэктомия и спустя трое суток с момента операции на последующих дней болезни. Субстрат для цитологического исследования брали при помощи хирургической гладилки. После взятия мазка-соскоба из лунки, отделяемое наносили на сухое стерильное предметное стекло ближе к короткой стороне, осторожно распределяли вторым предметным стеклом по поверхности, маркировали, давали высохнуть. В течение первых суток после забора материал доставляли в клиничко-диагностическую лабораторию .

Окраску цитологических препаратов производили по методу Романовского-Гимзы: высохший фиксированный мазок помещали в кювету с рабочим раствором красителя Романовского-Гимзы на 30 минут. Промывали, высушивали. Подсчёт клеток в мазках- препаратах раны осуществлялся методом «на 200 клеток», рассчитывая процентное содержание.

2.1.2. Методика применения препарата Колапол КП – Л в комплекс лечение.

При лечении одонтогенных радикулярных кист зубов верхней и нижней челюсти мы впервые применили остеорегенераторный препарат для замещение костного дефекта после операции цистэктомии Колапол КП - Л с линкомицином. Остеорегенераторный препарат «Колапол КП - Л» - с линкомицином комплект изделий из гидроксиапатита с коллагеном и лекарственными средствами для заполнения костных полостей в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, стерильные в виде Губчатого фрагмента размером 20x8x7 мм, массой 0,03г, белого цвета, (ООО фирма "НПК ПОЛИСТОМ", Россия) Колапол КП-Л состоит из гидроксиапатита, коллагена и лекарственного средства. Высокая антимикробная активность Колапола

сохраняется до 20 суток, в течение которых происходит равномерное выделение лекарства в полости.

Гидроксиапатит биологического происхождения способствует ангиогенезу, миграции и прикреплению к поверхности материала стромальных стволовых клеток костного мозга, их дифференцировке в остеобласты и репаративному остеогенезу.

Материалы обладают остеогенными (остеокондуктивными и остеоиндуктивными) свойствами, содержат высокоочищенные сульфатированные гликозаминогликаны в пределах биологической нормы (не менее 800 мкг/см).

Материалы «Колапол КП - Л» обладают высокой биологической совместимостью с окружающими тканями, способствующей отсутствию иммунных реакций организма реципиента, а также сочетаются со всеми видами трансплантатов, имплантатов, эндофиксаторов.



Статистическая обработка полученных результатов. Данные объективного и субъективного обследований больных и клинико-лабораторных исследований, полученные в результате осмотра, вводились в специально разработанную таблицу в программе Microsoft Office Excel. Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки и Biostatistics для Windows (версия 4. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении

средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). Статистическая значимость для качественных величин вычислялась с помощью χ^2 критерия (хи-квадрат) и z -критерий (Гланц С. , 1999). За статистически значимые измерения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.



ГЛАВА 3

КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАДИКУЛЯРНЫХ КИСТ ЗУБОВ ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДОВ.

В группе пациентов с радикулярными кистами верхней и нижней челюсти, у которых применялись традиционные методы лечения одонтогенными кистозными изменениями, находились 24 больных. В динамике лечения обращалось внимание на наличие и состояние зубного ряда верхней и нижней челюсти, наличие асимметрии лица, локализацию процесса в области верхней и нижней челюсти, наличие болезненности зубов с околокорневыми кистами. Помимо этого, оценивали степень и длительность одонтогенного процесса и наличие сопутствующего заболевания, появление первичные признаки и сроки временной нетрудоспособности. В амбулаторном наблюдении у больных, боли постепенно проходили, наблюдались затяжное рассасывание припухлость и коллатеральный отек мягких тканей лица. Операционная рана после цистэктомии гранулировалась и находилась в стадии эпителизации. Распределение больных с радикулярными кистами зубов верхней и нижней челюсти представлена в (табл.3.1).

Таблица 3.1

Локализация одонтогенной радикулярной кисты верхней и нижней челюсти у больных с традиционным лечением n = 24

№ п\п	Количество Пациентов %	Локализация радикулярной кисты	
		Зубов верхней челюсти %	Зубов нижней челюсти %
1. Наличие радикулярный	5 (20,9%)	3 (12,5%)	2(8,3%)

кистогранулемы			
2. Наличие радикулярных кист.	19 (79,1%)	12 (50%)	7 (29,1)
Всего	24 (100%)	15 (62,5%)	9 (37,5%)

Как видно из табл. 3.1 одонтогенные радикулярные кисты локализовался в области верхней челюсти у 15 (62,5%) пациентов, при этом одонтогенными кистогранулемами — у 3 (12,5%) пациентов, одонтогенными кистозными изменениями — у 12 (50%), Одонтогенный радикулярные кисты нижней челюсти выявлен у 9 (37,5%) пациентов. При этом одонтогенными кистогранулемами — у 2 (8,3%) пациентов, одонтогенными кистозными изменениями — у 7 (29,1%).

Нами, также изучена частота отдельных групп «причинных» зубов при одонтогенных радикулярных кистах челюстей у пациентов с традиционным лечением (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Частота отдельных групп «причинных» зубов при одонтогенных радикулярных кистах челюстей у пациентов с традиционным лечением.

n = 24

Формула «причинного» зуба	Общее количество «причинных» зубов	
	Абс.	%
Верхняя челюсть		
Центральные резцы: 11,21	4	16,7%
Боковые резцы: 12,22	3	12,5%
Клыки: 13, 23	3	12,5%
Премоляры 14, 24,15,25	2	8,3%
Первые моляры: 16, 26	2	8,3%
Вторые моляры: 17,27	1	4,2%
Третье моляры: 18, 28	-	-
Нижняя челюсть		
Центральные резцы: 31,41	2	8,3%
Боковые резцы: 32, 42	2	8,3%
Клыки: 33, 43	2	8,3%
Премоляры 34,35,44,45	1	4,2%
Первые моляры: 36, 46	1	4,2%
Вторые моляры: 37,47	1	4,2%
Третье моляры: 38, 48	-	-
Итого	24	100%

Согласно данным табл. 2 у больных с традиционным лечением можно отметить, что чаще всего источником развития радикулярных кист верхней и нижней челюсти являлись фронтальные зубы — у 16 (76,1%) пациентов, на

втором месте премолярные зубы - у 3 (12,5%), далее первые и вторые молярных зубах а в области третьего молярного зуба при наших наблюдений процессы с радикулярными кистами мы не наблюдали.

У 24 пациентов I группы проведены зубосохраняющие операции по поводу гранулирующих и грануломатозных очагов, в области 37 зубов - цистэктомией с резекции верхушек корней зубов. Дефект кости после цистэктомии у 24 больных в области 37 зубов колебался от 0,5 до 0,5 по горизонтали; от 0,5 до 0,6 см по вертикали и от 0,3 до 0,5 в сагиттальной плоскости.

