

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

КАТЕДРА ПО АНАТОМИЯ, ХИСТОЛОГИЯ И ЕМБРИОЛОГИЯ

ДИСЕРТАЦИЯ

д-р Бистра Йорданова Благова

СОФИЯ 2024 год.

Медицински Университет – София
Медицински Факултет
Катедра по Анатомия, хистология и ембриология

д-р Бистра Йорданова Благова

**ВЛИЯНИЕТО НА УЛТРАЗВУКА,
ВИСОКОЕНЕРГИЙНОТО ЛАЗЕРНО ЛЪЧЕНИЕ
И КОНВЕНЦИОНАЛНИТЕ РОТАЦИОННИ ИНСТРУМЕНТИ
ПРИ *IN VIVO* ОСТЕОТОМИЯ ВЪРХУ ЧОВЕКА –
КЛИНИЧНО И ХИСТОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ**

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

за присъждане на образователна и научна степен "**ДОКТОР**"

Област на висше образование:

7. Здравеопазване и спорт, по професионално направление 7.1. Медицина
Научна специалност: Анатомия, хистология и цитология

Научни ръководители:

Проф. Д-р Лина Малинова, дм
Доц. Д-р Димо Кръстев, дм

София, 2024 год.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ	3
I. ВЪВЕДЕНИЕ	4
II. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	6
1. Костта като тъкан, костта като орган	6
1.1. Макроскопска анатомия	6
1.2. Микроскопска анатомия.....	6
2. Хирургични интервенции върху костната тъкан	8
2.1. Исторически бележки	8
2.2. Необходимост от костно разединяване в медицината и хирургията	9
2.3. Биологични ефекти	10
3. Ултразвук – приложение за целите на костната хирургия	15
3.1. Исторически бележки	15
3.2. Приложение на ултразвука в медицината и хирургията	16
3.3. Биологични ефекти	17
4. Високоенергийно лазерно лъчение – приложение за целите на костната хирургия	23
4.1. Исторически бележки	23
4.2. Приложение на лазерното лъчение в медицината и хирургията	24
4.3. Биологични ефекти	25
5. Обобщение. Критичен анализ	34
III. НЕРЕШЕНИ ПРОБЛЕМИ. ЦЕЛ и ЗАДАЧИ	35
IV. МАТЕРИАЛИ и МЕТОДИ	37
1. Дизайн на научното изследване	37
2. Общонаучни методи	38
3. Специални методи	39
4. Средства за хистоморфологично изследване на човешки костни биоптати	47
5. Средства за <i>in vivo</i> костно разединяване	47
6. Органи на наблюдение	48
7. Обект на наблюдение. Включващи и изключващи критерии	48
8. Единици на наблюдение	49
9. Предмет на наблюдение	50
10. Признаци на наблюдение	50
V. СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ. РЕЗУЛТАТИ	52
1. Определяне контингента пациенти и опитната постановка, предоставящи условия за реализиране целта на дисертационния труд	52
2. Полово-възрастова структура на пациентите с <i>in vivo</i> остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение	56

3. Време за <i>in vivo</i> остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение ..	57
4. Непосредствени промени в човешката кост след <i>in vivo</i> остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение	59
4.1. Нормална костна морфология	59
4.2. Непосредствени промени в човешката кост след <i>in vivo</i> остеотомия с конвенционални ротационни инструменти	61
4.3. Непосредствени промени в човешката кост след <i>in vivo</i> остеотомия с ултразвук	67
4.4. Непосредствени промени в човешката кост след <i>in vivo</i> остеотомия с високоенергийно лазерно лъчение	72
4.5. Съпоставителен анализ на непосредствените тъканни промени след <i>in vivo</i> остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение ..	77
5. Тъканна реактивност в постоперативния период при оперираните и проследени пациенти след <i>in vivo</i> остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение	83
5.1. Тъканна реактивност на 24 ± 1 час	83
5.2. Тъканна реактивност на 48 ± 1 час	89
5.3. Тъканна реактивност на 72 ± 1 час	98
VI. ОБСЪЖДАНЕ	107
1. Необходимост от <i>in vivo</i> проучвания при човека	107
2. Избор на опитна постановка за <i>in vivo</i> проучвания при човека ..	114
3. Непосредствени промени в човешката кост след <i>in vivo</i> остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение	116
4. Тъканна реактивност при човека след <i>in vivo</i> остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение	122
5. "Тъканни промени – тъканна реактивност" – значение за клиничната практика при човека	124
VII. ИЗВОДИ и ПРЕПОРЪКИ	129
VIII. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	132
БИБЛИОГРАФИЯ	133
НАУЧНИ ПРОЯВИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	148
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	149
ПРИЛОЖЕНИЕ 2	150
ПРИЛОЖЕНИЕ 3	151
ПРИЛОЖЕНИЕ 4	152

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ВЕЛЛ – високоенергийно лазерно лъчение;

ГЧР/ПТМ – горночелюстни ретинирани и/или полуретинирани трети молари;

ДЧР/ПТМ – долночелюстни ретинирани и/или полуретинирани трети молари;

КРИ – конвенционални ротационни инструменти;

МУ – Медицински Университет;

УЗ – ултразвук;

ХЕ – Хематоксилин – Еозин;

ASA – American Society of Anesthesiologists (класификационна система за оценка на периоперативния риск на пациентите);

Er: YAG – Erbium-doped: yttrium aluminium garnet / $\text{Er:Y}_2\text{Al}_5\text{O}_{12}$ (твърдотелен ербиум лазер с активна среда итриево-алуминиев гранат);

LASER – Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (светлинна амплификация посредством стимулирано електромагнитно излъчване);

PDGF – Platelet Derived Growth Factor (тромбоцитен растежен фактор);

TGF – Transforming Growth Factor (трансформиращ растежен фактор);

VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor (васкуларен ендотелен растежен фактор);

CI – Confidence Interval of Difference;

df – degrees of freedom;

n – брой;

p – относителен дял;

Sp – средна грешка;

μm – микрометър;

μs – микросекунда;

mm – милиметър;

nm – нанометър

I. ГЛАВА

ВЪВЕДЕНИЕ

Съвременната медицина се стреми към прилагане на минимално инвазивни средства и методи, които осигуряват цялостно по обхват лечение с оптимални резултати. Непрекъснато се внедряват иновативни техники и технологии от други области на науката. Професионално предизвикателство за хирурга е познаването и овладяването на тези иновации и прилагането им в оперативната и лечебна практика. Това определя взаимоотношенията и доверието между лекар и пациент в постигането на бързи и положителни резултати в оздравителния процес.

Навлизането в клиничната практика на ултразвук и високоенергийното лазерно лъчение е обект на различни проучвания. Тяхното взаимодействие с биомолекулите предизвиква биологични и физико-химични реакции, които зависят от характеристиките на тези физични явления и от биологичните особености и реактивност на самите тъкани в *in vivo* условия.

Проучването на хистоморфологичните изменения в човешката костна тъкан при провеждане на остеотомия чрез ултразвук и високоенергийно лазерно лъчение е актуално и с клинична тежест не само за оралната хирургия, но и за всички дисциплини, където се извършват костно-хирургични интервенции. Потвърждаването на атравматизма на тези физични явления върху живите тъкани е предпоставка за разработване на нови клинични методики за тяхното приложение при различни манипулации, извършвани върху човека.

Цел и принос на направеното проучване е дефиниране граничната зона в човешката кост и вида изменения при *in vivo* ултразвуково и лазерно костно разединяване спрямо конвенционалните ротационни режещи инструменти. Чрез познаването на физиологията и тъканната реактивност в ранния постоперативен период при пациентите, могат да се направят

доказателствено-базирани заключения въз основа на хистоморфологичната и клинична находка относно очаквания резултат от дадена оперативна намеса при използването на високите технологии – ултразвук и високоенергийно лазерно лъчение.

Отчетените промени в човешката кост и положителното влияние върху тъканната реактивност в зоната на оперативното поле през ранния постоперативен период при пациентите потвърждават приложимостта на ултразвука и високоенергийното лазерно лъчение при операции, включващи костна хирургия, каквато е оперативното отстраняване на ретинирани и/или полуретинирани мандибуларни трети молари. Този вид намеса включва интервениране върху различни тъкани, при което оздравителният процес протича по начин, еквивалентен на стандартна хирургична процедура. Това позволява провеждане на различни проучвания, чиито резултати са достоверни за човека като биологичен вид. По този начин направените изводи стават основа за задълбочени изследвания при по-мощни процедури, позовавайки се на доказана хистологично и клинично *in vivo* причинно-следствена връзка "форма – функция" ("тъканни промени – тъканна реактивност") при човека.

II. ГЛАВА

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

1. Костта като тъкан, костта като орган

Костите са изградени от васкуларизирана минерализирана съединителна тъкан (костна тъкан). Те са калциево "депо" и имат опорно-механична и защитна функция (Adams и съавт. 2008).

1.1. Макроскопска анатомия

На напречен срез костите показват общ модел на устройство – повърхностно разположен плътен (компактен/кортикален слой) и по-дълбоко разположена спонгиозна (трабекуларна) кост (Mescher и съавт. 2013). Съотношението на двата слоя варира при различните кости спрямо тяхното разположение, функция и механично натоварване (Adams и съавт. 2008). При диафизата на дългите кости и долната челюст преобладава компактната кост; при епифизите, късите, плоските и костите с неправилна форма – спонгиозната кост (Tortora и Anagnostakos 1987). По повърхността на всички кости се наблюдават нутритивни отвори с различна плътност в отделните участъци, през които преминават кръвоносни съдове и нервни влакна (Adams и съавт. 2008).

1.2. Микроскопска анатомия

Костната тъкан се състои от минерализиран екстрацелуларен матрикс, специализирани клетки (остеобласти, остеоцити, остеокласти) и елементи на периоста, ендоста и костен мозък (Adams и съавт. 2008).

Костният матрикс е минерализираната екстрацелуларна съставка на костта. От сухото костно вещество 60 – 70 % са неорганични минерални соли – основно калциев фосфат ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2(\text{OH})_2$) и калциев карбонат (CaCO_3) под формата на хидроксиапатит ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) (Adams и съавт. 2008, Tortora и Anagnostakos 1987). Останалите около 30 % от костното вещество са органични съединения, основно колаген тип I и известно количество неколагенови протеини и карбохидрати под формата на

гликопротеини (Adams и съавт. 2008, Tortora и Anagnostakos 1987). До 2/3 от минерализирания състав в костната тъкан се намира под формата на микрокристали от хидроксиапатит, отложени върху колагеновите влакна (Adams и съавт. 2008). В празните пространства на кристалните решетки има вода и органични макромолекули, "вградени" в минералния матрикс. Съотношението на органичните и неорганични компоненти на костната тъкан варира спрямо възрастта, разположението на костите и метаболитния статус на индивида. В зрялата кост матриксът е умерено хидратиран (10 – 20 % съдържание на вода); неговото органично съдържание е около 40 % от сухото костно вещество (Adams и съавт. 2008).

Остеобластите и произлизащите от тях млади остеоцити синтезират органичния състав на костта. В зрялата кост те се диференцират под контрола на костните растежни фактори в зоните на костно ремоделиране и възстановяване. Освен за синтеза, натрупването и минерализацията на костния матрикс, тези клетки отговарят за промоцията на остеокластната диференциация (Adams и съавт. 2008).

Зрелите остеоцити са основната клетъчна популация в костния матрикс, но нямат роля за неговия синтез. Тези клетки се намират в костни лакуни, през които преминават перфоративни нутритивни каналчета, съдържащи техните клетъчни цитоплазмени израстъци, кръвоносни съдове и нервни влакна. При клетъчна смърт настъпва ретракция на телата и израстъците на остеоцитите, оставяйки "празни" лакуни и каналчета (Adams и съавт. 2008, Bentolila и съавт. 1998, Hancox и съавт. 1972).

Остеокластите, третият основен клетъчен тип в костния матрикс, произлизат от сливането на моноцити и имат костно-резорбтивна функция в процеса на костния растеж и ремоделиране, вкл. при костното възстановяване. Тези клетки се активират под действието на сигнали от остеобластите и цитокини, освободени от други клетки (макрофаги, лимфоцити) (Adams и съавт. 2008).

Органичната компонента на костта осигурява нейните еластични и пластични свойства и допринася за нейната минерализация, а неорганичните съставки – за нейната механична устойчивост (ригидност) (Adams и съавт. 2008). За механичните качества на костта, освен съставът на костния матрикс, т. е. съотношението на органичните и неорганичните компоненти, значение има и тяхната организация. На микроскопско ниво, зрялата компактна кост е с характерен ламеларен строеж. Ламелите са пластинки, които са изградени от минерализиран матрикс и колагенови влакна и имат концентричен ход около невроаскуларните (Хаверсови) канали, образувайки основните структурно-функционални единици на костната тъкан – остеоните. На напречен срез последните имат правилен циркумферентен ход, а по дължина – паралелен на костната повърхност. През остеоните преминават перфоративни нутритивни каналчета, съдържащи кръвоносни съдове, нервни влакна и цитоплазмените израстъци на остеоцитите (Adams и съавт. 2008). Микроархитектониката на незрялата компактна костна тъкан и на спонгиозната кост се отличава с липсата на обособени ламели, респ. остеони. Вместо това, органичните и неорганичните компоненти са организирани под формата на "неправилна мрежа" от костни трабекули с лакуни, съдържащи остеоцити (Tortora и Anagnostakos 1987).

2. Хирургични интервенции върху костната тъкан

2.1. Исторически бележки

Костното разединяване е една от най-старите интервенции, извършвани в медицината (Благова 2022, Мирский 2000, Alam и съавт. 2010, Santy и Knight 2007). Свидетелство за това са откритите човешки черепи от древни цивилизации, при които има следи от различни по вид остеотомии (Благова 2022, Мирский 2000, Augustin и съавт. 2012, Santy и Knight 2007). Случаи с разединяване на кост са описани при ритуали и ранни медицински манипулации още в Древен Египет, Елада и Римската империя (Мирский 2000, Augustin и съавт. 2012, Santy и Knight 2007).

В началото, тези процедури са извършвани с различни ръчни инструменти (Благова 2022, Мирский 2000, Santy и Knight 2007).

Първите писмени свидетелства за приложение на остеотоми за целите на съвременната медицина датират от средата на XIX век (Cusuel и Rigaud 1850). Механизмът на костното разединяване *per se* обаче не е изследван. По това време не са провеждани систематични проучвания по въпроса за оптимизиране на използваните средства и техните ефекти върху живите тъкани. Едни от първите разработки на тази тема са ръководствата на Vehtol за изработване на режещи инструменти за кост и тяхното използване (Vehtol 1956). Постепенно се появяват и първите съобщения относно методиката на остеотомия (Sneath 1964), термичните ефекти *in vivo* в човешката костна тъкан (Matthews и Hirsch 1972), както и дизайна на остеотомите съобразно биологичните характеристики на костта (Jacobs и съавт. 1976).

С въвеждане на машинните режещи инструменти се разширяват възможностите и индикациите за извършване на остеотомии (Simonetti и съавт. 2013). Търсят се остеотоми, които осигуряват бързина на костното разединяване, съчетана с ергономия и максимална биотолерантност спрямо живите тъкани (Horton и съавт. 1975, Robeiro Jr и съавт. 2007). За оптимален резултат е необходимо изборът на инструмент да бъде съобразен с вида на хирургичната процедура, анатомичните особености на оперативното поле, както и индивидуалните характеристики на костната тъкан, подлежаща на въздействие (Robeiro Jr и съавт. 2007). Така, костното разединяване се превръща в обект на изследване в много сфери на науката (Alam и съавт. 2010).

2.2. Необходимост от костно разединяване в медицината и хирургията

Костното разединяване е рутинна интервенция, срещана в редица области на медицината (Augustin и съавт. 2012, Robeiro Jr и съавт. 2007): неврохирургията (Schwarz и съавт. 1999), ортопедията (Hoigne и съавт. 2006), лицево-челюстната (Crosetti и съавт. 2009) и орална хирургия

(Ferretti и съавт. 2002). Всяка година нараства обсегът и съответно броят на случаите, при които се налага в някакъв етап от хирургичната процедура да се извърши остеотомия (Harrysso и съавт. 2007).

2.3. Биологични ефекти

Всички хирургични намеси върху костната тъкан се базират на две основни процедури: *остеотомия* (разединяване) и *остеопластика* (моделлиране/оформяне). За извършването на тези ограничени по вид интервенции може да се използва разнообразие от средства (*остеотомии*): ръчни и машинни инструменти, ултразвук и високоенергийно лазерно лъчение.

2.3.1. Принципи на работа на конвенционалните ротационни инструменти. Конвенционалните машинни инструменти за костна хирургия трансформират електрическата енергия в механична, при което възникват *макровибрации* (Heinemann и съавт. 2012). Срязването е резултат от последователни движения на различен набор лезвиета/режещи повърхности (Alam и съавт. 2010). Те влизат в непосредствен контакт със слоя кост, който се отстранява чрез директно разкъсване на междумолекулните връзки. При това триене между повърхностите механичната енергия се трансформира в термична (Augustin и съавт. 2012).

Разединяващата способност на конвенционалните средства за остеотомия се определя от пряко приложената механична сила, при което се упражнява субективен контрол (Simonetti и съавт. 2013). Ефикасността на тези инструменти е в пряка зависимост от мануалността на оператора (Augustin и съавт. 2012, Heinemann и съавт. 2012).

2.3.2. Селективност и прецизност на действие върху живите тъкани. Костното разединяване е функция на зададените скорост и обороти в комбинация с упражненото налягане при работа (Augustin и съавт. 2012). То определя трудността на оперативната техника и превръща конвенционалните машинни инструменти в рискови не само за самата кост (Vercellotti 2004), но и за намиращите се в съседство меки тъкани (Schlee и

съавт. 2006, Vercelotti 2004, Vercelotti и съавт. 2001). Това е характерно при остеотомите, преминаващи последователно от костна зона с по-висока минерализация, т. е. с по-висока плътност, към такава с по-ниска. При преминаване в "по-мекия" участък се губи контрол и инструментите се превръщат в травмиращ агент.

Създадените *макровибрации* намаляват прецизността и нарушават тактилния усет при работа (Vercelotti 2004). Това допълнително редуцира фактора "сигурност". Увеличеният тъканен травматизъм води до забавяне на оздравителния процес и е предпоставка за възникване на различни по характер усложнения (Labanca и съавт. 2008, Robiony и съавт. 2004).

2.3.3. Оздравителен период и възстановяване на костната тъкан – хистологични критерии за оценка. Giraud и съавт. (1991) разглеждат списък от хистологични признаци, които позволяват анализ на промените в костта и ориентират за възможностите на тъканта към възстановяване след остеотомия. Това са: (1) конфигурацията на структурните компоненти; (2) костните фрагменти апроксимално и по срезната повърхност; (3) междинната зона – преход между остеотомната повърхност и отдалечено разположените и неповлияни области; (4) относителният дял на виталната и некротична костна тъкан; (5) степента на анатомо-функционално съхранение на остеоцитите (Berengo и съавт. 2006, Gabrić Pandurić и съавт. 2012, Giraud и съавт. 1991, Robles-Linares и съавт. 2021). Тези показатели пряко зависят от средството, с което се извършва костното разединяване. Затова влиянието на различните остеотомии върху морфологията на костта, виталитета и физиологията на клетките е основен предмет на наблюдение в редица извършени досега проучвания при животни.

2.3.4. Оздравителен период и възстановяване на костната тъкан – тъканен травматизъм. Тъканните промени при остеотомия с конвенционални ротационни инструменти са функция от възникналите в клетките ефекти под действието на генерираната топлина и прякото

механично разединяване (Simonetti и съавт. 2013). Това са факторите, разглеждани в литературата като определящи степента на тъканен травматизъм и хода на оздравителния процес в костта (Pretti и съавт. 2007, Rashad и съавт. 2015, Robeiro Jr и съавт. 2007).

2.3.5. Оздравителен период и възстановяване на костната тъкан – термо-механични ефекти. В литературата изключително дискутабилна променлива е точният температурен диапазон, осигуряващ сигурно и безопасно въздействие върху костта. Посочват се различни препоръчителни стойности, над които уврежданията са необратими. Днес най-често цитираната граница е 47°C (Eriksson и Albreksson 1983, Singh и съавт. 2018). След анализ на различни проучвания MacBeath (2006) заключава, че за настъпване на некроза може да се коментира сравнително широк температурен диапазон от 47°C – 70°C , което се потвърждава и при нашите наблюдения (Blagova и съавт. 2022). Също така MacBeath препоръчва задължително да се отчитат особеностите на костната тъкан (Augustin и съавт. 2012) и времето на въздействие (Bachus и съавт. 2000, Brisman 1997, Eriksson и Albreksson 1983, MacBeath 2006, Singh и съавт. 2018). Karaca и съавт. разглеждат покачването на температурата в костта в процеса на нейното разединяване не само като резултат от триенето между режещата повърхност на използвания инструмент, но и между нережещите повърхности с костта (Augustin и съавт. 2012, Karaca и съавт. 2011). Много автори доказват, че и други фактори са от значение за настъпващите промени в тъканите, отчитани като термични. Това са: прекъсванията по време на остеотомия (Rafel 1962), скорост на работа (Augustin и съавт. 2012), обороти (Augustin и съавт. 2012), упражнено налягане (Augustin и съавт. 2012, Matthews и Hirsch 1972, Rashad и съавт. 2015, Yacker и съавт. 1996), вид и дизайн на острието (Augustin и съавт. 2012, MacBeath 2006, Matthews и Hirsch 1972, Rafel 1962), вид и начин на охлаждане (Augustin и съавт. 2012, Matthews и Hirsch 1972, Rashad и съавт. 2015, Yacker и Klein 1996), образувалите се отпилки (дебрисен слой)

(Augustin и съавт. 2012) и дълбочината на остеотомия (Augustin и съавт. 2012, Yacker и Klein 1996).

Дизайнът на остеотома определя контактната площ и възможността за евакуация на костните отпилки в процеса на тъканно разединяване (Augustin и съавт. 2012). Образувалият се дебрис *in vivo* не е суха материя. Той е примесен с кръв и костно-мозъчно вещество. С такава консистенция оформилият се слой намалява ефективността на остеотомия, затлачвайки режещия профил на остриетата (Augustin и съавт. 2012). Поради това, в процеса на *in vivo* костното разединяване с конвенционални ротационни инструменти постепенно започва да се упражнява по-голямо налягане от оператора. По този начин се генерира по-висока температура (Augustin и съавт. 2012, MacBeath 2006, Rashad и съавт. 2015). Тя се задържа в слоя отпилки, който запечатва срезната повърхност и не позволява разтворът за иригация да охлади адекватно тъканите (Augustin и съавт. 2012). В тази насока, Kalodini доказва, че именно поради затруднения достъп на охлаждащите разтвори до костната повърхност при остеотомия с конвенционални режещи инструменти в голяма дълбочина е по-голям рискът от възникване на термични увреждания на тъканните компоненти (Kalodini 2004).

Термичните ефекти, изразяващи се в коагулация на белтъци, денатурация на ензими, мембранни протеини, понижаване активността на остеобластите и остеокластите, както и дехидратация, могат да доведат до индиректна клетъчна смърт (Augustin и съавт. 2012). За тъканния травматизъм допринася и директният механичен ефект от вибрациите по време на костното изборване. Те предизвикват непосредствено клетъчно сътресение и активират механизмите на апоптоза. Реализира се каскада от биологични процеси, които водят до активация на остеокластите и допълнителна загуба на кост в оздравителния период (Noble 2003). Директната микротравма в тъканите от *макровибрациите* при остеотомия предизвиква кръвоизливи в костните лакуни,

които допълнително компроментират качеството на костното възстановяване (Chen и съавт. 2009).

В обобщение, промените в костта при разединяване с конвенционални режещи инструменти не са просто линейна функция от механичното триене и генерираната температура при отделянето на слой тъкан (Augustin и съавт. 2012). В тези явления участват променливи, чиито ефекти в *in vivo* условия взаимно се повлияват и допълват (Augustin и съавт. 2012). Затова публикуваните в различните проучвания изводи относно очакваните термо-механични промени в човешката кост следва да се тълкуват критично (Augustin и съавт. 2012).

2.3.6. Бъдещи насоки. Въвеждането в медицината на средства с оптимална биотолерантност към живите тъкани и минимален травматизъм при костно разединяване осигурява максимални условия за протичане на оздравителния процес без възникване на усложнения (Pretti и съавт. 2007). При използването на ултразвук и високоенергийно лазерно лъчение се открива алтернатива на класическите машинни инструменти (MacBeath 2006, Parker 2007, Romanos и съавт. 2009, Romeo и съавт. 2009). Предимството на тези физични явления се крие във възможността чрез заложените програми предварително да се определят и контролират параметрите на работа при остеотомия. По този начин се гарантира ефикасност и ефективност на костното разединяване, дори при последователно преминаване между участъци с различни биологични качества, без риск от необратими тъканни увреждания (Romeo и съавт. 2009). Позовавайки се на установената минимална инвазивност спрямо живите тъкани, през последните години се проявява все по-голям интерес към изследванията върху човешката кост при нейното разединяване с новите техники и технологии, настъпилите хистологични промени, тъканна реактивност и последващо възстановяване (Romeo и съавт. 2009).

3. Ултразвук – приложение за целите на костната хирургия

3.1. Исторически бележки

Ултразвукът е сравнително ново средство в хирургията, което предлага по-голяма надеждност и прецизност в процеса на костно разединяване в зони с комплицирани анатомо-топографски взаимоотношения. Това физично явление съчетава редица физико-биологични ефекти, които осигуряват намаляване нивото на клетъчен, респективно тъканен дис-стрес, а оттам и на общия стресогенен фактор за пациента.

Ултразвуковите апарати са резултат от колаборация между клинично-хирургичните потребности и технологичната инженерна мисъл (Crosetti и съавт. 2009). Основите на това откритие са положени през 1915 год. (MacBeath 2006). Тези нови високотехнологични средства са създадени в отговор на по-високите изисквания на хирурзите, търсещи прецизност и сигурност, които не могат винаги да се постигнат с конвенционално използваните методи и средства (Abdel-Dayem и съавт. 2012, Labanca и съавт. 2008).

Първото практическо онагледяване на възможностите на ултразвука за разединяване на тъкани чрез тяхната деструкция е наблюдавано при рибни пасажи, случайно попаднали на пътя на разпространяване на ултразвукови вълни с честота 150 kHz по време на военни опити (MacBeath 2006). Началото на изследванията в областта на ултразвуково-асистираната костна хирургия датира от периода 1939 – 1945 год. (MacBeath 2006). По-задълбочени проучвания в тази насока учените започват през 1955 год. с наблюдения от приложението на високочестотно средство за остеотомия чрез надлъжни вибрации на режещото острие (MacBeath 2006). Апаратът, конструиран по модел на Vang, е оперирал с честота от 6 до 12 kHz. През 1958 год. Shaefer прави първата модификация на това изобретение, а 1974 год. Sawyer патентова негова подобрена версия (MacBeath 2006).

През 1960 год. Mazorow публикува резултати от първото по рода си изследване на ефектите на ултразвука при *Canis species* като проучва регенеративните способности на костните клетки след остеотомия (MacBeath 2006). За сравнение използва ръчни и ротационни инструменти. Едва през 80-те год. на XX век това "ново" физично явление започва да придобива известност в денталната медицина. Основна роля за неговото популяризиране има Tomaso Vercellotti (MacBeath 2006, Vercellotti и съавт. 2005). Той провежда редица изследвания върху животни при различни костни манипулации (Aro и съавт. 1981, Vercellotti и съавт. 2001). Поради големия принос от внедряването и утвърждаването на ултразвука за целите на хирургията, редица автори определят именно Vercellotti като "баща на съвременната ултразвукова (пиезо-) хирургия" (Anuroora и съавт. 2014, Pavlikova и съавт. 2011).

3.2. Приложение на ултразвука в медицината и хирургията

Ултразвукът в медицината разширява своето приложение, където се изисква сигурен и предвидим контрол при тъканното разединяване с цел постигане на ефикасност и атравматичност. Така през 1999 год. се поставят основите на една нова интегрираща дисциплина – *ултразвукова хирургия* или т. нар. *пиезохирургия* (Abdel-Dayem и съавт. 2012, MacBeath 2006). Тя се явява успешна алтернатива на конвенционалната хирургия (Blus и съавт. 2008). Базира се на фундаменталните принципи на костната микрохирургия за минимално инвазивни интервенции с предсказуем ход на оперативната техника, които осигуряват оптимален оздравителен процес на тъканно ниво (Vercellotti и съавт. 2007).

Основавайки се на съобщенията за предимствата на ултразвука при различни процедури, започва неговото все по-широко използване и при манипулации върху човека (Abdel-Dayem и съавт. 2012, Aro и съавт. 1981, Pavlikova и съавт. 2011). Това физично явление постепенно намира и разширява своето приложение в области като оралната и лицево-челюстна хирургия (Lambrecht 2004), оториноларингологията (Dellepiane и съавт.

2008, Salami и съавт. 2009), неврохирургията (Kotrikova и съавт. 2006, Schaller и съавт. 2005, Schlee и съавт. 2005), микрохирургията (Schaller и съавт. 2005), офталмологията (MacBeath 2006), онкохирургията (Gleizal и съавт. 2007), травматологията и ортопедията, краниофациалната и реконструктивната хирургия (Pavlikova и съавт. 2011, Robiony и съавт. 2004), детската и пластичната хирургия (Anuroora и съавт. 2014). В денталната медицина ултразвуковите апарати намират поле на изява предимно за костна фенестрация, при отстраняване на ретинирани зъби (Anuroora и съавт. 2014, Gao и съавт. 2014, Rullo и съавт. 2013, Vercellotti 2004) и изостанали зъбни корени, особено когато е необходимо съхраняване обема на алвеоларния гребен (Paradimitriou и съавт. 2012). Използват се още в периодонталната (Lea и съавт. 2003) и ендодонтската хирургия (Walmsley и съавт. 1992), за отстраняване на кисти, транспозиция на нерви (Metzger и съавт. 2006, Sakkas и съавт. 2008, Stübinger и съавт. 2005), увеличаване обема на протезното поле и поставяне на имплантати (Gellrich и съавт. 2007). Това са области, където се изисква голяма прецизност и сигурност при опериране (Anuroora и съавт. 2014, Berengo и съавт. 2006, Crosetti и съавт. 2009, Kotrikova и съавт. 2006, Robiony и съавт. 2004).

3.3. Биологични ефекти

Физичните характеристики на ултразвука определят неговите биологични ефекти. Това са механичните параметри на ултразвуково създадените вълни: амплитуда, честота, скорост, налягане, интензитет и енергия (Vercellotti 2004).

3.3.1. Принципи на работа и физични характеристики. Съвременните ултразвукови апарати работят чрез *микровибрации*. Те се генерират на принципа на "*пиезоелектричния ефект*" (Eggers и съавт. 2004), описан за първи път от семейство Curie през 1880 год. (Anuroora и съавт. 2014, Gao и съавт. 2014, Labanca и съавт. 2008, Pavlikova и съавт. 2011). Той възниква при преминаване на електрически ток през система от

кристали (трансдюсер) (MacBeath 2006). Трептейки с определени параметри, те трансформират електрическата енергия в механични вълни под формата на осцилации в надлъжна посока с диапазон от 15 μm до 350 μm . Оптимална ефективност обикновено се постига между 60 – 210 μm (Crosetti и съавт. 2009, MacBeath 2006).

Съвременните апарати работят с честота 20 – 32 kHz (Blus и съавт. 2008, Crosetti и съавт. 2009, MacBeath 2006) и мощност до 90 W (Anuroora и съавт. 2014, Eggers и съавт. 2004, Labanca и съавт. 2008, Pavlikova и съавт. 2011, Robiony и съавт. 2004). Това ги прави до три пъти по-ефективни от предшествениците им (Crosetti и съавт. 2009). Посочените параметри осигуряват оптимално въздействие и ефикасност на микродвиженията (Crosetti и съавт. 2009) дори при работа върху костна тъкан със значително по-висока минерализация, съответно плътност, каквито са кортикалните участъци в зоните на контрафорси (Eggers и съавт. 2004, Horton и съавт. 1975, Horton и съавт. 1981, Pavlikova и съавт. 2011). Там се налага драстично въздействие за постигане на желания ефект на тъканно разединяване (Chiriac и съавт. 2005, Robiony и съавт. 2004, Stübinger и съавт. 2006).

3.3.2. Селективност на действие върху живите тъкани.

Амплифицирането на генерираните вибрации на режещия връх на крайника до 60 – 200 μms^{-1} определя разединяването само на минерализирани структури. Те са с по-ниска еластичност и посрещат директно удара на ултразвуковата вълна, докато мекотъканните структури вибрират със същата амплитуда и честота (Crosetti и съавт. 2009, Lambrecht 2004), като се повлияват индиректно (Crosetti и съавт. 2009, Gao и съавт. 2014, Labanca и съавт. 2008, Pavlikova и съавт. 2011, Vercellotti 2004). По този начин се запазва тяхната анатомична цялост и функция (Abdel-Dayem и съавт. 2012, Anuroora и съавт. 2014, Crosetti и съавт. 2009, Eggers и съавт. 2004, Pavlikova и съавт. 2011, Salami и съавт. 2009, Vercellotti 2004). Документирани са частични преходни дисфункционални

състояния, но не и перманентни нарушения, както при кръвоносни и нервни структури, така и при паренхимни органи, периост, лигавица (Abdel-Dayem и съавт. 2012, Anuroora и съавт. 2014, Crosetti и съавт. 2009, Eggers и съавт. 2004, Hoigne и съавт. 2006, Kotrikova и съавт. 2006, Metzger и съавт. 2006, Robiony и съавт. 2004, Schaller и съавт. 2005, Stübinger и съавт. 2005).

3.3.3. Прецизност на действие върху костната тъкан. Заложената амплитуда на ултразвуковите вибрации предопределя и дълбочината на действие. На това се дължи микрометричната прецизност на тъканния срез (Anuroora и съавт. 2014, Berengo и съавт. 2006, Crosetti и съавт. 2009, Hoigne и съавт. 2006, Vercellotti и съавт. 2001). Границите на зоната на въздействие могат да бъдат определени предварително (Berengo и съавт. 2006, Crosetti и съавт. 2009, Labanca и съавт. 2008, Vercellotti и съавт. 2001). По този начин ултразвуковите интервенции се превръщат в атравматични и минимално инвазивни костно-хирургични процедури (Gao и съавт. 2014). Затова ултразвукът е удобно средство при вземане на костни шпанове дори с изключително малки размери (Anuroora и съавт. 2014, Pavlikova и съавт. 2011). Има автори, които смятат, че качеството при оформяне на подобни фрагменти трябва да се превърне в критерий за оценка на режещите инструменти (Lin и Lin 1992, Strenkowski и Carroll 1985).

При ултразвуково-асистираните остеотомии загубата на кост в зоната на въздействие е незначителна (Abdel-Dayem и съавт. 2012, Crosetti и съавт. 2009, Eggers и съавт. 2004, Vercellotti и съавт. 2005). Отстоящите от областта на непосредствено разединяване костни компоненти са максимално съхранени (Schlee и съавт. 2006). Атравматичността е валидна дори върху директно подложената на разединяване костна тъкан (Crosetti и съавт. 2009). Налягането, с което се работи, е съобразено с честотата на зададената амплитуда. При ултразвуковите процедури упражненото налягане за тъканно разединяване, е между 1/7 и 1/10 от необходимото при конвенционалните инструменти (MacBeath 2006). Или, при първите

то е от порядъка на 500 g, а при другите – между 2 – 3 kg (Vercellotti 2004). По този начин се редуцира рискът от термични и механични увреждания (Torella и съавт. 1998, Vercellotti и съавт. 2001, Vercellotti 2004, Vercellotti и съавт. 2007^a), което позволява манипулиране и върху участъци с предварително компроментирани качества. Рискът от допълнителното им увреждане или фрактуриране е сведен до минимум (Abdel-Dayem и съавт. 2012, Anugooru и съавт. 2014, Crosetti и съавт. 2009, Papadimitriou и съавт. 2012, Pavlikova и съавт. 2011). Тези особености определят приложимостта на ултразвука при вземане на костни трансплантати (Stübinger и съавт. 2006) и биоптати (Hoigne и съавт. 2006, Vercellotti и съавт. 2005, Vercellotti и съавт. 2001), тъй като няма нежелани вибрации върху костта, подложена на непосредствено въздействие (Hoigne и съавт. 2006).

3.3.4. Охлаждане на тъканите. Водно-въздушната струя е със скорост 0 – 60 ml/min. Основната ѝ функция е охлаждане зоната на въздействие, което намалява риска от термична некроза (Heinemann и съавт. 2012, MacBeath 2006). За по-добър ефект се препоръчва използваните разтвори да бъдат темперирани до 4 ° C (MacBeath 2006). За оптимален контрол върху нежеланите термични ефекти при живите тъкани периодично се правят паузи по време на работа (Eggers и съавт. 2004). Самите движения допринасят за редуциране степента на температурно въздействие. Те са на принципа на осцилиране с моделиращи прекъсвания, т. е. редуване на "контакт – срязване" с почивка (Crosetti и съавт. 2009, Pavlikova и съавт. 2011).

3.3.5. Кавитация. Използваният разтвор за иригация участва и в създаване феномена "кавитация" от генерираните микро-завихряния и вибрации с ултразвукова честота на върха на осцилиращия накрайник. Това явление се дължи на предаването на ултразвуковите вълни в течна среда, предизвиквайки молекулярна релаксация, вследствие упражненото акустично налягане, което създава нелинейни ефекти и експлозия на молекулите. Образуват се ударни вълни, които предават енергията си на

молекулите по пътя на своето разпространение. Вследствие на това се увеличава общото енергийно ниво и молекулите експлодират (MacBeath 2006, Pavlikova и съавт. 2011).

3.3.6. Видимост върху оперативното поле. Водно-въздушната струя и създадената "кавитация" освен гореизложените предимства имат и пряко отношение към оптимизиране условията на хирургичната манипулация. Чрез тях се подобрява видимостта върху оперативното поле (Blus и съавт. 2008, Vercellotti и съавт. 2001), посредством отстраняване на образувалия се костен дебрис по срезната повърхност (Abdel-Dayem и съавт. 2012, MacBeath 2006, Pavlikova и съавт. 2011), както и контрол върху интраоперативното кървене (Blus и съавт. 2008, Crosetti и съавт. 2009, Eggers и съавт. 2004, Gao и съавт. 2014, Labanca и съавт. 2008, Pavlikova и съавт. 2011, Robiony и съавт. 2004, Schlee и съавт. 2006). Благодарение на непрекъснатата иригация няма характерното за конвенционалните инструменти "метално замърсяване" на раневите повърхности или задържане на отпилки (MacBeath 2006).

3.3.7. Оздравителен период и възстановяване на костната тъкан – кървене, оток и болка. Вследствие предизвиканата от ултразвуковото налягане съдова компресия, се намалява обемът кръв в междутъканните пространства (Blus и съавт. 2008). В допълнение към това, ултразвукът контролира и нивото на проинфламаторните цитокини, а така също и реактивните посттравматични възпалители процеси (Preti и съавт. 2007, Stübinger и съавт. 2006). От друга страна, съхранените възможности на ендотелиалните клетки за пролиферация и неоангиогенеза осигуряват бърза регенерация на кръвоносните съдове и среда с изключително добра перфузия и трофика (Abdel-Dayem и съавт. 2012, Hoigne и съавт. 2006). Това спомага за по-ранното и бързо резорбиране на реактивно-възпалителния ексудат (Gao и съавт. 2014).

3.3.8. Оздравителен период и възстановяване на костната тъкан – биостимулиращо действие. Освен чисто механичните предимства на

ултразвука при остеотомия, от значение е и физикално-терапевтичното стимулиране на регенеративния и репаративен капацитет на костните клетки (Labanca и съавт. 2008, Stübinger и съавт. 2006). Ултразвукът оказва благоприятно въздействие върху първата фаза на оздравителния процес, стимулирайки по-ранното и мощно увеличаване на костните морфогенетични протеини (Crosetti и съавт. 2009). Откриват се дори остеоцити със съхранени ядра (Heinemann и съавт. 2012, Sohn и съавт. 2007). Това са сигурни показатели за запазен костно-регенеративен потенциал (Eggers и съавт. 2004, Horton и съавт. 1981, MacBeath 2006, Polyakov и съавт. 1974, Robiony и съавт. 2004, Schaller и съавт. 2005).