Перед операцией резекция верхушки корня зуба у всех больных этой группы проведено предоперационная подготовка к операции. Перед цистэктомии и резекции верхушек корней или цистэктомия околоверхушечной области проводилась предварительная в 3-5 сеансов подготовка зубов к операции - медикаментозная обработка, в том числе с антибиотиками, кальций содержащими препаратами, пломбирование каналов.

Во время операции цистэктомии и резекцией верхушки корня зуба особенно тщательно убирали грануляции у верхушки корня. Произвели резекции верхушки корня зуба и зубов и в отдельных случаях по показание ретроградное пломбирование этих зубов во время операции.

После операции цистэктомии и резекция верхушки зуба образовавшийся дефект или дефекты промывались 3% раствором перекиси водорода, 0,12% раствором хлоргексидина, полость полностью заполнялся с сгустом крови слизисто-надкостничный лоскут укладывали на место и фиксировали узловыми швами из полиамидной нити. Накладывалась на сутки давящая повязка. Пациент держал снаружи пузырь со льдом в течение 2-3 часов с перерывами в 10-15 мин. В послеоперационном периоде назначались антибиотики группы цефалоспорины в течении 6 дней, прием метронидазола по 250 мг 3 раза в день в течение 6 суток, обезболивающие лекарственные средства, плоскание ротовой полости с антисептическими растворами.

Из 24 пациента у 20 пациентов послеоперационный период протекал гладко, заживление раны первичным натяжением, швы сняты на 10-12 день. У двоих

пациента наблюдалось расхождение швов на 5 день; У одного пациента наблюдалось расхождение швов на 6 день был наложен матрацный шов, проводились блокады с анестетиком (3 блокады). Швы сняты на 14 день. Заживление раны благоприятное - первичным натяжением. У одного пациента наблюдался нагноение операционной раны последующим образованием свища. Это было связано с нарушением режима в послеоперационном периоде с сильным переохлаждением. Больной был взят под контроль для дальнейшей лечебной тактики.

Оценка результатов оперативного лечения нами осуществлялась клинически: отмечали наличие отека окологлазничных мягких тканей, увеличение регионарных лимфатических узлов, цвет слизистой оболочки в зоне операции и характер послеоперационного рубца, перкуссия зуба или зубов, их подвижность. Из перечисленных симптомов только у 2-х пациентов спустя месяц наблюдалось увеличение поднижнечелюстных лимфатических узлов, у 2 чел. - слабо болезненная перкуссия

(Таблица 3.3).

**Клинические симптомы через 1 месяц после некротомии
околоверхушечных деструктивных патологических очагов**

Клинические симптомы	Увеличение регионарных лимфатических узлов	Слабо болезненная перкуссия резецированных зубов	Инфильтрация и болезненность вестибулярной поверхности зубочелюстного сегмента
воспаления в мягких тканях, соответствующие зубочелюстному сегменту			
1 чел.	2 чел.	2 чел. (5 зубов)	1 чел.

Клинические и рентгенологические показатели у 24 пациентов, у которых были оперированы 37 зубов по поводу околоверхушечных деструктивных очагов показало, что перестройка кости и ее качество зависело от характера

операции. После более травматичных вмешательств - резекции верхушки корней (2 пациента, 4 операций) образование кости шло медленнее.

При рентгенографии через 3 месяца после операции отмечено сглаживание контуров костного дефекта и появление по краям костных балочек, которые располагались от периферии к центру, общая площадь остеоидной ткани составляла: у 24 зубов — 1/2 объема костного дефекта; у 14 зубов - 1/3 и у 8 зубов — 1/4.

В данной группе, где происходила реорганизация кровяного сгустка, кость не достигала у 8 больного физиологической минерализации и оставалась в период 6-12 мес. после операции низкой или средней степени минерализации (79%), а у 3-х больных (12,5%) кость в центре дефекта вообще не образовалась.

В результате проведенных исследований нами установлено, что реорганизация кости зависела от следующих условий: величины дефекта; наличия дефекта кости у оболочки кисты с вестибулярной и оральной сторон на верхней или нижней челюсти.

Вместе с тем, более низкие результаты по построению кости и степени минерализации наблюдались при пластике дефектов после цистэктомии по поводу кист больших размеров. Это показывает необходимость в таких случаях использовать биоматериалы, которые будут служить определенной матрицей создавать остеогенез более совершенный по количеству и качеству кости.

Изучение микробной флоры околозубной тканей при одонтогенном кистами приобретает первостепенное значение, поскольку тяжесть и длительность течения данной нозологии зависит от видовых и количественных показателей микробной контаминации данным процессом. Оценка эффективности лечения осуществлялась по данным микробиологических, цитологических, а также гемодинамических показателей. Результаты полученных микробиологических исследований у пациентов с традиционными методами лечения представлены в табл. 3.4 и 3.5.

Таблица 3.4

Ассоциации микроорганизмов при одонтогенных радикулярных кист традиционным лечением.

Микробная флора послеоперационной раны	Первые сутки после операции		Через трое суток после операции	
	Абс.	%	Абс.	%
Монокультура микроорганизмов			8	33,3%
Ассоциации двух микроорганизмов	13	54,2%	12	50%
Ассоциации трёх микроорганизмов	7	29,1%	4	16,7%
Ассоциации четырёх микроорганизмов	4	16,7%		
Итого	24	100%	24	100%

Из данных микробиологических исследований следует, что сразу у больных с радикулярными кистами после операции выявлялись ассоциации различных видов микроорганизмов (табл. Наиболее часто встречались ассоциации двух микроорганизмов (*Staph. aureus* и *Bacteroides*; *Staph. aureus* и *Peptostreptococcus*; *Staph. aureus* и *Peptococcus*; *aureus* и *St r. salivarius*) - у 13 (54,2%) пациентов, реже ассоциации трёх микроорганизмов (*Staph. aureus*, *Str. viridians*, *Bacteroides*; *Staph. aureus*, *Str. pyogenes* и *Bacteroides*) - у 7 (29,1%) пациентов. Сочетание четырёх микроорганизмов (*Str. viridans*, *Staph. epidermidis*, *Bacteroides*, *Candida albicans*; *viridans*, *Staph. epidermidis*, *Bacteroides*, *Candida tropicalis*) выявлены у 4 (16,7%) пациентов. Монокультура ни у одного из пациентов в посевах не выявлена. Через трое суток после оперативного вмешательства у 8 (33,3%) человек стала высеваться монокультура, ассоциации двух микроорганизмов выявлены - у 12 (50%), ассоциации трёх

микроорганизмов — у 4 (16,7%). Ни у одного из пациентов в раневом отделяемом не выявлены ассоциации четырёх микроорганизмов.