Съчетаването на благоприятстващите тъканното възстановяване фактори при ултразвуково-асистираните интервенции, определя образуването на нова "по-качествена" кост (Abdel-Dayem и съавт. 2012, Crosetti и съавт. 2009, Stübinger и съавт. 2006). Тя е с по-висока плътност и по-добри показатели (Blus и съавт. 2010, Preti и съавт. 2007). Това се дължи на активираните кислородни молекули и кислородното насищане на тъканите (Walsh 2007), както и на голямото количество съхранени витални остеопрогениторни клетки с потенциал за диференциация и специализация (Abdel-Dayem и съавт. 2012, Berengo и съавт. 2006, Preti и съавт. 2007) и на добрата трофика (Abdel-Dayem и съавт. 2012, Hoigne и съавт. 2006). Дори в участъци с по-голяма плътност ултразвукът няма увреждащо влияние върху клетките в кортикалната зона (Chiriac и съавт. 2005, Robiony и съавт. 2004, Stübinger и съавт. 2006). След ултразвуково-асистирани процедури по правило оздравителният процес протича с пълно анатомо-функционално възстановяване (Anuroora и съавт. 2014, Crosetti и съавт. 2009).

3.3.9. Недостатъци и проблеми при ултразвуковата костна хирургия – време. В литературата, която разглежда тематиката за ултразвука, факторът време се явява доста дискутабилен въпрос. Не малко автори отчитат удължаване времето за интервенциите с 20 % до 50 %

(Abdel-Dayem и съавт. 2012, Crosetti и съавт. 2009, Gao и съавт. 2014, Hoigne и съавт. 2006, Pavlikova и съавт. 2011, Schaller и съавт. 2005, Schlee и съавт. 2006). Други обаче, не доказват статистически значима разлика (Crosetti и съавт. 2009, Pavlikova и съавт. 2011) благодарение на по-голямата сигурност и прецизност в процеса на костното разединяване (Crosetti и съавт. 2009, Pavlikova и съавт. 2011, Troedhan и съавт. 2011).

3.3.10. Недостатъци и проблеми при ултразвуковата костна хирургия – прецизност и атравматичност. Има и автори, които оспорват прецизността и атравматичността на ултразвуковата остеотомия в зони на по-голяма дълбочина (Eggers и съавт. 2004, MacBeath 2006, Vercellotti и съавт. 2001). Поради ограничената амплитуда на движенията на крайниците, в дълбоките участъци се намалява тяхната режеща способност (Crosetti и съавт. 2009, Schaller и съавт. 2005).

4. Високоенергийно лазерно лъчение – приложение за целите на костната хирургия

4.1. Исторически бележки

Освен ултразвука в медицината навлиза и друго физично явление – светлината със своя богат спектър. В последните десетилетия се разширява и утвърждава приложението на лазерното лъчение с различни дължини на вълната. Макар теоретичните принципи за конструиране и работа на лазерите да датират от началото на XX век, първият апарат с медицинско приложение се появява около половин век по-късно (Parker 2007).

Като всяко откритие и историята на лазерите е съпроводена с превратни моменти. Подобно на ултразвука и при тях първите научни разработки са за целите на военното дело (Gross et Herrmann 2007, Parker 2007). Всички първоначални проучвания водят до създаването на "MASER"-а (*Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) през 1945 год. от Townes в Университета Колумбия в Ню Йорк за целите на телекомуникациите (Gross и Herrmann 2007, Townes 1994).

В Съединените Щати в периода 1954 – 1956 год. Dicke създава първите апарати, които функционират на принципа на инвертирана електронна популация (Gross и Herrmann 2007). Поради голямата аналогия с мазера първоначалните съобщения за лазера са отхвърлени. В началото на своята поява той е наречен "оптичен мазер" (Hecht 1991). Първата официална публикация на новото откритие е едва през 1960 год. в списание *Nature* (Maiman 1960). Междувременно през 1957 год. Gordon Gould създава акронима *LASER* (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*). Той обаче не успява да защити и патентова своята концепция. Това правят Townes и Schawlow (Schawlow и Townes 1958).

За баща на съвременните лазери се приема Theodore Harold Maiman. През 1927 год. той създава първия представител на познатите днес лазери (Malik и съавт. 2012, Parker 2007, Stübinger 2010). Четири години по-късно се появява и YAG лазерът, създаден от Geisic и съавт. (Johnson и Nassau 1964). Въведеният в клиничната практика през 1989 год. от Keller и Hibst Er: YAG лазер е първият широко наложил се представител на Erbium семейството в денталната медицина (Hibst и Keller 1989). Това се счита за изключително откритие в лазер-асистираната костна хирургия. За кратък период от време тези лазери заемат широко приложение при редица операции (Colvard и Pick 1993, Gertzbein и съавт. 1981). През 1997 год. Американската Агенция по храните и лекарствата одобрява Er: YAG лазера за разединяване на тъкани *in vivo* в устната кухина при човек (Cozean и съавт. 1997, Malik и съавт. 2012), след като се доказва неговата безопасност, благодарение на установените му фото-физични и биологични характеристики и произтичащите ефекти (Reyhalian 2008, Reyhalian и Fuhrman 2011, Sasaki и съавт. 2002).

4.2. Приложение на лазерното лъчение в медицината и хирургията

Още при създаването на първите лазери е привлечено вниманието на учените за способността на лазерното лъчение да разединява тъкани. За анализиране на тези възможности в началото като единица за измерване

енергията на лазера се приема "броят бръснарски ножчета", разрязани от единичен лазерен импулс (Sorokin и Lankard 1967).

Приложението на лазерите в хирургията се изучава задълбочено в периода 1967 – 1970 год. от Thomas Polany и Geza Jako, а Shafir поставя началото на първите лазер-асистирани манипулации в оралната и лицево-челюстна хирургия през 1977 год. (Malik и съавт. 2012). В края на 80^{-те} години на XX век различни лазер-асистирани процедури, след първоначално проучване върху опитни животни, започват да се провеждат и при пациенти-доброволци (Gross и Herrmann 2007). Leon Goldman се приема за един от родоначалниците на лазер-асистирани операции в *in vivo* условия, включително при човека (Goldman и съавт. 1964), а пионер в проучването на лазерната костна хирургия е Horch (Horch и съавт. 1978, Horch 1984).

Сравнително бързо лазерите извоюват своето място в редица области на медицината, както за диагностика, така и за лечение (Танев и съавт. 1988). Днес те намират приложение в специалности като офталмологията, дерматологията (Танев и съавт. 1988, Bäuerle 2009, Parker 2007), в урологията (Танев и съавт. 1988), онкологията при органо-съхраняващи процедури (Gross et Herrmann 2007), за вземане материал за биопсия (Romeo и съавт. 2009), в денталната медицина за целите на консервативното зъболечение (Cvikl и съавт. 2012, Frentzen и съавт. 2005, Ishikawa и съавт. 2004, Reyhanian и Fuhrman 2011, Sasaki и съавт. 2002, Schwarz и съавт. 2001) и в оралната хирургия за мекотъканни интервенции, при препариране приемни ложи за поставяне на имплантати, при екстракция на ретинирани зъби (de Mello и съавт. 2008, Papadaki и съавт. 2007, Stübinger и съавт. 2010, Stübinger и съавт. 2007).

4.3. Биологични ефекти

Взаимодействието на лазерното лъчение с биомолекулите предизвиква различни биологични реакции – фотобиологични ефекти (Благова 2015, Танев и съавт. 1988, Malik и съавт. 2012). Те зависят

от физичните характеристики на използваното лъчение (дължина на вълната, плътност на енергията, мощност, прониквателна способност) и от биологичните особености и реактивност на тъканите (време за термична релаксация) (Choi и Welch 2001), коефициент на абсорбция, отразяване, пречупване и разсейване (Танев и съавт. 1988, Fisher 1992, Malik и съавт. 2012, Romeo и съавт. 2009). Крайният резултат от взаимодействие между лазерния лъч и дадено вещество/тъкан се определя и от времетраенето на облъчване, пулсовата честота и зоната, върху която директно попада светлинният сноп (Танев и съавт. 1988, Stübinger 2010).

4.3.1. Принципи на работа и физични характеристики. Принципите на работа на лазерите са формулирани ясно в самия акроним: *LASER* – *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* (светлинна амплификация чрез стимулирано електромагнитно излъчване). Те почиват на законите на Квантовата теория и концепцията за стимулирано излъчване на Albert Einstein от 1917 год. (Einstein 1917, Gross и Herrmann 2007, Malik и съавт. 2012, Stübinger 2010). Лазерният лъч представлява събран и концентриран амплифициран сноп от фотони след изкуствено предизвикано (стимулирано) излъчване. Този модел на генериране определя и неговите физични характеристики: монохроматичност, кохерентност във времето и пространството, фокусираност, разходимост/колимираност (Танев и съавт. 1988, Malik и съавт. 2012, Plötz 2013, Stübinger 2010). Това позволява да се създаде лъч с изключително висока енергийна плътност в точно определена точка в пространството (Parker 2007).

Един от най-широко използваните лазери за костна хирургия и основен представител на Erbium семейството е Er: YAG лазерът (*Erbium-doped: yttrium aluminium garnet/Er:Y₂Al₅O₁₂*) (Ishikawa и съавт. 2004, Passi и съавт. 2013, Reyhanian 2008, Stübinger 2010). Той е твърдотелен високоенергиен лазер. Генерира нейонизиран лазерен лъч с дължина на вълната 2 940 nm (2.94 μm), намиращ се в средната зона

на невидимия инфрачервен електромагнитен спектър. Честотата на свободните светлинни импулси е между 10 Hz и 50 Hz. Продължителността на емисия е 100 – 200 μ sec (Peng 2008).

4.3.2. Селективност на действие върху живите тъкани. Основен хромофор на Er: YAG лъчението са водните молекули (хидрофори). Генерираната дължина на вълната от 2 940 nm отговаря на тяхната максимална поглъщаща способност (Passi и съавт. 2013, Peng 2008, Spencer и съавт. 1999). Следователно, те са основен обект на въздействие. В по-малка степен лъчи с тази дължина на вълната се поглъщат и от хидроксиапатитните кристали в минерализираните структури благодарение на намиращите се в тях хидроксилни групи (Chen и съавт. 2013, Kesler и съавт. 2011, Passi и съавт. 2013, Peng 2008, Stübinger 2010).

Абсорбцията на Er: YAG лъча от водните молекули е с 10 и 15 000 – 20 000 пъти по-голяма от тази съответно на Nd: YAG и CO₂ лазери (Schwarz и съавт. 2009). Хидроксилните групи са едни от основните компоненти в костната тъкан. Следователно, Er: YAG лазерът се явява оптималният избор за целите на костната хирургия (Bornstein и Lomke 2003, Dressel и съавт. 1991, Kang и съавт. 2008, Plötz 2013, Stübinger 2010). Това е доказано още в края на 80-те – 90-те год. на XX век, когато се провеждат обстойни проучвания относно ефектите върху костта при въздействие с лазери, които работят в инфрачервения спектър с къси пулсации на емисия (Nelson и съавт. 1989, Nuss и съавт. 1988, Peavy и съавт. 1999, Spencer и съавт. 1999). Peavy и съавт. (1999) установяват, че най-добри резултати се постигат при дължина на вълната от 2.9 μ m, 3.0 μ m и 5.9 – 6.45 μ m. Впоследствие, редица изследвания потвърждават приложимостта на Er: YAG лазерите при костни интервенции след прецизиране параметрите за работа според индивидуалните тъканни характеристики (Ishikawa и съавт. 2004, Kesler и съавт. 2011, Nelson и съавт. 1989, Nuss и съавт. 1988, Spencer и съавт. 1999).

4.3.3. Кавитация. Остеотомията с високоенергийно лазерно лъчение според някои изследователи е резултат от тъканна дехидратация, а според други – от феномена "кавитация", след възникналото ускорение на водните молекули, т. е. от възникналите хидрокинетични сили (Walsh и Hill 1991). След абсорбция допълнителната енергия се превръща в термична (Танев и съавт. 1988). Това загряване се осъществява изключително бързо и води до увеличаване на налягането в облъчваните тъкани, тъй като водата преминава от едно в друго агрегатно състояние (Танев и съавт. 1988), при което настъпват обемни промени в молекулите (Chen и съавт. 2013). При достигане на критично ниво на обема те "експлодират" (Танев и съавт. 1988, Romeo и съавт. 2009). Водните молекули в интерстициума се изпаряват почти веднага (Танев и съавт. 1988). Тази загуба на вещество води до компроментиране устойчивостта на кристалната решетка на облъчените тъкани (Shoji и съавт. 2001) и до фрагментация в някои участъци, поради откъсването чрез *микроексплозии* на отделни частици (Nuss и съавт. 1988). По този начин се осъществява непосредствено въздействие само върху структурните компоненти, които съдържат хидроксилни групи. Въздействието върху останалите елементи (колагена) е ограничено и се дължи на вторично повишилата се локално температура (Chen и съавт. 2013, Kesler и съавт. 2011, Nuss и съавт. 1988, Peng 2008, Plötz 2013).

В заключение, разединяването и отстраняване на кост се обяснява с принципа на аблацията и вапоризацията, където директно се разкъсват междуатомни връзки вследствие високоенергийното лазерно фото-термомеханично въздействие (Hibst 1992, Hibst и Keller 1989, Keller и съавт. 1991). Ефикасността на тези интервенции върху тъканта всъщност зависи от общото съдържание на хидроксилни групи в изграждащите ги молекули (Танев и съавт. 1988, Haffner и съавт. 2004).

4.3.4. Прецизност на действие върху костната тъкан. В подкрепа на високия потенциал на високоенергийното лазерно лъчение на Er: YAG

лазерите и превръщането им в надеждна алтернатива на конвенционалните инструменти при различни процедури е и фактът, че те работят само с върха на накрайника. Страничните повърхности са неактивни, съхранявайки тъканите в съседство (Malik и съавт. 2012, Reyhanian 2008). Освен това, лазерно-асистираната остеотомия се провежда в безконтактен режим като върхът на накрайника отстои 1 – 2 mm от костната повърхност (Passi и съавт. 2013). Дистанционната остеотомия осигурява разединяване дори на грацилни костни участъци, които при използване на инструменти с каквото и да е налягане, биха се фрактурирали (Stübinger 2010). Липсата на триене между работната повърхност на накрайника и тъканите допринася за по-малкото количество генерирана топлина и определя липсата на механично увреждане (Wang и съавт. 2005). По този начин се избягва характерната зона с "метално замърсяване" и масивни костни отпилки под формата на "размазан" пласт, характерни за конвенционалните инструменти (Armengol и съавт. 2000, Ishikawa и съавт. 2004, Kesler и съавт. 2011, Nelson и съавт. 1989, Peavy и съавт. 1999, Reyhanian 2008, Sasaki и съавт. 2002). Друго преимущество е липсата на вибрации върху тъканните компоненти (Abu-Serriah и съавт. 2004, Cvikl и съавт. 2012, Frentzen и съавт. 2005, Kesler и съавт. 2011, Passi и съавт. 2013, Reyhanian 2008, Romeo и съавт. 2009, Stübinger 2010).

4.3.5. Охлаждане на тъканите. При неспазване на указанията за работа и охлаждане, може да се стигне до фотопиролизис – стапяне и овъгляване, особено изразено при компонентите с белтъчна природа (Malik и съавт. 2012). Възникналото термично разрушаване не е еквивалент на фотоаблацията (Murray и Dickinson 2004). За да бъде предотвратена тъканната карбонизация, съвременните Er: YAG лазери работят задължително с водно-въздушно охлаждане. То не само предпазва от обгаряне, но и подобрява ефикасността на аблация (Murray и Dickinson 2004). При правилно използване на заложената във всеки апарат охлаждаща система, температурата не надвишава тази при ротационните

инструменти (Armengol и съавт. 2000, Reyhanian 2008^b). Допълнително охлаждане на зоната на въздействие се осигурява и от режима на емисия. Er: YAG лазерите излъчват с пулсова и свръх-пулсова честота и неконтролирани пулсации (*free-running pulsed, FRP*) (Parker 2007). По този начин се поддържа безопасност на работа с продължителност на енергийното натоварване в съответствие с времето за термична релаксация на тъканите. Така температурното влияние се свежда до неувреждащи стойности (Танев и съавт. 1988, Spencer и съавт. 1999).

4.3.6. Видимост върху оперативното поле. По-добрата видимост върху хирургичното поле (Frentzen и съавт. 2005) се дължи на намаленото интраоперативно кървене (Ishikawa и съавт. 2004, Peng 2008, Reyhanian 2008, Reyhanian и Fuhrman 2011, Sasaki и съавт. 2002, Stübinger 2010) от каутеризиращия ефект на лазерното лъчение (Abu-Serriah и съавт. 2004, Chen и съавт. 2013, Frentzen и съавт. 2005, Passi и съавт. 2013). Това улеснява манипулацията и позволява при редица процедури да се редуцира крайното оперативно време (Reyhanian и Fuhrman 2011).

4.3.7. Оздравителен период и възстановяване на костната тъкан – кървене, оток и болка. Чрез "*ефекта на лазерната биологична спойка*" (Танев и съавт. 1988) се повлияват и крайните нервни окончания в зоната на Er:YAG въздействие (Malik и съавт. 2012, Passi и съавт. 2013). Това обяснява по-ниските нива на болка в постоперативния период (Chen и съавт. 2013). Каутеризацията (запечатването) на лумена на малките кръвоносни и лимфни съдове чрез коагулация на белтъците от отделеното количество топлина при Er: YAG облъчването осигурява контрол върху постоперативното кървене, което намалява следоперативния оток (Abu-Serriah и съавт. 2004, Chen и съавт. 2013, Frentzen и съавт. 2005, Passi и съавт. 2013).

4.3.8. Оздравителен период и възстановяване на костната тъкан – биостимулиращо действие. Костната регенерация след високоенергийна Er: YAG лазерна остеотомия е изследвана обстойно от Lewandrowski

и съавт. (1996). Освен липсата на промени във времето за оздравяване, те не установяват съществени разлики и в количеството на новообразуваната незряла кост при мандибули на *Rattus species*, като използват за сравнение костно разединяване с ротационни инструменти. Съхранените възможности за регенерация след Er: YAG препариране на костта са потвърдени и от други учени (Kesler и съавт. 2006, Schwarz и съавт. 2007). Salina и съавт. (2006) наблюдават, че установеният след лазерна остеотомия аморфен слой с времето се резорбира без компроментиране на костното ремоделиране. Всички създадени дефекти се възстановяват с новообразувана кост (Schwarz и съавт. 2007) без възникване на необратими промени в тъканите при проследените животни (Salina и съавт. 2006, Schwarz и съавт. 2007).

С цел да потвърдят предимствата на Er: YAG-асистираните остеотомии пред тези, извършени с конвенционални инструменти и дори CO₂ лазери, Pourzarandian и съавт. (2004) проучват прекия механизъм на ранния оздравителен процес при *Rattus species*. Десет минути след Er: YAG облъчване на костните повърхности авторите доказват агрегация на еритроцити с различна плътност и по-високо ниво на прикрепване на фибрин и екстрацелуларни матриксни компоненти по протежение на манипулираната зона (de Mello и съавт. 2008, Kesler и съавт. 2006, Kesler и съавт. 2011, Lewandrowski и съавт. 1996, Pourzarandian и съавт. 2004). В Er: YAG групата се отчита по-бързо протичащи процеси на костно възстановяване. Екипът обяснява това с по-острия реактивен отговор след лазерната аблация, който е съпроводен с по-изразена клетъчна миграция, осигуряваща по-бърза реваскуларизация и по-активно формиране на остеоидна тъкан (el Montaser и съавт. 1999). Гореизложените условия благоприятстват комплексното костно възстановяване (Kesler и съавт. 2006, Kesler и съавт. 2011).

За по-добрата регенерация на костта има автори (Reyhanian 2008, Sasaki и съавт. 2002), които отчитат и потенциалната роля на

фотодинамично-терапевтичните ефекти на високоенергийното лазерно лъчение (Танев и съавт. 1988, Kesler и съавт. 2011, Parker 2007) и неговите биостимулиращи качества върху колагеновия синтез (Kesler и съавт. 2011, Pourzarandian и съавт. 2004, Pourzarandian и съавт. 2005), остеобластната и фибробластна пролиферация (Ishikawa и съавт. 2004, Kesler и съавт. 2011, Nelson и съавт. 1989, Reyhanian 2008, Sasaki и съавт. 2002). Pourzarandian и съавт. (2005) доказват при опити с *Rattus species*, че Er: YAG лъчението стимулира растежа на култури от фибробласти чрез активиране продукцията на растежни фактори. Kesler с екипа си наблюдават при *Rattus species* по-ранно, мощно и дълготрайно покачване нивата на тромбоцитния растежен фактор (*PDGF, Platelet Derived Growth Factor*) след високоенергийно лазерно-асистирани остеотомии в сравнение с такива, извършени с ротационни инструменти (Kesler и съавт. 2011). Те коментират и ролята на отделения кислород в насцентно състояние, подобряващ качеството на новообразуваната кост (Kesler и съавт. 2011). Освен в по-голямо количество, тя е и с по-висока плътност спрямо формираната след остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (Peng 2008).

4.3.9. Недостатъци и проблеми при високоенергийната лазерна костна хирургия – време. Редица автори отчитат времето за остеотомия като съществен недостатък на лазер-асистирани операции при костни участъци с по-висока плътност (Paradaki и съавт. 2007, Romeo и съавт. 2009, Stübinger и съавт. 2007). Причината е, че водните молекули (основен абсорбатор на Er: YAG лъчението) са заменени в голяма степен от минерални соли (Kesler и съавт. 2011, Lewandrowski и съавт. 1996, Paradaki и съавт. 2007, Passi и съавт. 2013).

4.3.10. Недостатъци и проблеми при високоенергийната лазерна костна хирургия – прецизност и атравматичност. По време на препарирание на костни образци от тибия от *Canis species* Kesler и съавт. (2006) констатират съществени манипулативни недостатъци при работа с

Er: YAG лазер. Основните слаби места са лошата тактилна перцепция, която в комбинация с безконтактното извършване на остеотомия може да наруши конфигурацията на препарираната зона (Kesler и съавт. 2006, Schwarz и съавт. 2007, Stübinger 2010). В допълнение на това, Papadaki и съавт. (2007) в изследванията си върху костни образци от *Porca species* определят като най-труден момент поддържането на еднаква дистанция от облъчваната повърхност през цялото време в хода на интервенцията.

4.3.11. Недостатъци и проблеми при високоенергийната лазерна костна хирургия – термични промени в костта. Nelson и съавт. са сред противниците на лазерната костна хирургия, акцентирайки на забавената костна регенерация (el Montaser и съавт. 1997, Nelson и съавт. 1989). Те провеждат Er: YAG остеотомии върху тибия при *Canis species*, успоредно съпоставяйки ги с такива, извършени с конвенционални машинни инструменти. Компроментирането на възстановителния процес авторите обясняват с образувалата се микроскопична зона на тъканно поражение при лазерното облъчване. El Montaser и съавт. (1997) потвърждават тези изводи, пояснявайки, че оздравителният процес се нарушава вследствие бавната резорбция на девитализираната кост след Er: YAG аблация, наблюдавана от тях при експерименти с *Rattus species*. В допълнение, авторите обясняват, че колагенът, дори и в по-малка степен, също абсорбира част от лазерния лъч. Така, след облъчване на костната тъкан с Er: YAG лазер тя губи от органичния си матрикс, а с това и част от биологичната си активност. По този начин се нарушават процесите на естествено направлявана тъканна регенерация. Малко изследователи обаче коментират възможна корелация между времето за облъчване и отчетените биологични ефекти (Танев и съавт. 1988). Те разглеждат степента на тъканните промени като функция от времетраенето на единичната лазерна пулсация, както и на цялата процедура.

5. Обобщение. Критичен анализ

Всички инструменти за костно разединяване влияят в някаква степен върху морфологията на костта, виталитета и физиологията на клетките. Това са факторите, които определят хода на оздравителния процес в зоната на остеотомия. Затова степента на оказаното върху тях въздействие е от съществено значение за определяне приложимостта на различните средства за костно разединяване. Обективен критерий за оценка е оздравителният процес и белезите, които го характеризират на клинично и хистологично ниво.

В отговор на стремежа на съвременната медицина и хирургия за атравматично и същевременно максимално по обхват лечение в последните десетилетия ултразвукът и различните спектри на лазерното лъчение разширяват и утвърждават своето приложение. Те се използват при различни диагностични, терапевтични и инвазивни манипулации, каквито са костно-хирургичните интервенции. В тяхно лице се открива алтернатива на конвенционалните режещи инструменти, с които не винаги е възможно постигане на желания резултат. При направените до момента експериментални клинични и хистологични изследвания върху животни преобладават предимно положителни резултати при използването както на ултразвука, така и на високоенергийното лазерно лъчение. Те се дължат на техния физикално-терапевтичен и модулиращ ефект върху локалната реактивност и регенеративен потенциал на тъканите.

Незадоволително малко са разработките със задълбочено проучване на ефектите върху костта след *in vivo* ултразвукова или високоенергийна лазерна остеотомия при човека. Недостатъчен е и броят на публикуваните наблюдения за пряко съпоставяне между двете явления ултразвук и високоенергийно лазерно лъчение и тяхното въздействие *in vivo* върху човешката костна тъкан. Продължават научните търсения с цел усъвършенстване и постигане на оптимална надеждност, прецизност и резултатност в лечебния и оздравителен процес при човека.

III. ГЛАВА

НЕРЕШЕНИ ПРОБЛЕМИ.

ЦЕЛ и ЗАДАЧИ

След преглед на специализираната литература и направения анализ може да се направи следното обобщение на откритите **нерешени проблеми**:

Обоснована ли е инвестицията в ултразвук и високоенергийно лазерно лъчение за остеотомия от гледна точка на възможностите за използването им в практиката? В кои случаи намират приложение?

При кой контингент пациенти могат да се проучат хистоморфологичните промени в човешката кост и тяхното влияние върху тъканната реактивност след *in vivo* остеотомия с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение?

Какви са преките хистоморфологични промени в човешката костна тъкан при *in vivo* остеотомия с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение?

Приложим ли е ултразвукът и високоенергийното лазерно лъчение за остеотомия при човека?

Отговорът на тези въпроси определи формулирането на следната цел:

Да се проучи влиянието на ултразвука, високоенергийното лазерно лъчение и конвенционалните ротационни инструменти при *in vivo* остеотомия върху човека чрез хистоморфологично изследване на непосредствените промени в биоптати от човешка кост и клинично проследяване на тъканната реактивност в ранния постоперативен период при пациенти с аналогичен повод за костно разединяване.

За отговор на нерешените проблеми и реализиране на поставената цел е определена следната последователност от **задачи**:

1. Да се установи най-честата оперативна интервенция, включваща остеотомия в орално-хирургичната практика за използването ѝ като **опитна постановка** чрез ретроспективно проучване на 13-годишен период (от януари 2002 год. до декември 2014 год.) на контингент пациенти, преминал през Операционен блок при Катедра Орална хирургия, Факултет по Дентална медицина, гр. Пловдив.

2. Да се установят непосредствените хистоморфологични промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с **конвенционални ротационни инструменти** и да се проследи тъканната реактивност в ранния постоперативен период в опитна постановка при отстраняване на ретинирани и/или полуретинирани мандибуларни трети молари.

3. Да се установят непосредствените хистоморфологични промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с **ултразвук** и да се проследи тъканната реактивност в ранния постоперативен период в опитна постановка при отстраняване на ретинирани и/или полуретинирани мандибуларни трети молари.

4. Да се установят непосредствените хистоморфологични промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с **високоенергийно лазерно лъчение** и да се проследи тъканната реактивност в ранния постоперативен период в опитна постановка при отстраняване на ретинирани и/или полуретинирани мандибуларни трети молари.

5. Да се **съпоставят** установените непосредствени промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение, както и тъканната реактивност в ранният постоперативен период при проследените пациентите.

IV. ГЛАВА

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

1. Дизайн на научното изследване:

При изграждане цялостната концепция на дисертационния труд е използван концентрично-радиращият дедуктивно-индуктивен модел от типа: *проблем – теза – тема – аргумент – доказателство*. За реализиране на поставената цел е използвано описателно-аналитично наблюдателно проучване. То е извършено в опитна постановка на оперативно отстраняване на ретинирани и/или полуретинирани мандибуларни трети молари с отстраняване на кост.

При планирането и организацията на провеждане на поставените задачи са избрани следните модели на изследване:

- по **задача първа** – ретроспективно проучване и частично типологично изследване на единиците на наблюдение.
- по **задача втора, трета, четвърта и пета** – проспективно проследяване на пациентите в ранния постоперативен период без да се извършват експериментални промени в естествения ход на процесите;
- по **задача втора, трета и четвърта** – *автоконтрола* при отчитане ранния постоперативен тъканен отговор. Създадени са групи от пациенти (кохорти). За контрола са приети предоперативните стойности в съответните групи на четири дистанции за отчитане на *tumor*/среден лицев оток и *functio laesa*/отваряне на долната челюст. Тяхната постоперативна промяна е анализирана като опитна група (Barone и съавт. 2010);
- по **задача пета** – *случай – контрола*. Наблюдаваните тъканни промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с трите изследвани средства са описани спрямо нетретирана кост от човешка мандибула. Отчетените хистоморфологични промени и тъканната реактивност постоперативно

(*tumor, dolor et functio laesa*) от задача трета и четвърта са анализирани спрямо тези от задача втора.

2. Общонаучни методи:

Теоретични:

- **хипотетичен:**

○ *нулева хипотеза – работна (H_0): Няма разлики* в непосредствените хистоморфологични промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение, както и в реактивния отговор на тъканите в ранния постоперативния период при проследените пациенти.

○ *алтернативна хипотеза (H_1): Има разлики* в непосредствените хистоморфологични промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение, както и в реактивния отговор на тъканите в ранния постоперативния период при проследените пациенти.

Приложни:

По **задача първа** – документално-исторически (отчетни и учетни форми за регистрация на пациенти); официални документи (оперативни журналы); специално разработена за настоящото изследване Статистическа карта (*Приложение 1*);

По **задача втора, трета, четвърта и пета** – специално разработени за настоящото изследване Индивидуални клинични карти (*Приложение 2*) и Хистоморфологичен регистър (*Приложение 3*);

- **математико-статистически и графични методи:**

Статистическата обработка на намерените абсолютни и относителни величини премина през следните етапи: (1) проверка на данните; (2) шифровка на данните за целите на статистическите анализи; (3) групировка на данните. Използвани са ресурсите на програмен продукт *Microsoft Office Excel 2010* и *SPSS (Statistical Package for Social Science) v. 17.0* за *Windows*. При статистическата групировка данните са ранжирани

и са изчислени основните статистически параметри. Обработката се извърши чрез:

- алтернативен анализ – за обработка на категорийните бинарни променливи;
- параметричен (вариационен) анализ за обработка на количествено измеримите признаци – дескриптивна статистика:
 - определяне показателите за средно ниво/средни величини – средна аритметична, минимум и максимум;
 - определяне показателите за разсейване – стандартно отклонение;
 - оценка достоверността на резултатите – определяне средната грешка на средната аритметична;
- тест на *Kolmogorov – Smirnov* – за проверка вида на разпределение;
- *one-way ANOVA* с корекция *Bonferroni's test* – за многофакториално сравнение и идентификация на група от фактори;
- *Student's T – test* – параметричен тест за проверка на хипотези за различие между извадките;
- *Wilcoxon test* – непараметричен тест за проверка на хипотези за различие между извадките;
- *Mann – Whitney U test* – непараметричен тест за проверка на хипотези за различие между извадките;
- критерий на съгласие – *Chi- square test* (χ^2) – за доказване асоциация между явленията; бърз тест на работна хипотеза.

За уронен на значимост на нулевата хипотеза (H_0) е приет $p \leq 0.05$ (CI = 95%). Получените резултати са онагледени с таблици и диаграми чрез средствата на *Microsoft Office Excel & Word 2010*.

3. Специални методи:

- **клинични методи** – отчитене на тъканната рективност в Индивидуалните клинични карти (*Приложение 2*) при проследяване

на пациентите на постоперативните контролни прегледи – 24 ± 1 час, 48 ± 1 час и 72 ± 1 час.

Отчитането на средния лицев оток (*tumor*) е извършено чрез утвърдена в литературата модификация на Üstün и съавт. (2003) на основната методика на Gabka и Matsumura (1971). Определени са пет константни точки (*gonion – go*; *ektokanthion – ek*; *tragion – tr*; *cheilion – ch*; *gnathion – gn*) и са проследени промените в отсечките, ограничени от тях:

- дистанция (*A*) – от най-изпъкналата встрани точка, разположена върху долночелюстния ъгъл до външния ъгъл на очната цепка (*go – ek*), [mm];
- дистанция (*B*) – от точка на горния ръб на ушния трагус, пресечна на мислените допирателни линии, прекарани през неговия горен и преден ръб, до страничния ъгъл на устната цепка (*tr – ch*), [mm];
- дистанция (*B*) – от точка на горния ръб на ушния трагус, пресечна на мислените допирателни линии, прекарани през неговия горен и преден ръб, до най-ниско разположената точка върху тялото на долночелюстната кост в срединната равнина в основата на долния ръб на ментума (*tr – gn*), [mm].

Точността на измерването е осигурена чрез използване на конец, съобразявайки се с естествените лицеви контури (Szolnoky и съавт. 2007). Средният лицев оток се отчита чрез регистрираните предоперативно (A_0 , B_0 , V_0) и постоперативно дистанции по формулата:

$$[(A_{24} + B_{24} + V_{24}) - (A_0 + B_0 + V_0)]/3, \text{ [mm]} - \text{ на } 24 \pm 1 \text{ час};$$

$$[(A_{48} + B_{48} + V_{48}) - (A_0 + B_0 + V_0)]/3, \text{ [mm]} - \text{ на } 48 \pm 1 \text{ час};$$

$$[(A_{72} + B_{72} + V_{72}) - (A_0 + B_0 + V_0)]/3, \text{ [mm]} - \text{ на } 72 \pm 1 \text{ час}.$$

Интензитетът на болката (*dolor*), отчетен върху визуална аналогова скала от 0 до 10 mm, се разчита по методиката на Passi и съавт. (2013):

- 0 mm – липсва болкова симптоматика;
- 1 – 4 mm – слаба по интензитет болка;
- 5 – 7 mm – средна по интензитет болка;
- 8 – 10 mm – силна по интензитет болка.

Funcio laesa се анализира чрез отчитане на долночелюстната контрактура по методиката на Pathak и съавт. (2013) при проследяване промените в разстоянието между мислените линии, допирателни до режещите ръбове на максиларните и мандибуларните централни инцизиви в [mm] – дистанция (G). Настъпилите промени в постоперативния период спрямо предоперативно отчетената стойност (G_0) отразяват степента на нарушение във функцията на долната челюст и се определя по формулата:

$$(G_0 - G_{24})/G_0 \times 100, [\%] \text{ – на } 24 \pm 1 \text{ час;}$$

$$(G_0 - G_{48})/G_0 \times 100, [\%] \text{ – на } 48 \pm 1 \text{ час;}$$

$$(G_0 - G_{72})/G_0 \times 100, [\%] \text{ – на } 72 \pm 1 \text{ час;}$$

- *I степен* контрактура: от 1 % до 33 % ограничаване в отварянето на долната челюст спрямо изходната (предоперативна) стойност;
- *II степен* контрактура: от 34 % до 66 % ограничаване в отварянето на долната челюст спрямо изходната (предоперативна) стойност;
- *III степен* контрактура: от 67 % до 100 % ограничаване в отварянето на долната челюст спрямо изходната (предоперативна) стойност.

• **оперативни методи:**

Приложен е стандартен оперативен протокол за хирургично отстраняване на мандибуларни ретинирани и/или полуретинирани трети молари, изпълнен от един оператор (дисертанта) (Иванов 2012):

- (1) антисептичен тоалет на устната кухина преди операцията;
- (2) обезболяване на *nervus alveolaris inferior*, *nervus buccalis* и *nervus lingualis* чрез проводна анестезия по Вайсбрем;
- (3) оформяне и елевирание на вестибуларно триъгълно мукопериостално ламбо;
- (4) оформяне на костен фенестър ("*bone lid*") (Chiarasco и съавт. 2011) с отделяне на костен фрагмент за хистоморфологично проучване посредством *in vivo* костно разединяване с конвенционален ротационен инструмент, с ултразвук или с високоенергийно лазерно лъчение и отчитане времето за остеотомия [min];
- (5) отстраняване на третия молар;
- (6) тоалет на оперативното поле;
- (7) затваряне на оперативното поле чрез

адаптиране на ламбото с прекъснат шев и нерезорбируем полиамиден хирургичен конец *POLYMED*® 000; (8) поставяне на сигнален гумен лентовиден дрен (Zandi 2008); (9) указания на пациента за контролни прегледи и грижи в постоперативния период – студолечение (Forouzanfar и съавт. 2008) и тоалет на устната кухина с 0.12 % хлорхексидинов разтвор (Caso и съавт. 2005).

- **хистоморфологични методи:**

Отделените костни фрагменти се поставят в контейнер с 10 % неутрализиран формалинов разтвор. Съдовете се номерират на лотариен принцип чрез проста рандомизация и се дават за хистоморфологичен анализ.

Приготвяне на 10 % формалинов разтвор: една част 40%-ов формалин и три части питейна вода. Неутрален формалин – в съд се насипва калциев или магнезиев карбонат в такова количество, че на дъното да се образува слой с дебелина 1.5 – 2 cm. Налива се формалин, разклаща се енергично и се оставя да се утаи в продължение на 24 – 48 часа.

Подготовка на костните биоптати за хистоморфологично наблюдение под оптичен микроскоп (Наредба № 18/6 август 2002 г., Kumar и Kiernan 2010):

1. Промиване на костните фрагменти с течаща вода за отстраняване на формалина.
2. Декалцинация със 7 % азотна киселина на стайна температура:
 - 2.1. формалин – 5 ml;
 - 2.2. азотна киселина 7.5 % – 15 ml;
 - 2.3. дестилирана вода – до 100 ml;След декалцинация с киселина, тъканта се неутрализира в 5 % NaSO₂ за около два часа и се промива в течаща вода за един час.
3. Обезводняване в спиртове с нарастваща концентрация:
 - 3.1. 50% – само промиване;
 - 3.2. 70% – 2 часа в термостат;

- 3.3. 96% – 2 часа на стайна температура;
- 3.4. 96% – 12 часа на стайна температура;
- Всеки път разтворът се подменя.
4. Последователна двукратна обработка в ацетон (ксилол) по един час на стайна температура.
5. Пропиване в течен парафин при 56 °C за 10 – 14 часа.
6. Включване в парафиново блокче.
7. Рязане на микротом (*MICROM NM 325*®, GmbH, Germany) с изготвяне на срезове с дебелина 7 µm.
8. Депарафиниране на срезовете:
- 8.1. престой в термостат – 60 мин.;
- 8.2. ксилол (*neo-clear*) – 5 мин.;
- 8.3. ксилол (*neo-clear*) – 5 мин.;
- 8.4. ксилол (*neo-clear*) – 20 мин.;
- Всеки път разтворът се подменя.
9. Отнемане на ксилол (*neo-clear*) в низходяща концентрационна поредица от алкохол:
- 8.1. 96% спирт – 1 – 2 мин.;
- 8.2. 90% спирт – 1 – 2 мин.;
- 8.3. 80% спирт – 1 – 2 мин.;
- 8.4. 70% спирт – 1 – 2 мин.;
- Всеки път разтворът се подменя.
10. Дестилирана вода – дейонизация за 2 и повече минути.
11. Всички специални оцветявания и неоцветени препарати се включват в *poly-L-lysine*.
12. Всички декалцирани тъкани се включват също в *poly-L-lysine* и се означават с "дек".

Оцветяване с Хематоксили – Еозин (ХЕ) – стандартно оцветяване в протоколите за хистологични изследвания (Наредба № 18/6 август 2002 г., Jackson и съавт. 2019, Kumar и Kiernan 2010, Plötz 2013):

1. Оцветяване с Хематоксилин – 6 мин.

Преди употреба боята се филтрира за отстраняване на окислените частици.

2. Промиване под струя течаща вода – 20 мин.

3. Обезцветяване в кисел алкохолен разтвор – 1 сек.

4. Промиване под струя течаща вода – 5 мин.

5. Потопяне в литиев карбонат – 3 сек.

6. Промиване под струя течаща вода – 5 мин.

7. Оцветяване с Еозин – за 15 сек.

8. Дехидратация в спиртове с нарастваща концентрация:

8.1. 95 % алкохол – 3 мин.;

8.2. 95 % алкохол – 3 мин.;

8.3. 100 % алкохол – 3 мин.;

8.4. 100 % алкохол – 3 мин.;

Всеки път разтворът се подменя.

9. Почистване в ксилен I и II – 5 мин.