Таким образом, в динамике традиционного лечения при одонтогенных околокорневой кистах челюстно-лицевой области наметилась положительная тенденция нормализации микробной флоры раневого отделяемого. Более подробный видовой и количественный анализ микробной флоры ран при данной патологии у пациентов данной группы представлен в табл. 3.5.

Таблица 3.5

Микробный пейзаж ран при одонтогенными радикулярными кистами верхней и нижней челюсти у больных с традиционным лечением

Вид возбудителей	Первые-сутки после операции			Через трое суток после операции		
	Частота встречаемости штаммов		Концен трация возбуди теля	Частота встречаемости штаммов		Концен трация возбуди теля
	Абс.	%	КОЕ/мл	Абс.	%	КОЕ/мл
Аэробные микроорганизмы	87	100		44	100	
Staph. aureus	26	29,8%	10 ⁶	15	34%	10 ²
Staph. epidermidis	1	1,1%	10 ⁴	6	13,6%	10 ²
Str. viridans	29	33,3%	10 ⁵	23	52,4%	10 ⁴
Str. salivarius	13	14,9%	10 ⁴			
Str. pyogenes	7	8,3%	10 ⁵			
Candida	11	12,6	10 ⁴			
Итого I	87	100%		44	100%	

Как видно из представленных показателей (табл. 5), в первые сутки после вскрытия поднадкостничного гнойника был верифицирован 87 штамм возбудителей инфекционного процесса. Из ряда бактерий преимущественно высеивались Str. viridans – 29 (33,3%) и Staph, aureus - 26 (29,8%), реже

высеивались - *Str. salivarius* - 13 (14,9%), *Str. pyogenes* - 7 (8,3%), *Staph. epidermidis* – 1(1,1 %) и грибы *Candida* - 11 (12,6%).

Количественное содержание возбудителей в раневом отделяемом также подвергалось вариациям. В частности, для некоторых видов концентрация аэробных микроорганизмов в раневом отделяемом достигала «критического уровня» (105 КОЕ/мл) или превышала его. Наибольшим было количество бактериальных клеток *Staph. aureus* (106 КОЕ/мл), *Str. viridans* и *Str. pyogenes* (105 КОЕ/мл), количество остальных аэробных организмов было ниже «критического уровня». Через трое суток в группе пациентов с традиционными методами лечения аэробные микроорганизмы верифицировались в 44 посевах. По- прежнему преимущественно определялись *Str. viridans* — в 23 (52,4%) посевах, *Staph. aureus* - 15 (34%), *Staph. epidermidis* - в 6 (13,6%). Не определялись при верификации на средах *Str. salivarius*, *Str. pyogenes*, *Candida* по отношению к предыдущему сроку исследования.

Отмечено, что концентрация микроорганизмов в 1 мл раневого отделяемого в этот срок была на порядок ниже «критического уровня» - 105 КОЕ. Наряду с изучением микробного пейзажа операционной раны после операции цистэктомия с резекции верхушки зуба в динамике лечебного процесса при данной патологии, нами был изучен также и клеточный состав последней (табл. 3.6).

Таблица 3.6

Цитологическая характеристика заживления послеоперационной раны после операции цистэктомия с резекцией верхушки корня с традиционным лечением (%)

Типы клеток	Цитологическая картина в динамике лечения			
	Первые сутки после операции		Через трое суток после операции	
	M±m	P1	M±m	P1
Нейтрофилы	81,03 ±0,40		80,53 ± 0,74	0,19

сегмент.		<0,001		2
Нейтрофилы палочк.	2,03 ± 0,78	0,799	0,40 ± 0,11	-
Базофилы	0,17 ± 0,06	0,597	-	-
Эозинофилы	0,97 ± 0,31	0,933	0,43 ± 0,12	0,001
Лимфоциты	10,70 ± 0,54	0,069	14,47 ± 0,28	<0,001
Моноциты	4,30 ± 0,44	0,832	2,90 ± 0,23	<0,001
Макрофаги	0,67 ± 0,24	0,196	0,90 ± 0,16	<0,001
Плазмоциты	0,13 ± 0,08	0,008	0,37 ± 0,05	<0,001
Итого, %	100,00		100,00	

Примечание. $M \pm m$ - среднее значение и ошибка среднего значения; $p1$ - достоверность различий между переменными в динамике лечения групп пациентов с традиционным и рациональным лечением.

Как видно из табл. 3.6, в первые сутки после операции цистэктомия с резекции верхушки зуба в ране отмечалось следующее содержание клеток: сегментоядерные нейтрофилы — $(81,03 \pm 0,40)$ %, палочкоядерные нейтрофилы — $(2,03 \pm 0,78)$ %, базофилы - $(0,17 \pm 0,08)$ %, эозинофилы - $(0,97 \pm 0,32)$ %, лимфоциты - $(10,70 \pm 0,54)$ %, моноциты - $(4,30 \pm 0,44)$ %, макрофаги - $(0,67 \pm 0,24)$ %, плазмоциты — $(0,13 \pm 0,08)$ %.

Таким образом, преимущественно выявлялись дегенеративно изменённые сегментоядерные нейтрофилы. Через трое суток при традиционном лечении статистически недостоверно уменьшилось относительное количество сегментоядерных нейтрофилов до $(80,53 \pm 0,74)$ %, палочкоядерных нейтрофилов - $(0,40 \pm 0,11)$ %, базофилов 0 %; эозинофилов - $(0,43 \pm 0,12)$ %,

Статистически значимо снизилось процентное содержание моноцитов - до $(2,90 \pm 0,23)\%$, увеличилось относительное содержание лимфоцитов - $(14,47 \pm 0,28) \%$ недостоверно макрофагов до $(0,90 \pm 0,16) \%$, а также статистически значимо плазматитов — $(0,37 \pm 0,05) \%$.

ГЛАВА 4

КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАДИКУЛЯРНЫХ КИСТ ЗУБОВ ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА КОЛАПОЛ КП – ЛМ.

В группе пациентов с радикулярными кистами верхней и нижней челюсти, у которых применялись предлагаемый методы лечения одонтогенными кистозными изменениями, находились 21 больных. В динамике лечения обращалось внимание на наличие и состояние больного зуба верхней и нижней челюсти, наличие симметричности лица, локализацию околокорневой кисты в области верхней и нижней челюсти, на общее самочувствие, исчезновение болей. Помимо этого, оценивали степень и длительность одонтогенного процесса и наличие сопутствующего заболевания, появление первичные признаки и сроки временной нетрудоспособности. В амбулаторном наблюдении у больных, боли постепенно проходили, наблюдался рассасывание припухлость и коллатеральный отек мягких тканей лица. Операционная рана после цистэктомии с резекцией верхушки корня зуба находилась в стадии первичной эпителизации. Распределение больных с радикулярными кистами зубов верхней и нижней челюсти с предлагаемым лечением представлена в (табл.3.1).

Таблица 3.1

Локализация одонтогенной радикулярной кисты верхней и нижней челюсти у больных с предлагаемым лечением n = 21

№ п\п	Количество Пациентов %	Локализация радикулярной кисты	
		Зубов верхней челюсти %	Зубов нижней челюсти %
1. Наличие радикулярный	3 (14%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)

кистогранулемы			
2. Наличие радикулярных кист.	18 (86%)	12 (57,1%)	6 (28,6)
Всего	21 (100%)	14 (66,6%)	7 (33,4%)

Как видно из табл. 3.1 одонтогенные радикулярные кисты локализовался в области верхней челюсти у 14 (66,6%) пациентов, при этом одонтогенными кистогранулемами — у 2 (9,5%) пациентов, одонтогенными кистозными изменениями — у 12 (57,1%), Одонтогенный радикулярные кисты нижней челюсти выявлен у 7 (33,4%) пациентов. При этом одонтогенными кистогранулемами — у 1 (4,8%) пациентов, одонтогенными кистозными изменениями — у 6 (28,6%).

Нами, также изучена частота отдельных групп «причинных» зубов при одонтогенных радикулярных кистах челюстей у пациентов с предлагаемым лечением (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Частота отдельных групп «причинных» зубов при одонтогенных радикулярных кистах челюстей у пациентов с предлагаемым комплексном лечением. n = 21

Формула «причинного» зуба	Общее количество «причинных» зубов	
	Абс.	%
Верхняя челюсть		
Центральные резцы: 11,21	4	19,4%
Боковые резцы: 12,22	3	14,3%
Клыки: 13, 23	3	14,3%
Премоляры 14, 24,15,25	2	9,5%
Первые моляры: 16, 26	1	4,7%
Вторые моляры: 17,27	1	4,7%
Третье моляры: 18, 28	-	-
Нижняя челюсть		
Центральные резцы: 31,41	2	9,5%
Боковые резцы: 32, 42	2	9,5%
Клыки: 33, 43	1	4,7%
Премоляры 34,35,44,45	1	4,7%
Первые моляры: 36, 46	1	4,7%
Вторые моляры: 37,47	-	-
Третье моляры: 38, 48	-	-
Итого	21	100%

Согласно данным табл. 2 у больных с рекомендуемым лечением можно отметить, что чаще всего источником развития радикулярных кист верхней и нижней челюсти являлись фронтальные зубы — у 15 (71,4%) пациентов, на

втором месте премолярные зубы - у 3 (14,3%), далее первый молярных зубах а в области второго и третьего молярного зуба при наших наблюдений у больных данной группы процессы с радикулярными кистами мы не наблюдали.

У 21 пациентов II группы проведены зубосохраняющие операции по поводу гранулирующих и грануломатозных очагов, в области 29 зубов – цистэктомией и с резекции верхушек корней зубов. Дефект кости данной группы аналогичной как в у больных с традиционным лечения было, после цистэктомии у 21 больных в области 29 зубов колебался от 0,5 до 0,5 по горизонтали; от 0,5 до 0,6 см по вертикали и от 0,3 до 0,5 в сагиттальной плоскости.

Перед операцией цистэктомии и с резекция верхушки корня зуба у всех больных данной группы тоже проведено предоперационная подготовка к операции. Перед цистэктомии и резекции верхушек корней или цистэктомией околовверхушечной области проводилась предварительная в 3-5 сеансов подготовка зубов к операции - медикаментозная обработка каналов зуба и зубов, в том числе с антибиотиками, кальций содержащими препаратами, дальнейшей пломбирование каналов.

Во время операции цистэктомии и резекцией верхушки корня зуба особенно тщательно убирали грануляции у верхушки корня. Произвели резекции верхушки корня зуба и зубов и в отдельных случаях по показание ретроградное пломбирование этих зубов во время операции.

После операции цистэктомии и с резекцией верхушки зуба образовавшийся дефект или дефекты промывались 3% раствором перекиси водорода, 0,12% раствором хлоргексидина, полость кисты полностью заполняли с гранулами остеорегенераторным препаратом гранулами коллапан - Л с сгусток крови слизисто-надкостничный лоскут укладывали на место и фиксировали узловыми швами из полиамидной нити. Снаружи у всех больных после операции накладывалась на сутки давящая повязка. Пациент держал снаружи пузырь со льдом в течение 2-3 часов с перерывами в 10-15 мин. В послеоперационном периоде назначались антибиотики группы цефалоспорины в течении 6 дней, прием метронидазола по 250 мг 3 раза в день в течение 6 суток,

обезболивающие лекарственные средства, плоскание ротовой полости с антисептическими растворами.

Из 21 пациента у 20 пациентов послеоперационный период протекал гладко, заживление раны первичным натяжением, швы сняты на 10-12 день. В отличие от контрольной группы больных всего у одного пациента наблюдалось расхождение швов на 6 день; больного был наложен матрацный шов, проводились блокады с анестетиком (3 блокады). Швы сняты на 14 день. Заживление раны благоприятное - первичным натяжением.

Оценка результатов оперативного лечения нами осуществлялась клинически: отмечали наличие отечности окологлазничных мягких тканей, увеличение регионарных лимфатических узлов, цвет слизистой оболочки в зоне операции и характер послеоперационного рубца, перкуссия зуба или зубов, их подвижность. Из перечисленных симптомов только у одного пациентов спустя месяц наблюдалось увеличение поднижнечелюстных лимфатических узлов по поводу заболевания лор органов, у 1 чел. - слабо болезненная перкуссия

(Таблица 3.3).

**Клинические симптомы через 1 месяц после некротомии
околоверхушечных деструктивных патологических очагов**

Таблица 3.3

Клинические симптомы	Увеличение регионарных лимфатических узлов	Слабо болезненная перкуссия резецированных зубов	Инфильтрация и болезненность вестибулярной поверхности зубочелюстного сегмента
воспаления в мягких тканях, соответствующие зубочелюстному сегменту	1 чел. (4,7%)	1 чел. (4,7%)	-

Согласно данным табл. 3 у больных с рекомендуемым лечением отличие от контрольной группы больных увеличение регионарных лимфатических узлов наблюдался у одного пациента после месяца проведенной операции в связи

заболеваний лор органов, одного пациента после месяц появились слабоболезненный перкуссия резецированного зуба в связи воспалением десен верхнечелюстной области. Больным назначена соответствующий лечения по жалобам которого наблюдался последующий выздоровление. У пациентов контрольной группы также наблюдались аналогичные послеоперационные осложнения, но их было больше. Кроме того, в контрольной группе у двух пациентов не произошло образование кости в центре дефекте после операции, возникли воспалительные явления с образованием свища и гноетечением из них. Это потребовало проведения повторных- операций.

Клинические и рентгенологические показатели у 21 пациентов, у которых были оперированы 29 зубов по поводу околоверхушечных деструктивных очагов показало, что перестройка кости и ее качество зависело от характера операции. После более сложных вмешательств - резекции верхушки корней у всех больных образование кости отличие от группы больных с традиционным лечении шло как у других больных данной группы.