10. Покриване с цитосийл след пластифициране.

Оцветяване с Толуидиново синьо – за отдиференциране на органичните компоненти и костната архитектура (Heinemann и съавт. 2019, Jackson и съавт. 2019, Kumar и Kiernan 2010):

1. Депарафиниране и хидратиране с дестилирана вода.

2. Оцветяване с Толуидиново синьо – 1 – 2 мин.

3. Изплакване с дестилирана вода – 3 пъти.

Всеки път разтворът се подменя.

4. Дехидратиране чрез 95% и абсолютни алкохоли.

5. Почистване в ксилен I и II – 5 мин.

6. Покриване с цитосийл след пластифициране.

Оцветяване по метода на *Masson* – за отдиференциране на органичните компоненти (Jackson и съавт. 2019, Kumar и Kiernan 2010, Radmarīya и съавт. 2021):

1. Депарафиниране и хидратиране с дестилирана вода.
 2. Затопляне в предварително загрят разтвор на *Boivin* при 56 ° C за 15 мин.
 3. Слайдовете се охлаждат във вода (18 – 26 ° C), поставена в буркан на *Coplin*.
 4. Промиване под струя течаща вода, за да се премахне жълтия цвят от срезове.
 5. Оцветяване в работен разтвор на железен хематоксилин – 5 мин.
 6. Промиване под струя течаща вода – 5 мин.
 7. Изплакване в дестилирана вода.
 8. Оцветяване във фуксин – 5 мин.
 9. Изплакване в дестилирана вода.
 10. Предметните стъкла се поставят в работен разтвор на фосфоволфрамова/фосфомолибденова киселина – 5 мин.
 11. Предметните стъкла се поставят в разтвор на анилиново синьо – 5 мин.
 12. Слайдовете се поставят в 1% оцетна киселина – 2 мин.
Разтворът се използва еднократно.
 13. Изплакване в дестилирана вода – 3 пъти.
Всеки път разтворът се подменя.
 14. Дехидратиране чрез 95 % и абсолютни алкохоли.
 15. Почистване в ксилен I и II – 5 мин.
 16. Покриване с цитосийл след пластифициране.
Подготовка на костните биоптати за хистоморфологично наблюдение под сканиращ електронен микроскоп:
1. Промиване с 0.1 М фосфатен буфер с рН 7.4.
 2. Фиксиране в 3 % глутаралдехид за 2 часа.
 3. Промиване с 0.1 М фосфатен буфер с рН 7.4.
 4. Фиксиране с 1 % OsO₄ за 40 до 60 мин.
 5. Промиване с 0.1 М фосфатен буфер с рН 7.4.
 6. Дехидратация в спиртове с нарастваща концентрация.

7. Поставяне в пропилен оксид за 30 мин.
8. Поставяне в пропилен оксид/смола в равни части за 30 мин.
9. Поставяне в чиста смола за 20 мин. на 56 °С.
10. Включване в дуркапан за 48 часа на 56 °С за полимеризация на смолата.
11. Рязане на ултратом (*Reichert-Jung* ®, USA) с изготвяне на срезове с дебелина 70 nm.
12. Контрастиране на срезовете в уранил ацетат за 20 мин.
13. Промиване с 50 % алкохол.
14. Поставяне в оловен нитрат за 20 мин.
15. Промиване с дестилирана вода.
16. Подсушаване.

Хистоморфологична оценка на изготвените костни образци – признаци на наблюдение (Berengo и съавт. 2006, Giraud и съавт. 1991, Plötz 2013, Robles-Linares и съавт. 2021):

- прецизност на границата на костната срезна повърхност – конфигурация и релеф;
- отделяне на костен дебрис/костни микрофрагменти. Пространствена характеристика и конфигурация.
- междинна зона – преход между срезната повърхност и отстоящата неповлияна костна тъкан. Характеристики.
- белези за термични промени;
- наличие на запазени остеоцити;
- състояние на органичните компоненти и костната микроархитектура;
- цялостен микроскопски изглед.

Микроскопиране на изготвените препарати на биоптати от човешка кост под оптичен микроскоп на увеличения $x 10$, $x 20$ и $x 40$ и под сканиращ електронен микроскоп на увеличение $x 2500$. Наблюдаваните непосредствени хистологични промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти,

с ултазвук и с високоенергийно лазерно лъчение са документирани чрез микрофотографии и описани в специално създадения за проучването Хистоморфологичен регистър (*Приложение 3*). Установените зони на тъканни промени в човешката кост са измерени при оцветяване с Толуидиново синьо на увеличние $\times 20$.

4. Средства за хистоморфологично изследване на човешките костни биоптати:

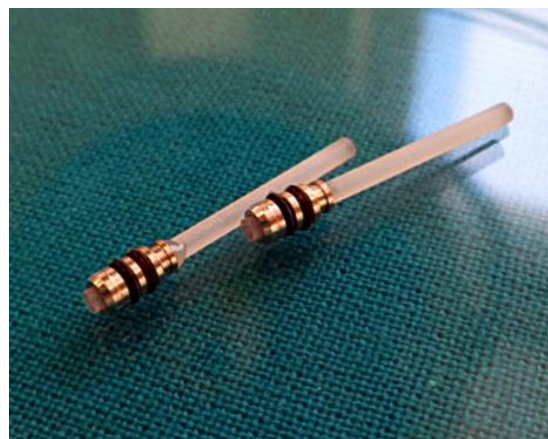
- **оптичен микроскоп** *Nikon*[®] (Japan) с дигитална камера *Nikon ECLIPSE 80i*[®] (Japan);
- **сканиращ електронен микроскоп** *Thermo Scientific Quattro S*[®] (USA); high-vacuum imaging; 200 V – 30 kV; spot size 4; aperture 7; Z = 35 mm; dwell time 50 μ s; резолюция 1536 \times 1024.

5. Средства за *in vivo* костно разединяване:

- **високоенергиен Er: YAG лазер** *LITETOUCH*[®] *Syneron Dental Lasers* с дължина на вълната 2.94 μ m; енергия на изхода 300 mJ/пулс; честота на емисия 25 Hz; мощност 7.50 Watts; продължителност на импулса 100 – 800 μ s; пулсова честота в режим за твърди тъкани < 640 μ s; максимална сила на водно-въздушната струя; безконтактен режим на опериране; сапфирен накрайник за остеотомия *AS 7071* (1.3 \times 19 mm); размер на полето на облъчване 1.7 mm (фиг. 1 и 2);
- **ултразвуков хирургичен апарат** *Woodpecker*[®] *ULTRASURGERY* с мощност 20 Watts; честота 24 – 29.5 kHz; максимална сила на водно-въздушната струя; накрайник за остеотомия *US 1* (фиг. 3 и 4);
- **конвенционални ротационни инструменти за остеотомия** – прав хирургичен наконечник *W & H Surgical Handpiece*[®] с обороти до 40 000 min⁻¹ и предаване 1:1; охлаждаща система *Stery Pump*[®] *SATELEC ACTEON*; максимална сила на водно-въздушната струя; честота 50 – 60 Hz; мощност 24 Watts; твърдосплавен хирургичен кръгъл борер \varnothing 2.35 mm (фиг. 5).



Фигура 1. Високоенергиен лазер – Er: YAG LASER – LITETOUCH® Syneron Dental Laser – програма за работа върху твърди тъкани/кост.



Фигура 2. Накрайник за остеотомия за високоенергиен лазер Er:YAG LASER – LITETOUCH® Syneron Dental Laser – AS 7071 (1.3 x 19 mm).



Фигура 3. Ултразвуков хирургичен апарат – Woodpecker® ULTRASURGERY – програма за работа върху твърди тъкани/кост.



Фигура 4. Накрайник за остеотомия за ултразвуков хирургичен апарат Woodpecker® ULTRASURGERY – US 1.



Фигура 5. Прав хирургичен наконечник за остеотомия и твърдосплавен хирургичен кръгъл борер \varnothing 2.35 mm.

6. Органи на наблюдение: хирургът – дисертант.

7. Обект на наблюдение. Включващи и изключващи критерии:

По задача първа:

- официалната документация от Операционния блок при Катедра Орална хирургия, Факултет по Дентална медицина, гр. Пловдив;

- пациенти, лекувани в Катедра Орална хирургия, Факултет по Дентална медицина, гр. Пловдив.

Включващи критерии:

- вписани паспортна част и повод за извършената интервенция – диагноза;
- случаи, при които е извършена остеотомия.

Изключващи критерии:

- липсващи данни при попълване на официалната документация.

По задача втора, трета, четвърта и пета:

- пациенти с ретинирани и/или полуретинирани мандибуларни трети молари;
- костни фрагменти от човешка мандибула.

Включващи критерии:

- пациенти – клас *ASA I* и *ASA II*;
- предоперативно образно изследване (ортопантомография);
- попълнено информирано съгласие;
- отстраняване на кост *in vivo* с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук или с високоенергийно лазерно лъчение.

Изключващи критерии:

- прием на лекарствени и други средства, повлияващи костната морфология;
- вродени и/или придобити състояния/заболявания, съпроводени с променена костна структура;
- отказ на пациента да участва в проучването и/или да съдейства при проследяване на изследваните показатели.

8. Единици на наблюдение:

По задача първа: орално-хирургични интервенции.

По задача втора, трета, четвърта и пета:

- костни фрагменти (~ 5 x 7 mm), отделени *in vivo* с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук или с високоенергийно лазерно лъчение от човешка долна челюст;
- нетретирани костни фрагменти от човешка мандибула – контрола;
- пациенти, при които *in vivo* е отстранена кост с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук или с високоенергийно лазерно лъчение.

9. Предмет на наблюдение:

По задача първа:

- диагнози, налагащи провеждане на орално-хирургични интервенции с и без отделяне на кост;

По задача втора, трета, четвърта и пета:

- непосредствените изменения в човешката кост в зоната на *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение;
- тъканна реактивност (*tumor, dolor et functio laesa*) в ранния постоперативен период след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение.

10. Признаци на изследване:

По задача първа: вариационни (възраст [години]) и категорични (необходимост от провеждане на остеотомия).

По задача втора, трета, четвърта и пета: вариационни (възраст [години]); време за *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение [минути]; зони с хистоморфологични промени в границата на *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение [μm] (Robles-Linares и съавт. 2021); *tumor*/среден лицев оток [mm] след *in vivo* остеотомия с конвенционални

ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение) и категорийни (пол; *dolor*/интензитет на болката и *functio laesa*/степен на долночелюстна контрактура след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение; хистоморфологични промени в граничната зона на *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение (Berengo и съавт. 2006, Giraud и съавт. 1991, Plötz 2013, Robles-Linares и съавт. 2021).

V. ГЛАВА

СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ. РЕЗУЛТАТИ

1. Определяне контингента пациенти и опитната постановка, предоставящи условия за реализиране целта на дисертационния труд

Данните за анализ по задача първа са взети от официалната документация в Катедра Орална хирургия, Факултет по Дентална Медицина, МУ – Пловдив, чрез специално разработена Статистическа карта (*Приложение 1*).

Чрез ретроспективно проучване за 13-годишен период (януари 2002 год. – декември 2014 год.) се установи, че в амбулаторни хирургични условия са извършени общо 2723 оперативни манипулации. Средната възраст на обектите на наблюдение е 37.60 ± 0.70 год. Минималната възраст е 1 год., а максималната възраст – 86 год. Разпределението на проучения контингент по възрастови групи е представено в таблица 1. Най-висок е относителният дял на случаите, във възрастовия интервал от 20 год. до 29 год. – $n = 985$, $p = 36.17\%$, $S_p = 0.92\%$ (табл.1).

Таблица 1. Разпределение на оперираните пациенти по възрастови групи. (n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

възрастова група	(n)	(p %)	(Sp %)
0 – 9 год.	32	1.18	0.21
10 – 19 год.	257	9.44	0.56
20 – 29 год.	985	36.17	0.92
30 – 39 год.	417	15.31	0.69
40 – 49 год.	283	10.39	0.58
50 – 59 год.	245	9.00	0.55
60 – 69 год.	283	10.39	0.58
70 – 79 год.	185	6.79	0.48
80 – 89 год.	36	1.32	0.22
общ брой	2723	100	---

Диагнозите – повод за извършените хирургични намеси, са обобщени в таблица 2.

Таблица 2. Разпределение на изследвания контингент пациенти по нозологична единица/диагноза.

* ДЧР/ПТМ – долночелюстни ретинирани и/или полуретинирани трети молари;

** ГЧР/ПТМ - горночелюстни ретинирани и/или полуретинирани трети молари;

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

диагноза	(n)	(p)	(Sp)
ДЧР/ПТМ*	1060	38.93	0.93
<i>Periodontitis chronica granulomatosa</i>	411	15.09	0.69
Биопсия	270	9.92	0.57
<i>Exostosis mandibulae/maxillae</i>	252	9.25	0.56
ГЧР/ПТМ**	206	7.57	0.51
<i>Radix reliqua</i>	85	3.12	0.33
<i>Perforatio sinus maxillaris</i>	50	1.84	0.26
<i>Lesio in furcationis dentis</i>	31	1.14	0.20
<i>Cysta mandibularis/maxillaris</i>	27	0.99	0.19
<i>Dens supernumeralis</i>	20	0.73	0.16
<i>Implantat</i>	11	0.40	0.12
<i>Fractura</i>	10	0.37	0.12
Други операции по повод невралгии, атероми, слюнчени жлези, лимфни възли, френулуи	290	10.65	0.59
общ брой	2723	100	---

Събраната информация показва, че оперативното отстраняване на мандибуларни мъдречи е най-разпространената планова амбулаторна орално-хирургична процедура. От всички ретроспективно проучени 2723 операции, екстракцията на долночелюстни ретинирани и/или полуретинирани трети молари е на първо място по относителен дял – $n = 1060$, $p = 38.93 \%$, $Sp = 0.93 \%$ (табл. 2).

При ранжиране на пациентите с диагноза *ретиниран и/или полуретиниран мандибуларен трети молар* във възрастовите групи, се доказва, че тази нозологична единица е основният повод за оперативна намеса при млади пациенти, особено на възраст между 20 год. и 29 год. – $n = 686$, $p = 64.62 \%$, $Sp = 1.47 \%$ (табл. 3).

Таблица 3. Разпределение на нозологичната единица *ретинирани и/или полуретинирани мандибуларни трети молари* във възрастовите групи.

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

възрастова група	(n)	(p)	(Sp)
0 – 9 год.	0	0.00	0.00
10 – 19 год.	106	10.00	0.92
20 – 29 год.	686	64.72	1.47
30 – 39 год.	163	15.38	1.11
40 – 49 год.	50	4.72	0.65
50 – 59 год.	24	2.26	0.46
60 – 69 год.	22	2.08	0.44
70 – 79 год.	8	0.75	0.27
80 – 89 год.	1	0.09	0.09
общ брой	1060	100	—

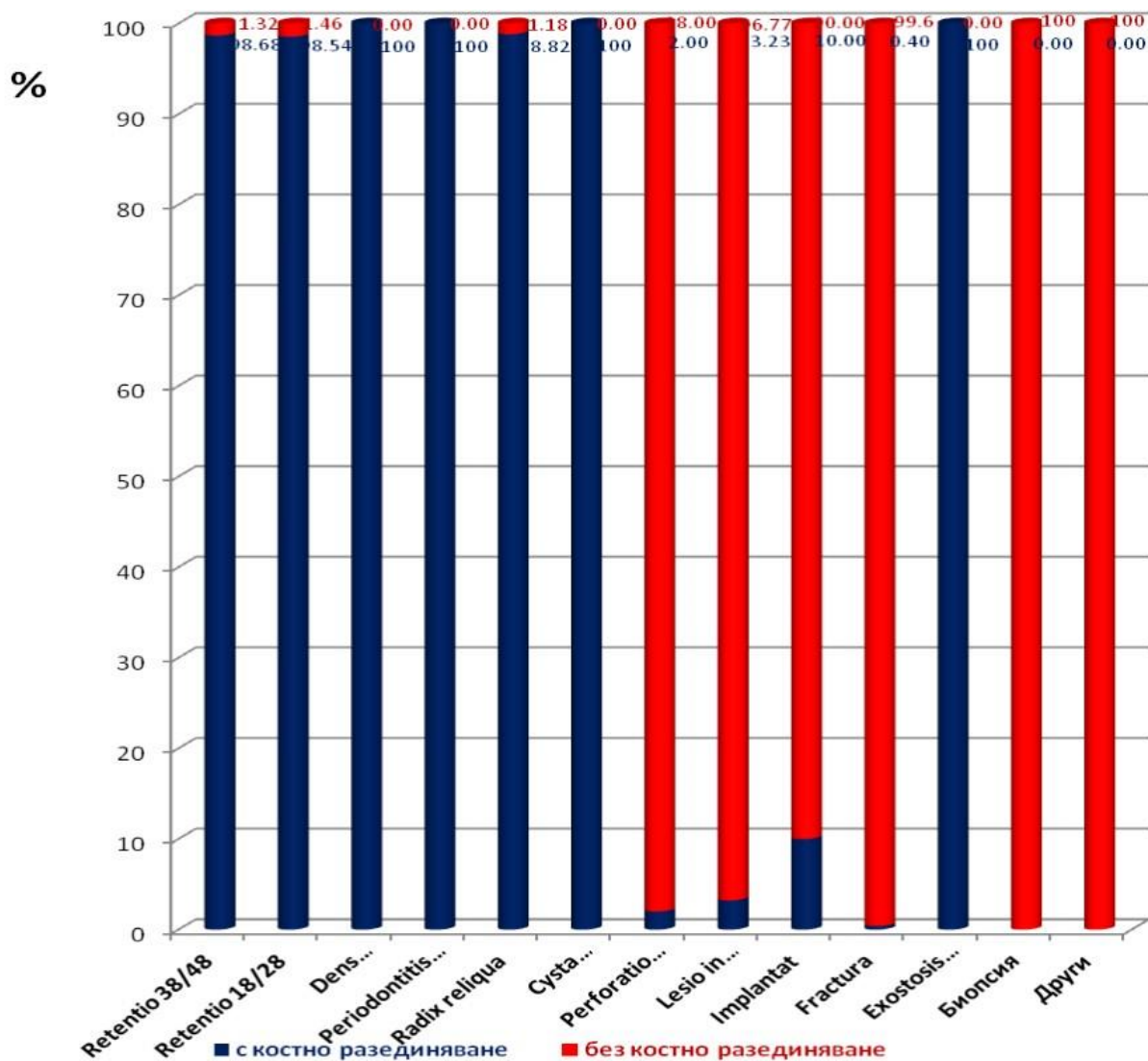
След анализ на всички отразени в оперативните журнали диагнози и основните принципи, залегнали в техните рутинни хирургични протоколи, са определени следните тъкани, върху които се интервенира при разгледаните процедури – с разединяване на кост/остеотомия и без разединяване на кост/остеотомия. Още в процеса на обработка на данните прави впечатление изключително високият дял на костното разединяване като етап от оперативния протокол при всичките 2723 оперирани пациенти – $n = 2059$, $p = 75.62\%$, $Sp = 0.82\%$ (табл. 4).

Таблица 4. Структура на ретроспективно проследените интервенции по необходимостта от провеждане на остеотомия.

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

операция	(n)	(p)	(Sp)
С разединяване на кост	2059	75.62	0.82
БЕЗ разединяване на кост	664	24.38	0.82
общ брой	2723	100	—

Остеотомията е необходим етап при голяма част от отчетените хирургични интервенции, както и в случаите на оперативно отстраняване на ретинирани и/или полуретинирани мандибуларни трети молари – $n = 1046$, $p = 98.68\%$, $Sp = 0.35\%$ (фиг. 6, Приложение 4).



Фигура 6. Разпределение на оперативните намеси по необходимостта от разединяване на кост при различните диагнози – повод за планова манипулация (Приложение 4).

С отчитане относителния дял на планираните операции за атипична екстракция на долночелюстни мъдречи при пациентите между 20 год. и 29 год. ($n = 686$, $p = 64.62\%$, $Sr = 1.47\%$, табл. 3), както и честотата на костно разединяване при тези интервенции ($n = 1046$, $p = 98.68\%$, $Sr = 0.35\%$, фиг. 6, Приложение 4), се обяснява високият дял на остеотомия в тази възрастова група – $n = 888$, $p = 43.13\%$, $Sr = 1.09\%$ (табл. 5).

Таблица 5. Разпределение на общия брой хирургични интервенции в отделните възрастови групи според провеждането на остеотомия.

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

възрастова група	С разединяване на кост			БЕЗ разединяване на кост		
	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)
0 – 9 год.	10	0.49	0.15	22	3.31	0.69
10 – 19 год.	189	9.18	0.64	68	10.24	1.18
20 – 29 год.	888	43.13	1.09	97	14.61	1.37
30 – 39 год.	312	15.15	0.79	105	15.81	1.42
40 – 49 год.	184	8.94	0.63	99	14.91	1.38
50 – 59 год.	153	7.43	0.58	92	13.86	1.34
60 – 69 год.	186	9.03	0.63	97	14.61	1.37
70 – 79 год.	110	5.34	0.50	75	11.30	1.23
80 – 89 год.	27	1.31	0.25	9	1.36	0.45
общ брой	2059	100	---	664	100	---

От ретроспективното проучване, при анализа на разпределението на пациентите по възраст, диагноза – повод за операция, и необходимост от разединяване на кост, и след проверка за връзки между тях, се доказва:

- възрастта е фактор за диагнозата, изискваща оперативна намеса ($\chi^2 = 1924.461$; $df = 120$; $p = 0.001$) и необходимостта от разединяване на кост ($\chi^2 = 987.148$; $df = 64$; $p = 0.001$);
- диагнозата е фактор за необходимостта от разединяване на кост ($\chi^2 = 21530.563$; $df = 120$; $p = 0.001$).

2. Полово-възрастова структура на пациентите с *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение

Оперирани са общо 80 пациента, разделени в три групи според средството, използвано за остеотомия – конвенционални ротационни инструменти (20 пациента), ултразвук (30 пациента) и високоенергийно лазерно лъчение (30 пациента) (табл. 6).

Таблица 6. Разпределение на пациентите по пол след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), с ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ).

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

средство за <i>in vivo</i> остеотомия	мъже			жени			общ брой пациенти в съответната група
	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	
КРИ	12	60.00	10.95	8	40.00	10.95	20
УЗ	8	26.67	8.07	22	73.33	8.07	30
ВЕЛЛ	14	46.67	9.11	16	53.33	9.11	30

Средната възраст на участниците в направеното проучване е 25.18 ± 1.40 год., при мин. възраст – 16 год., и макс. възраст – 52 год. Разпределението на проследения контингент по възраст и пол е нормално – 6.289 ; $df = 80$; $p = 0.210$, и съответно – $\lambda = 0.497$; $df = 80$; $p = 0.379$. За мъжете средната възраст е 25.71 ± 2.26 год. (мин. възраст – 16 год., и макс. възраст – 40 год.), а при жените – 24.78 ± 1.84 год. (мин. възраст – 17 год., и макс. възраст – 52 год.). Разпределението на мъжете и жените по възраст също е нормално – $\lambda = 6.478$; $df = 34$; $p = 0.186$, и съответно – $\lambda = 6.189$; $df = 46$; $p = 0.244$. Средната възраст на всички оперирани пациенти не се различава статистически значимо между двата пола ($U = 713.000$; $p = 0.499$), както и между групите ($F = 1.401$; $df = 2$; $p = 0.252$). Няма разлика и при разпределението на мъжете и жените между трите обособени кохорти – $U = 732.000$; $p = 0.604$. Следователно, полът ($\chi^2 = 5.797$; $df = 2$; $p = 0.055$) и възрастта ($\chi^2 = 52.603$; $df = 40$; $p = 0.087$) не са фактор при избора на средство за *in vivo* костно разединяване.

3. Време за *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение

При отделянето на биоптати (среден размер $\sim 5 \times 7$ mm) за хистоморфологично изследване на тъканните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, се отчете средно време за костно разединяване 4.95 ± 1.20 мин. (мин. време – 2.00 мин., макс. време – 12.00 мин.). Полът ($\chi^2 = 11.220$; $df = 7$; $p = 0.129$)

и възрастта ($F = 89.524$; $df = 70$; $p = 0.058$) не са фактор за регистрираните времеви показатели.

При използване на ултразвук за *in vivo* отделяне на костни шпанове с аналогичен размер ($\sim 5 \times 7 \text{ mm}$), се отчете средно време 5.13 ± 0.91 мин. (мин. време – 2.00 мин., макс. време – 12.00 мин.) Полът ($\chi^2 = 7.727$; $df = 8$; $p = 0.461$) и възрастта ($F = 95.389$; $df = 112$; $p = 0.870$) и в тази група не са фактор за времевите показатели за остеотомия.

При *in vivo* отделянето с високоенергийно лазерно лъчение на костни биоптати (среден размер $\sim 5 \times 7 \text{ mm}$) за хистоморфологично изследване, се регистрира средно време за остеотомия 9.00 ± 1.96 мин. (мин. време – 3.00 мин., макс. време – 20.00 мин.). Полът ($\chi^2 = 7.376$; $df = 9$; $p = 0.598$) и възрастта ($F = 94.030$; $df = 90$; $p = 0.365$) също не са фактор за отчетените времеви показатели за костно разединяване.

Статистически се доказва, че средното време за *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (4.95 ± 1.20 мин.), с ултразвук (5.13 ± 0.91 мин.) и с високоенергийно лазерно лъчение (9.00 ± 1.96 мин.) се различава значимо между трите средства – $F = 10.254$; $df = 2$; $p = 0.001$. Установи се статистическа разлика във времето за *in vivo* костно разединяване между конвенционални ротационни инструменти и високоенергийно лазерно лъчение – $t = 2.459$; $df = 19$; $p = 0.024$. При съпоставяне на времевите показатели за *in vivo* остеотомия между ултразвук и високоенергийно лазерно лъчение също се доказва значима разлика – $t = 3.820$; $df = 29$; $p = 0.001$. Не се доказва статистически разлика във времето за *in vivo* костно разединяване между конвенционални ротационни инструменти и ултразвук – $t = 0.239$; $df = 19$; $p = 0.813$ (Rullo и съавт. 2013, Troedhan и съавт. 2011). Високоенергийната лазерна остеотомия е с най-голяма продължителност в сравнение с ултразвука и конвенционалните ротационни инструменти (Lewandrowski и съавт. 1996, Papadaki и съавт. 2007, Passi и съавт. 2013).

4. Непосредствени промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение

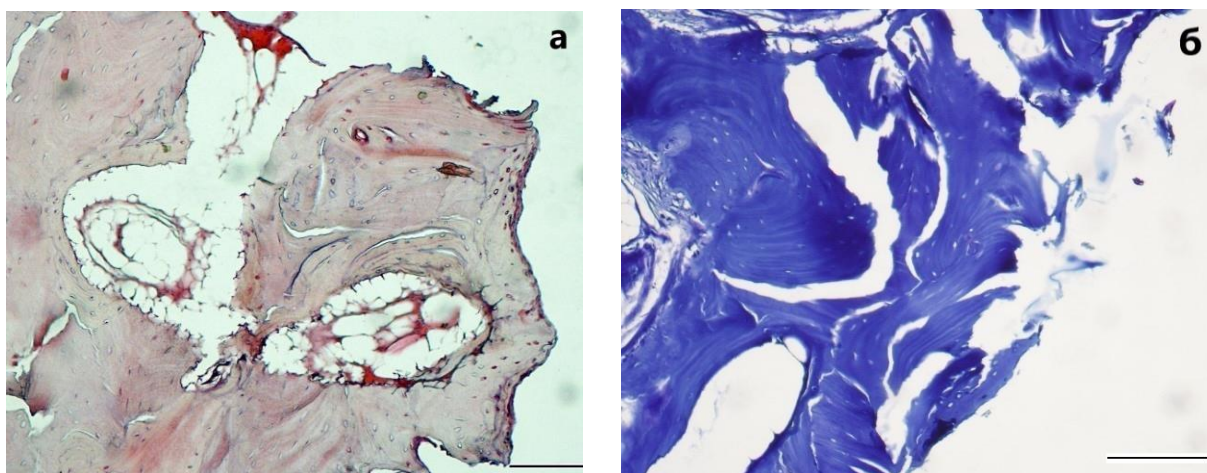
При костната фенестрация с водно-въздушно охлаждане чрез конвенционални ротационни инструменти, ултразвук и високоенергийно лазерно лъчение за осигуряването на достъп до ретинираните и/или полуретинирани мандибуларни трети молари, са отделени от трите групи пациенти съответно 20, 30 и 30 броя костни фрагменти за хистоморфологичен анализ. Зоната на остеотомия при всички костни биоптати е изследвана чрез оцветяване с Хематоксилин – Еозин (ХЕ), Толуидиново синьо и по *Masson*. Наблюдаваните промени са документирани чрез микрофотографии на увеличения $\times 10$, $\times 20$ и $\times 40$. Установените повърхностни характеристики на граничната зона на костното разединяване са потвърдени чрез сканиращ електронен микроскоп на увеличение $\times 2500$.

4.1. Нормална костна морфология

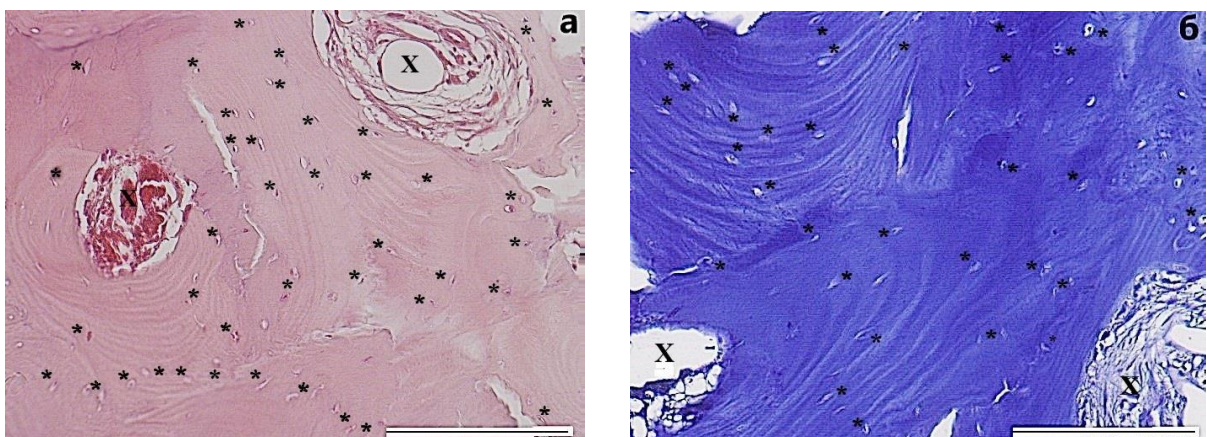
Биоптати от интактна, нетретирана кост са използвани като контрола при отдиференцирането на наблюдаваните непосредствени тъканни изменения след *in vivo* остеотомия с трите изследвани средства (фиг. 7 – 10).

Костта е сложна анизотропна биологична тъкан, с органични и неорганични компоненти (Adams и съавт. 2008, Dempster 2006, Mescher и съавт. 2013, Tortora и Anagnostakos 1987, Zelenov 1985) под формата на минерализиран екстрацелуларен матрикс, както и специализирани клетки (Adams и съавт. 2008). Зрелите остеоцити са основна клетъчна популация в костния матрикс. Те се намират в костни лакуни, през които преминават перфоративни нутритивни каналчета, съдържащи клетъчните цитоплазмени израстъци, кръвоносни съдове и нервни влакна (Adams и съавт. 2008, Ventolila и съавт. 1998, Нансох и съавт. 1972) (фиг. 7 и 8).

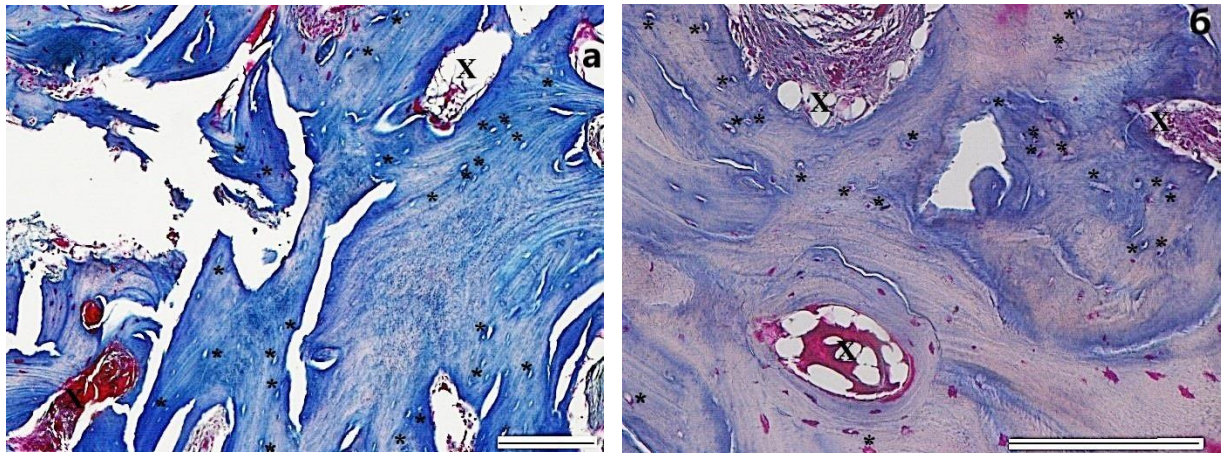
На микроскопско ниво, зрялата кост има ламеларен строеж (Adams и съавт. 2008) (фиг. 8 и 9). Ламелите са пластинки от минерализиран матрикс и колагенови влакна с концентричен ход около Хаверсовите невроаскуларни канали, като образуват основните структурно-функционални единици на костната тъкан – остеоните. На напречен срез последните имат правилен циркумферентен ход (фиг. 8).



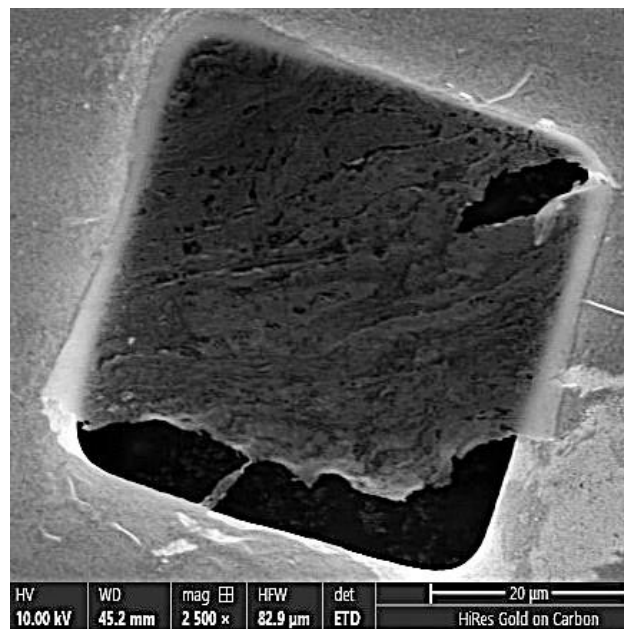
Фигура 7. Микрофотографии на костни фрагменти, нетретирани със средства за костно разединяване – контрола. Оцветяване с ХЕ (а) и Толуидиново синьо (б). Увеличение x 10. Непроменена ламеларната конфигурация.



Фигура 8. Микрофотографии на костни фрагменти, нетретирани със средства за костно разединяване – контрола. Оцветяване с ХЕ (а) и Толуидиново синьо (б). Увеличение x 20. Непроменена ламеларната конфигурация и остеони, лакуни с интактни остеоцити (*), съхранени кръвоносни съдове в Хаверсовите канали (X).



Фигура 9. Микрофотографии на костни фрагменти, нетретирани със средства за костно разедияване – контрола. Оцветяване по Masson. Увеличения $\times 10$ (а) и $\times 20$ (б). Непроменени ламеларната конфигурация и остеони, лакуни с интактни остеоцити (*), съхранени кръвоносни съдове (X) и органични компоненти без термични промени.



Фигура 10. Микрофотография на костен фрагмент, нетретирани със средства за костно разедияване – контрола. Сканиращ електронен микроскоп. Увеличение $\times 2500$. Непроменен повърхостен релеф на костта, без микроархитектурни изменения в зоната на костното разединение.

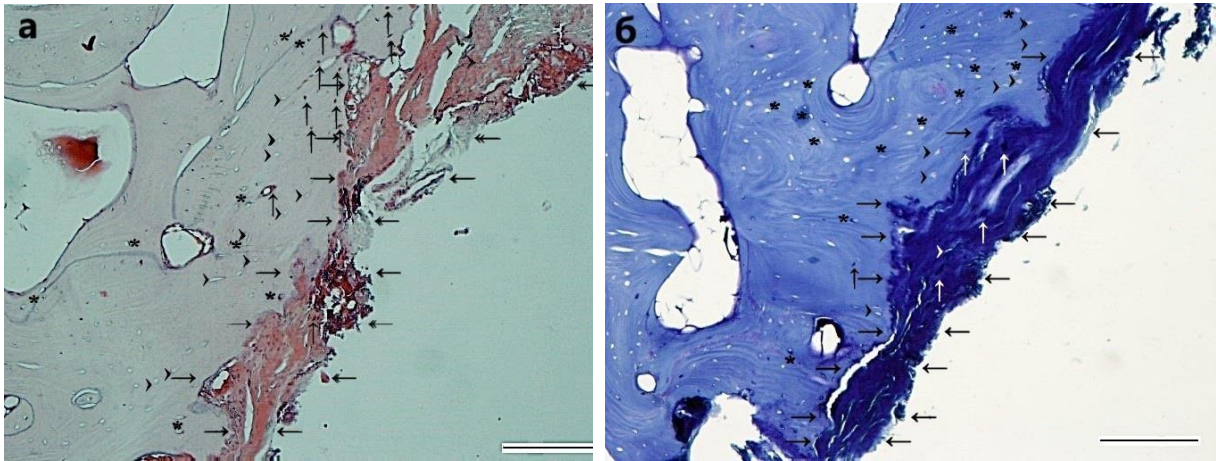
4.2. Непосредствени промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти

При *in vivo* костната фенестрация с конвенционални ротационни инструменти за осигуряване достъп до ретинираните и/или полуретинирани мандибуларни трети молари са отделени 20 броя костни фрагменти за хистоморфологично изследване (фиг. 11 – 18). Установи се, че взетите чрез конвенционални ротационни инструменти биоптати

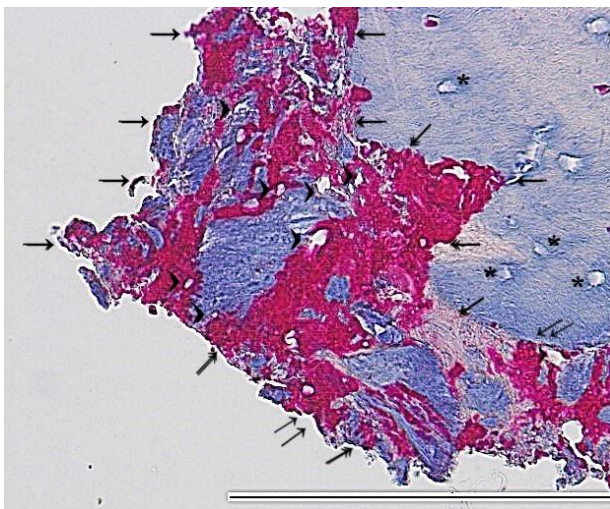
от човешка мандибула имат неравни граници (Heinemann и съавт. 2012, Romeo и съавт. 2009, Rullo и съавт. 2013, Sasaki и съавт. 2002, Simonetti и съавт. 2013) (фиг. 11). По срезната повърхност се наблюдават костни микрофрагменти, които образуват слой, нарушаващ конфигурацията (Heinemann и съавт. 2012, Metzger и съавт. 2006, Rullo и съавт. 2013, Simonetti и съавт. 2013) и прецизността на костния ръб (Simonetti и съавт. 2013). Този апроксимално разположен костен дебрис ясно се обособява под формата на размазан пласт (Sasaki и съавт. 2002), създаващ впечатлението за затлачване повърхността на основния фрагмент (Augustin и съавт. 2012, Heinemann и съавт. 2012, Simonetti и съавт. 2013) и заличаване на неговата микроархитектоника (Simonetti и съавт. 2013) (фиг. 11 – 13).