Спустя 3 мес. при рентгенологическом исследовании у 21 пациентов других патологических симптомов не обнаружено. В этот срок на рентгенограммах установлено полное заполнение дефектов костной тканью у 28 зубов, на 2/3 объема - у 1 зуба. У 28 зубов - в дефектах была видна костный ткан строения с четким расположением костных балочек по периферии и в центре.

Оценивая сроки и качество образованной кости в дефекте челюсти нами установлена зависимость от возраста и пола пациента. Среди 21 больных II группы оперированных по поводу хронических деструктивных очагов 8 было женщин и 13 мужчин. Они были в возрасте от 21 до 30 лет - 2 женщины и 3 мужчины; 31-40 лет -4 женщины и 6 мужчины; 41-50 лет -2 женщины и 2 мужчины; 55 лет 2 мужчины.

Через 6 месяцев новообразованная кость в области дефекта после цистэктомии и с резекцией верхушки корня у 20 зубов характеризовалась плотным четким строением. Она отличалась от окружающей кости более

мелкими костномозговыми пространствами и выраженной более яркой минерализацией.

Сравнительный анализ результатов пластики дефектов кости показал, что Колапол-КП ЛМ является хорошим остеоиндуктивным материалом. Наличие в его составе антибиотика позволяет не иметь воспалительных осложнений как в раннем, так и в позднем послеоперационном периодах.

Установлено, что колапол дает оптимальное новообразование кости после цистэктомии хронических околоверхушечных деструктивных очагов резекции верхушек корней.

Таким образом, использование препарата коллапан – л при одонтогенных околокорневых кистах челюстей является эффективным стимулятором роста кости и наглядно повышает регенеративный остеогенез, качество новообразованной кости и ускоряет этот процесс.

Оценка эффективности лечения осуществлялась так же, как и у пациентов с традиционным лечением, по данным микробиологических, цитологических показателей. Результаты полученных микробиологических исследований у пациентов с рекомендуемым комплексным лечением представлены в табл. 4.4 и 4.5.

Таблица 4.4

Ассоциации микроорганизмов у больных с одонтогенными радикулярными кистами с рекомендуемым комплексным лечением

Микробная флора послеоперационной раны	Первые сутки после операции		Через трое суток после операции	
	Абс.		Абс.	%
Монокультура микроорганизмов			8	38%
Ассоциации двух микроорганизмов	11	52,4%	13	62%

Ассоциации трёх микроорганизмов	6	28,6%		
Ассоциации четырёх микроорганизмов	4	19%		
Итого	21	100%	21	100%

По данным микробиологических исследований; приведённых в табл. 4, следует, что сразу после операции выявлялись ассоциации микроорганизмов, как, и у пациентов группы сравнения. Ассоциации трёх микроорганизмов (*Staph. aureus*, *Str. viridians*, *Bacteroides*; *Staph. aureus*, *Str. viridians*, *Peptostreptococcus*) - у 6 (28,6%) пациентов. Ассоциации четырёх микроорганизмов (*Staph. aureus*, *Str. viridians*, *Bacteroides*, *Peptococcus*; *Staph. aureus*, *Str. viridians*, *Bacteroides*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*) отмечены у 4 (19%) пациентов, двух микроорганизмов (*Staph. aureus*, *Str. Staph. aureus*, *Str. salivarius*) - 11 (52,4%) пациентов. Ни у одного из пациентов в раневом экссудате после операции также как и в первой группе пациентов, не выявлялась монокультура микроорганизмов.

Через трое суток после оперативного вмешательства стала высеваться монокультура микроорганизмов — у 8 (38 %) человек, ассоциации двух микроорганизмов выявлены - у 13 (62%) человек. Ни у одного из пациентов в раневом отделяемом не выявлены ассоциации из трёх и четырёх микроорганизмов. Следовательно наметилась положительная тенденция в нормализации микробного пейзажа операционной раны. Более подробный видовой и количественный анализ микробной флоры при околокорневыми кистами у больных данной группы представлены в таблица 4.5

Таблица 4.5

Микробный пейзаж ран у больных с околокорневыми кистами
рекомендуемым лечением

Вид возбудителей	Первые-сутки после операции		Через трое суток после операции			
	Частота встречаемости штаммов	Концен трация возбуди теля	Частота встречаемости штаммов	Концен трация возбуди теля	Абс.	%
	Абс.	%	КОЕ/мл	Абс.	%	КОЕ/мл
Аэробные микробные организмы	87	100		33	100%	
Staph, aureus	26	29,8%	10 ⁶	14	42%	10 ²
Staph, epidermidis	1	1,1%	-	2	6%	10 ²
Str. viridans	29	33,3%	10 ⁵	17	52%	10 ²
Str. salivarius	13	14,9%	10 ⁴			
Str. pyogenes	7	8,3%	10 ⁵			
Candida	11	12,6	10 ⁴			
Итого	87	100%		33	100%	

При микробиологическом исследовании раневого отделяемого послеоперационной раны сразу после операции верифицировано 87 штаммов. Наиболее часто высевался *Str. viridans* — в 29 (33,3%) посевах, *Staph, aureus* - 26 (29,8 %), *Str. salivarius* 13 (14,9%), *Staph, epidermidis* – 1 (1,1%). *pyogenes*-7 (8,3%), дрожжеподобные грибки *Candida*-11 (12,6%) случаев соответственно.

Через трое суток в группе пациентов с рекомендуемым методами лечения микроорганизмы верифицировались в 33 штаммах. При этом высевались бактерии *Str. viridans* — в 17 (52 %) посевах, *Staph, aureus* - 14 (42 %), *Staph, epidermidis* - в 2 (6 %). Не определялись при верификации на средах *Str. salivarius*, *Str. pyogenes*, *Candida* по отношению к предыдущему сроку исследования.

Отмечено, что концентрация микроорганизмов в 1 мл раневого отделяемого в этот срок была на порядок ниже «критического уровня» - 102 КОЕ.

Данные показатели количественного определения содержания возбудителей в операционной ране в динамике лечения у больных с использованием после операции цистозэктомия с резекцией верхушки кряя образовавший дефекта заполнение гранулами коллапан - л с линкомицином, указывают на более быструю нормализацию микробного пейзажа раны, по сравнению с пациентами первой группы. Снижается обсемененность послеоперациоонной раны микроорганизмами. Наряду с изучением микробного пейзажа с околокорневыми кистами у больных рекемендуемыми группами нами исследоваась динамика заживения послеоперационной раны по данным цитологических исследований (табл.4.6)

Таблица 4.6

Цитологическая характеристика заживления послеоперационной раны у пациентов околокорневыми кистами с рекемендуемым комплексным лечением.