В зоната на непосредственото тъканно разединяване, по протежение на цялата остеотомна повърхност ясно се визуализира микроскопски по-тъмен, термично променен аморфен слой с "празни" лакуни, сигнификантни за разрушени остеоцити (Adams и съавт. 2008, Bentolila и съавт. 1998, Gabrić Pandurić и съавт. 2012, Нансох и съавт. 1972, Heinemann и съавт. 2012, Romeo и съавт. 2009, Rullo и съавт. 2013). В близост до срезната повърхност се наблюдават тромбозирани кръвоносни съдове (Augustin и съавт. 2012) (фиг. 11, 12, 14 – 16).

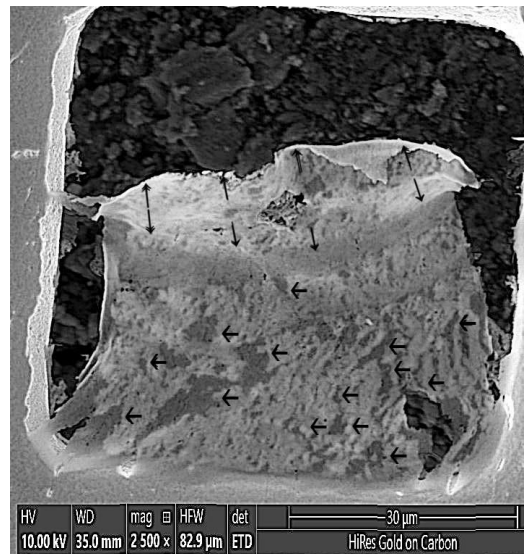
След повърхностно разположените слоеве с термични промени се откроява област със съхранени остеоцити и костни ламели с променен ход и конфигурация (Heinemann и съавт. 2012, Zeitouni и съавт. 2017) (фиг. 15-б, 17). В отдалечените зони, извън обсега на ефектите от механичното разединяване на костта при конвенционалното ѝ изборване, се откриват интактни остеоцити сред добре организирана и васкуларизирана кост със съхранена ламеларна архитектура, остеоцити и Хаверсови канали (фиг. 18).



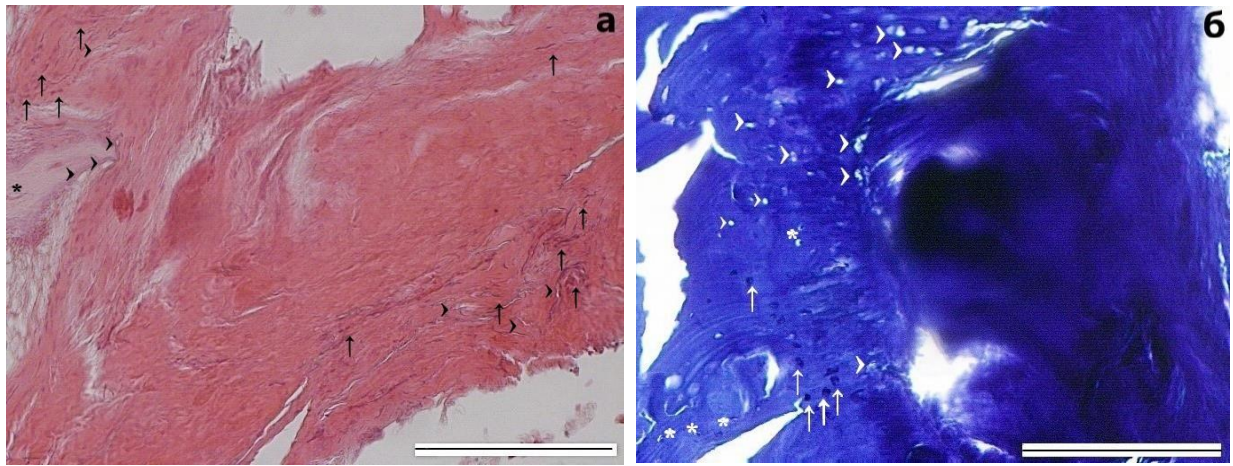
Фигура 11. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с конвенционални ротационни инструменти. Оцветяване с ХЕ (а) и Толуидиново синьо (б). Увеличение x 10. Срезна повърхност с неправилна конфигурация, покрита с прикрепен "затлачващ" размазан пласт от дебрисни костни микрофрагменти и термични промени (→←), в съседство тромбозирали кръвоносни съдове (↑) (а) и "празни" лакуни (∩) (б); лакуни с интактни остеоцити (*).



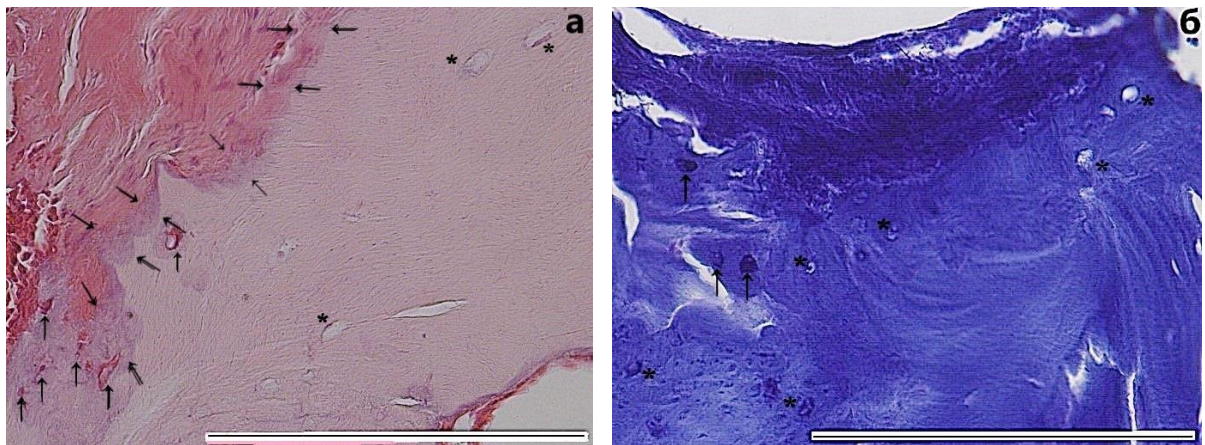
Фигура 12. Микрофотография на костен фрагмент, отделен *in vivo* с конвенционален ротационен инструмент. Оцветяване по Masson. Увеличение x 40. Изразени термични промени в зоната на непосредствено въздействие. "Затлачващ" размазан пласт (→←), заличаващ микроархитектониката на срезната повърхност. Зони с "празни" лакуни (∩); лакуни с интактни остеоцити (*).



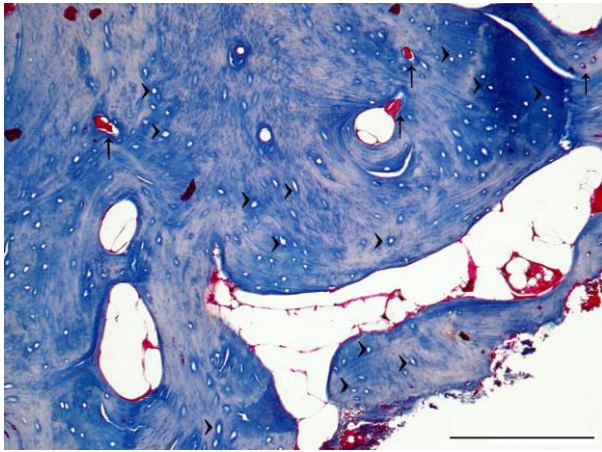
Фигура 13. Микрофотография на костен фрагмент, отделен *in vivo* с конвенционален ротационен инструмент. Сканиращ електронен микроскоп. Увеличение x 2500. "Затлачващ" размазан пласт, покриващ срезната повърхност (←→). Променена ламеларна микроархитектоника (↔) в подлежащите слоеве и участъци с нарушена цялост на неорганичния костен скелет.



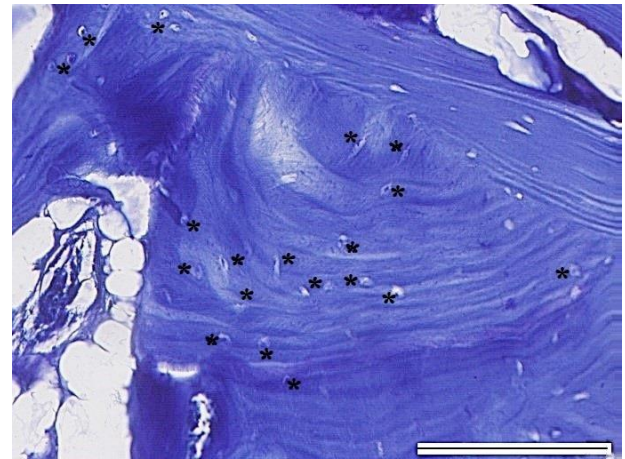
Фигура 14. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с конвенционални ротационни инструменти. Оцветяване с ХЕ (а) и Толуидиново синьо (б). Увеличение x 20. Аморфен слой със заличена микроархитектоника, тромбозирани кръвоносни съдове (↑) (а), "празни" лакуни (v) (б) и променена ламеларна конфигурация; лакуни с интактни остеоцити (*).



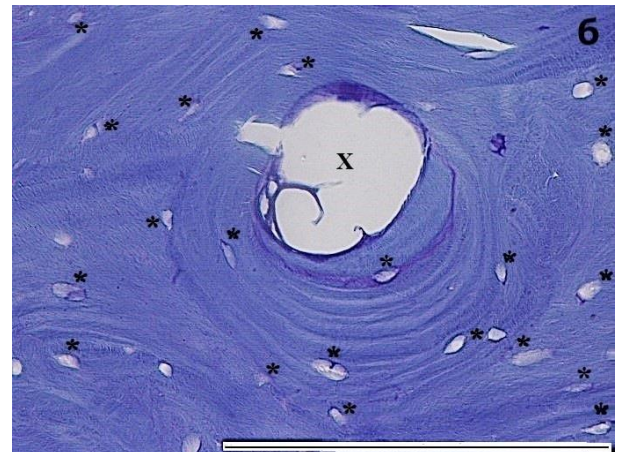
Фигура 15. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с конвенционални ротационни инструменти. Оцветяване с ХЕ (а) и Толуидиново синьо (б). Увеличение x 40. По-тъмен повърхностен слой, отразяващ възникналия температурен градиент (→←) (а) между оформен дебрисен слой и подлежащите слоеве с променена ламеларна конфигурация (б); лакуни с интактни остеоцити (*); тромбозирани кръвоносни съдове (↑).



Фигура 16. Микрофотография на костен фрагмент, отделен *in vivo* с конвенционален ротационен инструмент. Оцветяване по Masson. Увеличение x 20. Участъци с тромбозирани кръвоносни съдове (↑) и "празни" лакуни (◁).



Фигура 17. Микрофотография на костен фрагмент, отделен *in vivo* с конвенционален ротационен инструмент. Оцветяване с Толуидиново синьо. Увеличение x 20. Зона с променена ламеларна конфигурация и интактни остеоцити (*), отстоящи от участъците на непосредствено костно разединяване.



Фигура 18. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с конвенционални ротационни инструменти. Оцветяване с XE (а) и Толуидиново синьо (б). Увеличение x 40. Отдалечена зона, извън влиянието на използвания остеотом. Напълно съхранена костна морфология; лакуни с интактни остеоцити (*); невроваскуларен (Хаверсов) канал (X).

Наблюдаваните хистоморфологични промени в човешката кост при нейното *in vivo* разединяване потвърждават влиянието на генерираната температура върху органичната и неорганична тъканна компонента при конвенционалната остеотомия (Heinemann и съавт. 2012). Отчетените тъканни изменения са обобщени в таблица 7 (извадка от Хистоморфологичния регистър, Приложение 3).

Таблица 7. Обобщение на непосредствените хистоморфологични промени в човешката кост от мандибула след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, наблюдавани под сканиращ електронен микроскоп и оптичен микроскоп след оцветяване с Хематоксилин – Еозин (ХЕ), Толуидиново синьо, по *Masson* (фиг. 11 – 18).

ПРИЗНАК	БИОПСИЧЕН ОТГОВОР – ОПИСАНИЕ
<u>ГРАНИЦА:</u> конфигурация	<ul style="list-style-type: none"> • неравна; • неправилна конфигурация; • заличена микроархитектоника;
<u>ПОВЪРХНОСТНА ЗОНА:</u> структурни компоненти	<ul style="list-style-type: none"> • аморфен слой / размазан пласт от костен дебрис, прикрепен по срезната повърхност;
<u>ТЕРМИЧНИ ПРОМЕНИ:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • ясно обособена зона и при трите техники на оцветяване; • тромбозирали кръвоносни съдове поради температурна коагулация; • ангажиране на повърхностните слоеве, подложени на директно въздействие;
<u>МЕЖДИННА ЗОНА:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • ясно разграничима; • съхранени остеоцити; • интактни костни ламели с променена конфигурация, отстоящи от зоната, подложена на непосредствено въздействие;
<u>ОТДАЛЕЧЕНИ СЛОЕВЕ:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • напълно запазена добре организирана и васкуларизирана кост със съхранена ламеларна архитектура и остеоцити; • запазени Хаверсовите канали; • интактни остеоцити;
<u>ЦЯЛОСТЕН</u> <u>МИКРОСКОПСКИ ИЗГЛЕД:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • термо-механично триене между костта и режещата повърхност.

Изследваните биоптати от човешка кост, взети *in vivo* чрез конвенционални ротационни инструменти позволяват обособяване на следните зони на непосредствени тъканни промени вследствие директното действие на използвания остеотом:

- дебрисен слой с измерени размери на увеличение $\times 20$ (Толуидиново синьо) – $142.0 \pm 45.31 \mu\text{m}$ (мин. $38 \mu\text{m}$ – макс. $246 \mu\text{m}$);
- зона с термични промени с измерени размери на увеличение $\times 20$ (Толуидиново синьо) – $168.05 \pm 56.42 \mu\text{m}$ (мин. $64 \mu\text{m}$ – макс. $281 \mu\text{m}$);

- зона с променена ламеларна конфигурация с измерени размери на увеличение $\times 20$ (Толуидиново синьо) – $105.60 \pm 34.84 \mu\text{m}$ (мин. $68 \mu\text{m}$ – макс. $204 \mu\text{m}$).

След проверка за връзка между обособените тъканни зони с промени в човешката кост, пола и възрастта на оперираните, средното време за *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, се доказва:

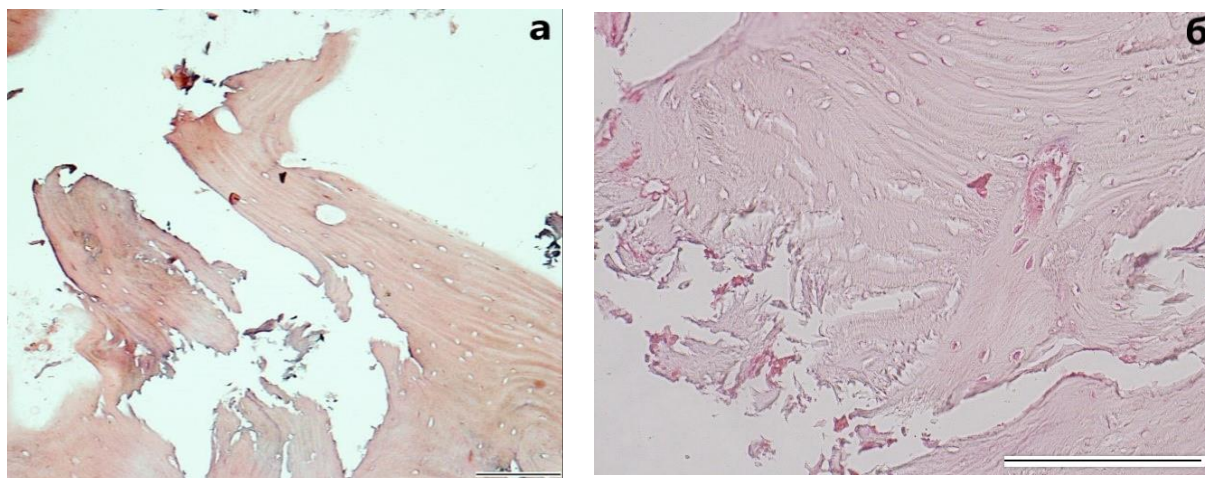
- полът не е фактор за наблюдаваните зони с дебрисен слой ($\chi^2 = 17.917$; $df = 18$; $p = 0.461$), термични промени ($\chi^2 = 20.000$; $df = 19$; $p = 0.395$) и променена ламеларна конфигурация ($\chi^2 = 17.917$; $df = 17$; $p = 0.394$);
- възрастта не е фактор за наблюдаваните зони с дебрисен слой ($F = 1.918$; $df = 10$; $p = 0.171$), термични промени ($F = 2.445$; $df = 10$; $p = 0.097$) и променена ламеларна конфигурация ($F = 1.463$; $df = 10$; $p = 0.289$);
- времето за *in vivo* остеотомия е фактор за наблюдаваните зони с дебрисен слой ($F = 31.876$; $df = 7$; $p = 0.001$) и термични промени ($F = 7.847$; $df = 7$; $p = 0.001$);
- времето за *in vivo* остеотомия не е фактор за наблюдаваната зона с променена ламеларна конфигурация ($F = 1.998$; $df = 7$; $p = 0.139$).

След допълнителен многофакториален статистически анализ се доказва, че обособеният повърхностен слой от костен дебрис след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти няма значение за изразеността на тъканните промени в следващите слоеве и за техния обхват – $F = 1.487$; $df = 18$; $p = 0.577$ (термични промени) и $F = 0.222$; $df = 18$; $p = 0.952$ (променена ламеларната конфигурация).

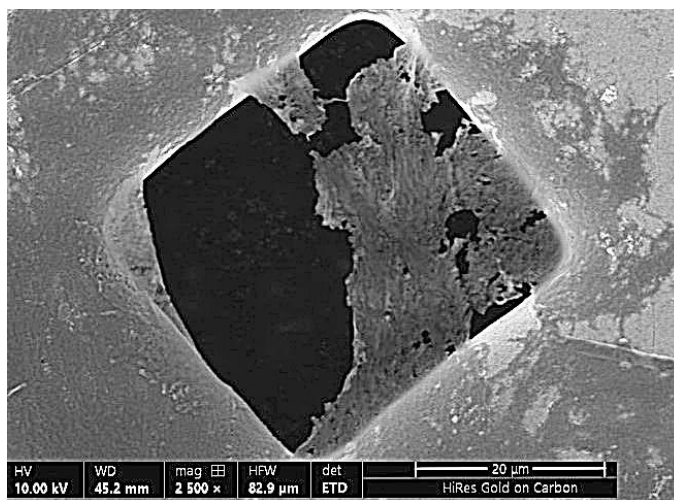
4.3. Непосредствени промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с ултразвук

При *in vivo* костната фенестрация с ултразвук са отделени 30 броя фрагменти за хистоморфологично изследване (фиг. 19 – 24). Границите

на костните биоптати, отделени с ултразвук, са ясни, но силно фрагментирани и неравни, с неправилна конфигурация (Ago и съавт. 1981, Horton и съавт. 1981) (фиг. 19 – 21).



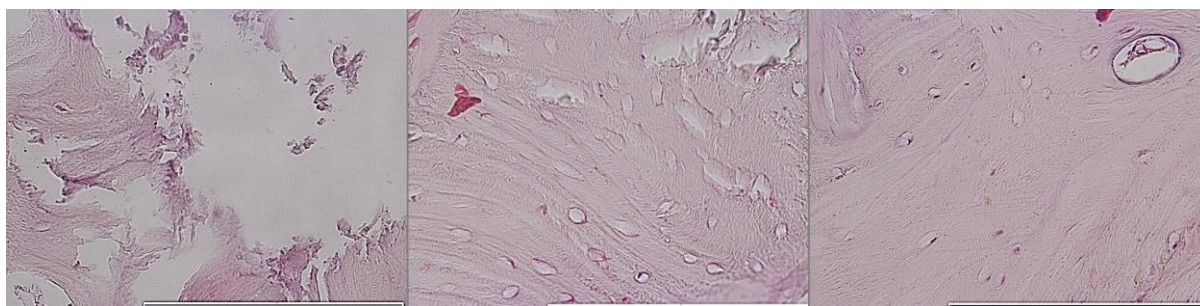
Фигура 19. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с ултразвук. Оцветяване с ХЕ. Увеличения $\times 10$ (а) и $\times 20$ (б). Срезна повърхност с неправилна конфигурация, силно фрагментирана. Ясно обособена промяна в ламеларната конфигурация (б). Липсват белези на термични промени в зоната на остеотомия.



Фигура 20. Микрофотография на костен фрагмент, отделен *in vivo* с ултразвук. Сканиращ електронен микроскоп. Увеличение $\times 2500$. "Хало" от микрофрагменти, непроменящи релефа по повърхността на основния костен шпан.

По периферията на всички образци се откриват множество костни частици от порядъка на микрони, неприкрепени към основния фрагмент (Simonetti и съавт. 2013). Те образуват "сателитна" зона апроксимално като "хало" на срезната повърхност (Vlagoва и съавт. 2017, Polyakov и съавт. 1974). Отделените костни шпанове изглеждат като "начупени" (Simonetti и съавт. 2013) (фиг. 19 и 20).

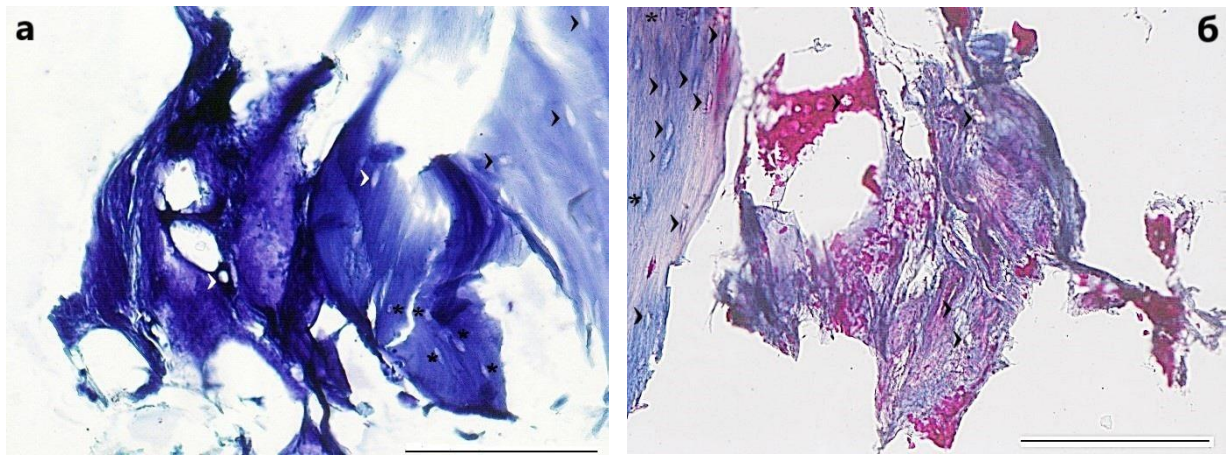
При микроскопиране на *in vivo* отделените с ултразвук костни препарати, оцветени с ХЕ, не се установява обособен термично променен участък и не се откриват белези, насочващи към температурно предизвикани тъканни изменения (Vlagoва и съавт. 2017, Sohn и съавт. 2007). Преходът от повърхностните към дълбоко лежащите слоеве е плавен (Vlagoва и съавт. 2017) (фиг. 19 и 21). Остеотомните повърхности се визуализират чисти без метално замърсяване или аморфен слой (Horton и съавт. 1981, MacBeath 2006) (фиг. 19 – 21).



Фигура 21. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с ултразвук. Оцветяване с ХЕ. Увеличение $\times 40$. Плавен преход без термични промени от повърхностните към отдалечените неповлияни слоеве от срезната повърхност.

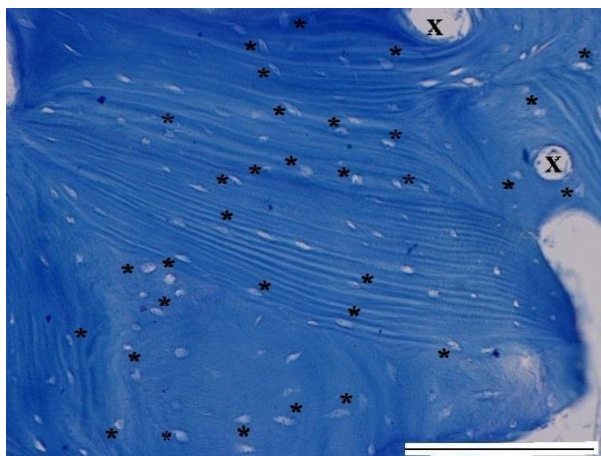
Микроархитектониката на основния и на "сателитните" костни фрагменти изглеждат със съхранена структура. Наблюдават се запазени остеоци и цялост на костните ламели (Schlee и съавт. 2006) (фиг. 19 – 21, срав. фиг. 7 и 8). Хистоморфологичните находки от сканиращата микроскопия и оцветяването с ХЕ потвърждават атравматичното действие на ултразвука върху директно подложената на интервениране костна повърхност (Crosetti и съавт. 2009) (фиг. 19 – 21).

Изследването на ултразвуково добитите костни фрагменти след оцветяване с Толуидиново синьо и по метода на *Masson* не подкрепя липсата на термични ефекти, отчетена при оцветяването с ХЕ (Vlagoва и съавт. 2022, Heinemann и съавт. 2012, Rashad и съавт. 2015, Stacchi и съавт. 2016) (фиг. 22).

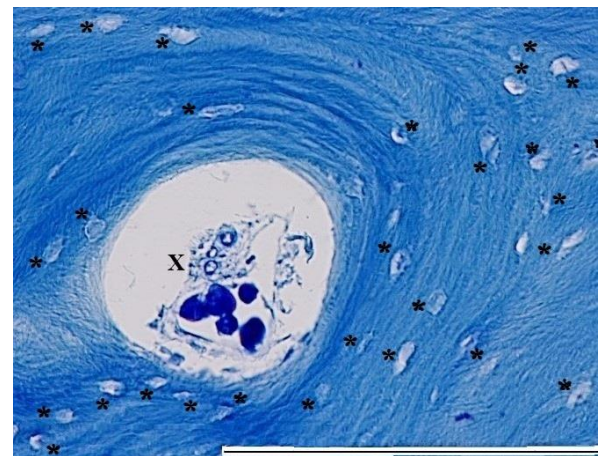


Фигура 22. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с ултразвук. Оцветяване с Толуидиново синьо (а) и по Masson (б). Увеличение $\times 20$. Термични промени в зоната на костно разединяване на основния костен шпан и микрофрагментите апроксимално. "Празни" лакуни (\triangleright) и коагулационни промени в органичните компоненти на костта; лакуни с интактни остеоцити (*).

Междинната зона също се визуализира с променена ламеларна конфигурация и наличие на съхранени остеоцити (Heinemann и съавт. 2012) (фиг. 23). В дистанция, извън обсега на действие на ултразвука, костната архитектоника и клетъчните елементи са напълно съхранени (фиг. 24).



Фигура 23. Микрофотография на костен фрагмент, отделен *in vivo* с ултразвук. Оцветяване с Толуидиново синьо. Увеличение $\times 20$. Междинна зона с променена ламеларна конфигурация и интактни остеоцити – преход към неповлияните отдалечени тъканни слоеве. Не се наблюдават термични промени; лакуни с интактни остеоцити (*); невроваскуларен (Хаверсов) канал (X).



Фигура 24. Микрофотография на костен фрагмент, отделен *in vivo* с ултразвук. Оцветяване с Толуидиново синьо. Увеличение $\times 40$. Отдалечена зона, извън влиянието на използвания остеотом. Напълно съхранена костна морфология; лакуни с интактни остеоцити (*); невроваскуларен (Хаверсов) канал (X).

Наблюдаваните непосредствени тъканни промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с ултразвук са обобщени в таблица 8 (извадка от Хистоморфологичния регистър, Приложение 3).

Таблица 8. Обобщение на непосредствените хистоморфологични промени в човешката кост от мандибула след *in vivo* остеотомия с ултразвук, наблюдавани под сканиращ електронен микроскоп и оптичен микроскоп след оцветяване с Хематоксилин – Еозин (ХЕ), Толуидиново синьо, по *Masson* (фиг. 19 – 24).

ПРИЗНАК	БИОПСИЧЕН ОТГОВОР – ОПИСАНИЕ
<u>ГРАНИЦА:</u> конфигурация	<ul style="list-style-type: none"> ясна; силно фрагментирана; неравна; неправилна конфигурация;
<u>ПОВЪРХНОСТНА ЗОНА:</u> структурни компоненти	<ul style="list-style-type: none"> "сателитна" зона от микрофрагменти, подобна на хало апроксимално на срезната повърхност;
<u>ТЕРМИЧНИ ПРОМЕНИ:</u>	<ul style="list-style-type: none"> ХЕ – не се установяват; Толуидиново синьо, <i>Masson</i> – повърхностно локализиран, включително в пределите на микрофрагментите;
<u>МЕЖДИННА ЗОНА:</u>	<ul style="list-style-type: none"> интактна кост с променена ламеларна конфигурация и съхранени остеоцити;
<u>ОТДАЛЕЧЕНИ СЛОЕВЕ:</u>	<ul style="list-style-type: none"> напълно запазена добре организирана и васкуларизирана кост със съхранена ламеларна архитектоника и остеоцити; запазени Хаверсовите канали; интактни остеоцити;
<u>ЦЯЛОСТЕН</u> <u>МИКРОСКОПСКИ ИЗГЛЕД:</u>	<ul style="list-style-type: none"> отчупване от ударна вълна, генерирана от пиезоелектричния ("кавитационен") ефект.

Изследваните биоптати от човешка кост, взети *in vivo* чрез ултразвук позволяват обособяване на следните зони на непосредствени тъканни промени вследствие директното действие на използвания остеотом:

- апроксимална "сателитна" зона от микрофрагменти с измерени размери на увеличение $\times 20$ (Толуидиново синьо) – $206.73 \pm 107.42 \mu\text{m}$ (мин. $68 \mu\text{m}$ – макс. $420 \mu\text{m}$);
- зона с термични промени с измерени размери на увеличение $\times 20$ (Толуидиново синьо) – $49.03 \pm 39.91 \mu\text{m}$ (мин. $8 \mu\text{m}$ – макс. $207 \mu\text{m}$);

- зона с променена ламеларна конфигурация с измерени размери на увеличение $\times 20$ (Толуидиново синьо) – $96.17 \pm 42.92 \mu\text{m}$ (мин. $38 \mu\text{m}$ – макс. $189 \mu\text{m}$).

След проверка за връзка между обособените тъканни зони с промени в човешката кост, пола и възрастта на оперираните, средното време за *in vivo* остеотомия с ултразвук, се доказва:

- полът не е фактор за наблюдаваните зони със "сателитни" микрофрагменти ($\chi^2 = 24.886$; $df = 24$; $p = 0.412$), термични промени ($\chi^2 = 22.330$; $df = 26$; $p = 0.671$) и променена ламеларна конфигурация ($\chi^2 = 21.477$; $df = 22$; $p = 0.491$);
- възрастта не е фактор за наблюдаваните зони със "сателитни" микрофрагменти ($F = 0.790$; $df = 14$; $p = 0.668$), термични промени ($F = 0.796$; $df = 14$; $p = 0.663$) и променена ламеларна конфигурация ($F = 0.759$; $df = 14$; $p = 0.694$);
- времето за *in vivo* остеотомия е фактор за наблюдаваните зони със "сателитни" микрофрагменти ($F = 156.233$; $df = 8$; $p = 0.001$), термични промени ($F = 4.193$; $df = 8$; $p = 0.004$) и променена ламеларна конфигурация ($F = 9.956$; $df = 8$; $p = 0.001$).

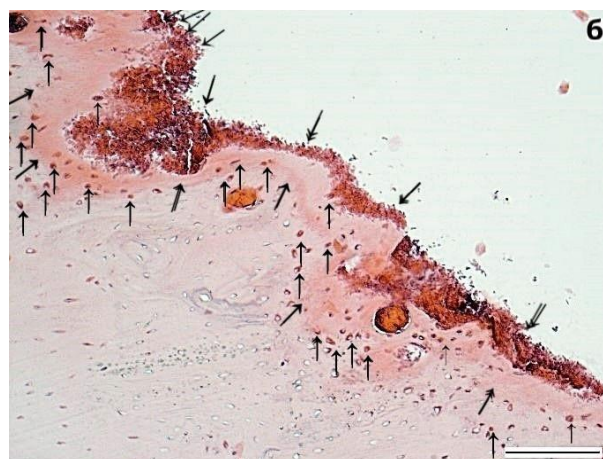
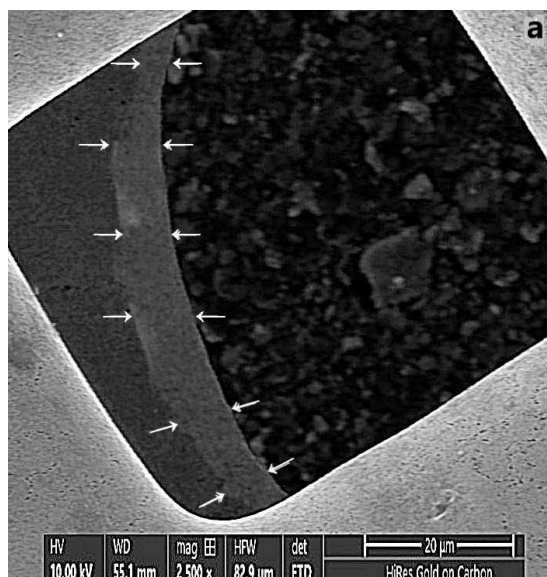
След допълнителен многофакториален статистически анализ се доказва, че обособеният повърхностен слой след *in vivo* остеотомия с ултразвук има значение, т. е. служи като "буферна зона", за изразеността на тъканните промени в следващите слоеве и за техния обхват – $F = 4.733$; $df = 24$; $p = 0.046$ (термични промени) и $F = 34.035$; $df = 24$; $p = 0.001$ (променена ламеларната конфигурация).

4.4. Непосредствени промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с високоенергийно лазерно лъчение

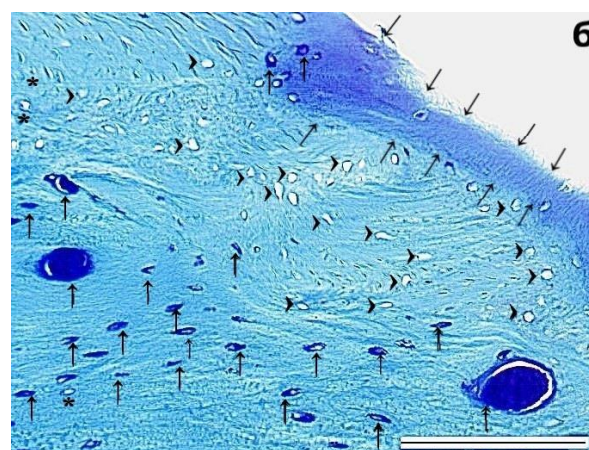
При *in vivo* костната фенестрация с високоенергийно лазерно лъчение за осигуряване достъп до ретинираните и/или полуретинирани мандибуларни трети молари са отделени също 30 броя костни фрагменти за хистоморфологично изследване (фиг. 25 – 29).

При костните биоптати, отделени чрез лазерна аблация не се установява слой от костен дебрис или микрофрагменти апроксимално на срезната повърхност. Остеотомната граница е рязка, с прецизна конфигурация (Blagova и съавт. 2017, Frentzen и съавт. 2005, Plötz 2013, Reyhanian 2008, Reyhanian и Fuhrman 2011, Romeo и съавт. 2009, Sasaki и съавт. 2002). Липсва размазан слой от фрагментирани частици по повърхността (Kesler и съавт. 2006, Kesler и съавт. 2011, Pourzarandian и съавт. 2004) (фиг. 25 и 26).

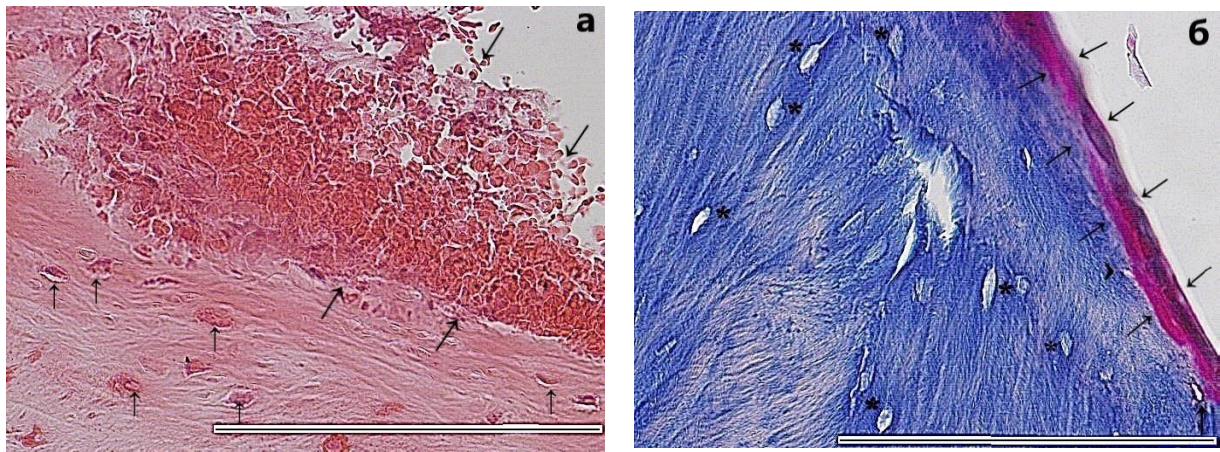
При всички биоптати *in vivo* взети с високоенергийно лазерно лъчение, ясно се разграничава повърхностен по-тъмен участък с термични костни промени (Blagova и съавт. 2017, Blagova и съавт. 2022, de Mello и съавт. 2008, el Montaser и съавт. 1997, Kesler и съавт. 2011, Malik и съавт. 2012, Nelson и съавт. 1989, Passi и съавт. 2013, Romeo и съавт. 2009, Salina и съавт. 2006, Sasaki и съавт. 2002, Spencer и съавт. 1999) (фиг. 25 – 27). Тази обособена зона създава впечатление, че костните фрагменти са отделени посредством аблация и изпарение на тъкан (Hibst 1992, Keller и съавт. 1991, Romeo и съавт. 2009), при което в слоевете възниква температурен градиент (Jacques 1992, van Gemert и съавт. 1996) (фиг. 25). При този процес не се различават съхранени структурни елементи по срезната повърхност на костните фрагменти. Обособява се аморфен слой (de Mello и съавт. 2008, Kesler и съавт. 2011, Romeo и съавт. 2009) без остеоцити в ограничена ивица от няколко микрона по протежение на цялата срезна повърхност (el Montaser и съавт. 1997, el Montaser и съавт. 1999, Nelson и съавт. 1989). В пределите на температурното въздействие се наблюдават тромбозирани кръвоносни съдове (Augustin и съавт. 2012) (фиг. 25-б, 26, 27-а). След термично обособената повърхностна зона се разграничава слой с променена ламеларна конфигурация и съхранени остеоцити (Zeitouni и съавт. 2017) (фиг. 27-б и 28). В дистанция, извън действието на лазерния лъч, тъканните компоненти на костта са напълно съхранени, без признаци на термични промени (фиг. 29).



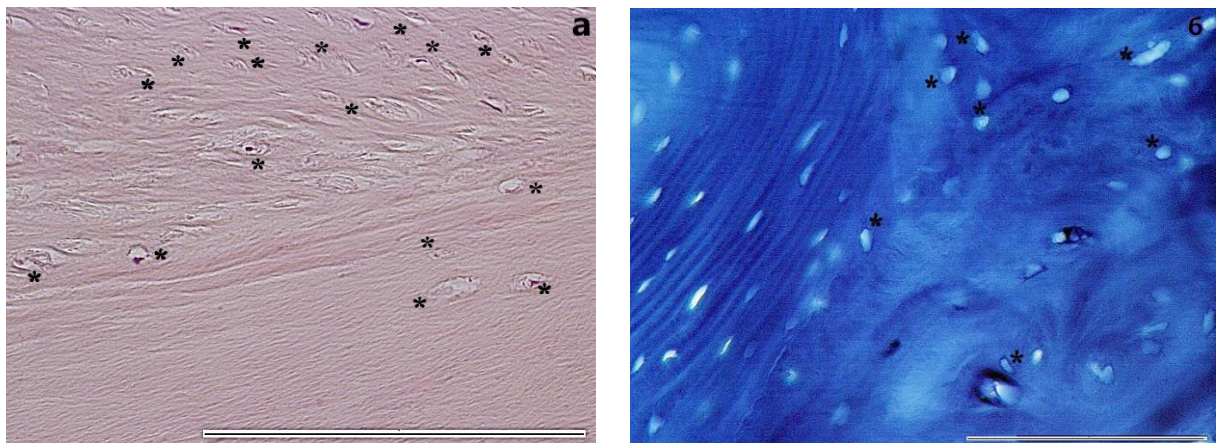
Фигура 25. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с високоенергийно лазерно лъчение. Сканираща електронна микроскопия на увеличение $\times 2500$ (а); оптична микроскопия чрез оцветяване с ХЕ на увеличение $\times 10$ (б). Рязка лазерно модифицирана граница с прецизна конфигурация ($\rightarrow\leftarrow$), без наличие на дебрисни микрофрагменти апроксимално (а), изразен температурен градиент в тъканта и тромбозирани кръвоносни съдове (б) (\uparrow).



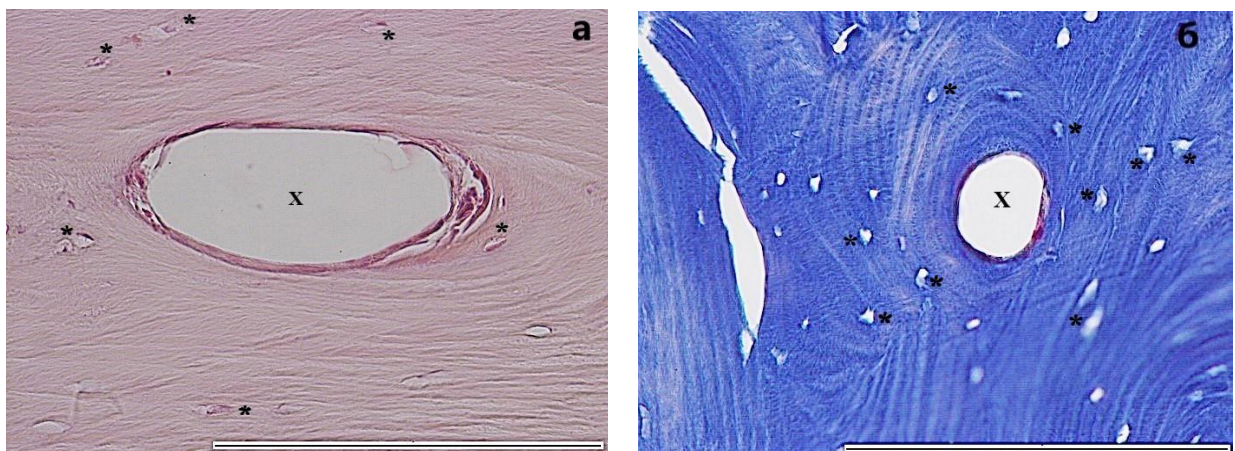
Фигура 26. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с високоенергийно лазерно лъчение. Оцветяване с ХЕ (а) и Толуидиново синьо (б). Увеличение $\times 20$. По-тъмна лазерно-модифицирана зона по срезната повърхност ($\rightarrow\leftarrow$), в съседство – "празни" лакуни (\triangleright) и тромбозирани лумени на кръвоносните съдове (\uparrow). Променена ламеларна конфигурация на отстояние от срезната повърхност; лакуни с интактни остеоцити (*).



Фигура 27. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с високоенергийно лазерно лъчение. Оцветяване с ХЕ (а) и по Masson (б). Увеличение $\times 40$. Повърхностна микроскопична аморфна зона ($\rightarrow\leftarrow$) с тромбозирани кръвоносни съдове (\uparrow) (а) и "празни" лакуни (\rightarrow) (б). Откриват се интактни остеоцити (*) при отдалечаване от зоната на термичното лазерно въздействие (б).



Фигура 28. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с високоенергийно лазерно лъчение. Оцветяване с ХЕ (а) и с Толуидиново синьо (б). Увеличение $\times 40$. Преход от междинната зона с променена ламеларна конфигурация към отдалечените неповлияни костни слоеве; лакуни с интактни остеоцити (*).



Фигура 29. Микрофотографии на костни фрагменти, отделени *in vivo* с високоенергийно лазерно лъчение. Оцветяване с ХЕ (а) и по Masson (б). Увеличение $\times 40$. Отдалечена зона, извън влиянието на лазерната аблация. Напълно съхранена костна морфология. Без термични промени; лакуни с интактни остеоцити (*); невроваскуларен (Хаверсов) канал (X).

Наблюдаваните непосредствени тъканни промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с високоенергийно лазерно лъчение са обобщени в таблица 9 (извадка от Хистоморфологичния регистър, Приложение 3).

Таблица 9. Обобщение на непосредствените хистоморфологични промени в човешката кост от мандибула след *in vivo* остеотомия с високоенергийно лазерно лъчение, наблюдавани под сканиращ електронен микроскоп и оптичен микроскоп след оцветяване с Хематоксилин – Еозин (ХЕ), Толуидиново синьо, по Masson (фиг. 25 – 29).

ПРИЗНАК	БИОПСИЧЕН ОТГОВОР – ОПИСАНИЕ
<u>ГРАНИЦА:</u> конфигурация	<ul style="list-style-type: none"> • рязка; • с прецизна конфигурация;
<u>ПОВЪРХНОСТНА</u> <u>ЗОНА:</u> структурни компоненти	<ul style="list-style-type: none"> • не се установяват костни фрагменти или дебрис; • оформен аморфен слой със заличена костна структура, без остеоцити;
<u>ТЕРМИЧНИ ПРОМЕНИ:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • повърхостно ограничени; • тромбозирали лумени на кръвоносните съдове;
<u>МЕЖДИННА ЗОНА:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • ясно разграничима промяна в ламеларната конфигурация; • интактни остеоцити;
<u>ОТДАЛЕЧЕНИ СЛОЕВЕ:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • напълно запазена, добре организирана и васкуларизирана кост със съхранена ламеларна архитектоника и остеоцити; • запазени Хаверсовите канали; • интактни остеоцити;
<u>ЦЯЛОСТЕН</u> <u>МИКРОСКОПСКИ ИЗГЛЕД:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • (фото-) аблация / изпарение на тъкан.

Изследваните биоптати от човешка кост, взети *in vivo* чрез високоенергийно лазерно лъчение позволяват обособяване на следните зони на непосредствени тъканни промени вследствие директното действие на използвания остеотом:

- не се наблюдава повърхностна зона от костни микрофрагменти или дебрисен слой;
- зона с термични промени с измерени размери на увеличение $x 20$ (Толуидиново синьо) – $99.50 \pm 67.63 \mu\text{m}$ (мин. $16 \mu\text{m}$ – макс. $238 \mu\text{m}$);

- зона с променена ламеларна конфигурация с измерени размери на увеличение $\times 20$ (Толуидиново синьо) – $115.77 \pm 36.79 \mu\text{m}$ (мин. $42 \mu\text{m}$ – макс. $190 \mu\text{m}$).

След проверка за връзка между обособените тъканни зони с промени в човешката кост, пола и възрастта на оперираните, средното време за *in vivo* остеотомия с високоенергийно лазерно лъчение, се доказва:

- полът не е фактор за наблюдаваните зони с термични промени ($\chi^2 = 22.330$; $df = 26$; $p = 0.671$) и променена ламеларна конфигурация ($\chi^2 = 21.477$; $df = 22$; $p = 0.491$);
- възрастта не е фактор за наблюдаваните зони с термични промени ($F = 0.750$; $df = 10$; $p = 0.672$) и променена ламеларна конфигурация ($F = 1.249$; $df = 10$; $p = 0.324$);
- времето за *in vivo* остеотомия е фактор за наблюдаваните зони с термични промени ($F = 52.128$; $df = 9$; $p = 0.001$);
- времето за *in vivo* остеотомия не е фактор за променената ламеларна конфигурация ($F = 2.081$; $df = 9$; $p = 0.083$).

4.5. Съпоставителен анализ на непосредствените тъканни промени след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение

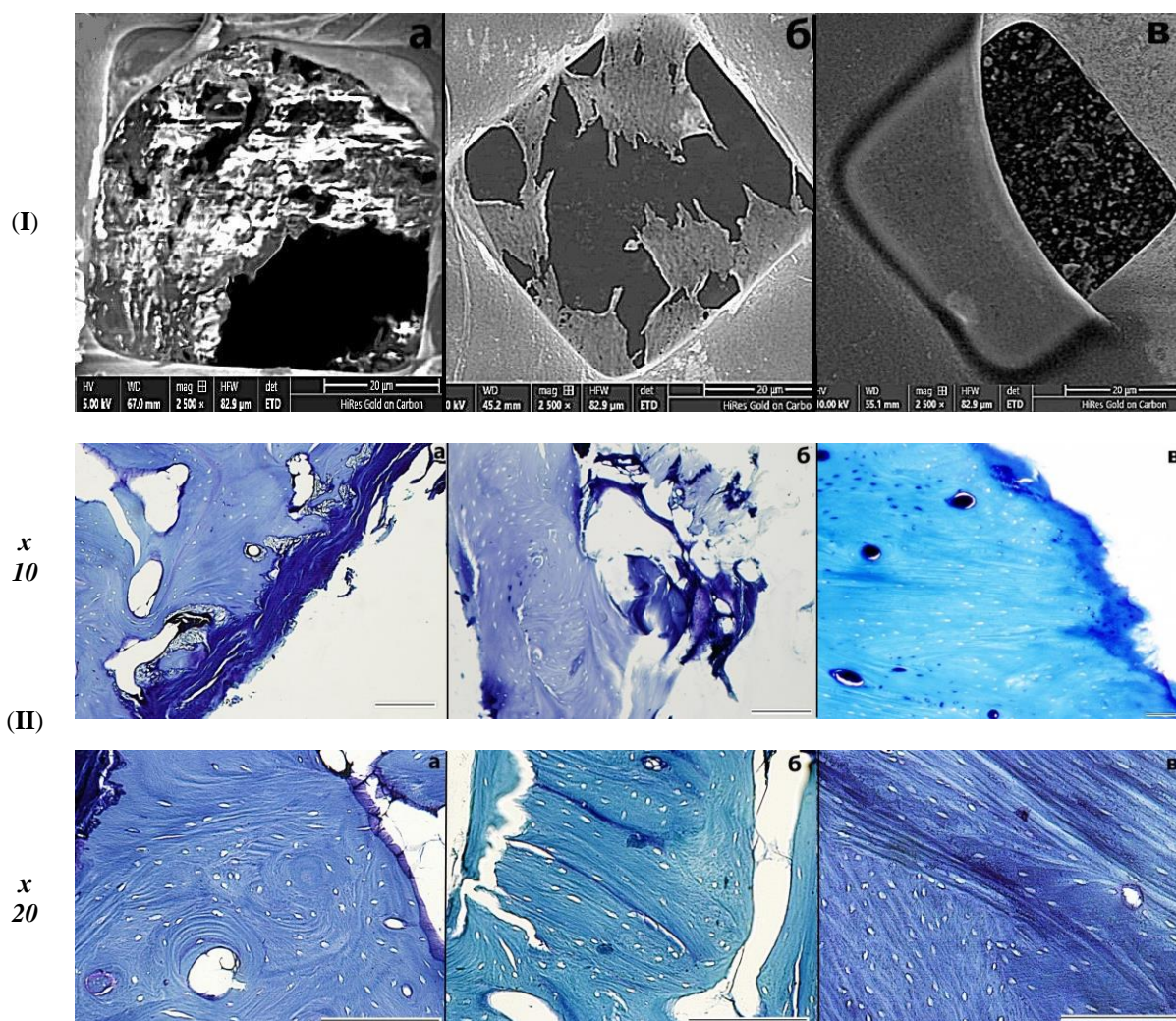
Сензитивността и специфичността на метода за оцветяване на кост се потвърди в настоящото проучване практически, при доказване значението на генерираната температура по време на костното разединяване, както и на ефектите от механичното въздействие на използваните физични явления върху ламеларната конфигурация (Vlagoва и съавт. 2022, Jackson и съавт. 2019). Поради това, основните изводи при съпоставяне промените след *in vivo* остеотомия при човека с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение са направени въз основа отчетените резултати при оцветяването с Толуидиново синьо и сканиращата електронна микроскопия. Основните различия, които са установени

при наблюдаваните хистоморфологични промени между трите групи човешки костни биоптати са систематизирани и обобщение в таблица 10 и чрез фигури 30 – 33.

Таблица 10. Непосредствени хистоморфологични промени в човешката кост от мандибула след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение (фиг. 11 – 33).

ПРИЗНАК	БИОПСИЧЕН ОТГОВОР – ОПИСАНИЕ		
	КОНВЕНЦИОНАЛНИ РОТАЦИОННИ ИНСТРУМЕНТИ	УЛТРАЗВУК	ВИСОКОЕНЕРГИЙНО ЛАЗЕРНО ЛЪЧЕНИЕ
<u>ГРАНИЦА:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • неравна; • неправилна конфигурация; 	<ul style="list-style-type: none"> • силно фрагментирана; • неравна; • неправилна конфигурация; 	<ul style="list-style-type: none"> • рязка; • с прецпазна конфигурация;
<u>ПОВЪРХНОСТНА ЗОНА:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • аморфен слой от размазан пласт с термични промени, затлачващ срезната повърхност; 	<ul style="list-style-type: none"> • "сателитна" зона от костни фрагменти, подобна на "хало" апроксимално към срезната повърхност; 	<ul style="list-style-type: none"> • аморфен слой с термични промени; • без костни фрагменти;
обхват на микрофрагментите / дебрисния слой:	142.0 ± 45.31 μm (38 μm – 246 μm)	206.73 ± 107.42 μm (68 μm – 420 μm)	не се наблюдават;
<u>ТЕРМИЧНИ ПРОМЕНИ:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • ясно разграничими в зоната на тъканното разединяване; 	<ul style="list-style-type: none"> • ХЕ – не се установяват, плавен преход от срезната повърхност към подлежащите слоеве; • Толуидиново синьо – ясно разграничими в рамките на микроми; 	<ul style="list-style-type: none"> • ясно разграничими в зоната на тъканното разединяване;
обхват на термичните промени:	168.05 ± 56.42 μm (64 μm – 281 μm)	49.03 ± 39.91 μm (8 μm – 207 μm)	99.50 ± 67.63 μm (16 μm – 238 μm)
<u>МЕЖДИННА ЗОНА:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • ясно разграничими; • променена ламеларна конфигурация в рамките на микроми; 	<ul style="list-style-type: none"> • ясно разграничими; • променена ламеларна конфигурация в рамките на микроми; 	<ul style="list-style-type: none"> • ясно разграничими; • променена ламеларна конфигурация в рамките на микроми;
обхват на променената ламеларна конфигурация:	105.60 ± 34.84 μm (68 μm – 204 μm)	96.17 ± 42.92 μm (38 μm – 189 μm)	115.77 ± 36.79 μm (42 μm – 190 μm)
<u>ОТДАЛЕЧЕНИ СЛОЕВЕ:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • напълно запазена добре организирана и васкуларизирана кост със съхранена ламеларна архитектура и остеоци; • запазени Хаверсовите канали; • интактни остеоцити; 		
<u>ЦЯЛОСТЕН МИКРОСКОПСКИ ИЗГЛЕД:</u>	<ul style="list-style-type: none"> • термо-механично трене. 	<ul style="list-style-type: none"> • отчуване от ударна вълна – "кавитационен ефект". 	<ul style="list-style-type: none"> • аблация / изпарение на тъкан – фотодинамичен ефект.

Остеотомната граница на проучените биоптати от човешка мандибула е най-силно фрагментирана и неравна при работа с ултразвук, следвани от конвенционалните ротационни инструменти (фиг. 30). При използване на двете средства се отделят костни микрофрагменти по повърхността на основния фрагмент. При конвенционалните ротационни инструменти те се обособяват като прикрепен костен дебрис. Той създава компактен размазан пласт, който затлачва остеотомната повърхност и нарушава нейния микрорелеф (фиг. 11 – 18, 30).



Фигура 30. Микрофотографии на костни фрагменти от човешка мандибула, отделени *in vivo* с конвенционални ротационни инструменти (а), с ултразвук (б) и с високоенергийно лазерно лъчение (в). (I) сканираща електронна микроскопия; увеличение $\times 2500$. (II) оцветяване с Толуидиново синьо; увеличения $\times 10$ и $\times 20$. Сравнителен анализ на зоната на непосредствено въздействие след *in vivo* остеотомия. Неправилна конфигурация на срезната граница с прикрепен аморфен дебрисен слой и термични промени в костната тъкан след конвенционално костно разединяване (а); силно фрагментирана срезна повърхност със свободни микрофрагменти апроксимално и термични промени в зоната след ултразвукова остеотомия (б); рязка термично модифицирана граница без фрагментираност след лазерна аблация (в).

В случаите на *in vivo* ултразвукова остеотомия се оформят костни фрагменти, разположени свободно като "сателитна" зона по срезната граница. Друг отличителен белег е относителното съхраняване на структурните компоненти на костта на фона на термични изменения, както при вторично отделените апроксимално микрофрагменти, така и при основния костен шпан. Запазена е микроархитектониката в областта на тъканното разединяване. Наблюдават се интактни остеоци, ламели и остеоцити (фиг. 19 – 24, 30).

Костното разединяване чрез високоенергийно лазерно лъчение се отличава от другите две средства с прецизна конфигурация на остеотомната повърхност. При него границата на тъканния срез е "чиста", нефрагментирана. Наблюдава се ясно обособен по-тъмен аморфен слой в зоната на непосредствено въздействие на лазерния лъч (фиг. 25 – 30).

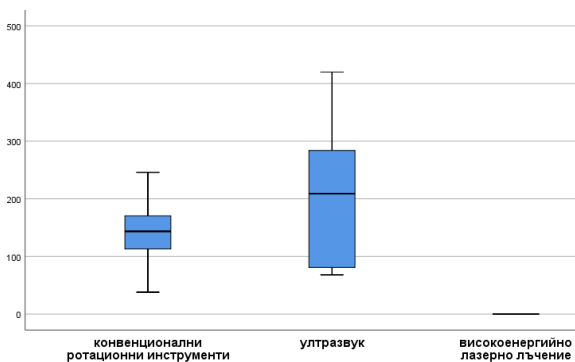
При всички костни биоптати, отделени *in vivo* и с трите средства за костно разединяване след оцветяване с Толуидиново синьо и по *Masson* се наблюдават различно изразени термични промени. Те са най-обширни при костните образци, добити с конвенционалните ротационни инструменти и в най-малка степен след ултразвукова остеотомия (табл. 10, фиг. 32 и 34).

При дискриптивния анализ на разликите в наблюдаваните хистоморфологични промени между трите групи биоптати от човешка кост, се доказва, че установените особености в зоната на тъканно разединяване се определят от прекия механизъм на *in vivo* остеотомия, заложен при трите изследвани средства (фиг. 31 – 34, табл. 10 и 11).

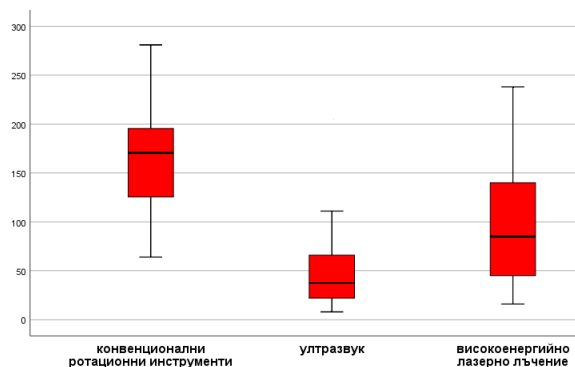
Проследените хистоморфологично чрез изготвените човешки биоптати отличителни промени в костната тъкан при *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение са с доказана достоверност между трите изследвани средства по признаците на наблюдение: конфигурация на границата на среза ($\chi^2 = 5.000$; $df = 1$; $p = 0.025$), нейната фрагментираност ($\chi^2 = 5.000$; $df = 1$; $p = 0.025$) и обособяване на размазан пласт ($\chi^2 = 20.000$; $df = 1$; $p = 0.001$) (табл. 11).

След проверка за връзка между обособените тъканни промени в човешката кост след нейното *in vivo* разединяване с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение, се доказва, че използваният остеотом е фактор за наличието и обхвата на повърхностния слой от костен дебрис/микрофрагменти ($F = 68.361$; $df = 2$; $p = 0.001$), както и за термичните промени

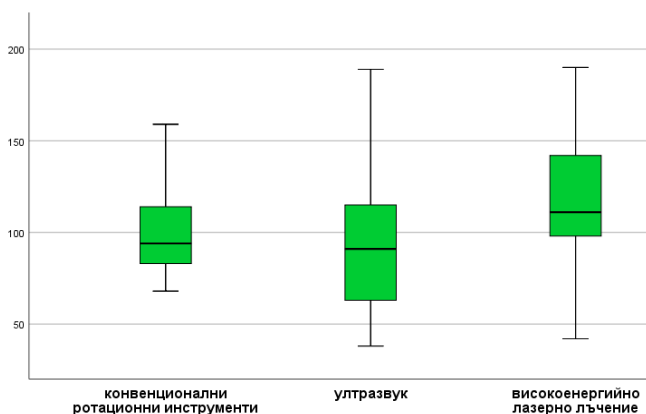
($F = 27.374$; $df = 2$; $p = 0.001$). Използваното средство за *in vivo* остеотомия не е фактор за променената ламеларна конфигурация ($F = 1.918$; $df = 2$; $p = 0.154$) (фиг. 31 – 34).



Фигура 31. Разпределение на *in vivo* отделените фрагменти от човешка кост с трите изследвани остеотома по повърхностен слой от костен дебрис/микрофрагменти [μm].



Фигура 32. Разпределение на *in vivo* отделените фрагменти от човешка кост с трите изследвани остеотома по термични промени [μm].



Фигура 33. Разпределение на *in vivo* отделените фрагменти от човешка кост с трите изследвани остеотома по променена ламеларната конфигурация [μm].



Фигура 34. Разпределение на хистологичните тъканни промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение.

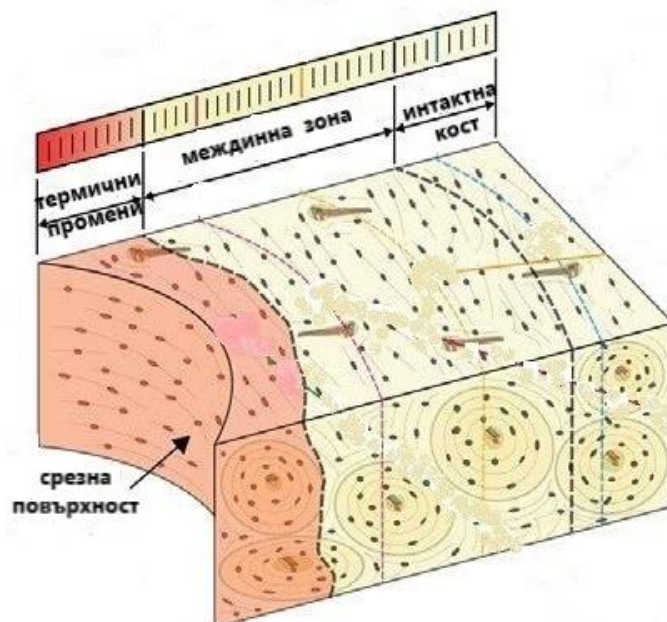
Таблица 11. Разпределение на костните биоптати от човешка мандибула по хистоморфологичен признак след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), с ултразвук (УЗ) и с високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) (Фиг. 31 – 34).

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

	граница					
	правилна			неправилна		
	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)
КРИ	0	0.00	0.00	20	40.00	6.93
УЗ	0	0.00	0.00	30	60.00	6.93
ВЕЛЛ	30	100	0.00	0	0.00	0.00
общ брой	30	100	---	50	100	---
	костни фрагменти / костен дебрис					
	липсва			наличие		
	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)
КРИ	0	0.00	0.00	20	40.00	6.93
УЗ	0	0.00	0.00	30	60.00	6.93
ВЕЛЛ	30	100	0.00	0	0.00	0.00
общ брой	30	100	---	50	100	---
	размазан пласт					
	липсва			наличие		
	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)
КРИ	0	0.00	0.00	20	100	0.00
УЗ	30	50.00	6.45	0	0.00	0.00
ВЕЛЛ	30	50.00	6.45	0	0.00	0.00
общ брой	60	100	---	20	100	---

След обобщение на наблюдаваните непосредствени промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение и от направения анализ, се потвърди модел на обособени тъканни зони, възникнали от непосредственото въздействие на използваните средства при човека: (1) повърхностна зона с характерна конфигурация за съответния остеотом и с различна степен изразени термични промени, вкл. разрушени остеоцити ("празни" лакуни); (2) по-слабо засегнат междинен участък със запазени остеоцити и променена ламеларна конфигурацията; (3) незасегнати тъканни области, отдалечени от прякото действие на използваното средство за костно разединяване (Berengo и съавт. 2006, Gabrić Pandurić и съавт. 2012, Giraud и съавт. 1991, Robles-Linares и съавт. 2021) (фиг. 34 и 35). В настоящия дисертационен труд,

влиятието на тези зони върху тъканната реактивност при човека след *in vivo* костно разединяване с трите изследвани средства се анализира спрямо динамиката в показателите *tumor*, *dolor* и *function laesa* през постоперативния период при проследените пациенти.



Фигура 35. Модел на обособени зони от директното действие върху човешката кост при *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение (модификация по Robles-Linares и съавт. 2021).

5. Тъканна реактивност в постоперативния период при оперираните и проследени пациенти след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение

5.1. Тъканна реактивност на 24 ± 1 час

На 24 ± 1 час след операцията се доказва статистически значима промяна в средната стойност на лицевите размери спрямо предоперативно регистрираните контролни параметри и в трите групи пациенти – $t = 5.820$; $df = 19$; $p = 0.001$ (конвенционални ротационни инструменти), $t = 4.515$; $df = 29$; $p = 0.001$ (ултразвук) и $t = 5.866$; $df = 29$; $p = 0.001$ (високоенергийно лазерно лъчение) (табл. 12).

Таблица 12. Фактори, определящи тъканната реактивност (*tumor*) на 24 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

24 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
<i>tumor</i> [mm] (мин. – макс.)	3.10 ± 1.11 (0.00 – 8.33)	2.20 ± 0.95 (0.00 – 10.00)	1.33 ± 0.46 (0.00 – 4.33)
пол	$\chi^2 = 15.139$; df = 11; p = 0.176	$\chi^2 = 9.485$; df = 10; p = 0.487	$\chi^2 = 12.366$; df = 10; p = 0.261
възраст[години]	F = 0.287; df = 10; p = 0.968	F = 0.668; df = 140; p = 0.772	F = 0.941; df = 10; p = 0.520
време за <i>in vivo</i> osteotomy [минути]	F = 0.990; df = 7; p = 0.007	F = 1.005; df = 80; p = 0.461	F = 0.655; df = 9; p = 0.738
костен дебрис*/ микрофрагменти** [µm]	F = 247.419; df = 18; p = 0.050	F = 0.795; df = 24; p = 0.686	не се наблюдават
термични промени [µm]	F = 5.673; df = 19; p = 0.107	F = 13.186; df = 26; p = 0.028	F = 1.127; df = 28; p = 0.646
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 1.227; df = 17; p = 0.541	F = 1.062; df = 22; p = 0.505	F = 0.476; df = 27; p = 0.858

След вътрегрупов анализ и проверката за връзка между средния лицев оток (*tumor*) на 24 ± 1 час, пола и възрастта на оперираните пациенти, средното време за *in vivo* остеотомия и установените хистологично зони на непосредствени тъканни промени в човешката кост, се доказва: (1) времето за *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти е фактор за отчетения среден лицев оток на 24 ± 1 час при пациентите в тази група ($p = 0.007$); (2) дебрисният слой по протежение на срезната повърхност върху човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти е фактор за постоперативния оток през първото денонощие при пациентите в тази група ($p = 0.050$); (3) термичните промени в човешката костта след *in vivo* остеотомия с ултразвук са фактор за отчетените стойности на средния лицев оток на 24 ± 1 час при пациентите в тази група ($p = 0.028$) (табл. 12).

При многофакторния междугрупов анализ относно влиянието върху средните стойности на средния лицев оток на 24 ± 1 час и отчетените разлики в хистоморфологичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и

с високоенергийно лазерно лъчение, се доказва: (1) наличието и обхватът на зоната с костен дебрис/микрофрагменти е фактор за степента на този показател през първото денонощие при пациентите ($p = 0.002$); (2) разликата между зоните с термични промени в тъканите след *in vivo* остеотомия с трите изследвани средства е фактор за отчетения лицев едем на 24 ± 1 час при пациентите ($p = 0.013$); (3) средството за *in vivo* остеотомия е фактор за реактивния оток на тъканите в зоната на оперативното поле при пациентите ($p = 0.021$) (табл. 13).

Таблица 13. Фактори, определящи тъканната реактивност (*tumor*) на 24 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ)*, ултразвук (УЗ)** и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – междугрупов анализ.

костен дебрис*/микрофрагменти** [μm]	$F = 2.610$; $df = 44$; $p = 0.002$
термични промени [μm]	$F = 8.287$; $df = 74$; $p = 0.013$
променена ламеларна конфигурация [μm]	$F = 0.781$; $df = 64$; $p = 0.759$
средството за <i>in vivo</i> остеотомия	$\chi^2 = 7.733$; $df = 2$; $p = 0.021$
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	$F = 0.418$; $df = 11$; $p = 0.943$

Болковата симптоматика (*dolor*) на 24 ± 1 час при проследените пациенти варира от *липса* на такава до *силна* по интензитет, регистрирана единствено сред пациентите в групата след *in vivo* конвенционална остеотомия. От оперираните, при които са използвани ултразвук или високоенергийно лазерно лъчение, не се събщава за *силна* болка през първото денонощие след операцията – $n = 0$, $p = 0.00\%$, $Sp = 0.00\%$ (табл. 14).

Таблица 14. Разпределение на пациентите по интензитета на болката (*dolor*) на 24 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), с ултразвук (УЗ) или с високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ).

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

24 ± 1 час	липсва			слаба			средна			силна		
	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)
КРИ	2	18.18	11.63	5	13.16	5.48	9	33.33	9.07	4	100	0.00
УЗ	3	27.27	13.43	15	39.47	7.93	12	44.45	9.56	0	0.00	0.00
ВЕЛЛ	6	54.55	15.01	18	47.37	8.10	6	22.22	8.00	0	0.00	0.00
общо	11	100	—	38	100	—	27	100	—	4	100	—

При вътрегруповата проверка за връзка между интензитета на болката (*dolor*) на 24 ± 1 час след *in vivo* остеотомия, пола и възрастта на оперираните, средното време за *in vivo* остеотомия, средния лицев оток и установените хистологично зони с непосредствени тъканни промени в човешката кост и в трите групи не се доказва зависимост от тестваните признаци на изследване ($p > 0.05$) (табл. 15).

Таблица 15. Фактори, определящи тъканната реактивност (*dolor*) на 24 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

24 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
пол	$\chi^2 = 1.157$; df = 3; p = 0.763	$\chi^2 = 0.085$; df = 2; p = 0.958	$\chi^2 = 3.214$; df = 2; p = 0.200
възраст [години]	F = 1.125; df = 10; p = 0.435	F = 1.037; df = 13; p = 0.470	F = 1.486; df = 10; p = 0.126
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 1.369; df = 7; p = 0.065	F = 1.063; df = 8; p = 0.424	F = 0.361; df = 9; p = 0.601
тumor на 24 ± 1 час [mm]	F = 36.407; df = 33; p = 0.313	F = 16.476; df = 20; p = 0.687	F = 24.852; df = 20; p = 0.207
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	F = 0.875; df = 18; p = 0.750	F = 0.817; df = 24; p = 0.672	не се наблюдават
термични промени [µm]	F = 0.823; df = 19; p = 0.750	F = 2.723; df = 26; p = 0.223	F = 0.851; df = 28; p = 0.429
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 0.624; df = 17; p = 0.770	F = 0.918; df = 22; p = 0.597	0.407; df = 27; p = 0.691

При съпоставяне стойностите за интензитета на болката (*dolor*) на 24 ± 1 час, регистрирани от трите групи, спрямо отчетените разлики в хистоморфологичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия

с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение, се доказва: (1) наличието и обхватът на зоната с костен дебрис/микрофрагменти е фактор за степента на този показател през първото денонощие при пациентите ($p = 0.042$); (2) разликата между зоните с термични промени в тъканите след *in vivo* остеотомия с трите изследвани средства е фактор за отчетената болкова симптоматика на 24 ± 1 час при проследените пациенти ($p = 0.024$); (3) средството за *in vivo* остеотомия е фактор интензитета на болка при пациентите ($p = 0.005$) (табл. 16).

Таблица 16. Фактори, определящи тъканната реактивност (*dolor*) на 24 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ)*, ултразвук (УЗ)** и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – междугрупов анализ.

костен дебрис*/микрофрагменти** [μm]	$F = 1.772$; $df = 44$; $p = 0.042$
термични промени [μm]	$F = 6.257$; $df = 74$; $p = 0.024$
променена ламеларна конфигурация [μm]	$F = 0.763$; $df = 64$; $p = 0.778$
средството за <i>in vivo</i> остеотомия	$\chi^2 = 10.650$; $df = 2$; $p = 0.005$
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	$F = 1.093$; $df = 11$; $p = 0.380$

Долночелюстната контрактура (*functio laesa*) на 24 ± 1 час при оперираните пациенти варира между *lunsa* и *II степен* (табл. 17). Промяната в отварянето на долната челюст спрямо предоперативно отчетените контролни стойности е статистически значима и в трите групи – $Z = - 3.923$; $p = 0.001$ (конвенционални ротационни инструменти), $Z = - 4.640$; $p = 0.001$ (ултразвук) и $Z = - 4.711$; $p = 0.001$ (високоенергийно лазерно лъчение).

Таблица 17. Разпределение на пациентите по степен на долночелюстна контрактура (*functio laesa*) на 24 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), с ултразвук (УЗ) и с високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ).

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

24 ± 1 час	липсва			I степен			II степен			III степен		
	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)
КРИ	0	0.00	0.00	15	34.09	7.15	5	15.15	6.24	0	0.00	0.00
УЗ	2	66.67	27.22	13	29.55	6.88	15	45.46	8.67	0	0.00	0.00
ВЕЛЛ	1	33.33	27.22	16	36.36	7.25	13	39.39	8.51	0	0.00	0.00
общо	3	100	—	44	100	—	33	100	—	0	0	—

При вътрегруповата проверка за връзка между контрактурата на долната челюст (*functio laesa*) на 24 ± 1 час, пола и възрастта, средното време за *in vivo* остеотомия, средния лицев оток, интензитета на болка и установените хистологично зони с непосредствени тъканни промени в човешката кост, се доказва, че времето за *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти е фактор за степента на долночелюстната контрактура на 24 ± 1 час при пациентите в тази група ($p = 0.037$) (табл. 18).

Таблица 18. Фактори, определящи тъканната реактивност (*functio laesa*) на 24 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

24 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
пол	$\chi^2 = 1.111$; df = 1; p = 0.292	$\chi^2 = 1.154$; df = 2; p = 0.562	$\chi^2 = 0.948$; df = 2; p = 0.623
възраст [години]	F = 1.104; df = 10; p = 0.446	F = 0.305; df = 14; p = 0.984	F = 0.563; df = 10; p = 0.823
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 3.203; df = 7; p = 0.037	F = 0.732; df = 8; p = 0.663	F = 0.700; df = 9; p = 0.702
tumor на 24 ± 1 час [mm]	F = 14.667; df = 11; p = 0.198	F = 19.949; df = 20; p = 0.461	F = 14.837; df = 20; p = 0.786
dolor на 24 ± 1 час [интензитет]	$\chi^2 = 3.704$; df = 3; p = 0.295	$\chi^2 = 0.873$; df = 4; p = 0.928	$\chi^2 = 3.189$; df = 4; p = 0.527
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	F = 64.756; df = 18; p = 0.098	F = 2.471; df = 24; p = 0.159	не се наблюдават
термични промени [µm]	F = 2.333; df = 19; p = 0.122	F = 5.138; df = 26; p = 0.101	F = 41.134; df = 28; p = 0.123
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 0.552; df = 17; p = 0.807	F = 0.718; df = 22; p = 0.742	F = 0.687; df = 27; p = 0.749

След сравнителен анализ на влиянието на отчетените разлики в хистоморфологичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение върху отварянето на долната челюст между трите групи на 24 ± 1 час, се доказва, че разликата между зоните с термични промени в тъканите след *in vivo* остеотомия с изследваните средства е фактор за функцията на мандибулата на 24 ± 1 час при проследените пациенти ($p = 0.014$) (табл. 19).

Таблица 19. Фактори, определящи тъканната реактивност (*functio laesa*) на 24 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ)*, ултразвук (УЗ)** и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – междугрупов анализ.

костен дебрис*/микрофрагменти** [μm]	F = 1.643; df = 44; p = 0.066
термични промени [μm]	F = 7.912; df = 74; p = 0.014
променена ламеларна конфигурация [μm]	F = 0.968; df = 64; p = 0.565
средството за <i>in vivo</i> остеотомия	$\chi^2 = 2.116$; df = 2; p = 0.347
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 1.091; df = 11; p = 0.382

5.2. Тъканна реактивност на 48 ± 1 час

При трите групи пациентите се регистрира редуция в стойностите на средният лицев оток (*tumor*) на 48 ± 1 час (табл. 20 и 21). След вътрегрупова проверка за връзка между средния лицев оток (*tumor*) на 48 ± 1 час, пола и възрастта, средното време за *in vivo* остеотомия и установените хистологично зони с непосредствени тъканни промени в човешката кост, се доказва, че термичните промени след *in vivo* остеотомия с ултразвук са фактор за отчетения лицев оток през второто денонощие при пациентите в тази група ($p = 0.018$) (табл. 20).

Таблица 20. Фактори, определящи тъканната реактивност (*tumor*) на 48 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

48 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
<i>tumor</i> [mm] (мин. – макс.)	2.78 ± 1.00 (0.00 – 8.33)	0.82 ± 0.57 (0.00 – 7.67)	0.22 ± 0.22 (0.00 – 6.00)
пол	$\chi^2 = 13.056$; df = 11; p = 0.290	$\chi^2 = 9.034$; df = 10; p = 0.529	$\chi^2 = 10.893$; df = 9; p = 0.283
възраст [години]	F = 0.192; df = 10; p = 0.992	F = 2.272; df = 14; p = 0.063	F = 1.260; df = 10; p = 0.318
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 1.196; df = 7; p = 0.374	F = 1.004; df = 8; p = 0.462	F = 0.475; df = 9; p = 0.874
костен дебрис*/ микрофрагменти** [µm]	F = 1.708; df = 18; p = 0.546	F = 0.595; df = 24; p = 0.822	не се наблюдават
термични промени [µm]	F = 4.536; df = 19; p = 0.180	F = 17.622; df = 26; p = 0.018	F = 1.987; df = 28; p = 0.516
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 2.563; df = 17; p = 0.317	F = 1.522; df = 22; p = 0.295	F = 1.998; df = 27; p = 0.388

Промяната в отчетените средни лицеви размери през второто денонощие спрямо тези на 24 ± 1 час е статистически значима при пациентите след *in vivo* ултразвукова остеотомия – $t = 2.673$; df = 29; $p = 0.012$. В другите две групи не се доказва сигнификантна динамика в този показател на 48 ± 1 час – $t = 1.262$; df = 19; $p = 0.222$ (конвенционални ротационни инструменти) и $t = 1.158$; df = 29; $p = 0.256$ (високоенергийно лазерно лъчение). След вътрегрупов анализ относно редукцията на реактивния оток в зоната на оперативното поле, се доказва, че термичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с ултразвук са фактор за динамиката на лицевия оток при пациентите в тази група за периода на проследяване ($p = 0.007$) (табл. 21).