Типы клеток	Цитологическая картина в динамике лечения			
	Первые сутки после операции		Через трое суток после операции	
	M±m	P ₁	M±m	p ₁
Нейтрофилы сегмент.	79,65 ± 0,25	<0,001	77,85 ± 2,39	0,192
Нейтрофилы Палочкоядерные	2,30 ± 0,72	0,799	-	-
Базофилы	0,15 ± 0,07	0,597	-	-
Эозинофилы	1,00 ± 0,29		0,03 ± 0,005	

		0,933		0,00
Лимфоциты	11,95 ±0,21	0,069	10,83 ±0,21	0,001
Моноциты	4,18 ±0,43	0,832	4,29 ±0,23	0,001
Макрофаги	0,59 ± 0,23	0,196	5,47 ±0,38	0,001
Плазмоциты	0,18 ±0,13	0,008	1,35 ± 0,26	0,001
Фиброциты и Фибробласты	-	-	0,18 ±0,09	-
Итого, %	100,00		100,00	

Примечание. $M \pm m$ - среднее значение и ошибка среднего значения. p_1 - достоверность различий между переменными в динамике лечения групп пациентов с традиционным и рациональным лечением.

Как видно из представленных показателей (табл. 6), в группе пациентов с использованием остеорегенераторного препарата коллапан – Л отмечается следующее содержание клеток: сегментоядерные нейтрофилы — $(79,65 \pm 0,25)$ % палочкоядерные нейтрофилы— $(2,30 \pm 0,72)$ %, базофилы — $(0,15 \pm 0,07)$ %, эозинофилы — $(1,00 \pm 0,29)$ %, лимфоциты — $(11,95 \pm 0,21)$ %, моноциты — $(4,18 \pm 0,43)$ %, макрофаги — $(0,59 \pm 0,23)$ %, плазмоциты — $(0,18 \pm 0,13)$ %.

Через трое суток уменьшилось относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов - до $(77,85 \pm 2,39)$ % ($p = 0,898$ и $p_1 = 0,192$); палочкоядерных нейтрофилов и базофилов - 0%, эозинофилов — $(0,03 \pm 0,005)$ % ($p = 0,066$ и $p = 0,001$), лимфоцитов - $(10,8 \pm 0,21)$ % ($p < 0,001$ и $p_1 = 0,001$). Существенно увеличилось относительное содержание макрофагов - до $(5,47 \pm 0,38)$ % ($p < 0,001$ и $p = 0,001$), моноцитов - $(4,29 \pm 0,23)$ % ($p = 0,824$ и $p_1 = 0,001$), плазмоцитов, $(1,35 \pm 0,26)$ % ($p < 0,001$ и $p_1 = 0,001$). Помимо этого, в этот срок в ране появились фиброциты и фибробласты в количестве $(0,18 \pm 0,09)$ %, что свидетельствует о начале фазы регенерации.

Таким образом ведение больных с околокорневыми кистами которого после операции цистэктомия с резекцией верхушки зуба заполнят образовавшийся костный дефект синтетическим биоматериалом на основе гидроксиапатита биологического происхождения гранулами «колапол кп – л» с линкомицином с целью сохранения объема костного рельефа и антибактериальной действию линкомицина при лечении пациентов с одонтогенным околокорневыми кистами челюстей по данным цитологических исследований, активизирует репаративные процессы, способствует более быстрому заживлению раны.



Выводы

1. У больных с околокорневыми кистами зубов верхней и нижней челюсти одонтогенные воспалительные процессы снижают регенеративные способности кости челюстей, что требует стимуляции остеогенеза.

2. Регенерация дефектов костной ткани после зубосохраняющих операций, после цистэктомией и с резекцией верхушки корня зуба при применении костного стимулятора — Колапол КП - Л с линкомицином после операции способствует снижению обсеменённости микрофлоры ротовой полости, существенно уменьшается интенсивность, высеваемости аэробной микрофлоры в ране выявляются клетки регенераторного и фагоцитарного типа (фиброциты, фибробласты и макрофаги). происходит более быстрое построение зрелой кости.

3. Костные дефекты после удаления радикулярных кист верхней и нижней челюсти и пластики колапол кп -Л создает лучший остеогенез чем по сравнению контрольной группы.

4. Применение колапол кп-л с включением остеотрофного антибиотика линкомицин снижает послеоперационную воспалительную реакцию, уменьшает болевой синдром.

5. Положительные клинико-лабораторные показатели по данным микробиологических, морфологических исследований способствовал более быстрому заживлению операционной раны после цистэктомии.

Практические рекомендации

1. При зубосохраняющих операциях, цистэктомии костные дефекты следует заполнять стимулятором роста кости биоматериалом — колапол кп-л, что дает построение зрелой кости по количеству и качеству.

2. Следует применять биоматериалы при зубосохраняющих операциях цистэктомия с резекцией верхушки корня зуба или корней, обеспечивая стабильную и более долгую опорную функцию зубов.

3. При цистэктомией и с резекцией верхушки зуба верхней и нижней челюсти рекомендуется применять колапол – л и что позволяет благодаря по составу с линкомицином снизить и снять воспалительную послеоперационную реакцию и обеспечивает остеоинтеграцию конструкции.

Список литературы

1. Александров Н.М. Операции на верхней челюсти // Руководство по оперативной челюстно-лицевой хирургии / Под ред. В.В. Балина. - С. 430-450/.
2. Архипов В.Д. и др. Остеопластика дефектов нижней челюсти ауто- и аллогенными трансплантатами // Респуб. сборн. научн. трудов «Конструктивные и реконструктивные костнопластические операции в челюстно-лицевой области». - М., С. 43-46.
3. Бажанов Н.Н., Тер-Асатуров Г.П. Применение формализованных гомокостей при костной пластике дефектов нижней челюсти: // Метод, рекомендации. - М., - 28 с.
4. Безруков В.М., Григорьян А.С., Рабухин Н.А., Бадалян В.А. Амбулаторная хирургическая стоматология. // МИА. - 2012. - 76 с.
5. Белецкий Б.И. Химико-биологические принципы получения остеопроводимого композита БАК-1000 для челюстно-лицевой хирургии. // Применение биокомпозиционных материалов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. - М. - С. 6-7.
6. Берлянд А.С. и др. Физико-химические и биологические свойства гидроксиапатита фирмы «Поликом». // Новое в стоматологии. Специальный выпуск.- № 3.- С.9-11.
7. Берченко Г.Н., Шехтер А.Б. и др. Особенности заживления гнойных ран у больных при лечении коллагеновыми препаратами (гистохимическое и электронно-микроскопическое исследование). // Архив патологии. - Вып. 12. - С. 37-44.
8. Берченко Г.Н. Влияние хитозановой губки, содержащей рекомбинантный основной фактор роста фибробластов на заживление полнослойных ран. // Применение биокомпозитных материалов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. — М., 2007. —С. 13.
9. Берченко Г.Н. и др. Использование пластических материалов на основе гидроксиапатита в качестве матрицы для формирования костной ткани. //

Применение биокompозитных материалов в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. - М., 1997. - С. 14.