Таблица 21. Фактори, определящи средната редукция на реактивния оток в зоната на оперативното поле при проследените пациенти след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

48 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
редукция на лицевия оток [mm]	0.32 ± 0.32	1.38 ± 0.73	1.56 ± 0.61
пол	$\chi^2 = 8.889$; df = 8; p = 0.362	$\chi^2 = 10.320$; df = 10; p = 0.413	$\chi^2 = 6.975$; df = 9; p = 0.640
възраст [години]	F = 0.497; df = 10; p = 0.854	F = 1.011; df = 14; p = 0.490	F = 0.639; df = 9; p = 0.751
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 0.280; df = 7; p = 0.950	F = 0.869; df = 8; p = 0.557	F = 1.126; df = 10; p = 0.394
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	F = 5.860; df = 18; p = 0.316	F = 0.653; df = 24; p = 0.782	не се наблюдават
термични промени [µm]	F = 1.258; df = 19; p = 0.901	F = 35.018; df = 26; p = 0.007	F = 0.170; df = 28; p = 0.978
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 1.823; df = 17; p = 0.412	F = 3.187; df = 22; p = 0.060	F = 1.396; df = 27; p = 0.502

При многофакторния междугрупов анализ относно влиянието върху средните стойности на лицевия оток на 48 ± 1 час на отчетените разлики в хистоморфологичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение, се доказва: (1) разликата между зоните с термични промени в тъканите след *in vivo* остеотомия с изследваните средства е фактор за отчетения лицев едем на 48 ± 1 час при пациентите (p = 0.009); (2) разликата между зоните с променена ламеларна конфигурация в тъканите след *in vivo* остеотомия с изследваните средства влияе върху динамиката на средния лицев оток (p = 0.018) (табл. 22). Средството за *in vivo* остеотомия се доказва фактор за реактивния оток на тъканите в зоната на оперативното поле при пациентите (p < 0.05) (табл. 22).

Таблица 22. Фактори, определящи тъканната реактивност (*tumor*) на 48 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ)*, ултразвук (УЗ)** и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – междугрупов анализ.

	среден лицев оток на 48 ± 1 час	редукция на лицевия оток за периода на проследяване
костен дебрис*/ микрофрагменти** [μm]	F = 1.397; df = 44; p = 0.155	F = 1.495; df = 44; p = 0.111
термични промени [μm]	F = 9.640; df = 74; p = 0.009	F = 1.823; df = 74; p = 0.332
променена ламеларна конфигурация [μm]	F = 0.892; df = 64; p = 0.643	F = 0.582; df = 11; p = 0.018
средството за <i>in vivo</i> остеотомия	$\chi^2 = 3.699$; df = 2; p = 0.029	$\chi^2 = 5.072$; df = 2; p = 0.009
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 0.509; df = 11; p = 0.891	F = 0.582; df = 11; p = 0.837

Болковата симптоматика (*dolor*) на 48 ± 1 час при проследените пациенти след *in vivo* остеотомия варира между *липса* на такава и *силна* по интензитет (табл. 23).

Таблица 23. Разпределение на пациентите по интензитет на болката (*dolor*) на 48 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), с ултразвук (УЗ) или с високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ).

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

48 ± 1 час	<i>липсва</i>			<i>слаба</i>			<i>средна</i>			<i>силна</i>		
	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)
КРИ	1	4.55	4.44	8	21.05	6.61	8	47.06	12.11	3	100	0.00
УЗ	10	45.45	10.62	17	44.74	8.07	3	17.65	9.25	0	0.00	0.00
ВЕЛЛ	11	50.00	10.66	13	34.21	7.70	6	35.29	11.59	0	0.00	0.00
общо	22	100	—	38	100	—	17	100	—	3	100	—

При вътрегруповата проверка за връзка между интензитета на болката (*dolor*) на 48 ± 1 час след *in vivo* остеотомия, пола и възрастта, средното време за *in vivo* остеотомия, средния лицев оток и установените хистологично зони с непосредствени тъканни промени в човешката кост, се доказва, че времето за *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти е фактор за интензитета на болката през второто денонощие при пациентите в тази група (p = 0.010) (табл. 24).

Таблица 24. Фактори, определящи тъканната реактивност (*dolor*) на 48 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

48 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
пол	$\chi^2 = 1.076; df = 3;$ $p = 0.783$	$\chi^2 = 4.582; df = 2;$ $p = 0.101$	$\chi^2 = 1.435; df = 2;$ $p = 0.488$
възраст [години]	$F = 0.542; df = 10;$ $p = 0.823$	$F = 1.143; df = 14;$ $p = 0.399$	$F = 2.862; df = 10;$ $p = 0.972$
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	$F = 4.583; df = 7;$ $p = 0.010$	$F = 0.583; df = 8;$ $p = 0.780$	$F = 1.223; df = 9;$ $p = 0.336$
tumor на 48 ± 1 час [mm]	$F = 32.083; df = 33;$ $p = 0.513$	$F = 25.702; df = 20;$ $p = 0.176$	$F = 22.854; df = 18;$ $p = 0.196$
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	$F = 12.550; df = 18;$ $p = 0.697$	$F = 0.739; df = 24;$ $p = 0.723$	не се наблюдават
термични промени [µm]	$F = 0.550; df = 19;$ $p = 0.661$	$F = 2.508; df = 26;$ $p = 0.245$	$F = 0.167; df = 28;$ $p = 0.577$
променена ламеларна конфигурация [µm]	$F = 1.359; df = 17;$ $p = 0.506$	$F = 1.655; df = 22;$ $p = 0.254$	$F = 2.321; df = 27;$ $p = 0.346$

Промяната в регистрирания интензитет на болката на 48 ± 1 час спрямо първото денонощие е статистически значима при пациентите след *in vivo* ултразвукова остеотомия – $Z = - 3.557; p = 0.001$. В другите две групи не се доказва сигнификантна динамика в този показател за периода на проследяване – $Z = - 1.000; p = 0.317$ (конвенционални ротационни инструменти) и $Z = - 1.890; p = 0.059$ (високоенергийно лазерно лъчение). След вътрегрупов анализ относно болковата симптоматика в зоната на оперативното поле и в трите групи не се доказва зависимост от тестваните признаци на изследване ($p > 0.05$) (табл. 25).

Таблица 25. Фактори, определящи средната редукция на болковата симптоматика в зоната на оперативното поле при проследените пациенти след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

48 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
пол	$\chi^2 = 7.500; df = 2;$ $p = 0.221$	$\chi^2 = 6.030; df = 2;$ $p = 0.053$	$\chi^2 = 2.632; df = 2;$ $p = 0.268$
възраст [години]	$F = 2.031; df = 10;$ $p = 0.151$	$F = 0.623; df = 14;$ $p = 0.808$	$F = 0.946; df = 10;$ $p = 0.516$
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	$F = 0.290; df = 7;$ $p = 0.945$	$F = 1.174; df = 8;$ $p = 0.359$	$F = 1.503; df = 9;$ $p = 0.214$
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	$F = 3.800; df = 18;$ $p = 0.211$	$F = 0.986; df = 24;$ $p = 0.569$	не се наблюдават
термични промени [µm]	$F = 0.380; df = 19;$ $p = 0.200$	$F = 11.467; df = 26;$ $p = 0.441$	$F = 6.167; df = 28;$ $p = 0.220$
променена ламеларна конфигурация [µm]	$F = 0.776; df = 17;$ $p = 0.699$	$F = 1.871; df = 22;$ $p = 0.201$	$F = 0.840; df = 27;$ $p = 0.681$

При междугрупово съпоставяване на отчетените от пациентите стойности за интензитет на болката на 48 ± 1 час спрямо разликите в хистоморфологичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение, не се доказва зависимост от тестваните признаци на изследване ($p > 0.05$) (табл. 26). През второто денонощие болковата симптоматика в зоната на оперативното поле при пациентите се определя от използваното средство за *in vivo* костно разединяване ($p < 0.05$) (табл. 26).

Таблица 26. Фактори, определящи тъканната реактивност (*dolor*) на 48 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ)*, ултразвук (УЗ)** и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – междугрупов анализ.

	интензитет на болката на 48 ± 1 час	редукция на болковата симптоматика за периода на проследяване
костен дебрис*/микрофрагменти** [μm]	F = 1.377; df = 44; p = 0.165	F = 1.580; df = 44; p = 0.082
термични промени [μm]	F = 3.378; df = 74; p = 0.076	F = 3.228; df = 74; p = 0.094
променена ламеларна конфигурация [μm]	F = 0.961; df = 64; p = 0.573	F = 1.480; df = 64; p = 0.202
средството за <i>in vivo</i> остеотомия	$\chi^2 = 5.452$; df = 2; p = 0.001	$\chi^2 = 5.306$; df = 2; p = 0.007
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 0.852; df = 11; p = 0.590	F = 1.488; df = 11; p = 0.156

Контрактурата на долната челюст (*functio laesa*) на 48 ± 1 час при оперираните пациенти варира между *липса* на ограничение в отварянето до II степен (табл. 27).

Таблица 27. Разпределение на пациентите по степен на долночелюстна контрактура (*functio laesa*) на 48 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), с ултразвук (УЗ) и с високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ).

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

48 \pm 1 час	липса			I степен			II степен			III степен		
	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)
КРИ	0	0.00	0.00	16	31.37	6.50	4	18.18	8.22	0	0.00	0.00
УЗ	5	71.43	17.07	15	29.41	6.38	10	45.46	10.62	0	0.00	0.00
ВЕЛЛ	2	28.57	17.07	20	39.22	6.84	8	36.36	10.26	0	0.00	0.00
общо	7	100	—	51	100	—	22	100	—	0	0	—

При вътрегруповата проверка за връзка между ограниченото отваряне на долната челюст (*functio laesa*) на 48 ± 1 час, пола и възрастта, средното време за *in vivo* остеотомия, средния лицев оток, интензитета на болката и наблюдаваните хистологично зони с непосредствени тъканни промени в човешката кост, се доказва, че времето за *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти е фактор за степента на

долночелюстната контрактура на 48 ± 1 час при пациентите в тази група ($p = 0.005$) (табл. 28).

Таблица 28. Фактори, определящи тъканната реактивност (*functio laesa*) на 48 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

48 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
пол	$\chi^2 = 2.552; df = 1;$ $p = 0.110$	$\chi^2 = 0.852; df = 2;$ $p = 0.653$	$\chi^2 = 0.786; df = 10;$ $p = 0.832$
възраст [години]	$F = 1.383; df = 10;$ $p = 0.342$	$F = 0.429; df = 14;$ $p = 0.939$	$F = 24.062; df = 20;$ $p = 0.642$
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	$F = 2.590; df = 7;$ $p = 0.005$	$F = 1.136; df = 8;$ $p = 0.381$	$F = 0.925; df = 9;$ $p = 0.525$
tumor на 48 ± 1 час [mm]	$F = 12.708; df = 11;$ $p = 0.313$	$F = 20.800; df = 20;$ $p = 0.409$	$F = 10.908; df = 18;$ $p = 0.898$
dolor на 48 ± 1 час [интензитет]	$\chi^2 = 0.990; df = 3;$ $p = 0.804$	$\chi^2 = 3.837; df = 4;$ $p = 0.428$	$\chi^2 = 2.073; df = 4;$ $p = 0.722$
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	$F = 9.289; df = 18;$ $p = 0.253$	$F = 2.021; df = 24;$ $p = 0.223$	не се наблюдават
термични промени [µm]	$F = 2.102; df = 19;$ $p = 0.661$	$F = 2.161; df = 26;$ $p = 0.289$	$F = 0.802; df = 28;$ $p = 0.727$
променена ламеларна конфигурация [µm]	$F = 0.356; df = 17;$ $p = 0.912$	$F = 1.391; df = 22;$ $p = 0.343$	$F = 0.815; df = 27;$ $p = 0.969$

На 48 ± 1 час след операцията при трите групи пациенти се отчита статистически значима промяна в отварянето на мандибулата спрямо стойностите от първия постоперативен ден – $Z = - 2.197; p = 0.028$ (конвенционални ротационни инструменти), $Z = - 2.794; p = 0.005$ (ултразвук) и $Z = - 2.166; p = 0.030$ (високоенергийно лазерно лъчение). След вътрегрупов анализ относно подобряване функцията на долната челюст, се доказва, че времето за *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти е фактор за промяната в долночелюстната контрактура за периода на проследяване при пациентите в тази група ($p = 0.005$) (табл. 29).

Таблица 29. Фактори, определящи възстановяването на долночелюстната функция при проследените пациенти след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

48 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
подобряване отварянето на долната челюст [%]	3.12 ± 3.05	5.93 ± 3.48	4.58 ± 4.38
пол	$\chi^2 = 12.188$; df = 11; p = 0.350	$\chi^2 = 21.346$; df = 16; p = 0.166	$\chi^2 = 18.348$; df = 18; p = 0.433
възраст [години]	F = 1.883; df = 10; p = 0.178	F = 1.542; df = 14; p = 0.208	F = 1.750; df = 10; p = 0.141
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 5.523; df = 7; p = 0.005	F = 1.876; df = 24; p = 0.576	F = 1.332; df = 9; p = 0.282
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	F = 2.972; df = 18; p = 0.431	F = 0.844; df = 8; p = 0.251	не се наблюдават
термични промени [µm]	F = 42.597; df = 19; p = 0.334	F = 0.839; df = 26; p = 0.668	F = 0.678; df = 28; p = 0.765
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 2.005; df = 17; p = 0.384	F = 2.206; df = 22; p = 0.143	F = 3.718; df = 27; p = 0.234

Чрез междугрупов многофакторен анализ относно влиянието върху функцията на долната челюст на 48 ± 1 час и отчетените разлики в хистоморфологичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение, се доказва, че наличието и обхватът на зоната с костен дебрис/микрофрагменти е фактор за степента на долночелюстната контрактура през второто денонощие при пациентите (p = 0.010) (табл. 30). Използваното средство за *in vivo* костно разединяване и разликата в продължителността на *in vivo* остеотомията между трите средства се потвърждават, че не са фактор за *functio laesa* и на 48 ± 1 час при пациентите (p > 0.05) (табл. 30).

Таблица 30. Фактори, определящи тъканната реактивност (*functio laesa*) на 48 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ)*, ултразвук (УЗ)** и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – междугрупов анализ.

	долночелюстна контрактура на 48 ± 1 час	подобряване функцията на долната челюст за периода на проследяване
костен дебрис*/ микрофрагменти** [μm]	F = 2.180; df = 44; p = 0.010	F = 0.589; df = 44; p = 0.952
термични промени [μm]	F = 1.829; df = 74; p = 0.260	F = 0.898; df = 74; p = 0.639
променена ламеларна конфигурация [μm]	F = 0.180; df = 64; p = 0.703	F = 1.463; df = 64; p = 0.209
средството за <i>in vivo</i> остеотомия	$\chi^2 = 53.823$; df = 46; p = 0.200	$\chi^2 = 67.042$; df = 74; p = 0.704
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 11.683; df = 11; p = 0.096	F = 1.573; df = 11; p = 0.127

5.3. Тъканна реактивност на 72 ± 1 час

При трите групи пациентите продължава редуцията в стойностите на средният лицев оток (*tumor*) на 71 ± 1 час. (табл. 31 и 32) След вътрегрупова проверка за връзка между реактивния едем на тъканите в зоната на оперативното поле през третото денонощие, пола и възрастта, средното време за *in vivo* остеотомия и установените хистологично зони с непосредствени тъканни промени в човешката кост, се доказва, че термичните промени след *in vivo* остеотомия с ултразвук са фактор за степента на лицевия оток на трети постоперативен ден при пациентите в тази група (p = 0.019) (табл. 31).

Таблица 31. Фактори, определящи тъканната реактивност (*tumor*) на 72 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

72 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
<i>tumor</i> [mm] (мин. – макс.)	2.00 ± 0.82 (0.00 – 6.00)	0.43 ± 0.40 (0.00 – 3.33)	0.68 ± 0.44 (0.00 – 5.00)
пол	$\chi^2 = 17.917$; df = 13; p = 0.161	$\chi^2 = 5.710$; df = 7; p = 0.574	$\chi^2 = 7.299$; df = 9; p = 0.606
възраст [години]	F = 0.445; df = 10; p = 0.888	F = 0.949; df = 14; p = 0.537	F = 3.031; df = 10; p = 0.466
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 1.207; df = 7; p = 0.369	F = 0.945; df = 8; p = 0.502	F = 0.368; df = 9; p = 0.937
костен дебрис*/ микрофрагменти** [μm]	F = 0.663; df = 18; p = 0.765	F = 0.960; df = 24; p = 0.584	не се наблюдават
термични промени [μm]	F = 3.062; df = 19; p = 0.178	F = 17.371; df = 26; p = 0.019	F = 0.997; df = 28; p = 0.675
променена ламеларна конфигурация [μm]	F = 3.214; df = 17; p = 0.263	F = 2.240; df = 22; p = 0.138	F = 5.901; df = 27; p = 0.155

В трите групи пациенти се отчита статистически значима промяна в отчетените средни лицеви размери на 71 ± 1 час спрямо тези през първото денонощие – $t = 3.657$; df = 19; p = 0.002 (конвенционални ротационни инструменти), $t = 4.735$; df = 29; p = 0.001 (ултразвук) и $t = 3.278$; df = 29; p = 0.003 (високоенергийно лазерно лъчение). След вътрегрупов анализ относно динамиката в стойностите на реактивния оток в зоната на оперативното поле, се доказва, че термичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с ултразвук са фактор за динамиката на лицевия оток при пациентите в тази група за периода на проследяване (p = 0.049) (табл. 32).

Таблица 32. Фактори, определящи средната редукцията на реактивния оток в зоната на оперативното поле при проследените пациенти след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

72 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
редукция на лицевия оток [mm]	1.10 ± 0.63	1.77 ± 0.72	0.66 ± 0.41
пол	$\chi^2 = 10.972$; df = 9; p = 0.278	$\chi^2 = 12.102$; df = 13; p = 0.519	$\chi^2 = 17.637$; df = 9; p = 0.107
възраст [години]	F = 0.643; df = 10; p = 0.750	F = 0.818; df = 14; p = 0.643	F = 1.793; df = 10; p = 0.131
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 0.507; df = 7; p = 0.812	F = 1.001; df = 8; p = 0.464	F = 0.359; df = 10; p = 0.942
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	F = 1.915; df = 18; p = 0.467	F = 0.606; df = 24; p = 0.815	не се наблюдават
термични промени [µm]	F = 1.467; df = 19; p = 0.814	F = 8.752; df = 26; p = 0.049	F = 0.188; df = 28; p = 0.971
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 1.376; df = 17; p = 0.502	F = 1.056; df = 22; p = 0.508	F = 0.390; df = 27; p = 0.904

Чрез многофакторен междугрупов анализ за влиянието на отчетените разлики в хистоморфологичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение върху средните стойности на средния лицев оток на 72 ± 1 час, се доказва: (1) наличието и обхватът на зоната с костен дебрис/микрофрагменти е фактор за реактивния оток на тъканите в зоната на оперативното поле на 72 ± 1 час при пациентите ($p \leq 0.05$); (2) разликата между зоните с термични промени в тъканите след *in vivo* остеотомия с изследваните средства е фактор за отчетения лицев едем на третия постоперативен ден при пациентите ($p < 0.05$); (3) разликата между зоните с променена ламеларна конфигурация в тъканите след *in vivo* остеотомия с изследваните средства влияе върху средния лицев оток на 72 ± 1 час ($p = 0.036$) (табл. 33). Средството за *in vivo* остеотомия се доказва фактор за реактивния оток на тъканите в зоната на оперативното поле при проследените пациенти ($p < 0.05$) (табл. 33).

Таблица 33. Фактори, определящи тъканната реактивност (*tumor*) на 72 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ)*, ултразвук (УЗ)** и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – междугрупов анализ.

	среден лицев оток на 72 ± 1 час	редукция на лицевия оток за периода на проследяване
костен дебрис*/ микрофрагменти** [μm]	F = 1.779; df = 44; p = 0.041	F = 1.701; df = 44; p = 0.050
термични промени [μm]	F = 6.806; df = 74; p = 0.020	F = 11.617; df = 74; p = 0.006
променена ламеларна конфигурация [μm]	F = 2.424; df = 64; p = 0.036	F = 0.923; df = 64; p = 0.610
средството за <i>in vivo</i> остеотомия	$\chi^2 = 15.560$; df = 2; p = 0.001	$\chi^2 = 7.119$; df = 2; p = 0.028
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 0.570; df = 11; p = 0.847	F = 0.440; df = 11; p = 0.932

Болковата симптоматика (*dolor*) на 72 ± 1 час при проследените пациенти след *in vivo* остеотомия варира между *липса* на такава и *силна* по интензитет (табл. 34).

Таблица 34. Разпределение на пациентите по интензитет на болката (*dolor*) на 72 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), с ултразвук (УЗ) или с високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ).

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

72 \pm 1 час	<i>липсва</i>			<i>слаба</i>			<i>средна</i>			<i>силна</i>		
	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)
КРИ	1	2.86	2.82	15	38.46	7.79	3	60.00	21.91	1	100	0.00
УЗ	15	42.86	8.63	14	35.90	7.68	1	20.00	17.89	0	0.00	0.00
ВЕЛЛ	19	54.29	8.42	10	25.64	6.99	1	20.00	17.89	0	0.00	0.00
общо	35	100	—	39	100	—	5	100	—	1	100	—

При вътрегруповата проверка за връзка между интензитета на болката (*dolor*) на 72 ± 1 час след *in vivo* остеотомия, пола и възрастта, средното време за *in vivo* остеотомия, средния лицев оток и установените хистологично зони с непосредствени тъканни промени в човешката кост, се доказва: (1) времето за *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти е фактор за интензитета на болката през третото денонощие при пациентите в тази група (p = 0.009); (2) средният лицев оток на 72 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с ултразвук и високоенергийно лазерно

лъчение е фактор за интензитета на болката на третия постоперативен ден при пациентите в двете групи ($p < 0.05$) (табл. 35).

Таблица 35. Фактори, определящи тъканната реактивност (*dolor*) на 72 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

72 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
пол	$\chi^2 = 3.333$; df = 3; p = 0.343	$\chi^2 = 0.901$; df = 2; p = 0.637	$\chi^2 = 2.594$; df = 2; p = 0.273
възраст [години]	F = 1.340; df = 10; p = 0.335	F = 0.861; df = 14; p = 0.608	F = 1.409; df = 10; p = 0.249
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 4.725; df = 7; p = 0.009	F = 1.540; df = 8; p = 0.203	F = 0.561; df = 9; p = 0.812
<i>tumor</i> на 72 ± 1 час [mm]	F = 45.333; df = 39; p = 0.225	F = 35.350; df = 14; p = 0.001	F = 40.463; df = 18; p = 0.002
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	F = 0.744; df = 18; p = 0.738	F = 1.106; df = 24; p = 0.505	не се наблюдават
термични промени [µm]	F = 7.200; df = 19; p = 0.379	F = 9.467; df = 26; p = 0.364	F = 9.200; df = 28; p = 0.329
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 1.576; df = 17; p = 0.458	F = 2.264; df = 22; p = 0.135	F = 1.289; df = 27; p = 0.530

При трите групи пациенти се регистрира статистически значима промяната в интензитета на болката на 72 ± 1 час спрямо първото денонощие след *in vivo* остеотомия – $Z = - 3.051$, $p = 0.002$ (конвенционални ротационни инструменти), $Z = - 4.065$, $p = 0.001$ (ултразвук) и $Z = - 3.819$; $p = 0.001$ (високоенергийно лазерно лъчение). След вътрегрупов анализ относно болковата симптоматика в зоната на оперативното поле и в трите групи не се доказва зависимост от тестваните признаци на изследване ($p > 0.05$) (табл. 36).

Таблица 36. Фактори, определящи средната редукцията на болковата симптоматика в зоната на оперативното поле при проследените пациенти след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

72 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
пол	$\chi^2 = 1.548$; df = 2; p = 0.461	$\chi^2 = 1.457$; df = 2; p = 0.483	$\chi^2 = 3.023$; df = 2; p = 0.221
възраст [години]	F = 0.710; df = 10; p = 0.707	F = 1.216; df = 14; p = 0.355	F = 2.179; df = 10; p = 0.069
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 1.690; df = 7; p = 0.203	F = 1.046; df = 8; p = 0.460	F = 0.673; df = 9; p = 0.723
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	F = 0.717; df = 18; p = 0.747	F = 1.007; df = 24; p = 0.736	не се наблюдават
термични промени [µm]	F = 6.950; df = 19; p = 0.366	F = 2.969; df = 26; p = 0.201	F = 11.200; df = 28; p = 0.400
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 0.700; df = 17; p = 0.733	F = 1.505; df = 22; p = 0.301	F = 1.585; df = 27; p = 0.460

След сравнителен анализ на влиянието на отчетените разлики в хистоморфологичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение върху интензитета на болката на 72 ± 1 час, се доказва, че разликата между зоните с термични промени в тъканите след *in vivo* остеотомия с изследваните средства е фактор за интензитета на болката на третия постоперативен ден при пациентите (p = 0.050) (табл. 37). През третото денонощие използваното средството за *in vivo* костно разединяване влияе върху болковата симптоматика в зоната на оперативното поле при пациентите (p < 0.05) (табл. 37).

Таблица 37. Фактори, определящи тъканната реактивност (*dolor*) на 72 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ)*, ултразвук (УЗ)** и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – междугрупов анализ.

	интензитет на болката на 72 ± 1 час	редукция на болковата симптоматика за периода на проследяване
костен дебрис*/микрофрагменти** [μm]	F = 0.947; df = 44; p = 0.572	F = 0.836; df = 44; p = 0.716
термични промени [μm]	F = 4.284; df = 74; p = 0.050	F = 1.992; df = 74; p = 0.226
променена ламеларна конфигурация [μm]	F = 1.652; df = 64; p = 0.140	F = 1.552; df = 64; p = 0.173
средството за <i>in vivo</i> остеотомия	$\chi^2 = 20.345$; df = 6; p = 0.002	$\chi^2 = 8.849$; df = 2; p = 0.012
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 0.942; df = 11; p = 0.507	F = 0.983; df = 11; p = 0.470

Контрактурата на долната челюст (*functio laesa*) на 72 ± 1 час при оперираните пациенти варира между *липса* на ограничение в отварянето до *II степен* (табл. 38).

Таблица 38. Разпределение на пациентите по степен на долночелюстна контрактура (*functio laesa*) на 72 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), с ултразвук (УЗ) и с високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ).

(n) – брой; (p %) – относителен дял; (Sp %) – средна грешка

72 ± 1 час	липсва			I степен			II степен			III степен		
	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)	(n)	(p)	(Sp)
КРИ	2	10.53	7.04	16	33.33	6.80	2	15.38	10.01	0	0.00	0.00
УЗ	8	42.11	11.33	17	35.42	6.90	5	38.47	19.34	0	0.00	0.00
ВЕЛЛ	9	47.36	11.45	15	31.25	6.69	6	46.15	13.83	0	0.00	0.00
общо	19	100	—	48	100	—	13	100	—	0	0	—

При вътрегруповата проверка за връзка между ограниченото отваряне на долната челюст (*functio laesa*) на 72 ± 1 час в трите групи не се доказва зависимост от тестваните признаци на изследване (p > 0.05) (табл. 39).

Таблица 39. Фактори, определящи тъканната реактивност (*functio laesa*) на 72 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

72 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
пол	$\chi^2 = 0.208$; df = 2; p = 0.901	$\chi^2 = 0.551$; df = 2; p = 0.759	$\chi^2 = 1.875$; df = 2; p = 0.392
възраст [години]	F = 2.340; df = 10; p = 0.108	F = 0.579; df = 14; p = 0.843	F = 0.804; df = 10; p = 0.627
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 9.866; df = 14; p = 0.775	F = 0.879; df = 8; p = 0.550	F = 0.944; df = 9; p = 0.511
<i>tumor</i> на 72 ± 1 час [mm]	F = 21.563; df = 26; p = 0.712	F = 15.582; df = 14; p = 0.340	F = 17.225; df = 18; p = 0.508
<i>dolor</i> на 72 ± 1 час [интензитет]	$\chi^2 = 10.333$; df = 6; p = 0.111	$\chi^2 = 6.858$; df = 4; p = 0.144	$\chi^2 = 5.092$; df = 4; p = 0.278
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	F = 8.290; df = 18; p = 0.286	F = 1.238; df = 24; p = 0.444	не се наблюдават
термични промени [µm]	F = 0.750; df = 19; p = 0.829	F = 4.756; df = 26; p = 0.112	F = 0.408; df = 28; p = 0.872
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 0.348; df = 17; p = 0.916	F = 1.215; df = 22; p = 0.421	F = 0.289; df = 27; p = 0.950

На 72 ± 1 час след операцията при трите групи пациенти продължава да се възстановява отварянето на мандибулата спрямо отчетените стойности през първото денонощие (табл. 41). Промяната е статистически значима и в трите кохорти – $Z = - 3.362$, $p = 0.001$ (конвенционални ротационни инструменти), $Z = - 4.242$; $p = 0.001$ (ултразвук) и $Z = - 4.143$; $p = 0.001$ (високоенергийно лазерно лъчение). След вътрегрупов анализ относно подобряване функцията на долната челюст, се доказва: (1) времето за *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти е фактор за промяната в долночелюстната контрактура за периода на проследяване при пациентите в тази група ($p = 0.037$); (2) оформеният дебрисен слой и променената ламеларна конфигурация в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти и с ултразвук са фактор за промяната в степента на долночелюстната контрактура при проследените пациенти в двете групи ($p < 0.05$) (табл. 40).

Таблица 40. Фактори, определящи възстановяването на долночелюстната функция при проследените пациенти след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ), ултразвук (УЗ) и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – вътрегрупов анализ.

72 ± 1 час	КРИ*	УЗ**	ВЕЛЛ
подобряване отварянето на долната челюст [%]	7.76 ± 3.51	13.08 ± 3.89	12.31 ± 4.77
пол	$\chi^2 = 9.444$; df = 10; p = 0.491	$\chi^2 = 18.494$; df = 23; p = 0.730	$\chi^2 = 20.625$; df = 18; p = 0.482
възраст [години]	F = 0.778; df = 10; p = 0.651	F = 0.970; df = 14; p = 0.520	F = 0.953; df = 10; p = 0.511
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 3.206; df = 7; p = 0.037	F = 0.448; df = 8; p = 0.878	F = 0.536; df = 9; p = 0.831
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	F = 15.805; df = 18; p = 0.020	F = 4.556; df = 24; p = 0.049	не се наблюдават
термични промени [µm]	F = 12.775; df = 19; p = 0.186	F = 2.446; df = 26; p = 0.252	F = 0.327; df = 28; p = 0.909
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 103.229; df = 17; p = 0.010	F = 6.011; df = 22; p = 0.011	F = 1.718; df = 27; p = 0.526

Чрез междугрупов многофакторен анализ не се доказва зависимост относно влиянието на отчетените разлики в хистоморфологичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение върху функцията на долната челюст на 72 ± 1 час (p > 0.05) (табл. 41).

Таблица 41. Фактори, определящи тъканната реактивност (*functio laesa*) на 72 ± 1 час след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти (КРИ)*, ултразвук (УЗ)** и високоенергийно лазерно лъчение (ВЕЛЛ) – междугрупов анализ.

	долночелюстна контрактура на 72 ± 1 час	подобряване функцията на долната челюст за периода на проследяване
костен дебрис*/микрофрагменти** [µm]	F = 1.472; df = 44; p = 0.120	F = 0.656; df = 44; p = 0.908
термични промени [µm]	F = 1.619; df = 74; p = 0.313	F = 0.964; df = 74; p = 0.598
променена ламеларна конфигурация [µm]	F = 0.851; df = 64; p = 0.686	F = 1.790; df = 64; p = 0.105
средството за <i>in vivo</i> остеотомия	$\chi^2 = 49.939$; df = 38; p = 0.093	$\chi^2 = 3.620$; df = 2; p = 0.164
време за <i>in vivo</i> остеотомия [минути]	F = 1.600; df = 11; p = 0.119	F = 0.989; df = 11; p = 0.466

VI. ГЛАВА

ОБСЪЖДАНЕ

"All animals are equal, but some animals are more equal than others."
(Orwell G., "Animal Farm", 1945).

1. Необходимост от *in vivo* проучвания при човека

Към настоящия момент, хистологията остава *златен стандарт* за изследвания на костта, тъй като позволява *in situ* проучване на съставящите я компоненти (Iwaniec и съавт. 2008). Хистоморфологичната оценка е съществен етап от изследванията и предоставя необходимата качествена и количествена информация, която да се използва при аргументираното и обективно тълкуване на клиничните резултати при пациентите. Микроморфологията на срезната повърхност и нейното влияние върху скоростта на оздравителния процес са от изключително значение. Микромеханиката, клетъчната биология, ултраструктурният и биохимичният анализ, особено в *in vivo* условия, са необходими за изясняване на сложните процеси, водещи до костно възстановяване след остеотомия. Всички гореспоменати техники, интегриращи се и допълващи се взаимно, внасят нова светлина върху казуса относно оздравителните процеси при човека.

Все още се извършват проучвания, тълкуващи хистоморфологичните техники за изследване на костната тъкан и доколко те позволяват да се установят клетъчните промени и увреждания, причинени от костното разединяване при операция (Jackson и съавт. 2019). Хистологичната обработка и оцветяването имат важна роля за качествено възпроизводство и анализ на тъканните промени в костта. В допълнение, хистоморфометрията е съществена част и от проучването на количествените характеристики на костната регенерация за определяне на оздравителния процес. Целта на обработката и оцветяването на хистологичните срезове от кост е да се визуализира евентуална

възпалителна реакция, ефектите и влиянието в рамките на зоната на въздействие, като се оцени "безопасността" при съответното въздействие върху костта. Като отправна точка се използва класическото оцветяване с ХЕ. Това е необходимо за всяко изследване, тъй като позволява начална оценка на тъканния реактивен отговор за определяне на биосъвместимостта, но не позволява детайлно проучване на костната морфология (Jackson и съавт. 2019). За наблюдение и изследване на декалцинирана кост след включване в парафинови блокчета, често използвани допълнителни техники за оцветяване са *Masson* и Толуидиново синьо (Jackson и съавт. 2019). Чрез Толуидиново синьо се визуализират гликозаминогликаните и протеогликаните. Освен това чрез тази методика неорганичните компоненти са по-лесно различими, което я прави ефективна и за хистоморфометрично количествено проучване на костната архитектура. Тези характеристики правят оцветяването с Толуидиново синьо метод на избор в проучванията на костната тъкан. Въпреки това, визуализирането на белтъчните компоненти (гликозаминогликани и протеогликани) може да бъде до известна степен променливо и затова се препоръчва използване на контролно оцветяване, какъвто е методът по *Masson* (Jackson и съавт. 2019).

Подробно документирани хистологично експериментални остеономични изследвания са проведени в края на 1950 год., когато Thompson извежда "индекс на жизнеспособност" – параметър за оценка на разстоянието между първия интактен остеоцит и срезната повърхност (Thompson 1958). Това е показател за ефекта от взаимодействие "лезвие – тъканни компоненти". Този индекс може да бъде анализиран върху *ex vivo* и *in vivo* костни проби, при което Thompson за първи път прави разлика между тези две условия (*ex vivo/in vitro* и *in vivo*) на проучванията върху животни. Редица учени в своите анализи заключават, че трябва да се извършват *in vivo* проучвания за потвърждение на данните от експерименталните модели (Maurer и съавт. 2008).

Необходимо е неоспоримо доказване ефектите от взаимодействието между кръвния поток, останалите биологични фактори и откритията от *ex vivo* опитите върху хода на оздравителния процес и костното възстановяване (Lamazza и съавт. 2014, Rashad и съавт. 2015^a).

Неприпокриващите се условия между експериментална и клинична среда водят до противоречива интерпретация на резултатите от проучванията, проведени в лабораторни условия (Stacchi и съавт. 2018). Резултатите от животински модели *ex vivo* не могат да бъдат прехвърлени в клиничната практика, защото статичната констатация на костно увреждане не е винаги в корелация с ефективността на процеса на костно възстановяване. Следователно, в обсъжданията си, учените трябва да доказват перспективите по отношение на условията *in vivo*, както върху животински модели, така и в хирургията при човека, тъй като остава неизвестно дали описаното костно увреждане има последствия за оздравителния процес в реални условия при човека. Така Wächter и Stoll (1991) стигат до противоречиви заключения по отношение на ефекта на температурата върху костната тъкан, сравнявайки резултатите от *in vivo* и *in vitro* проучвания. Учените установяват по-ниски стойности на генерираната температура в костта при *in vivo* остеотомия. Авторите обясняват това с интраоперативното кървене, което може да евакуира част от генерираната топлинна енергия – условие, което не може да се пресъздаде *ex vivo* (Wächter и Stoll 1991). В тази насока работят също Field и Sumner-Smith (2002), които анализират отговора на костния кръвоток след остеотомия, откривайки зона на исхемия непосредствено до срезната повърхност. Изследователите не дават категорично тълкуване на причината за това, обяснявайки наблюденията си с белтъчна коагулация, регионална вазоконстрикция в отговор на тъканната травма, или съдово и лимфно блокиране в резултат на оформения костен дебрис (Field и Sumner-Smith 2002). Освен това, регионалната перфузия е допълнително редуцирана от самото тъканно разединяване, директно

прекъсващо локалната артериална трофика, което може да допринесе за по-голяма степен на термичната травма.

Всички хирургични интервенции потенциално излагат костта и околните тъкани на увреждане. В частност, увреждането на тъканите се дължи главно на топлината, генерирана от триенето между остеотома и костта (Singh и съавт. 2018). Още през 1983 год. Eriksson и Albreksson (1983) изследват значението на триенето при взаимодействието "метал – кост" за генерирането на топлина по време на тъканно разединяване. Тяхното проучване е особено ценно, тъй като е проведено в *in vivo* животински модел (*Rattus species*) (Eriksson и Albreksson 1983), който и днес представлява стълб в литературата и проучванията върху костта. Топлината, генерирана при остеотомия, има главно три източника: (1) топлина, преобразувана от трансформацията на механичната енергия на остеотома в пластична деформация на костната тъкан; (2) топлина от триене между костта и режещата повърхност на лезвието и (3) топлина от триене между страничните нережещи повърхности и срезната костна повърхност (Нои и съавт. 2016). Поради ниската топлинна проводимост на костта, енергията се натрупва на мястото на остеотомия, повишавайки локално температурата (Albreksson и Eriksson 1983). Извършените изследвания доказват, че прекомерното генериране на топлина и термичната некроза могат необратимо да нарушат процеса на костния метаболизъм и възстановяване, причинявайки хиперемия, фиброза, некроза, остеолитична дегенерация, повишена остеокластна и остеобластна активност в костната тъкан (Albreksson и Eriksson 1983, Matthews и Hirsch 1972).

Термичната остеонекроза по същество представлява смърт на остеоцити, разрушаване на ендосталната архитектура с денатурация на протеини и загуба на кръвоснабдяване *in loco* (Eriksson и Albreksson 1983, Mediouni и съавт. 2019). Още през 1958 год. Thompson детайлно описва зона на асептична термична некроза в костта след остеотомия

(Thompson 1958). Той я характеризира с дегенерация на остеоцитите (пикноза на ядрата, пълно разпадане на клетките, оформяне на остеоцитни лакуни, лишени от клетъчни елементи). По-конкретно, незабавно (в рамките на няколко минути) и забавено (в рамките на няколко часа) ефектите от термичния шок могат да бъдат разпознати: първият се състои от подуване и разрушаване на клетъчната мембрана и коагулация на протеиновата компонента, с относителна загуба на кръвен поток, водеща до клетъчна некроза с активиране на клетъчните сигнални пътища за апоптоза (Mediouni и съавт. 2019). Понастоящем, хистоморфологичната оценка на степента на остеонекроза се основава на състоянието на остеоцитите в костните лакуни (Hancox и съавт. 1972). Всъщност клетъчната увреда се документира като "празни" лакуни (Adams и съавт. 2008, Hancox и съавт. 1972). Ventolila със своите сътрудници установяват, че увреждането на остеоцитите се развива през четири етапа: (1) нормален остеоцит, (2) "свит" остеоцит, (3) остеоцит с пикнотично ядро и (4) "празни" лакуни (Ventolila и съавт. 1998). Винаги е наличен реактивен отговор в околните тъкани. По този начин, термичната травма до голяма степен влияе върху следоперативния период и възстановяването на пациента.

Костта не е напълно твърда хомогенна субстанция (Tortora и Anagnostakos 1987). Тя е сложна анизотропна биологична тъкан, с органични и неорганични компоненти – еластична извънклетъчна матрица, съставена от колаген тип I, протеогликани и редица неколагенни протеини, и твърда неорганична минерализирана част (предимно хидроксиапатит) в рамките на органичната матрица (Adams и съавт. 2008, Dempster 2006, Mescher и съавт. 2013, Tortora и Anagnostakos 1987, Zelenov 1985). Взаимодействието на различните компоненти обяснява нейната сложна механика и свойства, които са трудни за изследване поради чувствителността им към условията на изпитване и подготовка на образците (Zelenov 1985).

Въпреки, че през последните години има значителен напредък в проучването на биологията на костните клетки, особено поради техническите подобрения на *in vitro* системите от костни клетъчни култури, тези изкуствени постановки опростяват твърде много ситуацията *in vivo* (Aerssens и съавт. 1998). Затова животинските модели остават важна част от изследванията на костната тъкан и свързани с нея интервенции, патологични състояния и ефектите от новоразработени медикаменти, лечебни методики и технологии. В тази връзка, търсейки най-достовверен животински модел и опитна постановка за изследванията върху костната тъкан, са разработени редица проучвания (Aerssens и съавт. 1998, Anesi и съавт. 2020, Jackson и съавт. 2019). В тях се прави сравнение между биохимичния състав, плътността, биологичните и механични качества на проби от човешка тъкан и най-често използваните в научните лаборатории гръбначни животни: *Canis species*, *Porca species*, *Bovum species*, *Ovium species*, *Gallinae species* и *Rattus species*. Анализирани са органичните и неорганични компоненти, механични и биологични свойства. При всички изследвани признаци са отчетени големи междувидови различия. Нито един от проучваните животински модели не се доказва аналогичен на човека по изследваните параметри (Aerssens и съавт. 1998, Anesi и съавт. 2020). От всички видове включени в анализите, костта на *Rattus species* е най-различна, докато най-близка до човешката е костта от *Porca species* и *Canis species* (Aerssens и съавт. 1998). Представените данни предполагат, че междувидови различия, включително и между отделните породи в един вид, вероятно съществуват и в други, неизследвани към момента, клинични и експериментални костни показатели. Това трябва да се има предвид при избора на подходящ животински модел за изследване на костната тъкан.

Характеристиките на костта зависят до голяма степен не само от биологичния вид, но и от пола, възрастта, физическото развитие и натоварване, мускулната маса, ендокринния статус и други индивидуални

физиологични особености (Adams и съавт. 2008, Aerssens и съавт. 1998). Следователно, подлежи на преразглеждане утвърденият от Администрацията по храните и лекарствата на САЩ (FDA) и възприет стандарт за научни изследвания с обект костната тъкан, изискващ включването на поне един малък животински модел (рутинно *Rattus species*) и едно голямо животно (Thompson и съавт. 1995).

Rattus species са най-често използваните животни в костните изследвания поради редица практически предимства: ниска себестойност, лесно развъждане и отглеждане (Aerssens и съавт. 1998). В същото време, заради малкия си размер, те не отговарят на необходимите експериментални условия (Anesi и съавт. 2020), тъй като при правилния дизайн на научно изследване освен тъканните и биохимични костни характеристики, има значение и размерът на използваните животни (Pearce и съавт. 2007). Те трябва да отговарят на размера на изследваното средство за остеотомия, предвидено за приложение в клиничната практика при човека. От друга страна, Директива 2010/63/ЕС на Европейския парламент и на Съвета на европейската общност от етични съображения изключва големите животински модели (*Ovium species*, *Porca species*, *Canis species*) от масовите проучвания. Също така, няма единно становище, относно избора на подходящ голям животински модел (Aerssens и съавт. 1998).

Към настоящия момент, животинските модели остават безценна отправна точка в изследванията на костната биология и метаболизъм. Дали един животински модел е подходящ зависи до голяма степен от специфичните цели на изследването (Aerssens и съавт. 1998). Идеален модел, който може да се използва за всички изследвания на костта не съществува. Пригодността на животински модел за изследване на костната тъкан зависи пряко от степента на сходство с човешката кост, тъй като крайната цел на всяко проучване при използването на животински модел е да пренесе получените резултати в клиничната практика при

човека. Всъщност, никое животно не може перфектно да имитира цялата статичност и динамични характеристики на човешката кост (Barré-Sinoussi и Montagutelli 2015). Различията в реакциите при животните в сравнение с човека могат да бъдат причинени от много и разнообразни фактори, действащи пряко или косвено върху костния метаболизъм. Изследванията върху животни имат за цел да оценят въздействието на конкретно лечение или интервенция върху предварително определен набор от параметри, имащи значение за костното възстановяване по време на експерименталния период. Недостатъчно внимание обаче е фокусирано как изходните стойности на тези параметри в животинския модел се отнасят спрямо човека като различен биологичен вид. Това може до голяма степен да повлияе върху приложимостта в клиничната практика на резултатите от дадено изследване. Възникват редица въпроси относно тълкуването и безкритичното пренасяне на изводите от проведените проучвания с животни върху човека като биологичен вид. В заключение, Anesi със сътрудниците си стигат до извода: "*Животинският модел, най-много наподобяващ характеристиките на човешката кост е ... именно човекът!*" (Anesi и съавт. 2020). Това изисква научните наблюдения от опитите с животни да се извършат и потвърдят при човека.

2. Избор на опитна постановка за *in vivo* проучвания при човека

В специализираната литература са публикувани от учените статии за извършени от тях проучвания с животни относно влиянието върху живите тъкани при остеотомия с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение. Експериментално е доказана тяхната биотолерантност и стимулиращо въздействие при оздравителния процес. Поради етични съображения, изследванията на костното оздравяване или увреждане при човека са ограничени. Затова в настоящия дисертационен труд се изведе модел – база за опитна постановка, осигуряваща достоверни за човека като биологичен вид резултати. Те могат да се използват за прогнозиране и планиране на бъдещи разширени проучвания относно

количествените и качествени характеристики на оздравителния процес на костта и неговото направление в желаната посока след остеотомия при човека.

В етапа на предварителната подготовка и събиране на информация, която аргументира избора на обект и единици на наблюдение, както и модел за провеждане на опитната постановка, е формулирана и изпълнена задача първа в настоящата дисертация. Целта е чрез получените резултати да се определи мястото на костното разединяване и оперативната интервенция с отделяне на кост с най-висок относителен дял, която позволява да се проучат непосредствените промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение.

От събраните данни по задача първа се доказва, че *оперативното отстраняване на ретинирани и/или полуретинирани мандибуларни трети молари* е основна манипулация в домена на оралната хирургия (Благова и съавт. 2015, Цветанов 2015) (табл. 2). Поради частичното или цялостно задържане на тези зъби в челюстта, при повечето случаи се налага отнемане на определено количество кост за тяхното издлетяване (Благова и съавт. 2015, Иванов 2012) (фиг. 6, *Приложение 4*). Тази интервенция не представлява пряк риск за здравето и живота на пациента.

От фило- и онтогенетична гледна точка, долночелюстните мъдречи трябва да пробият нормално в устната кухина в млада възраст (Engstrom и съавт. 1983, Nanci 2008), когато не са настъпили патологични процеси или състояния, които водят до промяна в костната морфология (Nanci 2008). Това прави този контингент пациенти подходящ обект на наблюдение. Техният относителен дял е най-висок от всички случаи с планирано костно разединяване (табл. 5). В подкрепа на избраната за опитна постановка оперативна интервенция, е и фактът, че атипичната екстракция на долночелюстни мъдречи е най-честата орално-хирургична процедура сред младите пациенти (табл. 3).

Въздействието върху различни тъкани в *in vivo* условия при операциите за издлеляване на ретинирани и/или полуретинирани мандибуларни трети молари позволява да бъдат анализирани като "умален модел" на масивните интервенции в Хирургията, поради еквивалентните локални физиологични тъканни реакции и постоперативен оздравителен процес спрямо хирургичното въздействие *per se*. Протоколът при оперативното отстраняване на тези зъби позволява тази интервенция да се използва за начална опитна постановка, като се изведат достоверни данни на база хистологични и клинични проучвания, които доказват приложението на ултразвук и високоенергийното лазерно лъчение за целите на костната хирургия при човека.

3. Непосредствени промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение

Хистологичната находка на биоптатите от човешка кост е обективен показател за оценка на *in vivo* влиянието при използваните средства за остеотомия в проведеното проучване. Установените морфологични промени в човешката костна тъкан са повод за аргументирано обсъждане и тълкуване на клинично наблюдавания тъканен реактивен отговор след извършеното *in vivo* костно разединяване с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение. Водещо в настоящото изследване е да се направи хистологично и клинично проучване на прякото влияние на ултразвук и високоенергийното лазерно лъчение за *in vivo* костно разединяване при човека. Целта е да се установят и съпоставят предимствата и недостатъците на ултразвук и високоенергийното лазерно лъчение за *in vivo* остеотомия спрямо конвенционалните ротационни инструменти. При проследените пациенти в постоперативния период след *in vivo* остеотомия с ултразвук, с високоенергийно лазерно лъчение и с конвенционални ротационни инструменти са установени и анализирани

промените в човешката костна морфология спрямо тъканната реактивност. Проучена е само едната от срезните повърхности, приета като "огледален образ" на повлияната тъканна структура при живия пациент, която определя оздравителния процес.

В настоящото изследване, отчетените хистоморфологични различия в зоната на непосредствено въздействие при *in vivo* остеотомия на човешката кост с трите средства се обясняват с особеностите на прекия механизъм на тъканното разединяване с тях. Извършеното хистоморфологично проучване на костни биоптати, отделени от човешка мандибула с конвенционални ротационни инструменти, потвърждава, че остеотомията с тези средства не е само механичен процес за непосредствено разединяване на тъкани. При конвенционалната остеотомия се използва кинетична енергия с прилагане на натиск върху костта, контролиран субективно от оператора. При този процес, част от механичната енергия се превръща в термична вследствие триенето между лезвието и тъканите. Отчетените промени в зоната на въздействие са комплексна изява на директното прилагане на кинетична енергия и температурата, отделена при триене между повърхностите на костта и използваното лезвие (Alam и съавт. 2010, Augustin и съавт. 2012, Nou и съавт. 2016). Срезовете, получени чрез *in vivo* традиционно костно разединяване, показват слаба периферна карбонизация и нискостепенно термично увреждане, ясно видими при всички методи на оцветяване (Vlagoва и съавт. 2022). Констатираната от клиничното проследяване на пациентите липса на необратими термични изменения на тъканите след конвенционална остеотомия се обяснява с използването на ниски обороти и постоянното водно-въздушно охлаждане (de Mello и съавт. 2008). Отчетената тъканна реактивност в постоперативния период при проследените пациенти заедно с наблюдаваните хистологични промени в костните биоптати (размазан дебрисен слой с празни лакуни и термично повлияване), взети с конвенционални ротационни инструменти определят

тяхното неоптимално биологично поведение спрямо живите тъкани (Horton и съавт. 1975). Липсата на категорични клинични белези за непосредствена тъканна некроза в постоперативния период доказва биологичната поносимост на човешката кост към конвенционалните ротационни инструменти за тъканно разединяване (Simonetti и съавт. 2013). Тъй като при конвенционалното костно разединяване се влошават механичните качества на костта и от прилагания натиск на оператора (Bechtol и съавт. 1959), локалният постоперативен отговор на тъканите след *in vivo* конвенционална остеотомия е следствие от процеса на костно разединяване *per se* при прякото участие на хирурга.

Извършеното хистологично и клинично проучване потвърждава, че основните физико-механични характеристики на ултразвука определят неговите ефекти върху живите тъкани (Vercellotti 2004). Линеарно осцилиращото действие на крайника от няколко микрона (Crosetti и съавт. 2009, MacBeath 2006) осигурява прецизност на хирургичния срез (Anuroora и съавт. 2014, Berengo и съавт. 2006, Crosetti и съавт. 2009, Hoigne и съавт. 2006, Vercellotti и съавт. 2001) с незначителна загуба на кост в зоната на интервениране (Abdel-Dayem и съавт. 2012, Crosetti и съавт. 2009, Eggers и съавт. 2004, Vercellotti и съавт. 2005). Въпреки, че макроскопски ултразвуковите хирургически крайници наподобяват лезвиета по своята форма (фиг. 4), по време на *in vivo* костното разединяване се генерирана ударна ултразвукова вълна, която чрез "ефекта на кавитация" води до микронизиране на костта (Walmsley и съавт. 1992). По този начин, физическият механизъм на ултразвуковата остеотомия се основава на прецизното разрушаване на минерализирани костни компоненти чрез хармонични акустични ударни вълни и кавитация (Pereira и съавт. 2014). При използване на ултразвук за остеотомия генерираната ударна вълна (MacBeath 2006, Pavlikova и съавт. 2011) отчупва костта в зоната на пряко въздействие (Simonetti и съавт. 2013). Този ефект при човека се наблюдава хистоморфологично на взетите

биоптати за изследване (фиг. 19 – 21 и 30). Чисто механичният процес на разединяване осигурява морфологичен, респективно биохимичен и функционален атравматизъм спрямо човешките тъкани (Romeo и съавт. 2009, Rullo и съавт. 2013, Vercellotti и съавт. 2005). В настоящото проучване се доказва, че костната ексцизия с ултразвукови *микровибрации* запазва в най-голяма степен костните компоненти и микроархитектура, за разлика от наблюдаваните костни биоптати след *in vivo* конвенционална остеотомия (Mauger и съавт. 2008) (табл. 10, фиг. 30). Хистоморфологично и клинично при човека се потвърждават публикуваните твърдения от експериментите с животни за запазване виталитета на костните клетки след остеотомия с ултразвук (Heinemann и съавт. 2012, Sohn и съавт. 2007). Vercellotti и съавт. (2005) използва *in vivo* модел при *Canis species*, демонстрирайки ускорен оздравителен процес на костта след пиезохирургия. Установява се, че ултразвуково-асистираната хирургията може да ускори по-ранните фази на остеоинтеграция в сравнение с конвенционалното препариране на костта (Preti и съавт. 2007). Вследствие на благоприятно модулирания тъканен отговор от физикално-терапевтичното действие на ултразвука, се създават оптимални условия за оздравителен процес в постоперативния период (Chiriac и съавт. 2005, Rullo и съавт. 2013).

При ултразвуково-добитите костни биоптати също се отчитат термични промени в костта, но в значително по-слаба степен спрямо конвенционалната остеотомия (Rashad и съавт. 2015^a) (табл. 10), поради което не могат да бъдат наблюдавани при конвенционалното оцветяване с ХЕ (Vlagoва и съавт. 2022) (фиг. 21). Това се дължи на осцилиращото движение на накрайника, което осигурява необходимата термична релаксация на тъканите (Crosetti и съавт. 2009, Pavlikova и съавт. 2011).

Настоящото проучване установи хистологично лазерно-модифицирана зона по протежение на остеотомната повърхност при всички костни биоптати, взети *in vivo* с високоенергийно лазерно лъчение

(Blagova и съавт. 2017, Blagova и съавт. 2022, de Mello и съавт. 2008, el Montaser и съавт. 1997, el Montaser и съавт. 1999, Malik и съавт. 2012, Nelson и съавт. 1989, Romeo и съавт. 2009, Salina и съавт. 2006, Sasaki и съавт. 2002) (фиг. 25 – 27, 30). Този слой се определя от фото-термомеханичния начин на костно разединяване чрез аблация на тъкан при изпарението на водните молекули (Hibst 1992, Keller и съавт. 1991, Romeo и съавт. 2009). Когато водата в костната тъкан се изразходи, топлинната енергия не може да се трансформира в кинетична, при което може да се стигне до карбонизация и некроза на съседните костни слоеве (Colucci и съавт. 2009). След поглъщане на инфрачервения топлинен лазерен лъч от вътреклетъчните и извънклетъчните водни молекули и хидроксиапатитните кристали в костната тъкан, енергията незабавно се абсорбира и се освобождава топлина, която създава кавитационни мехурчета и водеща до *микроексплозии* при изпаряване на прегретите водни пари ("*плазмен облак*"). Тези *микроексплозии* трансформират топлинната енергия в кинетична акустична енергия и чрез тази огромна ударна вълна, наречена "*фотоакустичен ефект*", се разединява костта с разрушаване на хидроксиапатитните кристали и на колагеновите влакна (Parker 2007). Следователно, лазерната остеотомия е топлинно индуциран *кавитационен ефект*, който е много подобен на ултразвуковия кавитационен ефект, но протичащ при по-високи температурни стойности (Pavlikova и съавт. 2011). В направеното проучване тази особеност на механизма на костно разединяване се демонстрира чрез установената разликата в разпространението на наблюдаваните термични промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия с тези две средства (табл. 10, фиг. 32 и 34).

Хистоморфологичният анализ на повърхността на костта след лазерна аблация показва минимално термично увреждане при отделните биоптати, тъй като Ег: YAG лазерът генерира светлина с дължина на вълната, която се абсорбира предимно от водата, като се минимизира

карбонизацията и некрозата на тъканите (Bornstein 2003). Повърхностните термични промени изглеждат ограничени до минимална микрометрична зона (Panduric и съавт. 2012) (табл. 10, фиг. 32 и 34). Отчетеният аморфен повърхностен слой при взетите хистологични препарати от човешка кост в настоящото проучване е наблюдаван с различна ширина и при проведените изследвания върху животни. Тази особеност учените обясняват с индивидуалните тъканни характеристики на костта (el Montaser и съавт. 1997, Lewandrowski и съавт. 1996, Passi и съавт. 2013) и нейната способност да провежда и акумулира генерираната под формата на топлина енергия (Fisher 1992, Kesler и съавт. 2011, Malik и съавт. 2012, Nuss и съавт. 1988, Peavy 2002, Peng 2008, Plötz 2013, Romeo и съавт. 2009). Така възникват температурни градиенти в отделните слоеве, определящи локализацията и различната степен на тъканните промени (Jacques 1992) (фиг. 25). Колкото по-отдалечен от лазерния лъч е даден слой, толкова по-слабо влияние се отчита на отделената при работа топлина. Създава се впечатление за послойно въздействие в рамките на микрони (de Mello и съавт. 2008, Malik и съавт. 2012, Parker 2007, Sasaki и съавт. 2002, Spencer и съавт. 1999).

При нито един от взетите биоптати от човешка кост чрез *in vivo* остеотомия с високоенергийно лазерно лъчение не се наблюдават сигнификантни признаци на тъканна некроза, което се потвърждава от благоприятно повлиянията динамика на проследената тъканната реактивност в постоперативния период при пациентите. Оформилият се повърхностен по-тъмен слой е следствие от минималното покачване на температурата, което се дължи на протективното действие на водно-въздушната охлаждаща система. Отчетената променена зона се дължи по-скоро на изсушаване на костта след изпарението на водните молекули, а не на термична карбонизация (Murray и Dickinson 2004) (фиг. 37 – 39, 42).

Наблюдаваната липса на зона с костен дебрис/микрофрагменти след *in vivo* лазерна аблация на човешката кост (фиг. 25, 26, 27-б и 30)

се определя от прекия механизъм на костно разединяване чрез изпарение на хидроксисъдържащите съставки в тъканите (Bornstein 2003). Тази хистоморфологична характеристика определя предимствата на безконтактното високоенергийното лазерно лъчение – прецизен срез и липса на размазан пласт от костен дебрис (Lewandrowski и съавт. 1996). Отделената топлина от лазерната емисия деконтаминира оперативното поле и повлиява благоприятно физиологичната каскада на реактивния отговор на тъканите при тяхното разединяване (Kesler и съавт. 2011). Това са фундаментални показатели за добрия оздравителен процес (Hoegel и съавт. 2004, Romeo и съавт. 2009). Сведена е до минимум необходимостта от активиране на фагоцитозата за отстраняване на излишните костни микрофрагменти и ремоделиране на острите костни ръбове, компроментиращи процеса на костно възстановяване (Hoegel и съавт. 2004).

4. Тъканна реактивност при човека след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение

Оздравителният процес на костта преминава физиологично през няколко етапа. Първият етап започва в ранния постоперативен период и се нарича "*стадий на възпаление*" – след нараняване настъпва хеморагия от костните кръвоносни съдове в мястото на разединяване и между костните повърхности се образува коагулум. Този етап продължава няколко дни и се характеризира с оток (*tumor*) и болка (*dolor*). Липсата на кръвоснабдяване на съседната кост води до некроза, която се характеризира хистологично с "празни" остеоцитни лакуни. След образуване на кръвен съсирек, цитокини (като PDGF, TGF-1, VEGF), освободени от тромбоцитите и мастоцитите, стимулират неоангиогенеза и образуване на гранулационна тъкан при реорганизацията и трансформацията на хематома. Мононуклеарните фагоцити от новообразуваните съдове подпомагат отстраняването на некротичната

тъкан и коагулуми и последващото костно ремоделиране. Смята се също, че макрофагите играят основна роля при костното възстановяване, тъй като отделят няколко растежни фактора, като фибробластен растежен фактор, който инициира оздравителния процес както в меките тъкани, така и в костта (Lieberman и съавт. 2002). Вторият етап се нарича "*етап на мек калус*" и от този етап нататък, настъпва рекапитулация на костната хистогенеза, която води до третия етап, наречен "*етап на твърд калус*", чиято прогресия зависи строго от наличието на кръвоснабдяване. При добро кръвоснабдяване, т. е. интактни кръвоносни съдове, новите остеообласти се диференцират и започва да се отлага костен матрикс в процеса на костното възстановяване. По време на тази осификация, както при физиологичната органогенеза, е доказано, че съществуват два различни процеса на образуване на кост, протичащи в последователност, наречени "*статична остеогенеза*" и "*динамична остеогенеза*" (Ferretti и съавт. 2002^a). "*Статичната остеогенеза*" се базира на плурипотентни колонии от "*стационарни*" остеообласти, които се диференцират чрез индуктивни стимули на приблизително постоянно разстояние от капилярите, т. е. без да се придвижват от мястото на диференциация при превръщането им в остеоцити. "*Динамичната остеогенеза*" е следствие на "*подвижни*" остеообласти. Следователно, от значение за оздравителния процес е наличието на интактни остеоцити в близост до зоната на остеотомията. Представените в настоящото проучване хистологични резултати доказват интактни, т. е. потенциално жизнеспособни остеоцити, по-близо до срезната повърхност след *in vivo* ултразвукова остеотомия, следвана от случаите след лазерна аблация (Vlagoва и съавт. 2022, de Mello и съавт. 2008). Тази микроскопска находка обяснява клинично наблюдавания по-слабо изразен реактивен тъканен отговор в зоната на оперативното поле при пациентите от тези две групи, което е предпоставка за по-ранно начало и по-бърз оздравителен процес.

Микрофрагментациите по срезната повърхност са механично усложнение, което трябва да се разглежда като допълнителен параметър за оценка на костното увреждане след остеотомия (Zhang и съавт. 2018). Целостта на костната микроструктура може значително да намали наличието на провъзпалителни цитокини и растежни фактори, участващи в оздравителния процес на костта (Soldner и Herr 2001). Фрагментите, получени в резултат на тъканното разединяване и кондензирани под формата на дебрисен слой, затлачващ нутритивните отвори по костната срезна повърхност, се доказват като характерна находка след конвенционална остеотомия (Rashad и съавт. 2013) (фиг. 11 – 15, 30). Това механично препятствие може да забави кръвообращението и клетъчната миграция от кръвоносните съдове и костния мозък (Stacchi и съавт. 2016). Вместо това, поради ефекта на кавитацията, се доказва, че ултразвуковите инструменти оставят "по-чиста" остеотомна повърхност със "свободни" микрофрагменти, като се избягва затварянето на пространствата на костния мозък и съдовите канали (Rashad и съавт. 2013, Stacchi и съавт. 2016). По този начин е подобрена трофиката по време на ранната фаза в оздравителния период, тъй като "чистите" повърхности могат да ограничат възпалението и необходимостта от включването на фазата на клетъчно-медирана фагоцитоза за осигуряване на оптимални тъканни характеристики и условия за оздравителния процес (Stacchi и съавт. 2016). В тази насока, най-високото ниво на прецизност и липса на костна фрагментация по остеотомната повърхност след *in vivo* Er: YAG лазерна аблация в представеното проучване, трябва да се счита като фундаментална за добрата костна регенерация (Romeo и съавт. 2009).

5. "Тъканни промени – тъканна реактивност" – значение за клиничната практика при човека

При всички клинично проследени пациенти след *in vivo* разединяване на кост с трите средства, ранният постоперативен период протече без усложнения. Реактивната тъканна инфилтрация в областта на остеотомия

клинично се проследи и анализира като среден лицев оток (*tumor*), установен чрез измерването на три дистанции. Най-ниски средни стойности на лицевия оток се отчетоха след *in vivo* високоенергийната лазерна остеотомия (Kesler и съавт. 2006). За това има принос стимулираната дилатация на кръвоносните съдове с повишаване на техния пермеабилитет и протеиновата абсорбция на тъканния инфилтрат чрез промяната на хидростатичния градиент (Passi и съавт. 2013) в съчетание с лазерно-асистираната каутеризация, т. е. термичното запечатване лумена на кръвоносните и лимфни съдове (фиг. 25 и 26) чрез коагулация на белтъците от отделеното количество топлина при Er: YAG облъчването (Abu-Serriah и съавт. 2004, Chen и съавт. 2013, Frentzen и съавт. 2005, Passi и съавт. 2013). Наблюдаваната положителна динамика при оперираните с ултразвукова остеотомия по показател *tumor* се дължи на редукцията в нивата на проинфламаторните цитокини (Preti и съавт. 2007). Следователно, по-бързото и ранно резорбиране на реактивния ексудат при двете групи пациенти се постига чрез различни биологични ефекти върху живите тъкани, специфични за съответното физично явление – високоенергийно лазерно лъчение (Abu-Serriah и съавт. 2004, Passi и съавт. 2013) и ултразвук (Gao и съавт. 2014).

Болката (*dolor*) е значим клиничен показател при всяка хирургична интервенция. Освен индикатор за настъпваща промяна и усложнение, има негативно влияние върху психиката и емоционалното състояние на пациента. При проследените оперирани с трите средства за остеотомия, болковата симптоматика достига най-висок интензитет след *in vivo* костната фенестрация с конвенционални ротационни инструменти (Abu-Serriah и съавт. 2004, Goyal и съавт. 2012, Passi и съавт. 2013, Rullo и съавт. 2013, Troedhan и съавт. 2011). Заедно с оказания натиск върху костта за нейното разединяване, *макровибрациите* при работа с тези инструменти причиняват директно клетъчно сътресение (Noble 2003, Passi и съавт. 2013,

Rullo и съавт. 2013, Simonetti и съавт. 2013), което води до остра болкова реакция на пациентите (Passi и съавт. 2013, Rullo и съавт. 2013).

Опериранията с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение, независимо от продължителното време за остеотомия, са с по-добри показатели относно болковата симптоматика в ранния постоперативен период (табл. 14, 23 и 34). Принос за овладяване на болката при тези пациенти има влиянието на Er: YAG емисията върху крайните нервни окончания поради "ефекта на лазерната биологична спойка" (Танев и съавт. 1988, Malik и съавт. 2012, Passi и съавт. 2013). За отчетените по-ниски нива на болка в групата на ултразвуковата остеотомия преимущество има пиезоелектричния способ за костно разединяване, при който възникналите *микровибрации* не оказват травматично действие на клетъчно ниво (Labanca и съавт. 2008, Rullo и съавт. 2013, Stübinger и съавт. 2005, Vercellotti 2004).

Най-видимо възстановяване функцията на долната челюст (*functio laesa*) в ранния постоперативен период сред трите кохорти се наблюдава при пациентите след *in vivo* остеотомия с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение (Abu-Serriah и съавт. 2004, Goyal и съавт. 2012, Kesler и съавт. 2006). При тях продължителността на костното разединяване не се доказва като отрицателен фактор за ограничаване отварянето на мандибулата в периода на проследяване ($p > 0.05$). За разлика от опериранията с тези две средства, при конвенционалните ротационни инструменти се доказва, че времето за *in vivo* остеотомия влияе върху динамиката при възстановяване функцията на долната челюст на пациентите в тази група ($p < 0.05$).

При по-продължителна оперативна намеса, независимо от използваното средство за костна фенестрация, по презумпция, се очаква по-изразена реактивна реакция в зоната на оперативното поле (Oikarinen и съавт. 1991, Papadaki и съавт. 2007). В настоящото проучване, при съпоставяне на трите изследвани кохорти, такава причинно-следствена

връзка не се доказва. Чрез хистоморфологично и клинично установените и статистически потвърдени промени на показателите, характеризиращи ранния реактивен отговор на тъканите (*tumor, dolor et functio laesa*), за оздравителния процес при човека се извежда значението на биологичното поведение на използваните средства, а не времетраенето на самата манипулация. При проследените пациенти се доказва благоприятно повлияване на показателите *tumor, dolor* и *functio laesa* след въздействие с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение. Отчетеният ход на ранния постоперативен период при оперираните в двете групи потвърждава положителното биомодулиращо действие на тези средства за костното разединяване при човека спрямо конвенционалните ротационни инструменти.

В представеното проучване, анализът и синтезът на наблюдаваната хистоморфологична находка в човешката кост в зоната на непосредствено въздействие след *in vivo* остеотомия с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение, както и клиничното проследяване на тъканната реакция в ранния постоперативен период потвърждават целесъобразното приложение на тези средства в костната хирургия при човека. Трите изследвани средства за остеотомия – конвенционални ротационни инструменти, ултразвук и високоенергийно лазерно лъчение – доказват характерни хистоморфологични ефекти върху човешката кост при нейното *in vivo* разединяване. Хистологично, клинично и статистически се потвърди, че механизмът на костно отстраняване *per se* и биологичното влияние на изследваните физични явления върху живите тъкани при човека определят тъканната реактивност и хода на ранния възстановителен период. Постоперативно регистрираният тъканен отговор, съпоставен с отчетените изменения в костната морфология на взетите биоптати от човешка кост, отрича трайни увреждащи промени след *in vivo* остеотомия и при трите използвани средства с приоритет на ултразвука и на високоенергийното лазерно лъчение.

В заключение, извършеното хистоморфологично и клинично проучване на *in vivo* влиянието на конвенционалните ротационни инструменти при използването им за разединяване на човешка кост потвърждава тяхното приемливо биологично поведение спрямо живите тъкани и приложението им в масовата костно-хирургична практика. В същото време *in vivo* костното разединяване с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение се доказват хистологично и клинично по-атравматични и минимално инвазивни хирургични процедури за човека с изразена тъканна биотолерантност. Следователно, тези две средства за *in vivo* костно разединяване са по-ефективни от конвенционалните техники относно стимулиране на оздравителни процес на костта (O'Donnell и съавт. 1996, Vercellotti и съавт. 2005). Анализираният променен реактивен отговор на тъканите при човека доказват благоприятните физикално-терапевтични ефекти на ултразвука и високоенергийното лазерно лъчение (Troedhan и съавт. 2011). Биостимулиращите ефекти от прилагането на високите технологии позволяват на хирурга да редуцира медикаментозното обременяване на пациентите в оздравителния процес (Troedhan и съавт. 2011). Следователно, промените в живите тъкани заедно с техния реактивен отговор спрямо средството за остеотомия и неговите доказани положителни биологични ефекти следва да ръководят хирурга в неговия избор.

VII. ГЛАВА

ИЗВОДИ и ПРЕПОРЪКИ

1. Изводи

1. Оперативното отстраняване на мандибуларни трети молари е подходяща начална опитна постановка за хистологично и клинично проучване относно влиянието на ултразвука, високоенергийното лазерно лъчение и конвенционалните ротационни инструменти при *in vivo* остеотомия върху човека.

2. Прекият механизъм на костно разединяване *per se* определя специфичните характеристики на наблюдаваните непосредствени тъканни промени при *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение.

3. Непосредствените тъканни промени след *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение определят тъканната реактивност и хода на оздравителния процес при човека.

4. Хистологичната находка в човешката кост съпоставена клинично с тъканната реактивност в постоперативния период доказва атравматичното действие на ултразвука и високоенергийното лазерно лъчение за *in vivo* остеотомия при човека.

5. Ултразвукът и високоенергийното лазерно лъчение благоприятстват чрез физикално-терапевтичното си действие по-бързото възстановяване на пациентите в ранния постоперативен период спрямо конвенционалните ротационни инструменти.

6. Времето за *in vivo* остеотомия е фактор за термичните промени в човешката кост и при трите средства за костно разединяване ($p < 0.05$).

7. Времето за *in vivo* остеотомия е фактор за тъканната реактивност в хода на ранния постоперативен период след костно разединяване с конвенционални ротационни инструменти ($p < 0.05$).

В заключение, в настоящото изследване безспорно хистологично и клинично е доказан положителният ефект върху тъканното възстановяване на високоенергийното лазерно лъчение и на ултразвука в ранния постоперативен период спрямо конвенционалните ротационни средства за остеотомия *in vivo* при човека. Хистоморфологичното проучване потвърждава, че тези нови техники и технологии отговарят на изискванията на добрата клинична и хирургична практика за лечение и оптимални резултати без допълнително обременяване на човека с медикаментозни средства. Физикално-терапевтичните биостимулиращи ефекти на ултразвука и на високоенергийното лазерно лъчение върху живите тъкани още в процеса на костното разединяване предоставят на хирурга нови възможности за преодоляване на негативните биологични последици от хирургичната намеса върху тъканите и техния реактивен отговор. По този начин, използването на ултразвук и на високоенергийно лазерно лъчение осигурява оптимални условия за усъвършенстване на лечебния процес при човека. Това налага въвеждане на нови клинични и хирургични протоколи за по-пълна информация при вземане на правилно решение от хирурга за терапевтичния подход при пациентите.

2. Препоръки

До момента в литературата няма обективни доказателства по какъв начин наблюдаваните при животните и доказаните в настоящото проучване при човека промени в тъканите след *in vivo* остеотомия могат да повлияят оздравителния процес и костното възстановяване в дългосрочен план. Представените резултати могат да се използват като отправна точка за по-нататъшни изследвания, които сравняват динамиката на

оздравителния процес и качеството на костното възстановяване при човека след костна интервенция с различните остеотоми.

Резултатите от целенасоченото проучване в настоящия труд дават основание на изследователя да предложи усъвършенстване на стандартните оперативни протоколи при костно-хирургичните интервенции. Целта е да се съчетаят положителните биологични ефекти върху живите тъкани при остеотомия с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение. Ултразвукът осигурява бързина и прецизност на среза при тъканното разединяване. Впоследствие е целесъобразно да се извърши високоенергийна лазерна аблация и заглаждане на костните ръбове. С тази манипулация в съчетание с хемостазния ефект се третират и крайните нервни окончания за понижаване на острата болкова симптоматика в постоперативния период при пациентите. По този начин комбинирането на двете средства осигурява оптимален оперативен и оздравителен процес.

IX. ГЛАВА

ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Приноси с оригинален характер

- Хистологично проучени са непосредствените промените в човешката кост при *in vivo* остеотомия с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение.
- Хистологично и клинично са доказани при човека предимствата и недостатъците на ултразвука и на високоенергийното лазерно лъчение за извършване на остеотомия в хирургичната практика.
- При човека е изведено значението на биомодулиращото действие на ултразвука и на високоенергийното лазерно лъчение върху тъканния отговор в зоната на оперативното поле.

2. Приноси с потвърдителен характер

- При човека клинично е проследен ранният тъканен реактивен отговор след *in vivo* костно разединяване с три средства за остеотомия – конвенционални ротационни инструменти, ултразвук и високоенергийно лазерно лъчение.
- При човека се потвърди, че хистоморфологичните промени в човешката кост след *in vivo* остеотомия са фактор за тъканната реактивност и хода на оздравителния процес.
- Потвърди се модел на зони с непосредствени тъканни промени в човешката кост при нейното *in vivo* разединяване с конвенционални ротационни инструменти, с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Благова Б (2022). Първите хирургични интервенции върху костта – исторически обзор. *Специална медицина* 25(3):160-164.
2. Благова Б (2015). Ефекти на Er:YAG лазерите ($\lambda = 2940 \text{ nm}$) върху живите тъкани. *Български медицински журнал* 9(1):34-37.
3. Благова Б, Печалова П, Петрова Н, Порязова Е (2015). Оперативни интервенции в оралната хирургия – ретроспективно и проспективно проучване върху пациенти, преминали през катедра „Орална хирургия”, Факултет по Дентална медицина, Медицински Университет – Пловдив. *Медицински преглед* 51(5):38-41.
4. Директива 2010/63/ЕС на Европейския парламент и на Съвета на европейската общност.
5. Иванов С (2012). Атлас по Орална хирургия в амбулаторни условия. София.
6. Мирский МБ. Хирургия от древности до современности. Очерки истории. Наука. Москва 2000.
7. Наредба № 18/6 август 2002 г., обн. ДВ. бр.82 от 27 август 2002 г., попр. ДВ. бр.83 от 30 август 2002 г., изм. ДВ. бр.34 от 24 април 2007 г.
8. Танев В и съавт. (1988) Приложение на лазерите в клиничната практика. Медицина и физкултура. София.
9. Цветанов Ц (2015). Зъбна ретенция. *Медицински преглед* 51(1):25-30.
10. Abdel-Dayem H, Hassan SR, Abdelalim HM (2012). Piezoelectric osteotomy and ridge expansion technique in edentulous mandibular for dental implants. *J Am Sci* 8(9):120-247.
11. Abu-Serriah M, Critchlow H, Whitters CJ, Ayoub A (2004). Removal of partially erupted third molars using an Erbium (Er: YAG) laser: a randomised controlled clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 42(3):203-208.
12. Adams MA, Black SM, Dolan P, Partridge TA (2008). Functional anatomy of the musculoskeletal system. In: Gray's Anatomy. The anatomical basis of clinical practice. Fortieth ed. Edited by Standring S. *Churchill Livingstone Elsevier*. London 85-89.
13. Aerssens J, Boonen S, Lowet G, Dequeker J (1998). Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for *in vivo* bone research. *Endo* 139(2):663-670.
14. Alam K, Mitrofanov AV, Silber-Schmidt VV (2010). Experimental investigations of forces and torque in conventional and ultrasonically-assisted drilling of cortical bone. *Med En Phys* 33(2):234-239.

15. Anesi A, Di Bartolomeo M, Pellacani A, Ferretti M, Cavani F, Salvatori R, Nocini R, Palumbo C, Chiarini L (2020). Bone healing evaluation following different osteotomic techniques in animal models: a suitable method for clinical insights. *App Sci* 10:7165.
16. Anuroopa P, Panicker GK, Nalini MS, Reddy BC (2014). Piezosurgery in dentistry: a versatile tool in bone management. *RRJDS* 2(2):32-37.
17. Armengol V, Jean A, Marion D (2000). Temperature rise during Er:YAG and Nd:YAG laser ablation of dentin. *J Endo* 26(3):138-141.
18. Aro H, Kallioniemi H, Aho AJ, Kellokumpu-Lehtinen P (1981). Ultrasonic device in bone cutting. A histological and scanning electron microscopical study. *Acta Orthop Scand* 52:5-10.
19. Augustin G, Zigman T, Davila S, Udilljak T, Starovenski T, Brezak D, Babic S (2012). Cortical bone drilling and thermal osteonecrosis. *Clinical Biomechanics* 27:313-325.
20. Barré-Sinoussi F, Montagutelli X (2015). Animal models are essential to biological research: Issues and perspectives. *Future Sci OA*1.
21. Bäuerle D (2009). Lasergrundlagen und -anwendungen in Photonik, Technik, Medizin und Kunst. *Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA* 175-183.
22. Bechtol CO (1956). A modified hand drill. *J Bone Joint Surg Am* 38A:691-692.
23. Bentolila V, Boyce TM, Fyhrie DP, Drumb R, Skerry TM, Schaffler MB (1998). Intracortical remodeling in adult rat long bones after fatigue loading. *Bone* 23:275-281.
24. Berengo M, Bacci C, Sartori M, Perini A, Della Barbera M, Valente M (2006). Histomorphometric evaluation of bone grafts harvested by different methods. *Minerva Stomatol* 55(4):189-198.
25. Blagova BY, Poriazova EG, Pechalova PF, Tomov GT (2017). Histomorphological changes in human bone after in vivo Er: YAG laser and ultrasound osteotomy. *Laser* 1:22-24.
26. Blagova B, Krastev D, Malinova L (2022). Thermal changes in human bone following osteotomy by three different devices – a histological analysis using different staining protocols. *Acta morphologica et anthropologica* 29(3-4):165-169.
27. Blus C, Szmukler-Moncler S, Salama M, Salama H, Garber D (2008). Sinus bone grafting procedures using ultrasonic bone surgery: 5-year experience. *Int J Periodontics Rest Dent* 28(3):221-229.
28. Bornstein ES, Lomke MA (2003). The safety and effectiveness of dental Er: YAG lasers. A literature review with specific reference to bone. *Dent Today* 22(10):129-133.