10. Бойматов М.Б., Григорьян А.С., Рудько В.Ф. и др. Применение биогенного композиционного материала на основе гидроксилапатита, для устранения внутрикостных полостей // Стоматология.- № 3-6.-С.51-53.

11. Борисов Г.П. Разработка и экспериментальная апробация трансплантационных материалов на основе брeфоостeопласта для реконструктивных операций в хирургической стоматологии. // Дисс. канд. мед. наук. - М., 168 с.

12. Ботбаев Б.Д. Хирургическое лечение больных с кистами челюстей с использованием биогенных пластических материалов на основе брeфокости и гидроксилапатита // Автореф. дис. канд. мед. наук. - М., - 24 с.

13. Бригаднова ЛЛЛ Отдаленные результаты костно-пластического устранения дефектов нижней челюсти // Конструктивные и реконструктивные костнопластические операции в челюстно-лицевой области. - М., - С. 71-74.

14. Быстрый К.Н., Ярошенская Е.Н. Комбинированная костная аллопластика деминерализованными и замороженными трансплантатами в растущем организме // Заготовка деминерализованной костной ткани в эксперименте и в клинике. Респ. сб. научн. трудов ЛНИИТО им. Р.Р. Варедена. - Л. С. 57-61.

15. Варес Э.Я. Реакция соединительной ткани на полиметил-метакрилат и реакция тканей амфодонта на имплантацию искусственных зубов // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М., -26 с.

16. Виноградова Т.П., Лаврицева Т.Н. Регенерация и пересадка костей. // М.: Медицина. - 248 с.

17. Водолацкий М.П. Костная аллопластика при обширных дефектах нижней челюсти // Труды ЦНИИС. - М. - С. 3436.

18. Воложин А.И. и др. Клиническая апробация препарата на основе гидроксиапатита в стоматологии // Новое в стоматологии. - № 3. -С. 29-31.

19. Воложин А.И., Лиханов В.Б., Гаража С.Н. и др. Новые подходы к применению синтетического гидроксиапатита в стоматологии, травматологии и хирургии.// Труды научно-практического объединения «Биомедицинские технологии», Вып. 5, 1\Москва, С.27-32.
20. Воложин А.И., Топольницкий О.З., Попов В.К. и др. Модификация акриловой пластмассы введением в нее гидроксиапатита с последующей очисткой сверхкритической двуокисью углерода. // «Новое в стоматологии», 1999, 3. - С. 3240
21. Воложин А.И., Попов В.К., Краснов А.П. и др. Физико- механические и морфологические характеристики новых композитов на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена и гидроксиапатита. // «Новое в стоматологии», С.35-43.
22. Воробьев Ю. И., Надточий А. Г. Панорамная томография в стоматологии// Стоматология. — 2014. — № 5. — С. 72—74.
23. Воробьев Ю.И., Лесняк В Н. Компьютерная томография в диагностике заболеваний челюстно-лицевой области // Стоматология. №2. —С. 89-92.
24. Воробьев Ю.И. Рентгенография зубов и челюстей. — М.: Медицина, 168 с.
25. Воробьев Ю.И., Надточий. А. Г. Рентгеноанатомия верхней челюсти на ортопантомограммах // Стоматология. — 1989. — № 6. С. 40-43.
26. Гашек М.Р. Проблемы иммунологического сближения и совместимости трансплантатов // Проблемы пересадки и консервации органов и тканей. - М, С. 10-14.
27. Говалло В.И. Трансплантация тканей в клинике. // - М.: Медицина.
28. Дробышев А.Ю. Экспериментальное обоснование и практическое применение отечественных биокомпозиционных материалов при костно-восстановительных операциях на челюстях. // Дисс. на соиск. ученой степени доктора медицинских наук. - М., - 2001. - 278 с.

29. Жусев А. И. Синуслифтинг: оценка возможности развития метода при применении остеопластических материалов // Инфодент. — 1998. — №3. — С. 2-3.
30. Заплешко Н.Н., Воложин А. И. и др. Экспериментально- клиническое обоснование применения синтезированного гидроксиапатита при лечении стоматологических заболеваний // Новое в техническом обеспечении стоматологии. - Екатеринбург, - С. 121-123.
31. Иванов С.Ю. Стоматологическая имплантология. // М.: Издательский дом «ГЭОТАР-Мед». - 2014. - 295 с.
32. Кулаков А.А., Курдюмов С.Г. Применение биокпозиционных материалов в практике дентальной имплантации // Тез. докл. 4-й Международной конференции. — Саратов, С. 119.
33. Кьяндский А.А. Костная пластика нижней челюсти // Руководство по хирургической стоматологии. - М.: Медицина, - С. 278-292.
34. Леонтьев В.К. и др. Применение новых препаратов «гидроксиапол» и «колапол» в клинике // Стоматология. №5.-С. 69-71.
35. Лосев Ф.Ф., Жарков А.В., Дмитриев В.М. Применение метода направленной тканевой регенерации для костной пластики при различной степени атрофии альвеолярного отростка челюстей. // Российский вестник дентальной имплантологии. - 2004. - № 1. - С. 58-61.
36. Лысенко Л.Н. Остеокондукторные, остеопроекторные свойства остеопластических материалов // Клиническая имплантология и стоматология. - 2000. - № 1-2. - С. 63-64.
37. Макунин В.И., Бурдыгин В.Н., Берченко Г.Н. Пластика пострезекционных дефектов кости материалами на основе гидроксиапатита // Тез. докл. 1-й Всероссийской научной конференции. - М., С.37
38. Муслимов С.А. Морфологические основы применения биоматериалов в регенеративной хирургии // Автореф. дисс. док. мед. наук. Уфа, 2000. 49с.