29. Brisman DL (1997). The effect of speed, pressure, and time on bone temperature during the drilling of implant sites. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11(1):35-37.
30. Caso A, Hung LK, Beirne OR (2005). Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: a meta-analytic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 99:155-159.
31. Chen CK, Chang NJ, Ke JH, Fu E, Lan WH (2013). Er:YAG laser application for removal of keratosis using topical anaesthesia. *J Dental Sci XX*:1-4.
32. Chiapasco M, Flora A, Seriola L, Zaniboni M (2011). The removal of a deeply impacted lower third molar by means of the bone lid technique with piezoelectric instruments. *JOS* 2(1):25-29.
33. Chiriac G, Herten M, Schwarz F, Rothamel D, Becker J (2005). Autogenous bone chips: influence of a new piezoelectric device (piezosurgery) on chip morphology, cell viability and differentiation. *J Clin Periodontol* 32:994-999.
34. Choi B, Welch AJ (2001). Analysis of thermal relaxation during laser irradiation of tissue. *Lasers Surg Med* 29(4):351-359.
35. Colucci V, do Amaral FL, Pecora JD, Palma-Dibb RG, Corona SA (2009). Water flow on erbium: yttrium-aluminum-garnet laser irradiation: effects on dental tissues. *Lasers Med Sci* 24:811-818.
36. Colvard MD, Pick RM (1993). Future directions of lasers in dental medicine. *Curr Opin Periodontol* 144-150.
37. Cozean C, Arcoria CJ, Pelagalli J, Powell GL (1997). Dentistry for the 21st century? Erbium:YAG laser for teeth. *J Am Dent Assoc* 128(8):1080-1087.
38. Crosetti E, Battiston B, Succo G (2009). Piezosurgery in head and neck oncological and reconstructive surgery: personal experience on 127 cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 29:1-9.
39. Cucuel U, Rigaud U (1850). Des vis metolliques enforces dans le tissue des os pour le traitement de certaines fractures. *Revue de Medicine et Chirurgie Paris*.
40. Cvikl B, Franz A, Kurzmann C, Moritz A (2012). Laser versus bur and dental bonding. *Laser* 4:34-36.
41. de Mello ED, Pagnoncelli RM, Munin E, Filho MS, de Mello GP, Arisawa EA, Oliveira MG (2008). Comparative histological analysis of bone healing of standardized bone defects performed with the Er: YAG laser and steel burs. *Lasers Med Sci* 23(3):253-260.
42. Dellepiane M, Mora R, Salzano FA, Salami A (2008). Clinical evaluation of piezoelectric ear surgery. *Ear Nose Throat J* 87:212-216.

43. Dempster DW (2006). Anatomy and functions of the adult skeleton. In: Favus MJ et al. eds. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, 6th ed. Washington, DC: *American Society for Bone and Mineral Research* 7-11.
44. Dressel M, Jahn R, Neu W, Jungbluth KH (1991). Studies in fiber guided excimer laser surgery for cutting and drilling bone and meniscus. *Lasers Surg Med* 11(6):569-579.
45. Eggers G, Klein J, Blank J, Hassfeld S (2004). Piezosurgery: an ultrasound device for cutting bone and its use and limitations in maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 42(5):451-453.
46. Einstein A (1917). Zur Quantentheorie der Strahlung. *Physiol Z* 18:121-128.
47. el Montaser MA, Devlin H, Dickinson MR, Sloan P, Lloyd RE (1999). Osseointegration of titanium metal implants in Erbium-YAG laser prepared bone. *Implant Dent* 8(1):79-85.
48. el Montaser MA, Devlin H, Sloan P, Dickinson MR (1997). Pattern of healing of calvarial bone in the rat following application of the Erbium – YAG laser. *Lasers Surg Med* 21(3):255-2661.
49. Engstrom C, Engstrom H, Sagne S (1983). Lower third molar development in relation to skeletal maturity and chronological age. *Angle Orthod* 53(2):97.
50. Eriksson RA, Albrektsson T (1983). Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury. A vital microscopic study in rabbit. *J Prosthet Dent* 50(1):101-107.
51. Ferretti C, Reyneke JP (2002). Mandibular sagittal split osteotomies fixed with biodegradable or titanium screws: a prospective, comparative study of postoperative stability. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 93(5):534-7.
52. Ferretti M, Palumbo C, Contri M, Marotti G (2002^a). Static and dynamic osteogenesis: Two different types of bone formation. *Anat Embryol (Berl.)* 206:21-29.
53. Field JR, Sumner-Smith G (2002). Bone blood flow response to surgical trauma. *Injury* 33:447-451.
54. Fisher JC (1992). Photons, psychiatrics, and physicians: a practical guide to understanding laser light interaction with living tissue, part I. *J Clin Laser Med Surg* 10(6):419-426.
55. Forouzanfar T, Sabelis A, Ausems S, Baart JA, van der Waal I (2008). Effect of ice compression on pain after mandibular third molar surgery: a single-blind, randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 37:824.

56. Frentzen M, Sculean A, Visser H (2005). Wissenschaftliche Stellungnahme der DGZMK: Laser in der Parodontologie. *Dtsch Zahnärztl Z* 60.
57. Gabka J, Matsumura T (1971). Measuring techniques and clinical testing of an anti-inflammatory agent (tantum). *Munch Med Wochenschr* 113:198-203.
58. Gabrić Pandurić D, Bago I, Katanec D, Zabkar J, Miletić I, Anić I (2012). Comparison of Er: YAG laser and surgical drill for osteotomy in oral surgery: an experimental study. *J Oral Maxillofac Surg* 70(11):2515-2521.
59. Gao Y, Lin Z, Rodella LF, Buffoli B, Wu X, Zhou Y (2014). Piezoelectric ultrasonic bone surgery system in the extraction surgery of supernumerary teeth. *J Cranio Maxillofac Surg* 42:1577-1582.
60. Gellrich NC, Held U, Schoen R, Pailing T, Schramm A, Bormann KH (2007). Alveolar zygomatic buttress: a new donor site for limited preimplant augmentation procedures. *J Oral Maxillofac Surg* 65:275-280.
61. Gertzbein SD, deDemeter D, Cruickshank B, Kapasouri A (1981). The effect of laser osteotomy on bone healing. *Lasers Surg Med* 1(4):361-373.
62. Giraud JYVS, Daramana R, Cahuzac JP, Autefage A, Morucci JP (1991). Bone cutting. *Clin Phys Physiol Meas* 12(1):1-19.
63. Gleizal A, Bera JC, Lavandier B, Beziat JL (2007). Craniofacial approach for orbital tumors and ultrasonic bone cutting. *J Fr Ophthalmol* 30:882-891.
64. Goldman L, Ingelman JM, Richfield DF (1964). Impact of the laser on nevi and melanomas. *Arch Dermatol* 90:71-75.
65. Goyal M, Marya K, Jhamb A, Chawla S, Sonoo PR, Singh V, Aggarwal A (2012). Comparative evaluation of surgical outcome after removal of impacted mandibular third molars using a Piezotome or a conventional handpiece: a prospective study. *Br Oral Maxillofac Surg* 50:556-651.
66. Gross AJ, Herrmann TRW (2007). History of lasers. *World J Urol* 25:217-220.
67. Hancox NM, Gejvall NG, Hancox NM, Gejvall NG (1972). *Biology of Bone*, 1st ed.; Press, CU, ed. *Cambridge University Press*. New York, NY, USA 10, ISBN 0521083427.
68. Harrysso OL, Hosni YA, Nayfeh JF (2007). Custom-designed orthopaedic implants evaluated using finite element analysis of patient-specific computed tomography data: femoral component case study. *BMC Musculoskelet Disord* 8:91.
69. Hecht J (1991). *Laser pioneers*. Rev Sub edition. *Elsevier*, Oxford.
70. Heinemann, Hasan I, Kunert-Keil C, Götz W, Gedrange T, Spassov A, Scweppe J, Gredes T (2012). Experimental and histological investigations of the bone using two different oscillating osteotomy techniques compared with conventional rotary osteotomy. *Ann Anat* 194:165-170.

71. Hibst R, Keller U (1989). Experimental studies of the application of the Er YAG laser on dental hard substances: measurement of ablation rate. *Lasers Surg Med* 9:338-344.
72. Hibst R (1992). Mechanical effects of Erbium: YAG laser bone ablation. *Lasers Surg Med* 12(2):125-130.
73. Hoegel F, Mueller CA, Peter R, Pfister U, SuedKamp NP (2004). Bone debris: dead matter or vital osteoblasts. *J Trauma* 56(2):363-367.
74. Hoigne DJ, Stübinger S, Von Kaenel O, Shamdasani S, Hasenboehler P (2006). Piezoelectric osteotomy in hand surgery: first experiences with a new technique. *BMC Musculoskelet Disord* 12(7):36.
75. Horch HH, McCord RC, Keiditsch E. Histological and long term results following laser osteotomy (1978). In: Kaplan I, ed. *Laser Surgery II*. Jerusalem: *Academic Press* 318.
76. Horch HH (1984). Current status of laser osteotomy. *Orthopade* 13(2):125-132.
77. Horton JE, Tarpley Jr TM, Wood LD (1975). The healing of surgical defects in alveolar bone produced with ultrasonic instrumentation, chisel, and rotary bur. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 39:536-546.
78. Horton JE, Tarpley TM, Jacomay JR (1981). Clinical applications of ultrasonic instrumentation in the surgical removal of bone. *Oral Surg* 51:236-242.
79. Hou Y, Li C, Ma H, Zhang Y, Yang M, Zhang X (2016). A theoretical analysis on bone drilling temperature field of superhard drill. *Open Mech Eng J* 10:109-125.
80. Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA (2004). Potential applications of Erbium: YAG laser in periodontics. *J Periodontal Res* 39(4): 275-285.
81. Iwaniec UT, Wronski TJ, Turner RT (2008). Histological analysis of bone. *Methods Mol Biol* 447:325-341.
82. Jackson N, Assad M, Vollmer D, Stanley J, Chagnon M (2019). Histopathological evaluation of orthopedic medical devices: the state-of-the-art in animal models, imaging, and histomorphometry techniques. *Toxicologic Pathol* 47(3):280-296.
83. Jacobs CH, Berry JT, Pope MH, Hoaglund FT (1976). A study of bone machining process – drilling. *J Biomech* 9:343-349.
84. Jacques SL (1992). Laser-tissue interactions. Photochemical, photothermal, and photomechanical. *Surg Clin North Am* 72(3):531-558.
85. Johnson LF, Nassau K (1964). Infrared fluorescence and stimulated CaWO₄. *Proc IRE* 49:1704.

86. Kalodini V (2004). Optimisation of drill design and coolant systems during dental implant surgery. [PhD thesis] *University of Kentucky*.
87. Kang HW, Oh J, Welch AJ (2008). Investigations on laser hard tissue ablation under various environments. *Phys Med Biol* 53(12):3381-3390.
88. Karaca F, Aksakal B, Kom M (2011). Influence of orthopaedic drilling parameters on temperature and histopathology of bovine tibia: an in vitro study. *Med Eng Phys* 33:1221-1227.
89. Keller U, Hibst R, Mohr W (1991). Tierexperimentelle Untersuchungen zur Laserosteotomie mit dem Er:YAG Laser. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 15(3):197-199.
90. Kesler G, Romanos G, Koren R (2006). Use of Er: YAG laser to improve osseointegration of titanium alloy implants – a comparison of bone healing. *Int J Oral Maxillofac Implants* 21(3):375-379.
91. Kesler G, Shvero DK, Tov YS, Romanos G (2011). Platelet derived growth factor secretion and bone healing after Er: YAG laser bone irradiation. *J Oral Implantology* 37:195-204.
92. Kotrikova B, Wirtz R, Krempien R, Blank J, Eggers G, Samiotis A, Mühling J (2006). Piezosurgery: a new safe technique in cranial osteoplasty? *Int J Oral Maxillofac Surg* 35(5):461-465.
93. Kumar GL, Kiernan JA (2010). Pathology. Education Guide. Special Stains and H & E. Dako North America, *Carpinteria, California*.
94. Labanca M, Azzola F, Vinci R, Rodella LF (2008). Piezoelectric surgery: twenty years of use. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46:265-269.
95. Lamazza L, Laurito D, Lollobrigida M, Brugnoletti O, Garrffa G, De Biase A (2014). Identification of possible factors influencing temperatures elevation during implant site preparation with piezoelectric technique. *Ann Stomatol (Roma)* 5:115-122.
96. Lambrecht JT (2004). Intraorale Piezo-Chirurgie (Intraoral piezo-surgery). *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 114(1):28-36.
97. Lea SC, Landini G, Walmsley AD (2003). Ultrasonic scaler tip performance under various load conditions. *J Clin Periodontol* 30:876-881.
98. Lewandrowski KU, Lorente C, Schomacker KT, Flotte TJ, Wilkes JW, Deutsch TF (1996). Use of the Er: YAG laser for improved plating in maxillofacial surgery: comparison of bone healing in laser and drill osteotomies. *Lasers Surg Med* 19(1):40-45.
99. Lieberman JR, Daluiski A, Einhorn TA (2002). The role of growth factors in the repair of bone – biology and clinical applications. Current concepts review. *J Bone Joint Surg* 84(6):1032-1044.

100. Lin ZC, Lin SY (1992). A coupled finite element model of thermo-elastic-plastic large deformation for orthogonal cutting. *J Eng Material Tech* 114:218-226.
101. MacBeath A (2006). Ultrasonic bone cutting. [PhD thesis] *University of Glasgow*.
102. Maiman TH (1960). Stimulated optical radiation in ruby. *Nature* 187:493-494.
103. Malik NA et al. (2012) Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery. *JAYPEE Brot Med Pub* 3rd ed. 933-972.
104. Matthews LS, Hirsch C (1972). Temperatures measured in human corical bone when drilling. *J Bone Joint Surg* 54(2):297-308.
105. Maurer P, Kriwalsky MS, Block Veras R, Vogel J, Syrowatka F, Heiss C (2008). Micromorphometrical analysis of conventional osteotomy techniques and ultrasonic osteotomy at the rabbit skull. *Clin Oral Implant Res* 19:570-575.
106. Mediouni M, Kucklick T, Poncet S, Madiouni R, Abouaomar A, Madry H, Cucchiarini M, Chopko B, Vaughan N, Arora M, Gökkuş K, Lara ML, Cedeño LP, Volosnikov A, Hesmati M, Ho K (2019). An overview of thermal necrosis: Present and future. *Curr Med Res Opin* 35:1555-1562.
107. Mescher AL et al. (2013). Jungueira's. Basic Histology. Text & Atlas. 13th ed. *LANGE*.
108. Metzger MC, Bormann KH, Schoen R, Gellrich NC, Schmelzeisen R (2006). Inferior alveolar nerve transposition: an in vitro comparison between piezosurgery and conventional bur use. *J Oral Implantol* 32:19-25.
109. Murray AK, Dickinson MR (2004). Tissue ablation-rate measurements with a long-pulsed, fibre-deliverable 308 nm excimer laser. *Lasers Med Sci* 19(3):127-138.
110. Nanci A (2008). Ten Cate's oral histology: development, structure and function. 7th ed. Monreal: *Mosby* 98-99.
111. Nelson JS, Orenstein A, Liaw LH, Berns MW (1989). Mid-infrared erbium: YAG laser ablation of bone: the effect of laser osteotomy on bone healing. *Lasers Surg Med* 9(4):362-374.
112. Noble B (2003). Bone microdamage and cell apoptosis. *Eur Cell Mater* 6:46-55.
113. Nuss RC, Fabian RL, Sarkar R, Puliavito CA (1988). Infrared laser bone ablation. *Lasers Surg Med* 8:381-391.
114. O'Donnell RJ, Deutsch TF, Flotte TJ, Lorente CA, Tomford WW, Mankin HJ, Schomacker KT (1996). Effect of Er: YAG laser holes on osteoinduction in demineralized rat calvarial allografts. *J Orthop Res* 14:108-113.

115. Oikarinen K (1991). Postoperative pain after mandibular third-molar surgery. *Acta Odontol Scand* 49:7-13.
116. Padmapriya AR, Lakshmi TA (2021). Differential stains for histological analysis (enamel, dentin, cementum) of teeth and bone using Van Gieson and Masson's trichrome stain. *Nat Volatiles & Essent Oils* 8(5):6661-6669.
117. Panduric DG, Bago I, Katanec D, Žabkar J, Miletić I, Anić I (2012). Comparison of Er: YAG laser and surgical drill for osteotomy in oral surgery: an experimental study. *J Oral Maxillofac Surg* 70:2515-2521.
118. Papadaki M, Doukas A, Farinelli WA, Kaban L, Troulis M (2007). Vertical ramus osteotomy with Er: YAG laser: a feasibility study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 36(12):1193-1197.
119. Papadimitriou DEV, Geminiani A, Zahavi T, Ercoli C (2012). Sonosurgery for atraumatic tooth extraction: a clinical report. *J Prosthet Dent* 108:339-343.
120. Parker S (2007). Introduction, history of lasers and laser light production. *Br Dent J* 202(1):21-31.
121. Passi D, Pal US, Mohammad S, Singh RK, Mehrotra D, Singh G, Kumar M, Chelloppa AAL, Gupta C (2013). Lasers vs bur for bone cutting in impacted mandibular third molar surgery: a randomized controlled trial. *J Oral Biol Craniofac Res* 3:57-63.
122. Pathak S, Vashisth S, Mishra S, Singh SP, Sharma S (2014). Grading of extraction and its relationship with postoperative pain and trismus along with proposed grading for trismus. *J Clin Diadn Res* 8(6):ZC09-11.
123. Pavlikova G, Foltan R, Horka M, Hanzelka T, Borunska H, Sedy J (2011). Piezosurgery in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 40:451-457.
124. Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG (2007). Animal models for implant biomaterial research in bone: A review. *Eur Cell Mater* 13:1-10.
125. Peavy GM, Reinisch L, Payne JT, Venugopalan V (1999). Comparison of cortical bone ablations by using infrared laser wavelengths 2.9 to 9.2 microm. *Lasers Surg Med* 25(5):421-434.
126. Peng TK (2008). Clinical applications of Er:YAG lasers in periodontal therapy. *High Tech Dent* 130-136.
127. Pereira CC, Gealh WC, Meorin-Nogueira L, Garcia-Júnior IR, Okamoto R (2014). Piezosurgery applied to implant dentistry: clinical and biological aspects. *J Oral Implantol* 40:401-408.
128. Plötz CS (2013). Bearbeitung von oralen Knochen- und Weichgeweben mit einem Lasesystem auf Ultrakurzpulsbasis. [PhD Thesis] *Reinischen Friedrich-Wilhelms Universität. Bonn.*

129. Polyakov VA, Nikolaev GA, Volkov MV, Loshchilov VI, Petrov VI (1974). Ultrasonic bonding of bones and cutting of live biological tissue. *MIR Pub.*
130. Pourzarandian A, Watanabe H, Aoki A, Ichinose S, Sasaki KM, Nitta H, Ishikawa I (2004). Histological and TEM examination of early stages of bone healing after Er: YAG laser irradiation. *Photomed Laser Surg* 22(4):342-350.
131. Pourzarandian A, Watanabe H, Ruwanpura SM, Aoki A, Noguchi K, Ishikawa I (2005). Er: YAG laser irradiation increases prostaglandin E production via the induction of cyclooxygenase-2 mRNA in human gingival fibroblasts. *J Periodontal Res* 40:182-186.
132. Preti G, Martinasso G, Peirone B, Navone R, Manzella C, Muzio G, Russo C, Canuto RA, Schierano G (2007). Cytokines and growth factors involved in the osseointegration of oral titanium implants positioned using piezoelectric bone surgery versus a drill technique: a pilot study in minipigs. *J Periodontol* 78:716-722.
133. Rafel SS (1962). Temperature changes during high-speed drilling on bone. *J Oral Surg* 20:21-23.
134. Rashad A, Sadr-Eshkevari P, Heiland M, Smeets R, Hanken H, Gröbe A, Assaf AT, Köhnke RH, Mehryar P, Riecke B, Wikner J (2015^a). Intraosseous heat generation during sonic, ultrasonic and conventional osteotomy. *J Cranio Maxillofac Surg* 43:1072-1077.
135. Rashad A, Sadr-Eshkevari P, Heiland M, Smeets R, Hanken H, Gröbe A, Assaf AT, Köhnke RH, Mehryar P, Reicke B, Wikner J (2015). Intraosseous heat generation during sonic, ultrasonic and conventional osteotomy. *J Cranio Maxillofac Surg* 43:1072-1077.
136. Rashad A, Sadr-Eshkevari P, Weuster M, Schmitz I, Prochnow N, Maurer P (2013). Material attrition and bone micromorphology after conventional and ultrasonic implant site preparation. *Clinical Oral Implants Research* 24 Suppl A100:110-114.
137. Reyhanian A, Fuhrman N (2011). Laser-assisted immediate implantation at infected site – case report. *Laser* (2):06-10.
138. Reyhanian A (2008). The use of the Erbium Yttrium Aluminium Garnet (2940 nm) in a laser-assisted periodontal surgery (open flap). <http://www.avidentallaser.com>.
139. Robeiro Jr PD, Barleto CV, Ribeiro DA, Matsumoto MA (2007). Evaluation of different rotary devices on bone repair in rabbits. *Braz Dent J* 18(3):215-219.
140. Robiony MD, Polini F, Costa F, Vercellotti T, Politi M (2004). Piezoelectric bone cutting in multipiece maxillary osteotomies. *J Maxillofac Surg* 62:759-761.

141. Robles-Linares JA, Axinte D, Liao Z, Gameros A (2021). Machining-induced thermal damage in cortical bone: Necrosis and micro-mechanical integrity. *Materials and Design* 197:109215.
142. Romanos GE, Gutknecht N, Dieter S, Schwarz F, Crespi R, Sculean A (2009). Laser wavelengths and oral implantology. *Lasers Med Sci* 24(6):961-970.
143. Romeo U, Del Vecchio A, Palaia G, Tenore G, Visca P, Maggiore C (2009). Bone damage induced by different cutting instruments – an in vitro study. *Braz Dent J* 20(2):162-168.
144. Rullo R, Addabbo F, Papaccio G, D'Aquino R, Festa VM (2013). Piezoelectric device vs. conventional rotative instruments in impacted third molar surgery: relationships between surgical difficulty and postoperative pain with histological evaluations. *J Cranio Maxillofac Surg* 41:33-38.
145. Sakkas N, Otten JE, Gutwald R, Schmelzeisen R (2008). Transposition of the mental nerve by piezosurgery followed by postoperative neurosensory control: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46:270-271.
146. Salami A, Dellepiane M, Proto E, Mora R (2009). Piezosurgery in otologic surgery: four years of experience. *Otolaryngol Head Neck Surg* 140:412-418.
147. Salina S, Maiorana C, Iezzi G, Colombo A, Fontana F, Piattelli A (2006). Histological evaluation, in rabbit tibiae, of osseointegration of miniimplants in sites prepared with Er:YAG laser versus sites prepared with traditional burs. *J Long Term Eff Med Implants* 16(2):145-156.
148. Santy J, Knight C (2007). Bone setters and barber surgeons. *J Orthopaedic Nursung* 11:110-112.
149. Sasaki KM, Aoki A, Ichinose S, Yoshino T, Yamada S, Ishikawa L (2002). Scanning electron microscopy and fourier transformed infrared spectroscopy analysis of bone removal using Er:YAG and CO₂ lasers. *J Periodontol* 73(6):643-652.
150. Schaller BJ, Gruber R, Merten HA, Kruschat T, Schliephake H, Buchfelder M, Ludwig HC (2005). Piezoelectric bone surgery: a revolutionary technique for minimally invasive surgery in cranial base and spinal surgery. *Operative Neurosurg* 57(4):E410.
151. Schawlow AL, Townes CH (1958). Infrared and optical masers. *Phys Rev* 112:1940-1949.
152. Schlee M, Steigmann M, Bratu E, Garg AK (2006). Piezosurgery: basics and possibilities. *Impl Dent* 15:334-337.
153. Schwarz F, Aoki A, Sculean A, Becker J (2009). The impact of laser application on periodontal and peri-implant wound healing. *Periodontol 2000* 51:79-108.

154. Schwarz F, Olivier W, Herten M, Sager M, Chaker A, Becker J (2007). Influence of implant bed preparation using an Er:YAG laser on the osseointegration of titanium implants: a histomorphometrical study in dogs. *J Oral Rehabil* 34(4):273-281.
155. Schwarz F, Putz N, Georg T, Reich E (2001). Effect of an Er:YAG laser on periodontally involved root surfaces: an in-vivo and in-vitro SEM comparison. *Lasers Surg Med* 29(4):328-335.
156. Schwarz MS, Anderson GJ, Horgan MA, Kellog JX, McMenomey SO, Delashow Jr JB (1999). Quantification of increased exposure resulting from orbital rim and orbitozygomatic osteotomy via the fronto-temporal transsylvian approach. *J Neurosurg* 91(6):1020-1026.
157. Shori RK, Waltson AA, Stafsudd OM, Fried D, Walsh JT (2001). Quantification and modeling of the dynamic changes in the absorption coefficient of water at 2.94 μm . *IEEE J Sel Top Quantum Electron* 7:959-970.
158. Simonetti M, Facco G, Barberis F, Signorim G, Capurro M, Rebaudi A, Sammartino G (2013). Bone characteristics following osteotomy surgery: an in vitro SEM study comparing traditional Lindemann drill with sonic and ultrasonic instruments. *POSEIDO J* 1(3):187-194.
159. Singh G, Jain V, Gupta D, Sharma A (2018). Parametric effect of vibrational drilling on osteonecrosis and comparative histopathology study with conventional drilling of cortical bone. *Proc Inst Mech Eng H* 232:975-986.
160. Sneath RS (1964). The determination of optimum twist drill shape for bone. Biomechanics and related bioengineering topics. Proceedings of the symposium of Glasgow. *Pergamon Press Oxford* 41-45.
161. Sohn DS, Ahn MR, Lee WH, Yeo DS, Lim SY (2007). Piezoelectric osteotomy for intraoral harvesting of bone blocks. *Int J Periodontics Restor Dent* 2:127-131.
162. Soldner E, Herr G (2001). Knochen, Knochentransplantate und Knochenersatzmaterialien. Grundlagen, aktueller Stand und neue Entwicklungen. *Trauma und Berufskrankheit* 3:256-269.
163. Sorokin PP, Lankard JR (1967). Flashlamp excitation of organic dye lasers – a short communication. *IBM J Res Dev* 11:148.
164. Spencer P, Payne JM, Cobb CM, Reinisch L, Peavy GM, Drummer DD, Suchman DL, Swafford JR (1999). Effective laser ablation of bone based on the absorption characteristics of water and proteins. *J Periodontol* 70(1):68-74.

165. Stacchi C, Berton F, Turco G, Franco M, Navarra CO, Andolsek F, Maglione M, Di Lenarda R (2016). Micromorphometric analysis of bone blocks harvested with eight different ultrasonic and sonic devices for osseous surgery. *J Cranio Maxillofac Surg* 44(9):1143-1151.
166. Stacchi C, Robiony M, Motta Jones J, Lombardi T, Verardi S (2018). Letter to the editor: Re: Bone heat generated using conventional implant drills versus piezosurgery unit during apical cortical plate perforation. *J Periodontol* 89:1161-1162.
167. Strenkowski JS, Carroll JT (1985). A finite element model of orthogonal metal cutting. *J Eng Ind* 107:347-54.
168. Stübinger S, Kuttenger J, Filippi A, Sader R, Zeilhofer HF (2005). Intraoral piezosurgery: Preliminary results of a new technique. *J Oral Maxillofac Surg* 63:1283-1287.
169. Stübinger S, Nuss K, Sebesteny T, Saldamli B, Sader R, von Rechenberg B (2010). Erbium-doped yttrium aluminium garnet laser-assisted access osteotomy for maxillary sinus elevation: a human and animal cadaver study. *Photomed Laser Surg* 28(1):39-44.
170. Stübinger S, Robertson A, Zimmerer KS, Leiggner C, Sader R, Kunz C (2006). Piezoelectric harvesting of an autogenous bone graft from the zygomaticomaxillary region: case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 26:453-7.
171. Stübinger S, von Rechenberg B, Zeilhofer HF, Sader R, Landes C (2007). Er:YAG laser osteotomy for removal of impacted teeth: clinical comparison of two techniques. *Lasers Surg Med* 39:583-588.
172. Stübinger S (2010). Advances in bone surgery: the Er:YAG laser in oral surgery and implant dentistry. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry* 2:47-62.
173. Szolnoky G, Szendi-Horvath K, SeresL, Boda K, Kemey L (2007). Manual lymph drainage efficiently reduces postoperative facial swelling and discomfort after removal of impacted third molars. *Lymphology* 40:138-142.
174. Thompson DD, Simmons HA, Pirie CM, Ke HZ (1995). FDA guidelines and animal models for osteoporosis. *Bone* 17:125S-133S.
175. Thompson HC (1958). Effect of drilling into bone. *J Oral Surg* 16:22-30.
176. Torella F, Pitarch J, Cabanes G, Anitua E (1998). Ultrasonic osteotomy for the surgical approach of the maxillary sinus: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 13:697-700.
177. Tortora GJ, Anagnostakos NP (1987). Principles of anatomy and physiology. Fifth ed. *Harper & Row Publishers*. New York 120-123.
178. Townes CH (1994). Making waves. *Springer-Verlag*. New York.

179. Troedhan A, Kurrek A, Wainwright M (2011). Ultrasonic piezotome surgery: is it a benefit for our patients and does it extend surgery time? A retrospective comparative study on the removal of 100 impacted mandibular 3rd molars. *OJST* 1:179-184.
180. Üstün Y, Erdogan O, Esen E, Karsli ED (2003). Comparison of the effects of 2 doses of methylprednisolone on pain, swelling, and trismus after third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 96:535-539.
181. van Gemert MJ, Lucassen GW, Welch AJ (1996). Time constants in thermal laser medicine: II. Distributions of time constants and thermal relaxation of tissue. *Phys Med Biol* 41(8):1381-1399.
182. Vercellotti S, Mora R, Dellepiane M (2007). Piezoelectric bone surgery in otologic surgery. *Otolaryngology Head Neck Surg* 136:484-485.
183. Vercellotti T, Crovace A, Palermo A, Molfetta A (2001). The piezoelectric osteotomy in orthopedics: clinical and histological evaluations (pilot study in animals). *Medit J Surg Med* 9:89-95.
184. Vercellotti T, Nevins ML, Kim DM, Nevins M, Wada K, Schenk RK, Fiorellini JP (2005). Osseous response following resective therapy with piezosurgery. *Int J Periodontics Restorative Dent* 25:543-549.
185. Vercellotti T (2004). Technological characteristics and clinical indications of piezoelectric bone surgery. *Minerva Stomatol* 53(5):207-214.
186. Wächter R, Stoll P (1991). Increase of temperature during osteotomy. In vitro and in vivo investigations. *Int J Oral Maxillofac Surg* 20:245-249.
187. Walmsley AD, Laird WR, Lumley PJ (1992). Ultrasound in dentistry. Part 2 – Periodontology and endodontics. *J Dent* 20:11-7.
188. Walsh JT, Hill DA (1991). Erbium laser ablation of bone: effect of water content. *Proc SPIE* 1427:27-33.
189. Walsh LJ (2007). Piezosurgery: an increasing role in dental hard tissue surgery. *Austral Dent Pract* 9:52-56.
190. Wang X, Zhang C, Matsumoto K (2005). In vivo study of the healing processes that occur in the jaws of rabbits following perforation by an Er,Cr:YSGG laser. *Lasers Med Sci* 20(1):21-27.
191. Yacker MJ, Klein M (1996). The effect of irrigation on osteotomy depth and bur diameter. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11:634-638.
192. Zandi M (2008). Comparison of corticosteroids and rubber drain for reduction of sequelae after third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg* 12:29-33.

193. Zeitouni J, Clough B, Zeitouni S, Saleem M, Al Aisami K, Gregory C (2017). The effects of the Er: YAG laser on trabecular bone micro-architecture: comparison with conventional dental drilling by micro-computed tomographic and histological techniques. *F1000Research* 17;6:1133.
194. Zelenov ES (1985). Thermophysical properties of compact bone. *Mechanics of Composite Materials* 21:1092-1095.
195. Zhang X, Liu X, Yan Z, Cai J, Kang F, Shan S, Wang P, Zhai M, Edward Guo X, Luo E (2018). Spatiotemporal characterization of microdamage accumulation in rat ulnae in response to uniaxial compressive fatigue loading. *Bone* 1098:156-164.

НАУЧНИ ПРОЯВИ

ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

I. Публикации

1. **Благова Б**, Печалова П, Петрова Н, Порязова Е (2015). Оперативни интервенции в оралната хирургия – ретроспективно и проспективно проучване върху пациенти, преминали през катедра „Орална хирургия”, Факултет по Дентална медицина, Медицински Университет – Пловдив. *Медицински преглед* 51(5):38-41.
2. **Bistra Y. Blagova**, Elena G. Poriazova, Petia F. Pechalova, Georgi T. Tomov (2017). Histomorphological changes in human bone after *in vivo* Er: YAG laser and ultrasound osteotomy. *Laser* 1:22-24.
3. **Bistra Blagova**, Dimo Krastev, Nikolay Krastev, Lina Malinova (2024). Tissue changes and tissue reactivity following osteotomy by a conventional rotary device, an ultrasonic unit, and an Er: YAG laser – a comparative study in humans. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 125:101750.

(IF 2.2)

II. Участия в научни конгреси и сесии

1. **Благова Б.**, Печалова П., Илиева Д., Байрям Б., Александрова В., Георгиева Т., Гирагосян К. Дълбоко ретинирани долночелюстни мъдречи – предизвикателство или една нова гледна точка: „bone lid” срещу „classical crestal” достъп. Scientific Research of the Union of Scientists in Bulgaria – Plovdiv, series G. Medicine, Pharmacy and Dental medicine, Vol. XVII, ISSN 1311-9427, International Conference of Young Scientists, 11 – 13 June 2015, Plovdiv.
2. **Bistra Blagova**, Narjis Neki, Adress Najafi, Amir Nawaz. A new approach for bone removing during third molar surgery: a research report. Конференция за студенти и млади лекари „Хирургия, но не само...” Медицински Университет – Пловдив, 27 април 2017 год.
3. **В. Blagova**, D. Krastev, L. Malinova. Comparison of three different devices for osteotomy – a histological study in humans. VIII National Conference with International Participation “Morphological Days”, 10 – 12 June 2022, Sofia, Bulgaria.
4. **В. Blagova**, D. Krastev, L. Malinova. Thermal changes in human bone following osteotomy by three different devices – a histological analysis using different staining protocols. VIII National Conference with International Participation “Morphological Days”, 10 – 12 June 2022, Sofia, Bulgaria.

СТАТИСТИЧЕСКА КАРТА

**ретроспективно проучване на пациенти,
преминали орално-хирургични операции**

1. Пол на пациента:

1. мъж
2. жена

2. Възрастова група, в която попада пациента:

1. 0 – 9 год.
2. 10 – 19 год.
3. 20 – 29 год.
4. 30 – 39 год.
5. 40 – 49 год.
6. 50 – 59 год.
7. 60 – 69 год.
8. 70 – 79 год.
9. 80 – 89 год.
10. над 90 год.

3. Повод за оперативната интервенция – диагноза:

1. *Retentio* 38/48
2. *Retentio* 18/28
3. *Retentio*
4. *Dens supernumeralis*
5. *Radix reliqua/residualis*
6. *Periodontitis periapicalis chronica granulomatosa localisata/Cysta radicularis*
7. *Exostosis in regionis*
8. *Frenulum brevis – inferior/superior*
9. *Recessus gingivae in regionis*
10. *Fractura*
11. *Neuralgia*
12. друга:

5. Тъкани, върху които се интервенира:

1. С разединяване на кост.
2. Без разединяване на кост.

Индивидуална клинична карта

дата: амб. №
 пациент:, възраст:год., пол: М/Ж
 диагноза:
 използвано средство за остеотомия:

проследявани признаци - предоперативно:

лицеви размери: (А) [mm]
 (Б) [mm]
 (В) [mm]
 отваряне на долната челюст: (Г) [mm]

време за остеотомия: мин.

проследявани признаци - постоперативно - 24 час:

лицеви размери: (А) [mm]
 (Б) [mm]
 (В) [mm]
 отваряне на долната челюст: (Г) [mm]
 интензитет на болката:

проследявани признаци - постоперативно - 48 час:

лицеви размери: (А) [mm]
 (Б) [mm]
 (В) [mm]
 отваряне на долната челюст: (Г) [mm]
 интензитет на болката:

проследявани признаци - постоперативно - 72 час:

лицеви размери: (А) [mm]
 (Б) [mm]
 (В) [mm]
 отваряне на долната челюст: (Г) [mm]
 интензитет на болката:

Хистоморфологичен регистър за описание
на непосредствените тъканни промени в зоната на *in vivo*
остеотомия с конвенционални ротационни инструменти,
с ултразвук и с високоенергийно лазерно лъчение

ВХ. №	ПАЦИЕНТ №	БИОПСИЧЕН №	БИОПСИЧЕН ОТГОВОР – ОПИСАНИЕ		АПАРАТ/ БЕЛЕЖКИ
			ГРАНИЦА:		
			КОСТЕН ДЕБРИС:		
			МЕЖДИННА ЗОНА:		
			СТРУКТУРНИ КОМПОНЕНТИ:		
			ЦЯЛОСТЕН МИКРОСКОПСКИ ИЗГЛЕД:		
			ГРАНИЦА:		
			КОСТЕН ДЕБРИС:		
			МЕЖДИННА ЗОНА:		
			СТРУКТУРНИ КОМПОНЕНТИ:		
			ЦЯЛОСТЕН МИКРОСКОПСКИ ИЗГЛЕД:		
			ГРАНИЦА:		
			КОСТЕН ДЕБРИС:		
			МЕЖДИННА ЗОНА:		
			СТРУКТУРНИ КОМПОНЕНТИ:		
			ЦЯЛОСТЕН МИКРОСКОПСКИ ИЗГЛЕД:		

Разпределение на изследвания контингент пациенти в задача първа според необходимостта от разединяване на кост и нозологична единица/диагноза

(фигура 6)

диагноза	ретинирани/полуретинирани мандибуларни трети молари		
	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)
костно разединяване			
С разединяване на кост	1046	98.68	0.35
БЕЗ разединяване на кост	14	1.32	0.35
общ брой	1060	100	—
диагноза	ретинирани/полуретинирани максиларни трети молари		
	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)
костно разединяване			
С разединяване на кост	203	98.54	0.83
БЕЗ разединяване на кост	3	1.46	0.83
общ брой	206	100	—
диагноза	биопсия		
	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)
костно разединяване			
С разединяване на кост	0	0.00	0.00
БЕЗ разединяване на кост	270	100	0.00
общ брой	270	100	—
диагноза	<i>Dens supernumeralis</i>		
	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)
костно разединяване			
С разединяване на кост	20	100	0.00
БЕЗ разединяване на кост	0	0.00	0.00
общ брой	20	100	—
диагноза	<i>Periodontitis chronica granulomatosa</i>		
	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)
костно разединяване			
С разединяване на кост	411	100	0.00
БЕЗ разединяване на кост	0	0.00	0.00
общ брой	411	100	—
диагноза	<i>Radiх гелиqua</i>		
	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)
костно разединяване			
С разединяване на кост	84	98.82	1.17
БЕЗ разединяване на кост	1	1.18	1.17
общ брой	85	100	—

диагноза		<i>Cysta mandibulae / maxillae</i>		
костно разединяване	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)	
<i>С</i> разединяване на кост	27	100	0.00	
<i>БЕЗ</i> разединяване на кост	0	0.00	0.00	
общ брой	27	100	—	
диагноза		<i>Perforatio sinus maxillaris</i>		
костно разединяване	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)	
<i>С</i> разединяване на кост	1	2.00	1.98	
<i>БЕЗ</i> разединяване на кост	49	98.00	1.98	
общ брой	50	100	—	
диагноза		<i>Lesio in furcationis dentis</i>		
костно разединяване	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)	
<i>С</i> разединяване на кост	1	3.23	3.17	
<i>БЕЗ</i> разединяване на кост	30	96.77	3.17	
общ брой	31	100	—	
диагноза		<i>Implantat</i>		
костно разединяване	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)	
<i>С</i> разединяване на кост	11	100	0.00	
<i>БЕЗ</i> разединяване на кост	0	0.00	0.00	
общ брой	11	100	—	
диагноза		<i>Fractura</i>		
костно разединяване	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)	
<i>С</i> разединяване на кост	1	10.00	9.49	
<i>БЕЗ</i> разединяване на кост	9	90.00	9.49	
общ брой	10	100	—	
диагноза		<i>Exostosis mandibulae / maxillae</i>		
костно разединяване	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)	
<i>С</i> разединяване на кост	252	100	0.00	
<i>БЕЗ</i> разединяване на кост	0	0.00	0.00	
общ брой	252	100	—	
диагноза		Други операции по повод невралгии, атероми, на слюнчени жлези, лимфни възли, френуломи		
костно разединяване	брой (n)	относителен дял (p %)	средна грешка (Sp %)	
<i>С</i> разединяване на кост	0	0.00	0.00	
<i>БЕЗ</i> разединяване на кост	290	100	0.00	
общ брой	290	100	—	