39. Никольский В.Ю. Непосредственная дентальная имплантация в дистальном отделе нижней челюсти: (Клинико- экспериментальное исследование): // Автореф. дис. канд. мед. наук - Самара, 2002. - 19 с.
40. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики: науч.-практ. пособие / П.Л.Параскевич. // - Минск: ООО «Юнипресс», 2012. - 368 с.
41. Робустова Т.Г. Хирургическая стоматология. // М.: Медицина. - 2003. - 504 с.
42. Робустова Т.Г. Хирургическая стоматология. // М.: Медицина. - 2003. - 504 с.
43. Робустова Т.Г., Безруков В.М. Зубная и челюстно-лицевая имплантация // Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. —Т. 2. — С. 1040-1072.
44. Робустова Т.Г. Имплантация зубов (хирургические аспекты) / Т.Г.Робустова. // - М.: Медицина, 2003. - 560 с.
45. Самсонов В. Оценка различных имплантационных систем для восстановления дефектов зубных рядов челюстей // Клиническая имплантология и стоматология. - 2011. - № 1-2. - С. 45-46.
46. Сильверштейн Л., Хан Д., Курцман Д. и др. Улучшение эстетики альвеолярного отростка // Клин, стоматол. — 2009. — Спец. выпуск. — С. 52—55.
47. Туманов В.П., Серов Г.Г., Рунова Г.С. Цитологическая характеристик культуры фибробластов человека и оптимальные условия приготовления трансплантатов для клиники. // Новости клинической цитологии. - № 1. - С. 34-36.
48. Ушаков А.И. Отдаленные результаты внутрикостной зубной имплантации /А.И. Ушаков // Российский стоматологический журнал. - 2013 - № 4 - С. 31-35.
49. Хормиа М. Проницаемость импланто-десневого соединения /М. Хормиа // Клиническая имплантология и стоматология. - 2007. - № 3. - С. 15-18.

50. Янушевич О.О. Разработка и внедрение в практику реконструктивных методов лечения заболеваний пародонта. // Автореф. дисс. доктора мед. наук. - М. - 2011. - 42 с.
51. 16th Annual Meeting Academia Osseointegration. // Toronto, Canada, March, 2010.
52. Adda F. Concentres plaquettaires & Platelet rich fibrin: line nouvelle strategic en paro-implantologie // D.U. d'implantologie. - Paris, 2011.
53. Artzi Z., Tal H., Moses O., Kazlovsky A. Mucosal considerations for osseointegrated implants // J. Prothet. Dent. - 2013. - vol. 70. - P. 427432.
54. Atwood D. Reduction of residual ridges. A major oral disease entity // J. Prosth. Dent. - 2011. - Vol. 25. - P. 266.
55. Atwood D. Bone loss of edentulous alveolar ridges // J. Periodontal. - Vol.50.-P, 10.
56. Babbush CA: The use of a new allograft material for osseous reconstruction associated with dental implants // Implant Dent 7:205, 1998.
57. Babbush CA: Porous hydroxyapatite and autograft. Report of the sinus consensus conference // Int J Oral Maxillofac Implants, 2008.
58. Babbusch Ch. The use of platelet rich plasma with implant reconstructive procedures. // Buenos Aires, Argentina. - 2009. International College Oral Implants. World Congress.
59. Callan DP: Use of freeze-dried demineralized bone prior to implantation. Part 1 // Pract Periodontics Aesthet Dent 2:14, 2010.
60. Callan D, Strong S: Maxillary esthetics in implant dentistry: a team approach utilizing regenerative procedures // Ostium 8:4. 2013.
61. Callan D., Rohrer M. Use of bovine-derived hydroxyapatite in the treatment of edentulous ridge defects: a human clinical and histologic report // J. Periodontol. - 2013. - Vol. 64. - P. 575-582.
62. Callan DP: Guided tissue regeneration without a stage 2 surgical procedure // Int J Periodontics Restorative Dent 13(2): 173, 2013.

63. Canalis E. et al.: Insulin-like Growth Factor I Mediates Selective Anabolic Effects of Parathyroid Hormone in Bone Cultures // J Clin Invest 83,2008. 60-65
64. Chavier C. Facteurs de croissance plaquettaire et cicatrisation //Congres de Nice - Mars 2011
65. Choukroun J. La chirurgie parodontale et implantaire peut elle se passer de facteurs de croissance? // Alpha Omega news. Vol. 59. 02/2011.-p. 9.
66. Denholm, I.A. et al.: The behavior and proliferation of human dental pulp cell strains in vitro, and the application of platelet-derived growth factor-BB and insulin-like growth factor-1 // Int Endodont J. 31, 2018. 251-258
67. Eymer H., Preusse F.-E.: Platelet-Rich Plasma: Erste klinische Beobachtungen mit autologen Wachstumsfaktoren zur Verbesserung augmentativer Verfahren mit autologem, xenogenem sowie synthetischem Knochenersatzmaterial // Implantologie.
68. Garey DJ, Whittaker JM, James RA, Lozada JL: The histologic evaluation of the implant interface with heterograft and allograft materials-an eight month autopsy V^port, Part II, // J. Oral Implantol 17:404, 2011.
69. Gehrings & Coll. Preparation of autologous platelets for the ophthalmologic treatment of macular holes //Tranfusion. Volume 39, February 2019.
70. Gooris P., Blijdorp P. Composite grafting of the maxillary sinus with bone and hydroxyapatite // Third International Conference on Preprosthetic Surgery: Abstracts (Poster section). - Amhem: The Netherlands, 2019. - 230 p.
71. Gustmann J.: Mit plattchenreichem Plasma Knochen schneller und sicher regenerieren Teil I. // Implant J. 1, 2010, - P. 26-35
72. Gustmann J.: Mit plattchenreichem Plasma Knochen schneller und sicher regenerieren - Teil II: Cerasorb® in Verbindung mit PRP: Der neue Goldstandard zum neuen Jahrtausend // Implantologie J. 2, 2000. - P. 68-78.
73. Hystrom E., Ahlqvist J., Kahnberg A., Rosenquist J. Autogenous onlay grafts fixed with screw implants for the treatment of severely resorbed maxillae // J. Oral Maxillofac. Surg. - 2016. - Vol. 25. - P. 351-359.

74. Jensen J., Sindet-Pedersen S. Autogenous mandibular bone grafts and osseointegrate implants for reconstruction of the severely atrophied maxilla: A preliminary report // J. Oral Maxillofac. Surg. - 1991. - Vol. 49, - P. 1277-1287.

75. Kassolis & Coll. Alveolar Ridge and Sinus Augmentation Utilizing Platelet-Rich Plasma in Combination With Freeze-Dried Bone Allograft //Case Series, October 2000. J. Periodontal 2010; 71 (10). - P. 1654-1661.

76. Kessler S. et al.: Stimulation of osteoblast-like cells with rh-TGF-P, rh FGF, rh-BMP 2 and rh-BMP 4 in an in vitro model // Orthopädie 29, 2010.-P. 107-111

77. Landesberg R. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation // J. Oral Maxillofac Surg 2010 Mar. 58 (3): 297-300; discussion 300-1.

78. Moy PK Lundgren S, Holmes RE: Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation // J. Oral Maxillofac. Surg - Vol. 51(8). - P. 857-862

79. Schwarz M., Rothman S., Rhodes M., Chafetz N. Computer tomography: Part I. Preoperative assessment of the mandible for endosseous implant surgery // Int. J. Oral Maxillofac. Impl. - Vol. 1 - P. 137.

80. Uhr G.: «Innovative Technique for «Bed-side» Preparation of Platelet Rich Plasma PRP», ITEM 2010 (International Tissue Engineering Meeting) //18-20.05.00, Innsbruck